

Surgical & Cosmetic Dermatology

Volume 11 • Número 4 • Outubro - Dezembro 2019

**Laser quality switched (Q-switched):
revisão de suas variações e principais
aplicabilidades clínicas**

**Expressões WNT1 na repigmentação
perifolicular de vitiligo após terapia
com radiação ultravioleta B de banda
estreita**

**Keystone flap para defeito em membro
inferior após cirurgia de Mohs**

**Uso do imiquimode no tratamento
de verrugas periungueais crônicas**



SOCIETATE BRASILEIRA
DE DERMATOLOGIA

APOIO CIENTIFICO:



Sociedade Brasileira de
Cirurgia Dermatológica

Surgical & Cosmetic Dermatology

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Dermatologia
Publicação Trimestral

www.surgicalcosmetic.org.br

PERIODICIDADE TRIMESTRAL

EDITORA-CHEFE

Bogdana Victoria Kadunc

*Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas (SP), Brasil.
Hospital do Servidor Público Municipal, São Paulo (SP), Brasil.*

CO-EDITORES

Hamilton Ometto Stolf

Universidade Estadual de Campinas, Campinas (SP), Brasil.

Ricardo Vieira

Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal.



Sociedade Brasileira de Dermatologia

Afiliada à Associação Médica Brasileira

www.sbd.org.br

Surgical & Cosmetic Dermatology

SURGICAL & COSMETIC DERMATOLOGY

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Dermatologia

Official Publication of Brazilian Society of Dermatology

Publicação Trimestral (Quarterly Edition)

ISSN 1984-5510 ● ISSN-e 1984-8773 ● Outubro - Dezembro 2019 ● Volume 11 ● Número 4

Diretoria Executiva

Presidente:

Sérgio Luiz Lira Palma | PE

Vice-Presidente:

Mauro Yoshiaki Enokihara | SP

Secretária Geral:

Cláudia Carvalho Alcantara Gomes | RJ

Tesoureiro:

Egon Luiz Rodrigues Daxbacher | RJ

Primeira Secretária:

Flávia Vasques Bittencourt | MG

Segundo Secretário:

Leonardo Mello Ferreira | ES

Editores


Editora-chefe:

Bogdana Victoria Kadunc 

Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas (SP), Brasil.

Hospital do Servidor Público Municipal, São Paulo (SP), Brasil.

Co-editores:

Hamilton Ometto Stolf 

Universidade Estadual de Campinas, Campinas (SP), Brasil.

Ricardo Vieira 


Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal.

Editores de áreas

Dermatologia Cosmética

Doris Hexsel 

Centro Brasileiro de Estudos em Dermatologia, Porto Alegre (RS), Brasil.

Marcia Ramos e Silva 

Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Laser e Tecnologia

Celia Kalil 


Departamento de Dermatologia, Hospital das Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre (RS), Brasil.

Cirurgia de unhas

Nilton Di Chiacchio 


Hospital do Servidor Público Municipal, São Paulo (SP), Brasil.

Tricologia

Miguel Sanchez Viera 

Instituto de Dermatologia Integral, Madri, Espanha.

Cirurgia Oncológica e de Mohs


Arash Kimyai-Asadi 

Houston Methodist Hospital and Derm Surgery Associates, Houston, Estados Unidos.

Cirurgia Dermatológica Reconstructiva

Lauro Lourival Lopes Filho 

Departamento de Medicina Especializada da Universidade Federal do Piauí, Universidade Federal do Piauí, Teresina (PI), Brasil.

Gisele Viana de Oliveira 

Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG), Brasil.

Cirurgia Dermatológica Cosmética

Carlos Gustavo Wambier 

Department of Dermatology, Yale University School of Medicine, New Haven (Connecticut), Estados Unidos.

Emerson Lima 

Santa Casa de Misericórdia, Recife (PE), Brasil.

Diagnóstico por Imagens em Dermatologia

Gisele Gargantini Rezze 

Pós graduação, Fundação Antônio Prudente, São Paulo (SP), Brasil.

Editor Júnior

Felipe Cerci 

Serviço de Dermatologia, Universidade Federal do Paraná, Curitiba (PR), Brasil.

Surgical & Cosmetic Dermatology

Conselho Editorial

Ada Trindade Almeida
Hospital do Servidor Público Municipal, São Paulo (SP), Brasil.

Adilson Costa
Emory University School of Medicine, Atlanta/GA, USA.

Alcidarta dos Reis Gadelha
Faculdade de Medicina da Universidade Estadual da Amazônia, Manaus (AM), Brasil.

Ana Maria Costa Pinheiro
Universidade de Brasília, Brasília (DF), Brasil.

André Luiz Simião
Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), Campinas (SP), Brasil.

Antonela Tosti
Università di Bologna, Bologna (BO), Itália.

Antonio Picoto
Centro de Dermatologia Medico-Cirúrgica, Lisboa, Portugal.

Caio César Silva de Castro
Santa Casa de Misericórdia de Curitiba, Curitiba (PR), Brasil.

Carlos Baptista Barcaui
Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Carlos D'Apparecida Machado
Faculdade de Medicina do ABC, São Paulo (SP), Brasil.

Cleide Ishida
Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Denise Steiner
Faculdade de Medicina de Mogi das Cruzes, São Paulo (SP), Brasil.

Eckart Haneke
Inselspital University Hospital, Bern (CH), Suíça

Emmanuel França
Universidade de Pernambuco (UPE), Recife (PE), Brasil.

Enrique Hernandez Perez
Centro de Dermatología y Cirugía Cosmética (CDCC), São Salvador, El Salvador.

Érico Pampado Di Santis
Universidade de Taubaté (UNITAU), Taubaté (SP), Brasil.

Francisco M. Paschoal
Faculdade de Medicina do ABC, São Paulo (SP), Brasil.

Gabriel Gontijo
Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte (MG), Brasil.

Heitor de Sá Gonçalves
Secretaria de Saúde do Estado do Ceará, Fortaleza (CE), Brasil.

Humberto Ponzio
Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre (RS), Brasil.

Izelda Carvalho Costa
Universidade de Brasília, Brasília (UNB), Brasil.

Jean Carruthers
University of British Columbia, Vancouver (BC), Canadá.

Jorge Ocampo Candiani
Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL), Monterrey (NL), México.

José Roberto Pereira Pegas
Complexo Hospitalar Padre Bento de Guarulhos, Guarulhos (SP), Brasil

Juliano Villaverde Schmidt
Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba (PR), Brasil.

Lia Cândida Miranda de Castro
Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia (GO), Brasil.

Luís Antonio Torezan
Universidade de São Paulo (USP), São Paulo (SP), Brasil.

Luiz Fernando F. Kopke
Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis (SC), Brasil.

Mercedes Florez
Florida International University, Miami (FL), Estados Unidos da América.

Maria Fernanda Gavazzoni
Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Maria Helena Lesqueves Sandoval
Hospital Universitário Cassiano Antonio de Moraes (HUCAM), Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória (ES), Brasil.

Mauro Enokihara
Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil.

Miriam Sotto
Universidade de São Paulo (USP), São Paulo (SP), Brasil.

Monica Azulay
Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Omar Lupi
Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Paulo Ricardo Criado
Universidade de São Paulo (USP), São Paulo (SP), Brasil.

Roberto Gomes Tarlé
Serviço de Dermatologia Santa Casa de Curitiba, Curitiba (PR), Brasil.

Rossana Ruth G.V. Gonçalves
Universidade Federal do Pará – Belém (PA), Brasil.

Samira Yarak
Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF), Petrolina (PE), Brasil.

Sarita Bezerra
Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife (PE), Brasil.

Tânia Cestari
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS), Brasil.

Conselho Internacional de Revisores

Alastair Carruthers
University of British Columbia – Vancouver (BC), Canadá.

Dee Anna Glaser
St. Louis University School of Medicine, Saint Louis (MO), Estados Unidos da América.

Ellen Marmur
Icahn School of Medicine at Mount Sinai, Nova York (NY), Estados Unidos da América.

Hermênio C. Lima
McMaster University – Hamilton (ON), Canada

Jerry Brewer
University of South Carolina, Colúmbia (SC), Estados Unidos da América.

John A. Zitelli
University of Pittsburgh Medical Center – Pittsburgh (PA), Estados Unidos da América.

Leslie Baumann
Baumann Cosmetic and Research Institute, Miami (FL), Estados Unidos da América.

Robert Baran
Nail Disease Centre, Cannes, França.

Rainer Rompel
Clinic Kassel, Kassel, Alemanha.

William Hanke
University of Iowa, Iowa City (IA), Estados Unidos da América.

Zoe Diana Draelos
Duke University, Durham (NC), Estados Unidos da América.

A/C SURGICAL & COSMETIC DERMATOLOGY

Av. Rio Branco, 39 18º andar
 Cep: 20.090-003
 Rio de Janeiro-RJ, Brasil.
 Fone: 55 (21) 2253-6747
 E-mail: surgical@sbd.org.br
 website: www.surgicalcosmetic.org.br

A *Surgical & Cosmetic Dermatology* é uma publicação oficial da Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) em parceria com a Sociedade Brasileira de Cirurgia Dermatológica. O conteúdo técnico-científico apresentado nesta publicação é de co-propriedade da Sociedade Brasileira de Dermatologia.

Editada por: Sociedade Brasileira de Dermatologia.



©2019 Sociedade Brasileira de Dermatologia.
 Website: www.sbd.org.br

Os anúncios veiculados nesta edição são de exclusiva responsabilidade dos anunciantes, assim como os conceitos emitidos em artigos assinados são de exclusiva responsabilidade de seus autores, não refletindo necessariamente a opinião da SBD.

Todos os direitos reservados e protegidos pela lei 9.610 de 19/02/98. Nenhuma parte dessa publicação poderá ser reproduzida sem autorização prévia por escrito da Sociedade Brasileira de Dermatologia, sejam quais forem os meios empregados: eletrônico, mecânico, fotográfico, gravação ou quaisquer outros.

Material de distribuição à classe médica.

A revista consta no Depósito Legal, na Biblioteca Nacional, de acordo com o Decreto nº 1.825, de 20 de dezembro de 1907.

Licença Creative Commons

**INDEXAÇÕES**

- Sumários. org
(www.sumarios.org/)
- DOAJ
(<https://doaj.org/>)
- Latindex
(www.latindex.org)
- Lilacs
(<http://bases.bireme.br/>)
- SCOPUS
(<http://www.scopus.com/home.url>)
- Periódica
(<http://periodica.unam.mx>)
- Redalyc
(<http://www.redalyc.org>)

PERIODICIDADE TRIMESTRAL

EQUIPE TÉCNICA
 Bruno Abraão de Souza
 Nazareno Nogueira de Souza

BIBLIOTECÁRIA
 Vanessa Zampier

INFORMAÇÕES SOBRE ASSINATURA NO SITE:
www.surgicalcosmetic.org.br

VALOR DAS ASSINATURAS:
 R.\$ 250,00 e \$180 dólares

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

A Surgical & Cosmetic Dermatology (S&CD), editada em 2009, constitui publicação médica destinada a difundir conhecimento e experiência nas áreas de Cirurgia Dermatológica, Oncologia Cutânea, Estudo de Imagens, Tecnologia em Dermatologia e Dermatologia Cosmética. É uma publicação trimestral da Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) que conta com o apoio da Sociedade Brasileira de Cirurgia Dermatológica e do Colégio Íbero Latino de Dermatologia, e que baseia sua política ética e editorial nas regras emitidas pelo The International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), (www.icmje.org). A revista está disponível na íntegra online e adota a política de acesso aberto. A S&CD não cobra aos autores para que submetam ou publiquem manuscritos, não havendo qualquer tipo de custo ou taxas. A revista adota também a licença de uso da Creative Commons CC BY, <https://creativecommons.org/licenses/by/3.0/br/>.

Os manuscritos devem estar de acordo com os padrões editoriais para artigos submetidos a periódicos biomédicos estabelecidos na Convenção de Vancouver (Requisitos Uniformes para Manuscritos Submetidos a Revistas Biomédicas), e regras para relatos de ensaios clínicos e revisões sistemáticas (metanálises). A inclusão em um registro público de ensaios clínicos é uma condição para a publicação de ensaios clínicos nesta revista, de acordo com as recomendações do ICMJE.

Serão produzidos exemplares impressos da versão em língua portuguesa, com resumos e títulos em inglês. A versão completa em língua está disponível nos websites da SBD e da S&CD, no link: www.surgicalcosmetic.org.br.

Nomes de autores e de pareceristas são mantidos em sigilo; a revista adota o sistema de *double blind review*. Todos os artigos propostos à publicação serão previamente submetidos à revisão anônima e confidencial de no mínimo dois membros do Conselho Editorial ou dos Conselhos Nacional e Internacional de Revisores, seguindo as diretrizes do COPE (*Committee on Publication Ethics*).

Quando aceitos, estarão sujeitos a pequenas correções ou modificações que não alterem o estilo do autor.

As pesquisas em seres humanos devem ter a prévia aprovação de um Comitê de Ética em Pesquisa e obedecer aos padrões éticos da Declaração de Helsinki de 1975, revista em 2000, 2008 e 2013.

A S&CD segue o Guia para o registro e publicação de retratação e também o Guia para registro e publicação de errata elaborados pela SciELO, disponível no endereço eletrônico <http://www.scielo.org/php/level.php?lang=pt&component=56&item=57>

Os autores ao submeterem manuscrito para avaliação da revista devem garantir que o mesmo não contém nenhuma violação de quaisquer direitos autorais ou outro direito de terceiro. A S&CD utiliza software antiplágio para combater o plágio acadêmico e profissional, verificando a originalidade de artigos.

Preprint

A revista S&CD procura manter suas normas em constante atualização, caminhando em conjunto com as tendências da publicação científica. Aceitamos os Preprints como forma de incentivo à comunicação entre os autores e para dar agilidade à ciência.

Preprint é um manuscrito científico previamente depositado pelos autores em repositórios, afim de disseminar os dados de pesquisa mais rapidamente. Depositar um manuscrito em plataforma de Preprints não é considerado publicação duplicada. No entanto, a S&CD não aceita manuscritos já publicados anteriormente em outro periódico.

PROCESSO DE AVALIAÇÃO

O processo de avaliação dos artigos submetidos à S&CD ocorre nas seguintes etapas:

- **Verificação preliminar:** a secretaria editorial verifica a consistência dos dados cadastrais e observância das normas de submissão. Se aprovados os manuscritos são direcionados para a próxima fase, o desk-review.

- **Desk-review:** nesta fase o Editor analisa o formato científico do manuscrito quanto aos objetivos, marco teórico, linguagem e metodologia, verificando o enquadramento do artigo ao escopo editorial da revista e o potencial de contribuição da pesquisa. Essa tarefa é dividida entre o editor geral e os editores adjuntos, cada qual em sua área de especialidade. Se aprovados pelos editores os artigos são direcionados para o *double blind review*.

- **Double blind review:** o artigo e demais documentos suplementares são encaminhados a pelo menos dois avaliadores, especialistas nacionais ou estrangeiros reconhecidos no assunto dos manuscritos que avaliam, e que não possuam qualquer espécie de vinculação com o trabalho em revisão.

- Após o trabalho receber os pareceres oriundos do estágio *double blind review*, o editor envia aos autores o resultado pelo sistema de submissão, que poderá referir-se a uma das três situações seguintes:

Aprovação: o artigo quando aprovado, o autor correspondente será comunicado sobre a aprovação e depois sobre a publicação, também receberá uma prova final para aprovação e correções.

Revisão: os autores deverão realizar as adequações sugeridas, ou apresentarem as devidas argumentações para não procederem. As versões dos autores visando atender as revisões solicitadas pelos pareceristas deverão sempre ser acompanhadas de uma respectiva minuta esclarecendo as alterações atendidas e explicando as razões das não atendidas. O prazo de entrega do artigo revisado é determinado pelo editor e informado aos autores em função da revisão solicitada. Após a entrega do artigo revisado, o mesmo é novamente submetido aos pareceristas para verificação das alterações. A revisão poderá envolver várias rodadas até que se chegue ao parecer final de aprovação ou rejeição do manuscrito.

Rejeição: o artigo não foi aceito para publicação conforme justificativa apresentada pelo editor baseada na avaliação dos pareceristas, que refletem as melhorias a serem realizadas no texto.

- Cabe ao Editor, após o parecer dos avaliadores, revisar e aprovar ou recusar a versão final do trabalho. O editor e editores associados também poderão recusar os manuscritos em avaliação prévia assim que submetidos por não se encaixarem no perfil editorial da revista.

- Durante todo o processo editorial os autores podem acompanhar o status da avaliação, podendo inclusive recorrer de decisões.

*Os casos não previstos nestas diretrizes serão tratados pelo Editor-Chefe da S&CD, e pelo Conselho Editorial quando assim se fizer necessário.

ORIENTAÇÕES PARA O PREPARO DOS ARTIGOS

A preparação correta do manuscrito torna os processos de revisão e publicação mais eficientes. Assim, recomendamos alguns cuidados que podem facilitar significativamente a preparação dos manuscritos.

1. Os artigos devem ser inéditos e redigidos no idioma de origem do autor (português, espanhol ou inglês): a equipe editorial providenciará as versões necessárias. A escolha da fonte deve ser Times New Roman ou Arial, de número 12.
2. O título do trabalho deve ser curto e conciso, informado em português e inglês, com até 150 caracteres sem espaços, acompanhado de um título resumido.
3. Os resumos em português e inglês devem acompanhar o formato adequado ao tipo de artigo.
4. Os autores devem informar o nome com suas abreviaturas, e as suas afiliações institucionais, seguidos de cidade, estado e país. Os vínculos às instituições devem ser citados em ordem hierárquica (ex. 1º Departamento, 2º Universidade) e não são permitidas a inclusão dos mini-currículos. Quando um autor é afiliado a mais de uma instituição, cada uma deve ser identificada separadamente. Quando dois ou mais autores estão afiliados à mesma instituição, a sua identificação é feita uma única vez. É obrigatório mencionar o número ORCID, utilizado para a identificação de pesquisadores. O autor deve assumir pelo menos uma responsabilidade na elaboração do trabalho e deverá informar a contribuição de cada um na submissão. Um dos autores deve ser designado como autor correspondente, com endereço de e-mail. Deve também ser citado o local de realização do trabalho.
5. Os autores devem informar claramente se houve conflitos de interesse e suporte financeiro.
6. As palavras-chave devem ser citadas em português e em inglês (Keywords), totalizando 3 a 10 por idioma, devendo ser incluídas em todos os tipos de artigos. É recomendável que estas palavras deverão estar contidas no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e MeSH (*Medical Subject Headings*) que podem ser acessados na internet.
7. O número limite de palavras para os textos deve ser obedecido segundo o tipo de artigo, e computado excluindo as referências e os resumos em português e inglês.
8. Devem ser evitadas informações introdutórias extensas e repetitivas, dando-se preferência às mais recentes, ainda não publicadas. Evite textos com repetição da mesma informação no resumo, introdução e discussão.
9. Pesos e medidas devem ser expressos no sistema métrico decimal, e temperaturas em graus centígrados.
10. Drogas devem ser mencionadas por seus nomes genéricos, seguidos da dosagem e posologia empregadas, evitando-se a citação de termos comerciais ou marcas. Descrições de quaisquer equipamentos, instrumentos, testes e reagentes devem conter o nome do fabricante e o local de fabricação.
11. De acordo com o ICMJE, apenas podem ser designados como autores, aqueles que participaram ativamente no trabalho, podendo assim assumir a responsabilidade pública pelo seu conteúdo. Os créditos de autoria devem se basear exclusivamente em contribuições substanciais para:
 - a- discussão e planejamento do tema e protocolo, análise ou interpretação de dados;
 - b- redação do artigo ou sua crítica;
 - c- responsabilidade pela aprovação final para a publicação.
 Outras contribuições menores como sugestões de literatura, coleta e análise de dados, obtenção de financiamento, auxílio técnico na execução de rotinas, encaminhamento de pacientes, interpretação de exames de rotina e chefia de serviço ou departamento que não estejam envolvidas no estudo, não constituem critérios para autoria, e podem ser reconhecidas separadamente sob a forma de “agradecimentos”, de acordo com a decisão dos autores.
12. As referências bibliográficas devem ser listadas nas últimas páginas do artigo, e numeradas de acordo com a citação no texto (em ordem numérica seqüencial), seguindo o estilo Vancouver, como indicado pelo International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). Referências citadas em legendas de tabelas e figuras devem manter a seqüência com as citações no texto. Todos os autores devem ser citados se forem até seis; acima disso, devem ser mencionados os seis primeiros e “*et al.*”. Seguem-se exemplos dos tipos mais comuns de referências. Exemplos de citações no texto retirados do ICMJE:

a-Artigo em periódico:
Hallal AH, Amortegui JD, Jeroukhimov IM, Casillas J, Schulman CI, Manning RJ, *et al.* Magnetic resonance cholangiopancreatography accurately detects common bile duct stones in resolving gallstone pancreatitis. *J Am Coll Surg.* 2005;200(6):869-75.

b-Capítulo de livro:
Reppert SM. Circadian rhythms: basic aspects and pediatric implications. In: Styne DM, Brook CGD, editors. *Current concepts in pediatric endocrinology.* New York: Elsevier; 1987. p .91-125.

c-Texto na Internet:**Ex. com autor indicado:**

Fugh-Berman A. PharmedOUT [Internet]. Washington: Georgetown University, Department of Physiology and Biophysics; c2006 [cited 2007 Mar 23]. Available from: <http://www.pharmedout.org/>.

Ex. quando o autor é uma organização:

International Union of Biochemistry and Molecular Biology. Recommendations on Biochemical & Organic Nomenclature, Symbols & Terminology etc. [Internet]. London: University of London, Queen Mary, Department of Chemistry; [updated 2006 Jul 24; cited 2007 Feb 22]. Available from: <http://www.chem.qmul.ac.uk/iubmb/>.

d- Apresentação prévia em eventos:

Bruhat M, Silva Carvalho JL, Campo R, Fradique A, Dequesne J, Setubal A, editors. Proceedings of the 10th Congress of the European Society for Gynaecological Endoscopy; 2001 Nov 22-24; Lisbon, Portugal. Bologna (Italy): Monduzzi Editore, International Proceedings Division; c2001. 474 p.

13. Ilustrações (figuras, quadros, gráficos e tabelas) devem ser referidas em ordem numérica sequencial no texto em números arábicos (exemplo: Figura 3, Gráfico 7), cabendo ao Editor suprimir as redundantes. As legendas das figuras e gráficos e os títulos e notas de rodapé das tabelas devem descrever precisamente seu conteúdo com frases curtas, porém suficientes para a compreensão ainda que o artigo não seja totalmente lido. Todos devem ser inseridos no passo correspondente a ilustrações no sistema, evitando que use o campo destinado ao texto para que não contabilizem as palavras dentro das ilustrações.
14. As figuras deverão ter resolução mínima de 300 DPI, largura mínima de 1.200 pixels com altura proporcional, e serem gravadas nos formatos JPG ou TIF. Podem ser colocadas setas ou linhas para localizar as áreas de interesse. As legendas das imagens histológicas devem especificar a coloração e o aumento. Se uma figura já foi publicada anteriormente, deverá citar a fonte original abaixo da mesma e constar nas referências. Deverão enviar à revista a permissão do detentor dos direitos autorais para a sua reprodução. No uso de figuras que identifiquem a face de pacientes será preciso autorização por escrito para divulgação (ver no site da revista o documento Autorização para uso de fotografias).
15. Quanto aos vídeos é necessário inserir legendas contendo informações como título do manuscrito, autoria, instituição e outros comentários pertinentes. No uso de imagens de pacientes, a identidade deverá ser resguardada, do contrário, será preciso anexar-lhes permissão por escrito para divulgação.
16. Os gráficos deverão ser elaborados em Microsoft Excel. As tabelas dispensam sua descrição no texto tendo a finalidade de suplementá-lo e não a de aumentá-lo. As unidades utilizadas para exprimir os resultados (m, g, g/100,

mL etc.) figurarão no alto de cada coluna. Os pacientes devem ser identificados por números ou letras, e nunca pelos nomes, iniciais ou número de registro hospitalar.

17. O limite máximo de autores aceitável é de 5; só haverá exceção para trabalhos de maior complexidade (ex. Artigo Original, Revisão) mediante justificativa e aprovação dos editores.
18. As opiniões e declarações contidas na revista são de responsabilidade única e exclusiva de seus autores, não sendo, necessariamente, coincidentes com as da Equipe Editorial, do Conselho de Revisores ou da Sociedade Brasileira de Dermatologia.

Os autores deverão submeter seu manuscrito para avaliação do Conselho Editorial da revista no endereço eletrônico que se segue: <http://www.sgponline.com.br/scd/sgp/>.

Todos os documentos como Consentimento de uso para publicação (Copyright), Conflito de interesses e Autorização para publicação de fotografias estão disponíveis no site da revista e no sistema de submissão online. Estes documentos devem ser assinados por todos os autores participantes e anexados no sistema ao se submeter o manuscrito. Autorização para publicação de fotografias só se faz necessária quando identifica a face do paciente por completo. O documento de Participação no trabalho só será solicitado pelos editores se houver necessidade.

Contato da revista:

A/C Surgical & Cosmetic Dermatology
Av. Rio Branco, nº 39, 18º andar.
Rio de Janeiro – RJ, Brasil.
CEP: 20090-003.
surgical@sbd.org.br

A revista aceita trabalhos inéditos e não publicados das seguintes categorias:

1 – ARTIGOS DE REVISÃO

Poderão ser aprofundados os temas específicos nas áreas de interesse da S&CD, algoritmos, compilações e estatísticas. Estes trabalhos têm formato livre, porém devem conter resumo não estruturado de até 100 palavras e conclusões ou considerações finais. Limite: texto até 6000 palavras, 10 ilustrações e 60 referências. Os artigos de revisão sistemática ou metanálises devem seguir orientações pertinentes (<http://cochrane.org>)

2 – ARTIGO ORIGINAL

É o relato de uma pesquisa investigativa original nas áreas de Cirurgia Dermatológica, Oncologia Cutânea, Tecnologia em Dermatologia e Dermatologia Cosmética. Exemplos: estudos experimentais, estudos clínicos, comparações e descrições de técnicas ou de métodos de avaliação, estudos de áreas afins (ex: estudos farmacêuticos em dermatologia cosmética). O texto deverá conter até 4000 palavras, 10 ilustrações e 35 referências e seguir o formato IMRDC (Introdução e objetivo, Métodos, Resultados, Discussão, Conclusão)

Resumo: deverá conter no máximo 200 palavras e ser estruturado seguindo os itens: Introdução, Objetivo, Métodos, Resultados e Conclusões. Não é permitido afirmar que os resultados ou outros dados serão apresentados ou discutidos.

Introdução: citar as razões que motivaram o estudo, descrevendo o estado atual do conhecimento sobre o tema. Utilizar o último parágrafo para especificar a principal pergunta ou objetivo do estudo, e a principal hipótese testada, se houver.

Métodos: Explicar como o estudo foi feito:

a-Tipo de estudo: descrever o seu desenho especificando a direção temporal (retrospectivo ou prospectivo), o tipo de randomização quando utilizada (pareamento, sorteio, sequenciamento, etc), se o estudo foi cego, comparativo, controlado por placebo, etc.

b- Local: indicar onde o estudo foi realizado (instituição privada ou pública), citar que a pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa de sua instituição, os procedimentos de seleção, os critérios de inclusão e exclusão, e o número inicial de pacientes.

c-Procedimentos: descrever as principais características das intervenções realizadas, detalhando a técnica e lembrando que o estudo de investigação deverá ser reproduzível.

d- Descrição dos **métodos** utilizados para avaliação dos resultados.

e- Inclusão da **análise estatística** descritiva e/ou comparativa com descrição do planejamento da amostra (representativa do universo a ser estudado), a análise e os testes estatísticos e apresentação dos níveis de significância adotados. A utilização de análises estatísticas não usuais é incentivada, porém neste caso, deve-se fazer uma descrição mais detalhada da mesma.

Resultados: descrever os principais resultados que devem ser acompanhados de estimativas pontuais e medidas de dispersão (p.ex., média e erro padrão) ou de estimativas intervalares (p.ex., intervalos de confiança), bem como os níveis descritivos dos testes estatísticos utilizados (p.ex. “p-value”). Os achados também devem ser interpretados sob o ponto de vista clínico.

Discussão: enfatizar os novos e importantes resultados encontrados pelo estudo e que farão parte da conclusão. Relatar observações de outros estudos relevantes. Mencionar as limitações dos achados e as implicações para pesquisas futuras.

Conclusões: devem ser concisas e responder apenas aos objetivos propostos. A mesma ênfase deve ser dada para estudos com resultados positivos ou negativos.

3 - COMUNICAÇÕES

Artigos originais, breves, abordando resultados preliminares de novos achados de interesse nas áreas focadas pela revista. Texto com formatação semelhante ao artigo original, resumo estruturado de até 200 palavras. Limite: texto até 2000 palavras, 8 ilustrações e 15 referências.

4 – DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Abordagem de temas ou casos clínicos, em que os exames de imagens (dermatoscopia, microscopia confocal, ultrassom e outros métodos) são fundamentais no diagnóstico ou tratamento. Resumo não estruturado de até 100 palavras, texto até 1200 palavras, 6 ilustrações e 5 referências.

5 – COMO EU FAÇO?

Descrição de novas técnicas ou detalhes de técnicas. Resumo não estruturado de até 100 palavras, introdução com breve revisão de literatura, métodos, resultados, discussão e conclusão. Limite: 1200 palavras, 8 ilustrações e 30 referências.



6 – RELATO DE CASO

Descrição de casos ou serie de casos de relevância nas áreas de interesse da S&CD, com descrição de tratamentos, complicações, etc. Resumo não estruturado de até 100 palavras, introdução com revisão de literatura, métodos, resultados, discussão e conclusão, sempre que pertinentes. Limite: texto até 1200 palavras, 8 ilustrações e 30 referências.

7 – CARTAS

Comentários objetivos e construtivos sobre matérias publicadas ou notas breves. Texto até 600 palavras, 2 ilustrações, e no máximo 5 referências.

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Dermatologia
 OUTUBRO/NOVEMBRO/DEZEMBRO 2019 • Volume 11 • Número 4
 ISSN:1984-5510
 Online ISSN: 1984-8773

	
Artigo de Revisão / Review Articles	
<p>Orientações pós-operatórias na cirurgia dermatológica: revisão da literatura em perguntas e respostas <i>Postoperative guidelines in dermatologic surgery: a literature review in questions and answers</i> Bruna Paninson, Caroline Brandão, Marcia Ramos-E-Silva</p>	267
<p><i>Laser quality switched (Q-switched): revisão de suas variações e principais aplicabilidades clínicas</i> <i>Quality-switched laser (Q-switched): review of their variations and main clinical applicabilities</i> Lívia Arroyo Trídico, Carlos Roberto Antonio</p>	274
<hr/>	
	
Artigos Originais / Original Articles	
<p>Expressões Wnt1 na repigmentação perifolicular de vitiligo após terapia com radiação ultravioleta B de banda estreita <i>WNT1 expressions on vitiligo perifollicular repigmentation post-narrow band ultraviolet B therapy</i> Dian Ardiana, Nanny Herwanto, Cita Rosita Sigit Prakoeswa, Indropo Agusni</p>	281
<p>Análise temporal da mortalidade por cancer de pele melanona no Brasil: 2000 a 2016 <i>Temporal analysis of malignant skin melanoma mortality in Brazil: 2000 to 2016</i> Kathleen César de Mélo, Aísla Graciele Galdino dos Santos, José Roberto Amorim, Tânia Rita Moreno de Oliveira Fernandes, Carlos Dornels Freire de Souza</p>	287
<p>Tratamento da queilite actínica com terapia fotodinâmica com a luz do dia - avaliação clínica e histopatológica <i>Treatment of actinic cheilitis with daylight photodynamic therapy - clinical and histopathological evaluation</i> Isabella Lemos Baltazar, Flávia Regina Ferreira, Luiz Fernando Costa Nascimento, Samuel Henrique Mandelbaum</p>	295
<p>Comparação entre imiquimode 5% creme e peeling químico com solução de Jessner e ácido tricloroacético 35% no tratamento do campo cancerizável da face <i>Comparison between 5% imiquimod cream and Jessner's solution with 35% trichloroacetic acid chemical peel in the treatment of the facial field cancerization</i> Caroline Baima de Melo, Ana Lúcia França da Costa, Marília Medeiros de Sousa Santos, Giovanna de Carvalho Paulo Marcos</p>	299
<p>Nova técnica cirúrgica para tratamento de onicocriptose <i>New surgical technique for the treatment of onychocryptosis</i> Rogério Nabor Kondo, Rubens Pontello Junior, Suellen Gonçalves dos Reis, Cássio Rafael Moreira</p>	305
<p>Avaliação da eficácia de um protetor solar contendo extrato de Polypodium leucatomos na redução de danos ocasionados pela exposição à radiação solar <i>Evaluation of effectiveness of a sunscreen containing Polypodium leucatomos extract in reducing the sun damage to the skin</i> Sérgio Schalka, Ludmilla Coelho Donato</p>	310
<p>Tratamento de cicatrizes hipocrômicas com laser fracionado ablativo e <i>drug delivery</i> de bimatoprost: estudo-piloto <i>Treatment of hypochromic scars with ablative fractional laser and bimatoprost drug delivery: a pilot study</i> Manuela da Silva, Alexandre de Almeida Filippo, Paula Regazzi de Gusmão</p>	319

Sumário / Table of contents

Diagnóstico por Imagem / Diagnostic Imaging	
<p>Ultrassonografia no diagnóstico da “unha em arpão” <i>Ultrasonographic diagnosis of “Harpoon Nail”</i> Cristina Diniz Borges Figueira de Mello, Milena da Rocha e Souza, Nilton Gioia Di Chiacchio, Nilton Di Chiacchio</p>	323
<hr/>	
Como eu faço?/ How I do?	
<p>Uso do imiquimode no tratamento de verrugas periungueais crônicas <i>Use of imiquimod in the treatment of chronic periungual warts</i> John Verrinder Veasey</p>	325
<hr/>	
Relatos de Caso / Case Reports	
<p>Retalho interpolado do sulco melolabial com enxerto de cartilagem auricular em reconstrução de defeito por carcinoma basocelular nasal <i>Melolabial interpolation flap with ear cartilage graft in the reconstruction of nasal defect caused by basal cell carcinoma</i> Amelia Setiawati Soebyanto, Airin R. Nurdin, Siswanto Wahab, Anis Irawan Anwar</p>	330
<p>Melanoma desmoplásico simulando queratose actínica: relato de caso <i>Desmoplastic melanoma simulating actinic keratosis: a case report</i> Naja Cardoso Pereira de Santana, Jürg Hafner, Martin Kägi</p>	334
<p>Carcinoma ductal de glândulas sudoríparas écrinas - desafio diagnóstico <i>Ductal eccrine carcinoma - diagnostic challenge</i> Glaysson Tassara Tavares, Carolina de Magalhães Ledsham, Isabella Vieira de Oliveira, Vanessa Martins Barcelos</p>	338
<p>Keystone flap para defeito em membro inferior após cirurgia de Mohs <i>Keystone flap for defect in lower limb after Mohs surgery</i> Giovana Binda, Raíssa Rigo Garbin, Fernando Eibs Cafrune</p>	342

Orientações pós-operatórias na cirurgia dermatológica: revisão da literatura em perguntas e respostas

Postoperative guidelines in dermatologic surgery: a literature review in questions and answers

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20191141422>

RESUMO

Após o término de uma cirurgia dermatológica, o dermatologista continua responsável pelo paciente, com o qual deve dividir as responsabilidades deste período. As orientações sobre cuidados pós-operatórios necessários com as feridas cirúrgicas são de extrema importância e precisam ser repassadas claramente para entendimento do paciente, e reforçadas de forma escrita. A boa comunicação com o paciente evita complicações para os cirurgiões. Esse artigo surgiu diante da inquietude dos autores em padronizar as orientações de pós-operatório na cirurgia dermatológica. É uma revisão com os principais questionamentos dos autores, organizada na forma de perguntas e respostas, a fim de auxiliar os dermatologistas ao realizarem procedimentos cirúrgicos.

Palavras-Chave: Cuidados pós-operatórios; Bandagens; Complicações pós-operatórias

ABSTRACT

The responsibility of the dermatologist continues after the end of a dermatologic surgery and must be shared with the patient. That is why the guidelines on postoperative care necessary with wounds are critical and need to be passed on clearly, at the patient's understanding level, and reinforced in writing. Good communication with patients helps the surgeon to avoid complications. The authors' concern to standardize the postoperative guidelines in dermatologic surgery originated the development of this article. A literature review, with the authors' main inquiries, was organized in questions and answers form, to assist dermatologists when performing surgical procedures.

Keywords: Postoperative care; Bandages; Postoperative complications

Artigos de Revisão

Autores:

Bruna Paninson¹

Caroline Brandão²

Marcia Ramos-E-Silva²

¹ Serviço de Dermatologia e Pós-graduação do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro e Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

² Serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Correspondência:

Marcia Ramos-E-Silva

Rua Dona Mariana, 143 / C-32

22280-020 Rio de Janeiro (RJ), Brasil

E-mail: ramos.e.silva@dermato.med.br

Data de recebimento: 11/07/2019

Data de aprovação: 16/10/2019

Trabalho realizado no Serviço de Dermatologia e curso de pós-graduação do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro HUCFF/UFRJ e Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Suporte Financeiro: Nenhum.

Conflito de interesse: Nenhum.



INTRODUÇÃO

A cirurgia dermatológica é um procedimento comum no dia a dia do dermatologista. É considerada segura e com baixo risco de complicação, no entanto mesmo cirurgias dermatológicas experientes estão sujeitos a alguma complicação durante a sua prática profissional. Assim sendo, é preferível preveni-la a tratá-la. É necessário bom planejamento, técnica meticulosa e boa comunicação com o paciente.

O ideal é fornecer aos pacientes as orientações pós-operatórias por escrito e também usar o telefone para comunicação em casos de emergência. Ligações no pós-operatório para avaliar o estado do paciente são um meio fácil de detectar precocemente complicações, aumentando a satisfação do paciente. Diante desses desafios, foi criado um conjunto de indagações, cujas respostas podem auxiliar a padronizar a conversa com o paciente no pós-operatório. A maioria das orientações encontradas na literatura são baseadas nos estudos de outras especialidades médicas, como cirurgia torácica e cardíaca, bem como estudo de enfermagem. Assim, é também necessário compilar as informações de acordo com o ambiente da cirurgia dermatológica.

MÉTODOS

Este artigo é uma revisão narrativa de literatura, que visa padronizar as orientações necessárias para o paciente após sua cirurgia dermatológica. As recomendações estão organizadas em forma de perguntas e respostas. Os autores formularam 10 perguntas pertinentes sobre as principais orientações que os pacientes devem receber após o término de uma cirurgia dermatológica, e as respostas foram elaboradas por meio de uma análise da literatura, publicações em livros, artigos de revistas impressas e/ou eletrônicas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

1. Como realizar o primeiro curativo após a cirurgia dermatológica?

Após o término da cirurgia e assim que a ferida for adequadamente coberta, o paciente ou o seu cuidador será responsável pelos cuidados da ferida em casa. Com isso, ele(a) deve receber informações detalhadas, de preferência de forma escrita, sobre como cuidar de sua ferida operatória.

O primeiro curativo compressivo simples que deve permanecer intacto por 24 a 48 horas é realizado pelo profissional de saúde (médico ou enfermeiro) com uma camada fina de pomada (vaselina sólida, petrolatum) e uma gaze não aderente, cortada de forma a cobrir as dimensões da linha de sutura. Deve-se colocar uma camada absorvente de gaze fixada por uma camada externa de fita cirúrgica.¹ A pomada oclusiva deve ser reaplicada e, dependendo do local e do nível de atividade do paciente, orienta-se colocar um curativo leve ou atadura, se necessário.¹

2. Quando realizar a troca do curativo após procedimento cirúrgico dermatológico?

No final do procedimento cirúrgico, coloca-se uma cobertura sobre a ferida, com o objetivo de prevenir a entrada de bactérias no local da sutura, além de dar a sustentação física à ferida e absorver exsudatos. Essa cobertura é, em geral, removida

no dia seguinte,² e realizada uma nova cobertura. Por ter a finalidade de absorver exsudatos, dentre outras ações, o curativo deve ser mantido enquanto permanecer sangramento e/ou drenagem de secreção.^{2,3}

O tempo exato que o curativo cirúrgico deve permanecer na ferida ainda é controverso na literatura e na prática clínica. O curativo serve como barreira para micro-organismos exógenos, desde que sua superfície externa permaneça seca. Ao se tornar úmido, perde sua capacidade de proteção.^{2,3}

Durante as primeiras 24 horas, os neutrófilos aparecem nas bordas da ferida cirúrgica, dirigindo-se ao coágulo de fibrina formado. As bordas tornam-se mais espessas e, em 24 a 48 horas, as células epiteliais das bordas migram e crescem ao longo da derme e abaixo da crosta superficial, fundindo-se na linha média. Com isso, temos provas fisiológicas de que a ferida está selada do meio externo. Há muito tempo, tem sido questionada a necessidade de permanência do curativo além de 12 a 24 horas. Hoje se sabe que não há aumento do risco de infecção do sítio cirúrgico neste período, mesmo se a ferida operatória ficar exposta.²

A remoção precoce do curativo permite o exame fácil da ferida e detecção precoce de complicações, além de reduzir os gastos com as trocas de curativos, permitindo também que os pacientes realizem suas práticas diárias de higiene. Essas orientações são válidas para feridas operatórias consideradas limpas e com fechamento por primeira intenção.^{2,3}

Deve-se considerar também a vontade do paciente, pois muitos deles se sentem mais seguros quando suas feridas operatórias permanecem ocluídas. Com isso é recomendado colocar uma gaze sobre a linha de sutura e esparadrapo nas bordas, deixando o centro sem oclusão. Para muitos pacientes, essa conduta melhora sua autoestima.²

Caso seja da vontade do paciente manter o curativo, as trocas devem ser realizadas diariamente. No caso de a ferida operatória permanecer sem exsudação, não há necessidade de manter o curativo, mas apenas realizar a limpeza com água corrente e espuma de sabão neutro durante o banho.⁴

Diante de um sítio cirúrgico com saída de secreção serosa e/ou sanguinolenta é indicada a lavagem com soro fisiológico, quantas vezes forem necessárias até a interrupção da drenagem, e permanência de curativo oclusivo. Recomenda-se curativo com gaze estéril e o mínimo de fita adesiva para evitar que a secreção suje roupas de cama e do paciente.² Manter minimamente úmido, com petrolatum ou vaselina, para melhor cicatrização. Este conselho é também válido para os pacientes que desejam manter suas feridas operatórias sem oclusão com curativos.^{1,3}

Caso o paciente permaneça com o curativo, deve ser repetido duas a três vezes ao dia, na dependência da quantidade de transudado da ferida, até que os pontos de sutura sejam removidos. Banhar a área do curativo pode ser útil para removê-lo nos casos de aderência ou grande edema no local. O novo curativo deve ser não aderente, absorvente, protetor e seguro.⁵

3. Como realizar a limpeza da ferida operatória?

Os pacientes devem ser orientados a retirar o curativo em 24 a 48 horas e limpar a ferida com água e sabão neutro

ou com soro fisiológico. Não há necessidade de uso de outras substâncias.¹

Detergentes, peróxido de hidrogênio e soluções concentradas de iodo-povidona devem ser evitados por dano nos tecidos e toxicidade direta.⁶ O peróxido de hidrogênio pode ser usado, mas com moderação e com o objetivo de remover sangue seco ou crostas, pois seu uso excessivo pode prejudicar a cicatrização da ferida, por irritação aos tecidos.⁵

Clorexidina e álcool 70% são indicados para a limpeza de pele íntegra, mas podem causar hipersensibilidade, citotoxicidade de fibroblastos e neutrófilos com diminuição da quimiotaxia, aumento da inflamação, dano às células endoteliais, retardo na contração da ferida e cicatrização demorada se usados na ferida operatória (aberta).^{5,6} O álcool 70% pode causar ressecamento da pele, mesmo na pele íntegra, se usado repetidamente.⁷

4. Quais mudanças nas atividades diárias devem ser orientadas?

Os pacientes devem ser orientados sobre como modificar suas rotinas, começando pelo banho, em geral 24 horas após a cirurgia, evitando molhar o curativo. Com isso, qualquer atividade em que a ferida possa ser submergida (banho, natação) deverá ser evitada, pois a imersão pode aumentar o risco de infecção e de deiscência de feridas.⁵ Existem alguns curativos oclusivos impermeáveis mais recentes que permitem que o paciente tome banho nas primeiras 24 horas, tais como hidrogel e películas transparentes de poliuretano.⁵

Atividade física deve ser evitada por, pelo menos, 24 a 48 horas após a cirurgia, pois o estresse sobre a ferida pode causar deiscência. Cada caso deve ser avaliado, de acordo com a idade e o nível de atividade física de cada paciente bem como as características da ferida operatória, como extensão, localização e profundidade, para maiores restrições.⁵

Todos devem ser orientados e incentivados a suspender o hábito de fumar, mas, caso isso seja impossível, deve-se minimizar para menos de 1 maço/dia durante uma semana antes e por até quatro semanas após a cirurgia. O tabaco é um inibidor crucial da cicatrização de feridas e uma das principais causas de falha de enxertos. Com isso, deve ser enfatizado ao paciente de maneira direta que o hábito de fumar causa vasoconstrição, inibe a epitelização da ferida, reduz os níveis de oxigênio no leito e inibe a deposição de colágeno, afetando as fases de cicatrização.⁵

Pacientes etilistas sociais devem ser orientados a suspender o consumo de álcool 48 horas antes da cirurgia, devido à interferência do álcool com o anestésico e possível aumento da dor local durante a cirurgia.^{5,8} Em alcoólatras, não é recomendada a suspensão abrupta devido ao risco de sintomas graves após a retirada.⁹

Atividades extenuantes, como em especial levantamento de peso e exercício vigoroso, e recreações devem ser suspensas por 24 a 48 horas.⁸ Deve-se avaliar as peculiaridades de cada paciente individualmente, levando-se em consideração a idade, nível pré-operatório de atividade e extensão, localização e profundidade da ferida.⁵

5. Quando realizar a retirada de pontos?

Apesar de controversa, a retirada precoce dos pontos diminui a possibilidade de marcas na pele, melhorando o resultado estético. Os pontos devem permanecer na cicatriz o menor tempo possível e devem ser mantidos apenas o tempo suficiente para permitir a epitelização completa ao longo das margens da ferida.^{1,8}

Nos pacientes mais jovens, saudáveis e não fumantes, os pontos podem ser retirados precocemente, em comparação a pacientes com idade mais avançada, fumantes ou diabéticos, devido à lentidão da cicatrização da ferida.¹

Antes da retirada dos pontos, a remoção mecânica das crostas, com auxílio de água oxigenada ou soro fisiológico, facilita a visualização da sutura. A permanência dos pontos varia com a localização anatômica de acordo com as orientações abaixo:^{1,8,10}

- Pálpebras: dois a quatro dias
- Face: até sete dias
- Pescoço: dois a sete dias
- Couro cabeludo: sete a 10 dias
- Tronco e extremidades: 10 a 14 dias
- Sobre as articulações: até 10 dias
- Mucosa oral e genitoanal: três a cinco dias

Após a retirada, deve-se manter uma proteção adicional, porque a cicatrização ainda não está completa neste momento. Alguns autores sugerem o uso de fitas adesivas microporadas para manutenção da tensão apropriada, conservando-as no período de seis semanas a seis meses, dependendo do local, para reduzir o edema e minimizar a cicatriz.¹

Com o objetivo de modular e, até mesmo, reduzir a cicatriz pós-cirúrgica, existem estudos apontando o uso injetável de toxina botulínica tipo A (BTA) de forma segura e efetiva. Nos últimos anos, essa prática é descrita para cicatrizes hipertroóficas e questionada para uso em cicatrizes pós-cirúrgicas. O fator principal para o aspecto final da cicatriz é a tensão entre as bordas. A tensão exacerba a reação inflamatória e leva ao aumento de fibrose ao prolongar o eritema da ferida. A injeção precoce de BTA melhora o aspecto estético da ferida cirúrgica, pois age diminuindo a tensão, inibindo diretamente a ativação de fibroblastos e TGF-beta1, suprimindo a ampliação da cicatriz, reduzindo o eritema e diminuindo efetivamente a linha de incisão.¹¹

6. Quais são os cuidados necessários para evitar sangramento local?

A avaliação pré-operatória dos pacientes, seu histórico de coagulação e de doenças bem como as medicações em uso são importantes para prevenir o sangramento e a formação de hematomas.^{9,12}

O uso de anticoagulantes e a hipertensão arterial sistêmica aumentam o risco de sangramento, bem como o etilismo, pois inibe a atividade qualitativa das plaquetas, levando a um maior sangramento.¹²

Os anti-inflamatórios não esteroides (AINES) devem ser suspensos de três a cinco dias antes da cirurgia e reintroduzidos após três a sete dias.¹³ Gingko biloba, vitamina E, alho, gengibre, sulfato de glicosamina e condroitina também podem aumentar o risco de sangramento intra e pós-operatório e por isso devem ser suspensos sete dias antes da cirurgia.^{12,13} A capsaicina pode diminuir a concentração do fator VIII e, apesar de informações inconsistentes na

literatura, a suspensão da medicação duas semanas antes da cirurgia com reintrodução após duas semanas deve ser indicada.¹³

Estudos mais recentes enfatizam que não há diferenças estatísticas no risco de sangramento pós-operatório de pacientes em uso de AAS, warfarin e AINES e o grupo controle.^{14,15} Não é necessário suspender anticoagulantes e antiplaquetários para realizar cirurgia dermatológica. O AAS não aumenta o risco de sangramento intenso, a menos que o tempo de sangramento esteja alargado, o que acontece em apenas 25% dos pacientes que usam este medicamento.¹⁶

Para procedimentos pequenos, o risco de sangramento é mínimo.¹⁷ A determinação do tempo de sangramento é necessária para avaliar o risco em procedimentos maiores.⁹ Para pacientes que usam AAS com finalidade analgésica/anti-inflamatória ou prevenção primária, a orientação é a de suspender a droga 10 a 14 dias antes do procedimento. Os pacientes que a usam para prevenção secundária devem manter o uso devido ao risco cardioembólico.^{13,17}

Apesar do aumento do risco de sangramento perioperatório com os antagonistas da vitamina K (warfarina), não é necessária sua suspensão, pois o sangramento pode ser controlado durante a cirurgia.¹² O risco de eventos trombóticos com a suspensão da medicação é de 1 em 278 a 1 em 11.500.¹² Assim, o risco cardiovascular tromboembólico é maior do que o benefício da suspensão da droga.^{13,18}

Outras medicações, como heparina não fracionada, tienopiridinas (clopidogrel, ticlopidina e prasugrel), inibidores de trombina (lepirudina, argatroban, dabigatran), inibidores indiretos do fator Xa (fondaparinux), inibidores da fosfodiesterase (dipiridamol), não devem ser suspensos.¹³ Os inibidores diretos do fator Xa (rivaroxabana) necessitam de mais estudos para serem avaliados. A orientação é de aguardar o término do tratamento para realizar o procedimento cirúrgico dermatológico.¹³

O sangramento pode causar uma série de problemas, tanto para o paciente quanto para o cirurgião. Durante o procedimento, encobre o local da cirurgia e, por isso, é importante manter o campo seco para visualização e para posterior prevenção da formação de hematomas. A hemostasia é parte fundamental da cirurgia e deve ser realizada com bisturi elétrico. Deve-se prestar atenção em toda a ferida, inclusive nas bordas descoladas, à procura de vasos sangrantes.

Existe a opção de curativos especiais com materiais hemostáticos que podem ser usados em feridas abertas para conter o sangramento. As esponjas de gelatina ou de pó, colágeno microfibrilar, trombina tópica para acelerar a coagulação e celulose oxidada são exemplos desses produtos. Para sangramentos de grande vulto no intraoperatório, a colocação de um dreno de Penrose é indicada para auxiliar na hemostasia e diminuir as taxas de infecção.¹⁶

No pós-operatório, uma bandagem composta de gaze absorvente em grande quantidade e fita resistente auxilia na compressão da ferida. Aplicação de gelo local também reduz o sangramento. Os pacientes devem ser orientados a limitar suas atividades restringindo a elevação do local operado e evitando o levantamento de pesos maiores que 4 a 7kg.¹⁶

7. Como controlar a dor no pós-operatório?

Os pacientes devem ser informados e orientados sobre o aparecimento de edema e desconforto pós-cirúrgico. Durante as primeiras 48 horas, a primeira alteração é o desconforto local, que deverá ser tratado com analgésico comum (paracetamol e dipirona, medicações de uso corriqueiro no Brasil). Ingestão de álcool, AAS e qualquer substância contendo aspirina, além de AINES (incluindo ibuprofeno), deverão ser evitados, pois aumentam a probabilidade de sangramento acidental no pós-operatório. O paciente deve ser reavaliado pelo médico se o desconforto permanecer.¹⁶

Dor no pós-operatório compromete o estado geral do paciente. É mais intensa nas primeiras 24 a 36 horas, melhorando após 48 horas. Não devemos menosprezar a dor do paciente, pois ela é subjetiva e o seu limiar é imensurável.¹⁹

8. Como orientar as possíveis complicações dos procedimentos cirúrgicos?

As complicações pós-operatórias são consideradas comuns, mas devem ser explicadas para o paciente no momento da assinatura do termo de consentimento informado.¹⁶

Orientar o paciente é essencial para evitarem-se complicações pós-operatórias. O paciente pode apresentar edema, equimose, eritema e maior sensibilidade da pele, todos considerados alterações normais e esperadas.¹⁶

As quatro complicações mais frequentes são hematomas, infecção, deiscência da ferida e necrose.¹⁶

O hematoma é uma coleção de sangue no local da cirurgia que cursa com edema e dor no local com aumento progressivo, conforme sua expansão. A drenagem de coleções flutuantes é mandatória, visto que interferem na cicatrização da ferida, favorecem a infecção local e podem levar à necrose.¹⁶

O uso de antibióticos, quando houver sinais de infecção, é indicado após a drenagem, e a classe de antibiótico a ser escolhida depende da localização da ferida, com a cefalosporina de primeira geração (cefalexina) considerada a primeira linha de tratamento.¹⁶

A equimose pode ser alarmante para o paciente, mas raramente implica outro problema além da estética. Deve-se descartar uma equimose mascarando um hematoma por meio do exame físico. É prevalente ao redor dos olhos, nos pacientes com coagulopatias, nos usuários de anticoagulantes e nos idosos, mesmo que a cirurgia não tenha sido realizada nas pálpebras. Todos os pacientes devem ser orientados sobre o possível aparecimento de equimose e a aplicar gelo no local durante o pós-operatório imediato para diminuir a sua formação.¹⁶

A deiscência da ferida cirúrgica é a abertura espontânea das suturas com a separação de todas as camadas da ferida. Quando há descolamento e/ou perda da camada superficial da pele, da epiderme, ao redor da ferida cirúrgica, denomina-se epidermólise pós-cirúrgica. Ambas são consequências de outras complicações: hematoma, seroma, infecção, necrose, desenho de reparo inadequado e/ou remoção precoce da sutura, e situações como idade avançada, diabetes, neoplasias, más condições nutricionais, drogas (corticoides e certos antibióticos), tabagismo, entre outros. Quando ocorre deiscência, opta-se por fechamento

por segunda intenção. Caso não haja sinais de infecção, quando detectado nas primeiras 24 horas, pode ser realizado um novo fechamento, com as bordas da ferida friáveis.¹⁶

A necrose ocorre quando há comprometimento da perfusão vascular e é, em geral, resultado de outra complicação. O fechamento da lesão sob tensão pode afetar o plexo superficial dérmico, prejudicando a perfusão sanguínea e determinando palidez no tecido. Outra causa é o descolamento extenso em um plano excessivamente superficial, interrompendo as arteríolas que fazem a irrigação local. A utilização de materiais adequados, como gancho ao invés da pinça, para levantar o tecido em vez de esmagá-lo, prevenirá o dano tecidual por esmagamento. A sutura por planos, em camadas, ajuda a eliminar a tensão no tecido. Os nós dos pontos devem estar seguros e não apertados, para não comprometer o suprimento sanguíneo.¹⁶

Outra complicação que pode ocorrer é o seroma, uma coleção de fluido seroso acumulado nos espaços potenciais após a cirurgia, muito comum após divisões extensas. O fechamento em camadas elimina esse espaço. O seroma é identificado como uma massa macia abaixo ou adjacente à linha de sutura. Deve ser drenado, pois essa coleção dificulta a cicatrização, aumenta a possibilidade de infecção e aplica pressão na epiderme em cicatrização.¹⁶

Os pacientes devem ser orientados sobre complicações a longo prazo, tais como: parestesia, dor, comprometimento motor na dependência da localização, prurido, eritema e alteração de pigmentação da pele, que pode ocorrer no local da ferida operatória por vários meses após a cirurgia.¹⁶

9. Qual o risco de infecção de ferida cirúrgica após cirurgia de pele? E o que fazer para evitar esse risco?

A taxa de infecção de ferida operatória é muito baixa (0,91 a 1,3%), se a técnica cirúrgica for limpa.^{13,20}

O risco de infecção se reduz se o paciente tomar banho antes da cirurgia, por isso deve ser orientado a realizá-lo na noite anterior da cirurgia com agente antisséptico. Deve-se evitar tricotomia 24 horas antes, mas, se for necessária, recomenda-se aparar os pelos com tesoura ou máquina de cortar cabelo, no centro cirúrgico.^{13,21} O corte é melhor alternativa do que barbear com navalhas.¹⁸

Dentre os fatores de risco para infecção de sítio cirúrgico estão localização do procedimento abaixo do joelho, nos lábios, orelhas e virilhas, tabagismo, imunossupressão (inclusive diabetes) e colonização.¹³ Outro achado interessante é uma taxa maior de infecção nas lesões tumorais malignas do que benignas.²⁰

Os antibióticos pré e pós-operatórios aumentam o custo e a resistência bacteriana. São indicados como profilaxia nos retalhos ou enxerto de nariz e orelha, fechamento sob tensão, inflamação ou infecção de sítio cirúrgico, procedimentos abaixo dos joelhos, cirurgia nas mãos, diabetes *mellitus* não controlado e imunodeficiência.¹³

A antibioticoprofilaxia deve ser realizada 30 a 60 minutos antes da cirurgia. Sulfametoxazol-trimetoprim 800/160mg, ciprofloxacina 500mg e levofloxacina 500mg por via oral ou uso endovenoso de cefalotina 1g são os preconizados.¹³

Os antibióticos tópicos não previnem infecção de ferida operatória, por isso não devem ser usados para essa finalidade, além de aumentarem o risco de resistência bacteriana e de dermatite de contato.¹³

Alguns estudos recentes observaram que a descolonização bacteriana com mupirocina tópica é útil para pacientes portadores nasais de *Staphylococcus aureus*, reduzindo as taxas de infecções de sítios cirúrgicos.¹³

10. Quanto tempo é necessário acompanhar o paciente após cirurgia dermatológica?

Cada paciente deve ser avaliado individualmente e seu acompanhamento se faz conforme o tipo, extensão e localização da ferida operatória. Caso haja complicação, o tempo de acompanhamento pode ser prolongado até a completa resolução da complicação. Cada profissional deve avaliar o tempo necessário de acompanhamento para cada paciente.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este artigo foi elaborado para facilitar a rotina do dia a dia dos cirurgiões dermatológicos e desmistificar algumas práticas antigas, já atualizadas na literatura. O objetivo principal dos autores foi fornecer informações concisas sobre os cuidados pós-operatórios, resumidos no quadro 1 a seguir:

QUADRO 1: CUIDADO DE FERIDAS CIRÚRGICAS – SITUAÇÕES E ORIENTAÇÕES

Situação	ORIENTAÇÃO
Cuidados pré-cirúrgicos para diminuir infecção e outras complicações	Banho com antissépticos 24 horas antes. Tricotomia com máquina ou tesoura no pré-operatório imediato. Profilaxia antibiótica, se necessária. A critério médico: suspensão ou não de AINES três a cinco dias antes e de anticoagulantes sete dias antes.
Cuidados com 1º curativo pelo médico	Feito com camada fina de pomada tipo petrolatum, gaze não aderente e fita cirúrgica. Deixar nas primeiras 24 a 48 horas após a cirurgia, pois irá manter a ferida limpa e úmida, além de ajudar a prevenir sangramentos.
Limpeza da ferida operatória e curativos	2º curativo: após o tempo indicado, retirar delicadamente o curativo e limpar a área com água, sabão neutro, soro fisiológico ou álcool. Não usar: clorexidina, peróxido de hidrogênio. 3º curativo em diante: pode ser feito após o banho diário. Não borrifar água diretamente na ferida, deixar a água correr gentilmente sobre a ferida para retirar o sabão ou sobre o curativo. Após o banho, retirar completamente o curativo e secar a região suavemente com gaze. Aplicar camada de pomada (vaselina sólida, Aquaphor pomada cicatrizante ou Bepantol derma) e refazer o curativo. Repetir a troca do curativo após o banho diário até a retirada dos pontos. Não mergulhar a ferida na água (chuveiro forte, banheira de hidromassagem, piscina etc.) até uma semana após a retirada dos pontos.
Manutenção da ferida no pós-operatório	Feridas cicatrizam melhor quando ficam úmidas; se uma crosta surgir, isso demonstra que a ferida está muito seca. Feridas secas fazem mais cicatrizes e curam mais devagar. Pode ser mantida aberta, se não houver exsudação. Nesse caso, devem ser mantidas úmidas pela aplicação quatro vezes ao dia de uma das pomadas acima diretamente na ferida até cicatrizar-se completamente e sem nenhum local aberto. A critério do médico e de acordo com a preferência do paciente, pode ser mantida ocluída.
Mudanças nas atividades diárias	Evitar toda atividade física por 24-48 horas. Evitar esticar ou usar excessivamente a área operada nas três primeiras semanas após a cirurgia e, depois disso, retornar lentamente às atividades na área afetada, pois os pontos podem se abrir. Suspender tabagismo e álcool. Evitar levantar pesos maiores que 4kg.
Retirada de pontos	Retirada de pontos; em geral, processo indolor, mas por vezes há algum desconforto. Uma consulta será agendada para isso. Pálpebras: dois-quatro dias ¹ Face: até sete dias ^{1,8} Pescoço: dois-sete dias ^{1,8} Couro cabeludo: sete-10 dias ¹ Tronco e extremidades: 10-14 dias ^{1,8} Sobre articulações: até 10 dias ¹ Mucosa oral e genitoanal: três a cinco dias ¹⁰
Presença de sangramento tardio	Feridas por vezes sangram. Hemorragias podem, em geral, ser controladas com aplicação de pressão contínua na região: compressão do local da cirurgia por 10 minutos com gaze e em um único movimento (sem ficar tirando e colocando a gaze várias vezes). Aplicação local de gelo. Curativo compressivo.
Controle da dor	Leve desconforto e inchaço podem acontecer durante a cicatrização, em geral seis a 24 horas após a cirurgia. Analgésicos comuns, como paracetamol e dipirona, podem ser usados, se necessário. Um pouco de vermelhidão ao redor da ferida é normal do processo cicatricial e não significa infecção. Continuar evitando tomar anti-inflamatórios, vitamina E, ginkgo biloba, alho, ginseng, glicosamina e óleo de peixe por três dias após a cirurgia. No caso de a pele ao redor da ferida tornar-se cada vez mais vermelha, inchada, quente e dolorida, isso pode ser uma infecção. Reavaliação médica, se a dor permanecer.
Complicações Pós-operatórias	Seroma, hematoma, equimose, infecção, deiscência e necrose. Essas situações necessitam de orientação do médico.

REFERÊNCIAS

- Poblete-Lopes C. Cirurgia excisional básica. In: Vidimos AT, Ammirati CT, Poblete-Lopez C. *Requisitos em Dermatologia: Dermatologia cirúrgica*. Rio de Janeiro; Elsevier: 2010. p.123-137.
- Ferreira AM, Andrade D. Sítio cirúrgico: avaliação e intervenções de enfermagem no pós-operatório. *Arq ciênc saúde*. 2006;13(1):27-33.
- Sharp KA, McLaws ML. Wound dressings for surgical sites (Protocol). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001;2(CD003091). DOI: 10.1002/14651858.CD003091.
- Peruzzo AB, Negeliskii C, Antunes MC, Coelho RP, Tramontini SJ. Protocolo de cuidados a pacientes com lesões de pele. *Mom & Perspec Saúde*. 2005;18(2):56-69.
- Ebner JA, Maytin EV. Cicatrização de ferida cutânea. In: Vidimos AT, Ammirati CT, Poblete-Lopez C. *Requisitos em Dermatologia: Dermatologia cirúrgica*. Rio de Janeiro; Elsevier: 2010: 81-100.
- Powers JG, Higham C, Broussard K, Phillips TJ. Wound healing and treating wounds: chronic wound care and management. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74(4):607-25.
- Moriya T, Módena JLP. Assepsia e antissepsia: técnicas de esterilização. *Medicina (Ribeirao Preto)*. 2008;41(3):265-73.
- Bezerra SMC. O pós operatório na cirurgia dermatológica. *An Bras Dermatol*. 2017;68(4):205-7.
- Grandinetti LM, McGillis ST. Avaliação pré-operatória do paciente de cirurgia dermatológica. In: Vidimos AT, Ammirati CT, Poblete-Lopez C. *Requisitos em Dermatologia: Dermatologia cirúrgica*. Rio de Janeiro; Elsevier: 2010: 73-80.
- Mirastshijski U, Jokuszies A, Vogt PM. Cicatrização de feridas cutâneas: biologia do reparo, ferida e tratamento da cicatriz. In: Neligan PC, Gurtner GC. *Cirurgia Plástica - princípios*. Rio de Janeiro: Elsevier. 2015: 267-96.
- Kim YS, Lee HJ, Cho SH, Lee JD, Kim HS. Early postoperative treatment of thyroidectomy scars botulinum toxin: a split-scar, double-blind randomized controlled trial. *Wound Repair Regen*. 2014;22(5):605-12.
- Pimentel ER, Oliveira JP, Bloch LD, Niwa AB. Risk of complications during dermatologic surgery: protocol for excisional surgery. *An Bras Dermatol*. 2005;80(5):493-8.
- Borges JR, Fleury Junior LFF, Ribeiro AMQ. Pre-operative care in dermatologic surgery. *Surg Cosmet Dermatol*. 2014;6(2):161-8.
- Billinsley EM, Maloney ME. Intraoperative and postoperative bleeding problems in patients taking warfarin, aspirin, and others nonsteroidal anti-inflammatory agents: a prospective study. *Dermatol Surg*. 1997;23(5):381-5.
- Cook JL, Perone JB. A prospective evaluation of the incidence of complications associated with Mohs micrographic surgery. *Arch Dermatol*. 2003;139(2):143-52.
- Allen EJ, Youker SR. Complicações cirúrgicas. In: Vidimos AT, Ammirati CT, Poblete-Lopez C. *Requisitos em Dermatologia: Dermatologia cirúrgica*. Rio de Janeiro; Elsevier: 2010:207-17.
- Bordeaux JS, Martires KJ, Goldberg D, Pattee SF, Fu P, Maloney ME. Prospective evaluation of dermatologic surgery complications including patients on multiple antiplatelet and anticoagulant medications. *J Am Acad Dermatol* 2011;65(3):576-83.
- Saleh K, Schmidtchen A. Surgical site infections in Dermatologic Surgery: etiology, pathogenesis, and current preventative measures. *Dermatol Surg*. 2015;41(5):537-49.
- Stracieri LDS. Cuidados e complicações pós-operatória. *Medicina (Ribeirao Preto)*. 2008;41(4):465-8.
- Reis NA, Machado Filho CDS, Timoner FR. Prophylaxis in dermatologic surgery. *Surg Cosmet Dermatol*. 2010;2(1):47-53.
- Fernandes EO, Guerra EE, Pitrez FAB. Avaliação pré-operatória e cuidados em cirurgia eletiva: recomendações baseadas em evidências. *Rev AMRIGS*. 2010;54(2):240-58.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Bruna Paninson |  ORCID 0000-0001-9163-3265

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

Caroline Brandão |  ORCID 0000-0002-1955-4551

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

Marcia Ramos-E-Silva |  ORCID 0000-0003-1625-0760

Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Relato de caso

Autores:

Naja Cardoso Pereira de Santana¹
 Jürg Hafner²
 Martin Kägi³

¹ Clínica privada, São Paulo (SP), Brasil.

² Hospital Universitário de Zurique, Suíça, Departamento de Dermatologia e Cirurgia Dermatológica, Hospital Universitário de Zurique (Universitätssspital Zürich), Zurique, Suíça.

³ Conselho Suíço de Acne da Sociedade Suíça de Dermatologia, Haut-Zentrum Zürich, Zurique, Suíça.

Correspondência:

Naja Cardoso Pereira de Santana
 Alameda dos Aicás, 268 - apto 33
 Indianópolis
 04086-000 São Paulo (SP)
 E-mail: cardoso.naja@gmail.com

Data de recebimento: 04/08/2019

Data de aprovação: 18/12/2019

Trabalho realizado no Hospital Universitário de Zurique (Universitätssspital Zürich) - Zurique, Suíça.

Suporte Financeiro: Nenhum

Conflito de interesse: Nenhum



Melanoma desmoplásico simulando queratose actínica: relato de caso

Desmoplastic melanoma simulating actinic keratosis: a case report

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20191141434>

RESUMO

O melanoma desmoplásico (MD) representa menos de 4% dos melanomas cutâneos e é caracterizado pela proliferação invasiva de células fusiformes na derme, muitas vezes com neurotropismo. A aparência clínica inespecífica e a ausência de pigmentação geralmente levam a um diagnóstico clínico incorreto. Os autores relatam um caso de MD localizado em campo de cancerização cutânea simulando queratose actínica.

Palavras-chave: Melanoma; Antígenos específicos de melanoma; Histologia

ABSTRACT

Desmoplastic melanoma (DM) represents less than 4% of cutaneous melanomas and is characterized by invasive proliferation of spindle cells in the dermis, often with neurotropism. The nonspecific clinical appearance and the absence of pigmentation usually lead to a clinical misdiagnosis. The authors report a case of DM located in a cutaneous field cancerization simulating actinic keratosis.

Keywords: Melanoma; Immunohistochemistry; Histology

INTRODUÇÃO

O melanoma cutâneo é uma neoplasia maligna que se origina nos melanócitos, células derivadas da crista neural e localizadas na junção dermoepidérmica.^{1,2} Uma variante rara, o melanoma desmoplásico (MD), constitui menos de 4% dos melanomas cutâneos e ainda representa um desafio diagnóstico devido à semelhança clínica e histológica com outras neoplasias fibróticas.^{2,3}

O melanoma desmoplásico, descrito pela primeira vez por Conley *et al*⁴ em 1971, é caracterizado pela proliferação invasiva de células fusiformes na derme, com comprometimento frequente de partes mais profundas e com deposição variável de colágeno no estroma (desmoplasia).^{1,2,5} O MD frequentemente apresenta neurotropismo, com padrão de crescimento semelhante ao neuroma.^{1,6}

Os autores relatam um caso de MD localizado no couro cabeludo de um paciente que recebera diversos tratamentos prévios, inclusive radioterapia, na área atualmente comprometida.

RELATO DO CASO

Paciente branco de 72 anos, do sexo masculino, compareceu à consulta para avaliação, com história de dois meses de lesão assintomática, não pigmentada, no couro cabeludo (Figura 1). O exame físico revelou uma pápula endurecida, mal demarcada, medindo 7mm de diâmetro, localizada no couro cabeludo, próxima à região frontal.

A história dermatológica clínica do paciente é reveladora. Há quatro anos, o paciente encontrava-se em acompanhamento na Clínica de Dermatologia devido a múltiplas queratoses actínicas, carcinomas basocelulares e doença de Bowen no couro cabeludo. Nesse período, o paciente submeteu-se a diversos tratamentos, incluindo procedimento cirúrgico com exérese total de carcinoma basocelular e doença de Bowen, tratamento com gel de mebutato de ingenol, gel de diclofenaco de sódio, laser CO₂ e terapia fotodinâmica. Além disso, o paciente recebeu sessões de radioterapia no couro cabeludo cinco meses antes do surgimento da lesão em questão. A dose total de radioterapia foi de 48Gy (12 aplicações de 4Gy) com 50Kv.

Recentemente, havia sido realizada uma biópsia incisiva da lesão, com diagnóstico clínico inicial de queratose actínica. O exame histopatológico evidenciou células fusiformes atípicas com invasão da derme e tecido subcutâneo, com exame imuno-histoquímico difusamente positivo para S100, focalmente positivo para HMB-45 e negativo para Melan-A. Os achados eram sugestivos de melanoma desmoplásico, e o paciente foi encaminhado ao Departamento de Dermatologia do Hospital Universitário de Zurique.

O paciente foi submetido prontamente à exérese total de urgência com margens laterais de 8mm. O novo exame histopatológico (Figura 2) confirmou o diagnóstico de melanoma desmoplásico, com índice de Breslow de 3,5mm, invasão perineural e margem cirúrgica muito próxima ao comprometimento neoplásico. O PET-CT realizado no pós-operatório não

evidenciou comprometimento linfonodal ou metástases à distância. O paciente foi submetido à nova exérese com margem lateral de 2cm e profundidade até o periósteo, além de biópsia de linfonodo sentinela. A análise histopatológica não mostrou tumor metastático no linfonodo sentinela. O paciente continua em acompanhamento criterioso.

DISCUSSÃO

A maioria dos MDs apresenta-se clinicamente como nódulo, pápula ou placa indolor de consistência firme. Muitas vezes, a pigmentação é rara ou ausente (entre 44,3% e 73%).

A lesão é prevalente em indivíduos idosos do sexo masculino, em áreas com exposição solar crônica, particularmente em cabeça e pescoço, podendo também afetar as mucosas e regiões acrais.^{2,3,5} O MD apresenta comportamento distinto de outras formas de melanoma, devido à tendência de recorrência local e taxas menores de comprometimento linfonodal.^{3,7} O caso em questão está de acordo com o perfil descrito tipicamente em pacientes com MD.

Histologicamente, os MDs são caracterizados por células fusiformes atípicas que invadem a derme e tecido subcutâneo, dispostas em infiltrado único ou fascículos organizados. As células tumorais exibem graus variáveis de neurotropismo, e o estroma fibrótico apresenta padrões variáveis de desmoplasia. Os agregados linfocíticos intratumorais são frequentes.^{1,5}

O MD pode surgir no contexto de uma lesão precursora como lentigo maligno, em 42% dos casos.³ A classificação histopatológica do MD inclui dois subtipos, com base no grau de desmoplasia: MD puro e MD misto. O MD puro tende a conter menos pigmentação clinicamente evidente, além de apresentar desmoplasia proeminente em todo o tumor (>90%) e menos comprometimento linfonodal. O MD misto está mais associado ao lentigo maligno.²



FIGURA 1: Pápula não pigmentada em couro cabeludo

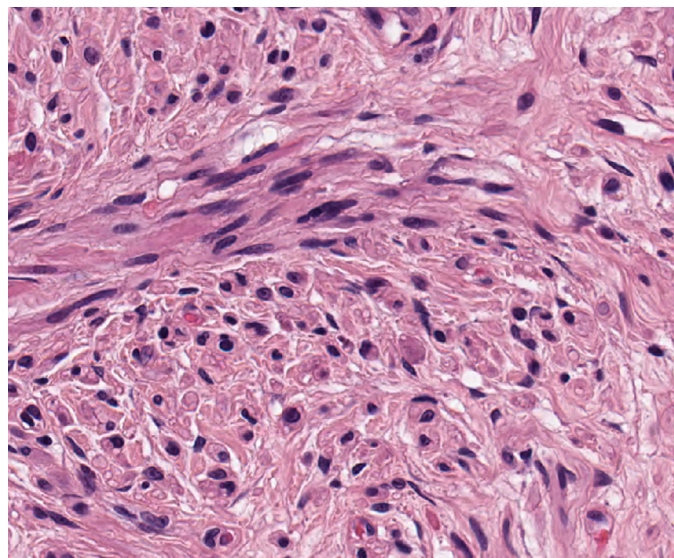


FIGURA 2: Células fusiformes pleomórficas na derme (Hematoxilina & Eosina, 400x)

Muitas vezes são necessários estudos imuno-histoquímicos para avaliar a espessura tumoral do MD e diferenciá-lo dos simuladores não melanocíticos. O antígeno mais sensível para o diagnóstico do MD é a proteína S100, difusamente positiva na maioria dos casos, embora não seja específica a esta entidade nosológica. A proteína S100 não distingue o MD dos tumores de células de Schwann. Na maioria das vezes, os antígenos de diferenciação melanocítica (HMB-45, gp100, Melan A/ Mart-1, tirosinase e MITF) são negativos.^{2,3} Estudos imuno-histoquímicos recentes demonstraram a expressão de SOX10 em melanomas malignos, inclusive no MD.⁸

No perfil genético, o MD mostra uma diminuição no número de genes envolvidos na síntese de melanina, o que pode explicar o fato de muitas dessas lesões serem amelanóticas.⁹ A neurofibromina-1 é o gene mais frequentemente mutado no MD, e resulta em proteínas não funcionais.¹⁰

A dermatoscopia tem uso limitado devido à sutileza clínica do MD e à escassez de dados sobre as características dermatoscópicas.² Debarbieux *et al* avaliaram seis pacientes com MD, apenas três dos quais apresentavam estruturas melanocíticas. Quanto às lesões amelanóticas, os autores concluíram que a presença de áreas desestruturadas com aspecto branco de tipo cicatricial e padrões vasculares anormais são as principais características preditivas do MD.¹¹

No momento do diagnóstico, a maioria dos MDs apresenta espessura entre 2,0 e 6,5mm, com níveis de Clark IV e V,² características estas que estão de acordo com os achados do caso clínico em questão. A controvérsia persiste em relação ao prognóstico do MD, comparado aos melanomas não desmoplásicos.^{2,3} Carlson *et al* encontraram sobrevida maior aos cinco anos nos tumores MD com espessura maior que 4mm, comparados com os não MD com espessura maior que 4mm (72% versus 37-48%).¹² Uma série grande de casos incluindo tumores de todas as espessuras encontrou uma sobrevida geral no MD semelhante à de pacientes com outros melanomas cutâneos.¹³ A dificuldade de distinção entre as formas pura e mista do MD pode explicar os relatos conflitantes na literatura sobre o comportamento biológico do MD.¹⁴

A primeira linha de tratamento para o melanoma cutâneo primário é o manejo cirúrgico. Nas lesões com espessura de 1-2 mm, são recomendadas margens de 1 a 2cm, enquanto, para lesões acima de 2mm, recomendam-se margens de 2cm.^{1,15} Chen *et al* preferem margens de pelo menos 2cm no MD devido à predileção por recorrência local e ao neurotropismo.²

A recomendação rotineira de biópsia de linfonodo sentinela no MD é questionada por muitos autores, devido ao baixo risco de comprometimento linfonodal e aos benefícios incertos em termos de sobrevida. Alguns autores sugerem que a biópsia pode ser considerada em pacientes com neurotropismo, índice mitótico alto e ulceração.^{1,2}

A metástase sistêmica ocorre em 7 a 44% dos casos de MD, sendo que o pulmão é o órgão mais afetado.^{1,2,16,17} A recorrência local e o tipo histopatológico do MD estão associados ao aumento de risco de metástase à distância.^{2,17} Comparado ao MD puro, os pacientes com MD misto têm risco 3,5 vezes maior de óbito ou metástase.¹⁴

As diretrizes atuais não são claras em relação ao papel preciso da radioterapia (RT) em pacientes com MD. Alguns estudos afirmam que a RT adjuvante pode ser válida em pacientes de MD com alto risco de recorrência local¹⁸ ou com MD localmente recorrente, tumores residuais volumosos, MD com comprometimento perineural ou com margens cirúrgicas estreitas.² Vongtama *et al* recomendam radioterapia adjuvante pós-operatória como parte do tratamento do MD.¹⁹ Dados recentes sugerem que a RT adjuvante melhora o controle local em pacientes com características adversas, embora não tenha impacto significativo na sobrevida geral aos cinco anos.²⁰ No caso relatado aqui, embora o paciente tivesse recebido radioterapia no sítio de aparecimento da lesão antes do diagnóstico, não podemos afirmar que a RT tenha sido um fator de risco paradoxal para o MD.

Recentemente, pesquisadores demonstraram que pacientes com MD localmente avançado ou metastático apresentavam taxa de resposta alta a agentes imunoterápicos como anti-PD1 e/ou anti-PD-L1. Comparada aos melanomas não MD, foi observada uma expressão mais elevada de PD-L1 no MD.¹⁷ Ao contrário do melanoma cutâneo, as mutações genéticas como BRAFV600E e c-KIT raramente são encontradas no MD. Ainda não está claro se tratamentos sistêmicos como vemurafenibe e ipilimumabe resultam em sucesso terapêutico no MD.²

CONCLUSÃO

O MD ainda representa um desafio diagnóstico, devido à sua apresentação clínica. Ainda há muita controvérsia em relação ao prognóstico e à melhor abordagem terapêutica nesses pacientes, inclusive quanto ao papel da radioterapia. São necessários mais estudos para entender melhor esta variante rara de melanoma. ●

REFERÊNCIAS

1. Ferreira FR, Ferrari B, Acedo LMS, Ujihara JED, Lira MLA, Mandelbaum SH. Desmoplastic melanoma: a diagnostic challenge. *Surg Cosmet Dermatol*. 2015;7(2):184-7.
2. Chen LL, Jaimes N, Barker CA, Busam KJ, Marghoob AA. Desmoplastic melanoma: A review. *J Am Acad Dermatol*. 2013;68(5):825-33.
3. Paschoal FM, Yamada VL, Enokihara MMSS, Machado Filho CDS. Desmoplastic melanoma. *Surg Cosmet Dermatol*. 2012;4(1):1-7.
4. Conley J, Latterly R, Orr W. Desmoplastic malignant melanoma (a rare variant of spindle cell melanoma). *Cancer*. 1971;28(4):914-36.
5. Godoy GP, Gomes DQC, Pereira JV, Figueiredo RLQ, Nonaka CF, Miguel MCC. Desmoplastic melanoma of the lower lip: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009;108(5):e64-9.
6. Reed JG, Leonard DD. Neurotropic melanoma: a variant of desmoplastic melanoma. *Am J Surg Pathol*. 1979;3(4):301-11.
7. Jaroszewski DE, Pockaj BA, DiGaudio DJ, Bite U. The clinical behavior of desmoplastic melanoma. *Am J Surg*. 2001;182(6):590-5.
8. Tacha D, Qi W, Ra S, Bremer R, Yu C, Chu J, et al. A newly developed mouse monoclonal SOX10 antibody is a highly sensitive and specific marker for malignant melanoma, including spindle cell and desmoplastic melanomas. *Arch Pathol Lab Med*. 2015;139(4):530-6.
9. Busam K, Zhao H, Coit DG, Kucukgol D, Jungbluth AA, Nobrega J, et al. Distinction of desmoplastic melanoma from non desmoplastic melanoma by gene expression profiling. *J Invest Dermatol*. 2005;124(2):412-8.
10. Wiesner T, Kiuru M, Scott SN, Arcila M, Halpern AC, Hollmann T, et al. NF1 Mutations Are Common in Desmoplastic Melanoma. *Am J Surg Pathol*. 2015;39(10):1357-62.
11. Debarbieux S, Ronger-Salve S, Dalle S, Balme B, Thomas L. Dermoscopy of desmoplastic melanoma: report of six cases. *Br J Dermatol*. 2008;159(2):360-3.
12. Carlson JA, Dickersin GR, Sober AJ, Barnhill RL. Desmoplastic neurotropic melanoma. A clinicopathologic analysis of 28 cases. *Cancer*. 1995;75(2):478-94.
13. Quinn MJ, Crotty KA, Thompson JF, Coates AS, O'Brien CJ, McCarthy WH. Desmoplastic and desmoplastic neurotropic melanoma: experience with 280 patients. *Cancer*. 1998;83(6):1128-35.
14. Busam KJ, Mujumdar U, Hummer AJ, Nobrega J, Hawkins WG, Coit DG, et al. Cutaneous desmoplastic melanoma: reappraisal of morphologic heterogeneity and prognostic factors. *Am J Surg Pathol*. 2004;28(11):1518-25.
15. Bichakjian CK, Halpern AC, Johnson TM, Hood AF, Grichnik JM, Swetter SM, et al. Guidelines of care for the management of primary cutaneous melanoma. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65(5):1032-47.
16. Lens MB, Newton-Bishop JA, Boon AP. Desmoplastic malignant melanoma: a systematic review. *Br J Dermatol*. 2005;152(4):673-8.
17. Ochoa EC, Joseph RW. Desmoplastic melanoma: a brief review and the efficacy of immunotherapy. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2019;19(3):205-7.
18. Foote MC, Burmeister B, Burmeister E, Baley G, Smithers M. Desmoplastic melanoma: The role of radiotherapy in improving local control. *ANZ J Surg*. 2008;78(4):273-6.
19. Vongtama R, Safa A, Gallardo D, Calcaterra T, Juillard G. Efficacy of radiation therapy in the local control of desmoplastic malignant melanoma. *Head Neck*. 2003; 25(6):423-8.
20. Oliver DE, Patel KR, Switchenko J, Parker D, Lawson DH, Delman KA, et al. Roles of adjuvant and salvage radiotherapy for desmoplastic melanoma. *Melanoma Res*. 2016;26(1):35-41.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Naja Cardoso Pereira de Santana |  ORCID 0000-0003-0978-0616

Contribuição no artigo: Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Jürg Hafner |  ORCID 0000-0002-4571-1143

Contribuição no artigo: Aprovação da versão final do manuscrito; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito.

Martin Kägi |  ORCID 0000-0002-5526-3145

Contribuição no artigo: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Artigos de Revisão

Autores:

Lívia Arroyo Trídico¹
Carlos Roberto Antonio²

- ¹ Serviço de Dermatologia, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto (SP), Brasil.
- ² Cirurgia Dermatológica da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto (SP), Brasil.

Correspondência:

Lívia Arroyo Trídico
Av. Arthur Nonato, 4235 -Nova Re-
dentora
15090-040 São José do Rio Preto (SP),
Brasil
E-mail: latridico@terra.com.br

Data de recebimento: 26/06/2019

Data de aprovação: 20/11/2019

Trabalho realizado na Faculdade de
Medicina de São José do Rio Preto,
São José do Rio Preto (SP), Brasil.

Suporte Financeiro: Nenhum.

Conflito de interesse: Nenhum.



Lasers quality switched (Q-switched): revisão de suas variações e principais aplicabilidades clínicas

Quality-switched laser (Q-switched): review of their variations and
main clinical applicabilities

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20191141419>

RESUMO

Os lasers Q-switched são amplamente utilizados em Dermatologia a fim de tratar uma das queixas mais comuns da rotina dermatológica: as lesões pigmentadas. Os diversos pigmentos, alvos de tratamento a laser na pele, apresentam características diferentes quanto a coloração, tamanho, localização no tecido e origem. Sendo assim, os lasers Q-switched podem interagir com os pigmentos de várias maneiras. Desde o surgimento da tecnologia Q-switched, diferentes e novas formas de utilização têm surgido. A compreensão dos mecanismos de ação envolvidos e de suas principais aplicabilidades clínicas é importante para otimizar resultados terapêuticos.

Palavras-Chave: Lasers; Melanose; Pigmentação da pele; Tatuagem

ABSTRACT

Q-switched lasers are widely used in dermatology to treat one of the most common complaints of dermatological routine: the pigmented lesions. The several pigments, targets of laser treatment on the skin, have different characteristics as color, size, tissue location, and origin. Q-switched lasers can interact with the pigments in various ways. Since the emergence of Q-switched technology, different and new ways of use have emerged. Understanding the mechanisms of action involved and their main clinical applicabilities is essential to optimize the therapeutic outcomes.

Keywords: Lasers; Tattooing; Melanosis; Skin pigmentation

INTRODUÇÃO

Os lasers *quality switched* ou *Q-switched* ganharam evidência na década de 1990, período em que diversos estudos demonstraram sua eficácia em atingir pigmentos localizados na derme, tais como tinta de tatuagem e lesões de pele pigmentadas benignas. Antes do surgimento dos lasers *Q-switched*, acreditava-se que os lasers se limitavam a tratar lesões restritas à superfície da pele. Dessa forma, os lasers *Q-switched* surpreenderam pela sua capacidade de atingir, de forma seletiva, os pigmentos dérmicos. O nome *Q-switched* está relacionado ao mecanismo usado para controlar a saída de luz, uma vez que concentra toda a energia em rajadas intensas ou séries de pulsos, modulando as perdas intracavitárias, o chamado fator Q do ressonador a laser.¹

Existem três tipos de *laser Q-switched* que são da ordem de nanossegundos, porém variam em comprimentos de onda. São eles o *Q-switched Ruby* (694nm e 20ns), *Q-switched Alexandrita* (775nm e 50ns) e *Q-switched Nd:YAG* (1064nm e 5 a 15ns).² Os comprimentos de onda maiores são melhores para tratar lesões na derme devido a maior capacidade de penetração e menor absorção epidérmica. Já as lesões pigmentadas da epiderme respondem melhor a comprimentos de onda menores. Dessa forma, as indicações de tratamento com os *lasers Q-switched* são diversas: efélides, máculas café com leite, lentigos, nevo de Ota, melasma, tatuagens, entre outros.³

O tratamento de alvos pigmentares com *laser* envolve a destruição seletiva de uma determinada estrutura. Dessa forma, pela teoria da fotodermólise seletiva, duas condições são necessárias: o *laser* precisa ter um comprimento de onda que seja altamente absorvido pelo alvo em relação ao tecido normal adjacente e a duração de pulso usada deve ser menor que o tempo de o calor escapar aos tecidos adjacentes por condução. Assim, os *lasers Q-switched* são classificados como *lasers* pulsados com pulso curto em nanossegundos. Os *lasers* pulsados buscam destruir uma certa estrutura, diferindo-se dos *lasers* de onda contínua em que o objetivo do tratamento está em atingir todo o tecido superficial, fornecendo fluxo constante de luz medido em watts. Além disso, outros tipos de *lasers* pulsados também atuam em alvos pigmentares: o *pulsed dye laser* age na hemoglobina e os *lasers* de pulso longo (Nd:YAG, Alexandrita e Diodo) atuam na remoção de pelos.^{1,3}

Os diversos pigmentos-alvo de tratamento a *laser* na pele apresentam características diferentes quanto a coloração, tamanho, localização no tecido e origem. Dessa forma, os *lasers Q-switched* apresentam várias maneiras de interagir com os pigmentos. Buscamos com este estudo esclarecer e diferenciar as diversas maneiras de utilização dos *lasers Q-switched*.

MECANISMO DE AÇÃO PRINCIPAL

A teoria da fotodermólise seletiva é o princípio primário para destruição de pigmentos com mínimo dano ao tecido subjacente. Ela se baseia na entrega de energia suficiente para o alvo, porém com duração de pulso menor que o tempo de relaxamento térmico do tecido-alvo, ou seja, tempo que o cromóforo aquecido leva para dissipar metade do calor absorvido ao tecido subjacente. Dessa forma é possível atingir o alvo, preservando-se as estruturas ao redor do mesmo.⁴

A duração de pulso dos *lasers Q-switched* é tão curta que pigmentos extremamente pequenos de 10 a 100nm são aquecidos até sua fragmentação, porém antes que seu calor seja dissipado à pele ao redor, prevenindo o aquecimento do tecido, o que poderia levar a queimaduras ou cicatrizes. Os principais mecanismos de destruição dos pigmentos com o *laser Q-switched* são por ondas de choque e/ou dano por cavitação, que são efeitos físicos fotomecânicos produzidos pela expansão térmica e/ou gradientes extremos de temperaturas criados dentro dos melanossomos ou dos pigmentos de tatuagem.⁴

Após a fragmentação das partículas de pigmento, a fagocitose realizada pelos macrófagos é o principal método de eliminação. Os fragmentos rompidos são dirigidos por macrófagos teciduais para os canais linfáticos ou para os linfonodos regionais. Alguns fragmentos podem ser eliminados transepidermicamente à medida que a crosta pós-tratamento é eliminada.⁵

Diferentes pigmentos requerem diferentes comprimentos de onda, por exemplo, os pigmentos de tatuagem verde são absorvidos pelos *lasers Alexandrita* e *Ruby*, enquanto *lasers* de 532nm atuam apenas no tratamento de lesões pigmentadas localizadas na epiderme. O *laser* precisa penetrar na pele em profundidade suficiente para atingir o alvo e deve ser altamente absorvido pelo pigmento. Pigmentos mais superficiais são mais bem tratados com comprimento de onda mais curto, enquanto comprimentos de onda maiores atuam mais profundamente.⁴

Além da variação de comprimento de onda, os *lasers Q-switched* variam quanto a duração de pulso e fluência, características que são fundamentais no entendimento de sua aplicabilidade clínica.

Q- SWITCHED DE PULSO CURTO E DE PULSO EXTREMAMENTE CURTO

Como relatado inicialmente, todos os *lasers Q-switched* apresentam duração de pulso da ordem de nanossegundos, ou seja, são de pulso curto, porém existe uma variação na duração dos pulsos curtos de nanossegundos. Essa variação traz consigo diferentes resultados terapêuticos e indicações clínicas. São eles:

Q-switched de pulso curto

Q-switched de pulso extremamente curto

A diferenciação do *Q-switched* de pulso extremamente curto em relação ao *Q-switched* de pulso curto surgiu recentemente após o desenvolvimento de novos aparelhos capazes de gerar picos extremamente altos que variam em megawatts, porém apresentam pulsos ainda menores que os primeiros aparelhos de *laser Q-switched*.^{3,6} Poucos sistemas de *laser* são capazes de gerar pulsos únicos tão altos. Muitos aparelhos necessitam de dois ou mais pulsos para atingir pulsos tão altos quanto o *laser Q-switched* de pulso extremamente curto.^{6,7}

Os *Q-switched* de pulso extremamente curto escapam do fenômeno de blindagem óptica que consiste na indução da formação de plasma na pele quando o *laser* atinge o pigmento, fazendo com que múltiplos pulsos de energia sejam incapazes de tratar efetivamente as camadas de pigmento mais profundas. Sendo assim, um único pulso mais curto e alto é capaz de atingir maior extensão do pigmento, potencializando o efeito da sessão. Cencic e colaboradores, 2010, compararam o *laser Q-switched* de pulso extremamente curto e único com *Q-switched* de múltiplos pulsos curtos e concluíram que os *Q-switched* de pulso extremamente curto são capazes de aumentar a entrega de energia, gerando um efeito fotoacústico ainda maior que quebra mais quantidade de pigmento em maior extensão do que pulsos mais curtos e múltiplos que não conseguem atingir todo o pigmento devido ao fenômeno de blindagem óptica.^{3,7,8}

Nos pulsos extremamente curtos existe maior homogeneidade do feixe de *laser*. Eles são utilizados principalmente para tratamento de tatuagens a fim de minimizar dano epidérmico, reduzir sangramento e alterações da textura da pele.⁶ Também podem ser utilizados para outras lesões pigmentadas, tais como efélides e nevos de Ota, atuando em pigmentos localizado na derme e epiderme. A fluência máxima atingida é de 15J/cm² com 1064nm, e, geralmente, o número de sessões necessárias para eficácia terapêutica é melhor com o uso do *Q-switched* de pulso extremamente curto.³

Q-SWITCHED TERMOLÍTICO E SUBTERMOLÍTICO

O mecanismo de ação do *laser* Nd:YAG *Q-switched* (pulso curto, nanossegundos) é diferente do Nd:YAG pulso longo (milissegundos). Porém, sabemos que, no caso do pulso longo, a energia do *laser* dissipa-se conforme aquece as áreas ao redor do feixe aplicado e esse calor é capaz de estimular colágeno trazendo efeitos no tratamento de ríides e fotodano⁹ enquanto, no caso do *Q-switched* (nanossegundos), a energia não tem tempo de ser dissipada ao tecido adjacente e fica concentrada no alvo (pigmento).

Pulsos de *Q-switched* de energia acima de 5J/cm² causam efeito termolítico ao explodir o pigmento-alvo, o que leva ondas de choque aos tecidos circundantes. Dessa forma, a pele sofre dano físico e não térmico. Esse dano físico pode levar à expressão de colágeno III e conseqüente rejuvenescimento cutâneo. Atualmente, sabe-se que, quando o Nd:YAG *Q-switched* é realizado com energia abaixo de 5mJ/cm², ou seja, abaixo do efeito termolítico, também podem ocorrer efeitos terapêuticos à pele envelhecida, uma vez que o *laser* ainda é absorvido pelos pigmentos sem a capacidade de provocar as ondas de choque do efeito termolítico, caracterizando, assim, o *Q-switched* subtermolítico.^{10,11}

Em geral, os efeitos vistos em tratamentos termolíticos são semelhantes aos *lasers* ablativos clássicos (Er:YAG e CO₂) com menos efeitos colaterais. Com o uso de fluências subtermolíticas, os efeitos de estímulo de colágeno são menos pronunciados, porém há total ausência de *downtime* (presente em modalidades ablativas e termolíticas).¹¹ Sendo assim, seguindo essa linha de pensamento, o *laser Q-switched* Nd:YAG subtermolítico poderia atuar em nível “subcelular”, uma vez que quebra apenas pigmentos e não células, sendo denominado “termólise subcelular seletiva”.^{12,13} Acredita-se que o mecanismo de ação da termólise subcelular seletiva também envolva bioestimulação.^{12,13}

Lukac e colaboradores, 2010, e Liu e colaboradores, 2008, mostraram que a terapia com *laser Q-switched* com baixa fluência (subtermolítica) é segura e eficaz no melasma.^{14,15} Pode-se esperar um clareamento dos casos de melasma epidérmico de 50% e de melasma dérmico ou mistos de 30 a 50% com o uso de *Q-switched* de baixa fluência.¹² Jeong e colaboradores, 2010, relataram que, com o uso de *Q-switched* subtermolítico (1,6J/cm² de fluência, ponteira de 7mm, oito sessões com intervalos semanais) associado à fórmula tríplice diária, houve melhora mais significativa do melasma em pacientes tratados com o *laser* do que com a fórmula isolada.¹⁶

A terapia com *laser Q-switched* subtermolítico também é utilizada com segurança e eficácia no rejuvenescimento de pele fotoenvelhecida, embora os resultados não sejam tão evidentes quanto os resultados obtidos com *lasers* ablativos. Foi demonstrada melhora de 20 a 35% em redução de poros, tônus cutâneo e textura da pele em pesquisa que tratou os pacientes com quatro sessões ou mais e fluências que variaram de 1,5 a 3,5J/cm².¹² Kalil e colaboradores, 2016, avaliaram os resultados de quatro sessões de NdYAG 1064nm *Q-switched* no estímulo de colágeno da pele da face de quatro pacientes que obtiveram melhora nas rugas, poros e firmeza da pele (ponteira 7mm, frequência 5Hz, energia utilizada na primeira sessão foi de 600mJ, com aumento para 900mJ na segunda e para 1200mJ na terceira e quarta sessões).¹⁷

Q-SWITCHED E LASERS PICOSECOND

Sabemos que no tratamento a *laser* com *Q-switched* para remoção de pigmentos, a duração de pulso do *laser* é menor que o tempo de relaxamento térmico do pigmento. Sendo assim, ocorre o que é chamado de “lock-in” térmico, ou seja, a estrutura é aquecida em um tempo tão curto que a temperatura aumenta sem que o calor se disperse, ficando “preso” no pigmento. Quando uma partícula é aquecida em um tempo extremamente curto, o stress gerado dentro dela não tem tempo suficiente para se disseminar. Sendo assim, ocorre o “stress de lock-in” e, se ele for alto o suficiente, irá causar a fragmentação da partícula de pigmento.^{18,19} Acredita-se que o limite de tempo para que o “stress de lock-in” ocorra seja ligeiramente menor que 1ns.

Dessa forma, segundo Kasai, 2016, quando um *laser Q-switched* é utilizado, a principal reação que ocorre é a fotodermólise, com um leve efeito fotomecânico. Porém, quando um *laser* de picossegundos é usado, ocorre a destruição fotoacústica da partícula em maior escala, caracterizando o “stress lock-in” com menor efeito fototérmico, o que traz mais destruição das partículas-alvo.² Assim, o que ocorre com os *lasers* de picossegundos é que as partículas de pigmento são quebradas em tamanhos ainda menores do que com os *lasers* de nanossegundos, simplesmente pelo aumento do efeito fotomecânico e redução do efeito fototérmico.²⁰

Diante da redução de pulso de nanossegundos para picossegundos, o surgimento dos *lasers* de picossegundos permitiu a destruição mais eficiente e eficaz das partículas de pigmento, além de apresentar menos efeitos colaterais.² Porém, diante do surgimento recente dessa tecnologia, algumas questões ainda precisam ser esclarecidas.

Embora teoricamente seja conhecido que os *lasers* de picossegundos são mais eficazes em quebrar os pigmentos do que os *lasers* de nanossegundos, não se sabe exatamente qual faixa de pulso é melhor para a remoção dos pigmentos. Outra questão sobre os *lasers* de picossegundos é a dependência da cor, pois, pelo fato de atuar mais fortemente no efeito fotoacústico, pensava-se que os *lasers* de picossegundos agissem na remoção de pigmentos, independentemente da cor da partícula. Porém, na prática atual, embora haja menos dependência de cor do que nos *lasers* de nanossegundos, ela também existe nos picossegundos.²¹ Além disso, a questão do custo alto associada ao *laser* de picossegundos é fator limitante para sua prática clínica.²²

Choi e colaboradores, 2018, compararam *lasers* de nanossegundos e de picossegundos na remoção de pigmentos de tatuagem em modelo animal. Nd:YAG Q-switched e Nd:YAG picossegundos foram avaliados, evidenciando maior eficácia do *laser* de picossegundos, com menos efeitos colaterais, além da capacidade de remover alguns pigmentos de coloração não preta.²²

Zhang e demais autores, 2018, compararam o *laser* Alexandrita de picossegundos ao *laser* Nd:YAG de nanossegundos para remoção de tatuagem preta azulada realizada há mais de 10 anos nas pálpebras de 72 pacientes. Foram realizadas uma a quatro sessões e não houve diferença significativa nos resultados entre os dois tipos de *lasers*.²³

Vachiramon *et al.*, 2018, compararam Nd:YAG 532nm de nanossegundos a Nd:YAG 532nm de picossegundos para tratar lentigo solar. Foram randomizadas e tratadas com uma única sessão 30 lesões. Na avaliação em seis e 12 semanas após o início das sessões, os dois tratamentos clarearam as lesões, embora os pacientes estivessem mais satisfeitos com as lesões tratadas com *laser* de picossegundos. Os eventos adversos foram semelhantes nos dois grupos. Os autores concluíram que os dois *lasers* são seguros e eficazes no tratamento de lentigo solar, porém, devido ao custo/ benefício, o *laser* de nanossegundo permanece como tratamento principal e o *laser* de picossegundo pode ser considerado opção terapêutica.²⁴

Sendo assim, mais estudos são necessários para definir as principais diferenças terapêuticas e melhores indicações entre o uso de *laser* de nanossegundos e picossegundos ao abordar tratamento de pigmentos.

Q-SWITCHED E APLICABILIDADES CLÍNICAS

Lesões pigmentadas da epiderme:

Efêlides, lentigos solares e queratoses seborreicas podem ser tratados de maneira eficaz com *lasers* Q-switched. O tempo de cicatrização e o perfil de efeitos colaterais entre estes *lasers* são similares, mas a ausência de púrpura após o tratamento com o Q-switched Ruby (694nm) e Alexandrita (755nm) torna-os levemente preferidos, especialmente quando se trata de lesões faciais. Uma ou duas sessões de tratamento são, geralmente, suficientes para clarear a maior parte dos lentigos, embora tratamentos mais longos sejam ocasionalmente exigidos em lesões resistentes e maiores. As maiores preocupações do tratamento são as mudanças pigmentares no pós-operatório, tais como hipopigmentação e hiperpigmentação. A hiperpigmentação pós-inflamatória é mais frequente em indivíduos de pele fototipo III e IV, assim como em indivíduos com pele bronzeada. O risco de hipopigmentação é mais alto com o *laser* de Ruby Q-switched do que com o *laser* Alexandrita Q-switched ou o *laser* Nd:YAG 1064nm Q-switched. Em relação às manchas café com leite, o clareamento é alcançado após sessões repetidas de *laser* Q-switched, pois, conforme o tratamento progride, a uniformidade de cor é interrompida, e a mancha passa a apresentar um padrão salpicado de pequenas máculas, até clarear completamente.²⁵

Lesões pigmentadas da derme e epiderme/derme combinadas:

Até o desenvolvimento dos *lasers* com pulso curto, não

havia tratamento efetivo para as melanocitoses dérmicas como o nevo de Ota, nevo de Ito e mancha mongólica. A terapia com *laser* Q-switched tornou-se o tratamento de escolha para estes tipos de lesões pigmentares. O *laser* Ruby, Alexandrita e Nd:YAG Q-switched são capazes de alcançar as células melanocíticas dérmicas na derme, produzindo clareamento lesional significativo ou completo após uma média de quatro a oito sessões. Nevos de Becker apresentam resultados variáveis com *lasers* Q-switched, uma vez que hipopigmentação, remoção incompleta e recidiva ocorrem frequentemente. Apesar de as células pigmentadas dos nevos serem desorganizadas após a exposição ao *laser* Q-switched, quantidade significativa de pigmentos persiste nas estruturas anexais. As razões para esta resposta pobre e alta taxa de recidiva provavelmente relacionam-se à complexa natureza hamartomatosa dos nevos de Becker e suas dependências hormonais, demonstradas pelo aumento da atividade de seus receptores androgênicos. Sendo assim, a melhor abordagem no tratamento destas lesões é a combinação de um *laser* Q-switched e um *laser* com pulso mais longo, específico ao pigmento para remover concomitantemente a pigmentação epidérmica e os pelos da lesão.²⁵

No caso de melasma, a terapia com *laser* Q-switched com baixa fluência (subtermolítica) traz resultados eficazes. No melasma epidérmico, observam-se maiores taxas de clareamento do que em melasma dérmico ou misto.¹² A ausência de clareamento completo do melasma está, provavelmente, relacionada à falha no controle dos mecanismos básicos fisiopatológicos da hiper-melanose, como influência genética, exposição ao sol e fatores hormonais.

Tatuagens:

O tratamento de tatuagens com *laser* depende do tipo e do conteúdo de pigmento. Tatuagens amadoras exigem menos sessões de tratamentos, porque, geralmente, são constituídas de um único pigmento baseado em carbono. Tatuagens profissionais são mais resistentes ao tratamento a *laser*, porque são mais densamente pigmentadas e podem conter pigmentos múltiplos e menos receptivos, particularmente das cores amarelo e verde-escuro. O comprimento de onda ideal deve ser considerado de acordo com as cores presentes nas tatuagens, uma vez que a afinidade dos diferentes pigmentos varia conforme os comprimentos de onda utilizados, como demonstrado no quadro 1.^{5,25}

QUADRO 1: SELEÇÃO DE LASER PARA DIFERENTES CORES DE PIGMENTO DE TATUAGEM

Cores de pigmento da tatuagem	Laser
Azul/Preto	Q-switched Ruby (694nm) / Q-switched Alexandrita (755nm) / Q-switched Nd:YAG (1064nm)
Verde	Q-switched Alexandrita (755nm) / Q-switched Ruby (694nm)
Vermelho/ laranja/ Violeta	Q-switched frequência dobrada Nd:YAG (532nm) / Pigmented pulsed dye (510nm)
Amarelo	Pigmented pulsed dye (510nm)

Rejuvenescimento:

Lasers *Q-switched* em múltiplas passadas com baixa fluência são utilizados para rejuvenescimento facial com o objetivo de estimular os fibroblastos dérmicos a realizarem a neocolagênese propiciando melhora do tônus e textura da pele, redução de poros, secreção sebácea, ríntides e discromias.¹⁷ Goldberg realizou estudo-piloto pioneiro descrevendo o uso do *laser Q-switched* Nd:YAG 1064nm para tratamento de ríntides faciais, observando melhora na textura, na elasticidade cutânea e nas ríntides após três tratamentos mensais. Em análise histológica em seis pacientes tratados com uma sessão de *laser Q-switched* Nd:YAG houve melhora na elastose solar, na organização das fibras colágenas e aumento na espessura da derme papilar.^{26,27}

CONCLUSÃO

Os *lasers Q-switched* são amplamente utilizados em Dermatologia para tratar uma das queixas mais comuns da rotina dermatológica: as lesões pigmentadas. Dessa maneira, desde seu surgimento, novas descobertas e diferentes formas de utilização estão em crescimento constante. A fim de otimizar o uso dessa tecnologia, é fundamental compreender mecanismos de ação envolvidos e suas principais aplicabilidades clínicas. ●

REFERÊNCIAS

1. Kasai K. Tattoo. Introduction to Q switched laser treatment. Bunkodo. 2008;86-97.
2. Kasai K. Picosecond Laser Treatment for Tattoos and Benign Cutaneous Pigmented Lesions (Secondary publication). *Laser Ther.* 2017;26(4):274-81.
3. Goel A. Clinical applications of Q-switched NdYAG laser. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2008;74(6):682-6.
4. Anderson RR, Parrish JA. Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science.* 1983;220(4596):524-7.
5. Barua S. Laser-tissue interaction in tattoo removal by q-switched lasers. *J Cutan Aesthet Surg.* 2015;8(1):5-8.
6. Kozarev J. Fotona QX MAX: A versatile and powerful device for the treatment of pigment - *Aesthetic Trends & Technologies*, 2010.
7. Cencic B, Lukac M, Marincek M, Vizintin Z. High Fluence, High Beam Quality Q-Switched Nd:YAG Laser with Optoflex Delivery System for Treating Benign Pigmented Lesions and Tattoos. *J Laser Health Academy.* 2010;(1):9-18.
8. Aesthetic Buyers Guide: "RevLite EO Q-switched Nd:YAG Laser Features PhotoAcoustic Therapy Pulse";2007. p26.
9. Liu H, Dang Y, Wang Z, Chai X, Ren Q. Laser induced collagen remodeling: A comparative study in vivo on mouse model. *Lasers Surg Med.* 2008;40(1):13-9.
10. Chan NPY, Ho SGY, Shek SYN, Yeung CK, Chan HH. A case series of facial depigmentation associated with low fluence Q-switched 1,064-nm Nd:YAG laser for skin rejuvenation and melasma. *Lasers Surg Med.* 2010;42(8):712-19.
11. Bevec T, Lukac M. Clinical Results in Thermolytic and Sub-Thermolytic Q-Switched Nd:YAG Skin Rejuvenation *J Laser and Health Academy.* 2011; (1).
12. Bevec T. Treating Melasma with Sub-Thermolytic Q-Switched Nd:YAG. *J Laser and Health Academy.* 2011; (1).
13. Polnikorn N. Treatment of refractory dermal melasma with the MedLite C6 Q-switched Nd:YAG laser: Two case reports. *J Cosmet Laser Ther.* 2008;10(3):167-73.
14. Liu H, Dang Y, Wang Z, Chai X, Ren Q. Laser induced collagen remodeling: A comparative study in vivo on mouse model. *Lasers Surg Med.* 2008;40(1):13-9.
15. Lukac M, Sult T, Zabkar J, Gorjan M, Vizintin Z. Parameters for the New FRAC3 Nd:YAG Laser Skin Treatment Modality. *J Laser Health Academy.* 2010;2010(1):47-55.
16. Jeong SY, Shin JB, Yeo UC, Kim WS, Kim IH. Low-fluence Q-switched neodymium-doped yttrium aluminum garnet laser for melasma with pre- or post-treatment triple combination cream. *Dermatol Surg.* 2010;36(6):909-18.
17. Kalil CL, Campos V, Reinehr CPH, Chaves CRP. Laser toning and drug delivery: a pilot study using laser Q-switched laser 1064nm. *Surg Cosmet Dermatol.* 2016;8(2):142-6.
18. Kasai K. Danger of low fluence Q switched Nd:YAG laser treatment for melasma-so called "laser toning". *J Japan Soc Laser Surg Med.* 2016;36(4):430-5.
19. Kasai K. Melasma. In: Kasai K, editors. *Treatment of Pigmented Lesions.* Hongo Bunkyo-ku: Bunkodo; 2015. p. 121-72.
20. Saedi N, Metelitsa A, Petrell K, Arndt KA, Dover JS. Treatment of Tattoos With a Picosecond Alexandrite Laser: A Prospective Trial. *Arch Dermatol.* 2012;148(12):1360-3.
21. Kasai K. Treatment strategy of melasma: The importance of conservative treatment taking into consideration of the essential qualities of melasma. *Pepars.* 2016;110:73-8.
22. Choi MS, Seo HS, Kim JG, Choe SJ, Park BC, Kim MH, et al. Effects of picosecond laser on the multi-colored tattoo removal using Hartley guinea pig: A preliminary study. *PLoS One.* 2018;13(9):E0203370.
23. Zhang M, Huang Y, Lin T, Wu Q. Comparison of treatment with an Alexandrite picosecond laser and Nd:YAG nanosecond laser for removing blue-black Chinese eyeliner tattoos. *J Cosmet Laser Ther.* 2018;20(7-8):415-8.
24. Vachiramon V, Iamsung W, Triyangkulsri K. Q-switched double frequency Nd:YAG 532-nm nanosecond laser vs. double frequency Nd:YAG 532-nm picosecond laser for the treatment of solar lentigines in Asians. *Lasers Med Sci.* 2018;33(9):1941-7.
25. Antonio CR. *Laser: Princípios básicos e avançados.* Ipele: Livro Online, Set 2018;Cap 60
26. Goldberg DJ, Whitworth J. Laser skin resurfacing with the Q-switched Nd:YAG laser. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al.* 1997;23(10):903-7
27. Goldberg DJ, Silapunt S. Histologic evaluation of a Q-switched Nd:YAG laser in the nonablative treatment of wrinkles. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al.* 2001;27(8):744-6.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Livia Arroyo Trédico |  ORCID 0000-0002-7743-4195

Contribuição: Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica da literatura.

Carlos Roberto Antonio |  ORCID 0000-0001-9243-8293

Contribuição: Concepção e planejamento do estudo; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.



exímia

PROBIAC

Primeiro nutracêutico com PROBIÓTICOS,
VITAMINAS e MINERAIS para auxiliar o cuidado da ACNE.

COMPLEMENTO NO
TRATAMENTO DA ACNE EM
TODAS AS SUAS FASES.

Associado ao tratamento

tópico e/ou oral

Auxilia a modulação da inflamação
sistêmica e o controle da:¹⁻⁷

- hiperqueratinização
- hipersecreção sebácea
- proliferação do *C. acnes*



NÃO CONTÉM:⁸



GLÚTEN



LACTOSE



AÇÚCAR



1x/dia⁸

ENTRE AS REFEIÇÕES

Probióticos liofilizados:
Lactobacillus acidophilus e
Bifidobacterium lactis
Vitaminas A, B6 e Niacina e Minerais
Zn e Cu em 100% da IDR

Referências bibliográficas: 1. Bowe WP, Patel NB, Logan AC. Acne vulgaris, probiotics and the gut-brain-skin axis: from anecdote to translational medicine. *Beneficial Microbes*. 2014; 5(2): 185-199. 2. Bowe WP, Logan AC. Acne vulgaris, probiotics and the gut-brain-skin axis - back to the future? *Gut Pathogens* 2011; 3:1-3. Butool F, Amanullah M. Significance of Serum Copper Levels in Patients with Acne Vulgaris. *Cosmetol & Oro Facial Surg* 2018; 4:2-4. Michaëlsson G. Diet and acne. *Nutr Rev*. 1981; 39: 104-6. 5. Michaëlsson G, Juhlin L, Vahlquist A. Effect of Oral Zinc and Vitamin A in Acne. *Arch. Dermatol.* 1977; 113: 312-36. 6. Khalil, S. and col. Retinoids: a journey from the molecular structures and mechanisms of action to clinical uses in dermatology and adverse effects. *Journal of Dermatological Treatment*. 2017 28(8), 684-696. 7. Van Vloten WA, Bos LP. Skin lesions in acquired zinc deficiency due to parenteral nutrition. *Dermatologica*.1978;156:175-83. 8. Rotulagem do produto Exímia Probiac.

Exímia Probiac: Suplemento de vitaminas e minerais – Produto dispensado da obrigatoriedade de registro - Resolução RDC 27/210. *Lactobacillus acidophilus* NCFM e *Bifidobacterium lactis* HNO19 em comprimidos - MS 6.7239.0009. Consumir este produto conforme a Recomendação de Ingestão Diária constante na embalagem. Gestantes, nutrízes e crianças até 3 (três) anos somente devem consumir esse produto sob orientação de nutricionista ou médico. **NÃO CONTÉM GLÚTEN. NÃO CONTÉM AÇÚCARES. NÃO ESTIMULA O APETITE.** Não contém calorias.

0800 025 0110
sac@fqm.com.br

FQM | MELORA®
CONSCIÊNCIA PELA PELE

Uma divisão do GRUPO FQM.



Expressões Wnt1 na repigmentação perifolicular de vitiligo após terapia com radiação ultravioleta B de banda estreita

WNT1 expressions on vitiligo perifollicular repigmentation post-narrow band ultraviolet B therapy

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20191141198>

RESUMO

Introdução: O vitiligo é um distúrbio de pigmentação, caracterizado por manchas brancas na pele e mucosas. A proteína Wnt1 pertence à via de sinalização Wnt. A indução de Wnt1 está ligada à diferenciação de células-tronco de melanócitos nos folículos pilosos do lentigo solar, que constitui um distúrbio da pele por hiperpigmentação em áreas expostas ao sol. Isso pressupõe a possibilidade de indução de Wnt1 com a terapia NB-UVB, o que causaria a repigmentação perifolicular no vitiligo.

Objetivos: Comparar as expressões Wnt1 na repigmentação do vitiligo após o tratamento com NB-UVB e identificar a relação entre as expressões Wnt1 e a área de repigmentação do vitiligo.

Materiais e métodos: Os sujeitos do estudo foram 18 pacientes com vitiligo. O exame imuno-histoquímico foi realizado em áreas de pele com vitiligo pré e pós-tratamento com fototerapia duas vezes por semana durante dois meses.

Resultados: Houve diferenças significativas na área de lesão do vitiligo pré e pós-terapia. Também houve diferenças significativas nas expressões de Wnt1 pré e pós-terapia. Ainda, observou-se correlação entre as expressões de Wnt1 e a área de lesão de vitiligo pós-terapia.

Conclusões: A indução de Wnt1 ocorre nos folículos pilosos após a terapia NB-UVB, causando pigmentação em torno dos folículos pilosos. Mais estudos são necessários sobre o mecanismo de ação da proteína Wnt1, resultando em pigmentação ao redor dos folículos pilosos.

Palavras-chave: Folículo piloso; Melanócitos; Terapia Ultravioleta; Proteína Wnt1; Fototerapia; Vitiligo

ABSTRACT

Introduction: Vitiligo is a pigmentation disorder characterized by white spots on the skin and mucous membranes. Wnt1 protein belongs to the Wnt signaling pathway. Wnt1 induction is linked with melanocyte stem cell differentiation in hair follicles on lentigo solaris, which is a hyperpigmentation skin disorder in sun-exposed area. This assumes the possibility of Wnt1 induction with NB-UVB therapy, which causes perifollicular repigmentation on vitiligo.

Objectives: To compare Wnt1 expressions in vitiligo repigmentation after NB-UVB treatment and to identify the relationship between Wnt1 expressions and vitiligo repigmentation area.

Materials and methods: The subjects of the study were 18 vitiligo patients. Immunohistochemical examination was conducted on vitiligo skin tissues pre- and post-phototherapy treatment twice a week for two months.

Results: There were significant differences in the vitiligo lesion area between pre and post-therapy. Also, there were significant differences in Wnt1 expressions between pre and post-therapy. There was a correlation between the post-therapy Wnt1 expressions and the post-therapy vitiligo lesion area.

Conclusions: Wnt1 induction occurs in hair follicles post-NB-UVB therapy, causing pigmentation around hair follicles. Further studies are needed on the Wnt1 protein mechanism resulting in pigmentation around hair follicles.

Keywords: Hair Follicle; Melanocytes; Ultraviolet Therapy; Wnt1 Protein; Phototherapy; Vitiligo

Artigo Original

Autores:

Dian Ardiana¹
Nanny Herwanto²
Cita Rosita Sigit Prakoeswa²
Indropo Agusni²

¹ Departamento de Dermatologia e Venereologia, Faculdade de Medicina, University of Hang Tuah, Dr. Ramelan Naval Hospital Surabaya, Surabaya, Indonésia.

² Departamento de Dermatologia e Venereologia, Faculdade de Medicina, Universitas Airlangga, Dr. Soetomo Teaching Hospital Surabaya, Surabaya, Indonésia.

Correspondência:

Cita Rosita Sigit Prakoeswa
Departamento de Dermatologia e Venereologia, Faculdade de Medicina, Universitas Airlangga, Dr. Soetomo Teaching Hospital
R. Prof. Dr. Moestopo, 47
Surabaya, Indonesia
E-mail: drcita.rosita@gmail.com

Data de recebimento: 18/05/2019

Data de aprovação: 23/09/2019

Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia e Venereologia, Faculdade de Medicina, Universitas Airlangga, Dr. Soetomo Teaching Hospital, Surabaya, Indonésia.

Suporte Financeiro: Nenhum.

Conflito de interesse: Nenhum.



INTRODUÇÃO

O vitiligo é um distúrbio de pigmentação na pele, marcado por manchas brancas semelhantes a giz na pele e na mucosa, caracterizado histologicamente pela falta de melanócitos (célula de formação de pigmento de melanina). O vitiligo é detectado em todo o mundo, com prevalência em torno de 0,1 a 2%.¹ Índices baixos de qualidade de vida estão relacionados à atividade da doença bem como ocorrência em idade baixa e manchas nas mãos.²

A radiação ultravioleta B de banda estreita (*Narrow Band-Ultraviolet B* - NB-UVB) tem sido um tratamento comum para o vitiligo. A terapia NB-UVB apresentou estatística e clinicamente melhores respostas do que a ultravioleta A (UVA);³⁻⁵ no entanto, o NB-UVB precisa de luz especial, sendo um tratamento demorado (de vários meses a anos), e a repigmentação pode não atingir 100%.

Ortonne *et al* mencionam depósitos de melanócitos nos folículos pilosos humanos e a proliferação desses melanócitos com a exposição ao PUVA, causando repigmentação no vitiligo.⁶ Porém, o mecanismo da repigmentação perifolicular do vitiligo a partir de células-tronco de melanócitos após o tratamento com NB-UVB ainda não está claro.

O Wnt é uma proteína sinalizadora e seu papel na pigmentação da pele e do cabelo humano ainda não foi bem explicado, tanto durante o desenvolvimento fetal quanto no período pós-natal. Os sinais de Wnt são importantes no desenvolvimento das cristas neurais na embriologia de camundongos, particularmente Wnt1 e 3^a. Wnt1, que também desempenham papéis significativos no desenvolvimento da crista neural para formar células de pigmento; e quando ocorre a depleção de células de crista neural por ambas as proteínas, esta tenderá a formar neurônios ao invés de células de pigmento. O Wnt1 transmite sinais nos melanoblastos como parácrinos para aumentar a quantidade de melanócitos, enquanto os sinais Wnt3a e β -catenina atuam mais na determinação da crista neural para formar melanócitos.⁷ As células-tronco Wnt fazem com que as células-tronco dos melanócitos se diferenciem para formar melanoblastos que produzirão melanócitos que, por sua vez, fornecerão pigmentação aos folículos pilosos em crescimento.⁸

Um estudo realizado por Yamada *et al* (2013)⁹ em camundongos mostrou que as células-tronco de melanócitos na região bulge induzem pigmentação epidérmica após o tratamento com NB-UVB. Células-tronco de melanócitos se diferenciam para formar melanoblastos pela ativação da via Wnt/ β -catenina. O experimento em ratos também demonstrou aumento na expressão de Wnt1, estimulando a diferenciação de células-tronco de melanócitos e causando hiperpigmentação da pele após a exposição à UVB.

OBJETIVOS

O objetivo deste estudo é comparar a expressão de Wnt1 da lesão perifolicular do vitiligo pré-terapia com NB-UVB e a expressão de Wnt1 na repigmentação da lesão pós-terapia com NB-UVB e identificar a relação entre a expressão de Wnt1 e a área de repigmentação do vitiligo.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi conduzido um estudo pré-experimental de grupo único com desenho pré-teste/pós-teste. Obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, Dr. Ramelan Navy Hospital Surabaya. Todos os sujeitos deste estudo assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) antes do processo de pesquisa.

A população do estudo foi composta de pacientes com vitiligo acompanhados na Policlínica de Pele e Doenças Venéreas, Dr. Ramelan Navy Hospital Surabaya, Surabaya, Indonésia. Os critérios de inclusão foram pacientes de 15 a 60 anos de idade com o fototipo de pele 4/5 na escala de Fitzpatrick, possuindo pelos escuros na lesão do vitiligo. Os critérios de exclusão foram pacientes com fotodermatoses, vitiligo em mucosa, acrofacial, generalizado e universal; mulheres grávidas; imunodeficientes; pacientes submetidos à terapia tópica ou sistêmica para vitiligo nos últimos dois meses; pacientes apresentando eritema marcante ou lesões de queimadura devido à radiação; e pacientes com histórico de cicatriz hipertrófica.

Os dados foram coletados e as medições foram realizadas. Uma biópsia por punção de 4mm foi realizada inicialmente na pele com lesão de vitiligo envolvendo folículos pilosos. No final do estudo, foram realizadas medições nas áreas da lesão de vitiligo e na área de repigmentação adjacente à biópsia inicial. A área de repigmentação foi considerada como a diferença de área pigmentada entre o período pré e pós-terapia NB-UVB.

A radiação foi conduzida com *DermaPal™ Daavlin* NB-UVB no comprimento de onda 311-312nm e pico de 311nm (Bryan, OH, EUA), com duas luzes *PL-S 9W/01/2P Philips*, irradiando em área de 2,54 x 11,4cm. A terapia foi realizada duas vezes por semana, em dias não consecutivos, por dois meses. A radiação NB-UVB na visita inicial foi administrada com dose de 320mJ/cm² e 390mJ/cm² nas visitas seguintes.

O exame imuno-histoquímico da biópsia foi realizado no Laboratório de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina da Airlangga University Surabaya, com Wnt1 rato anti-humano (Novus Biologicals: Wnt-1 Anticorpo (10C8) NBP1-51575) anticorpo primário, coelho antirrato (*TL-012-MHRA MultiVision anticoelho/AP+* antirrato/polímeros HRP) e anticorpo secundário.

Os resultados da medição da área e os cálculos da expressão Wnt1 foram registrados em uma folha de coleta de dados. Foi realizado o teste de normalidade usando-se o teste Shapiro-Wilk. As diferenças na área da lesão de vitiligo pré e pós-NB-UVB foram analisadas com o *Wilcoxon Signed Ranks Test*, assim como as diferenças na expressão de Wnt1 antes e após a terapia NB-UVB. A relação entre a expressão de Wnt1 e a área da lesão de vitiligo foi analisada com o teste de coeficiente de correlação de Spearman. O nível de significância α é de 5%.

RESULTADOS

Participaram do estudo 18 pacientes com vitiligo, que preencheram os critérios de inclusão e exclusão. A característica básica da população do estudo pode ser vista na tabela 1. A área da lesão de vitiligo anterior ao tratamento com NB-UVB variou entre 2,16 - 283,38cm². A média da área da lesão pré-NB-UVB é de 50,83 \pm 65,8cm². A área de lesão de vitiligo pós-NB-UVB

TABELA 1: CARACTERÍSTICAS BÁSICAS DA POPULAÇÃO DO ESTUDO

		Quantidade (porcentagem %) N = 18
Sexo	Homens	10 (55,6)
	Mulheres	8 (44,4)
Idade	15 - 19 anos	1 (5,6)
	20 - 29 anos	3 (16,7)
	30 - 39 anos	5 (27,8)
	40 - 49 anos	7 (38,9)
	≥ 50 anos	2 (11,1)
Duração da doença	≤ 1 ano	0
	1 - 4 anos	6 (33,3)
	5 - 9 anos	7 (38,9)
	≥ 10 anos	5 (27,8)
Idade quando a lesão foi primeiramente identificada	≤ 1 ano	0
	1 - 4 anos	0
	5 - 9 anos	1 (5,6)
	≥ 10 anos	17 (94,4)
Histórico familiar de vitiligo	Sim	2 (11,1)
	Não	16 (88,9)
Fototipo de pele	4	8 (44,4)
	5	10 (55,6)
Localização da lesão de vitiligo	Parte anterior do corpo	3 (16,7)
	Parte posterior do corpo	8 (44,4)
	Extremidades superiores	1 (5,6)
	Extremidades inferiores	6 (33,3)

variou entre 1,98 - 269,17cm². A média da área da lesão após o NB-UVB é de 43,2 ± 63,97cm². A área de repigmentação variou entre 0,18 - 20,23cm². A média da repigmentação é de 7,62 ± 6,16cm² (Tabela 2). A progressão clínica foi observada na linha de base, na semana quatro e na semana oito (Figura 1) e o exame imuno-histoquímico foi realizado na linha de base e na semana quatro (Figura 2).

Há uma diferença significativa da área da lesão de vitiligo pré e pós-tratamento com NB-UVB (p=0,000). Uma comparação entre a área de repigmentação e a área pré-terapia com NB-UVB demonstrou que a menor porcentagem de área é de 3,2% e a maior é de 80,5%. A porcentagem da média da área de repigmentação é de 24,82 ± 21,67%. Um paciente apresentou área de repigmentação de 80%, enquanto a maioria dos outros (61,1%) apresentou área de repigmentação <25% (Tabela 3).

A expressão de Wnt1 foi calculada com base em dois parâmetros: I. Porcentagem de células positivas (0: nenhuma ocorrência de células que expressam Wnt1; 1: ocorrência de ≤10% de células que expressam Wnt1; 2: ocorrência de 11-50% de células que expressam Wnt1; 3: ocorrência de 51-80% de células que expressam Wnt1; 4: ocorrência de >80% de células que expressam Wnt1), e II. Intensidade da reação de cor (0: sem reação de

TABELA 2: ÁREA DA LESÃO E DA REPIGMENTAÇÃO DO VITILIGO PRÉ E PÓS-NB-UVB

Área da lesão do vitiligo	Quantidade (%)		
	Pré-NB-UVB	Pós-NB-UVB	Repigmentação
< 5 cm ²	2 (11,1)	3 (16,7)	7 (38,9)
5 - 9,9 cm ²	1 (5,6)	2 (11,1)	6 (33,3)
10 - 19,9 cm ²	4 (22,2)	4 (22,2)	4 (22,2)
≥ 20 cm ²	11 (61,1)	9 (50,0)	1 (5,6)
Total	18 (100)	18 (100)	18 (100)



FIGURA 1: Progressão clínica: linha de base, semana 4 e semana 8

cor; 1: intensidade de cor baixa; 2: intensidade de cor média; 3: intensidade de cor alta). O escore de imunoreatividade (IR) é a multiplicação dos escores I e II (0: sem reação; 1-2: reação fraca [+]; 3-4: reação média [++]; 6-12: reação forte [+++]).

A maioria dos pacientes do estudo apresentou um forte escore de reação da imunoreatividade da expressão de Wnt1 antes da terapia NB-UVB, enquanto que, após NB-UVB, todos os pacientes demonstraram um forte escore de reação da imunoreatividade da expressão de Wnt1 (Tabela 4). Há uma diferença significativa dos escores de imunoreatividade da expressão de Wnt1 nos folículos pilosos pré e pós-NB-UVB ($p=0,009$). Existe uma correlação significativa entre a área da lesão e a expressão Wnt1 pós-NB-UVB ($p=0,036$).

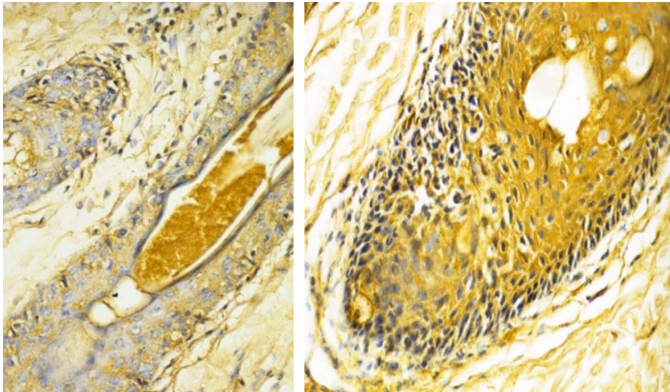


FIGURA 2: Exame imuno-histoquímico: linha de base e semana 8

TABELA 3: COMPARAÇÃO ENTRE A PORCENTAGEM DA ÁREA DE REPIGMENTAÇÃO E DA ÁREA DE LESÃO DE VITILIGO PRÉ-NB-UVB

Área de repigmentação	Quantidade (%)
0 - 25%	11 (61,1)
26 - 50 %	4 (22,2)
51 - 75 %	2 (11,1)
76 - 100%	1 (5,6)
Total	18 (100)

TABELA 4: EXPRESSÃO DE WNT1 NOS FOLÍCULOS PILOSOS PRÉ E PÓS-NB-UVB

Escore IR	Expressão de Wnt1 (%)	
	Pré-NB-UVB	Pós-NB-UVB
0 (sem reação)	0	0
1 - 2 (reação fraca / [+])	0	0
3 - < 6 (reação média / [++])	2 (11,1)	0
6 - 12 (reação forte / [+++])	16 (88,9)	18 (100)
6 - <8	4 (22,4)	1 (5,6)
8 - <10	6 (33,3)	3 (16,7)
10 - <12	2 (11,1)	4 (22,2)
12	4 (22,4)	10 (55,6)

DISCUSSÃO

A terapia NB-UVB é uma das mais utilizadas atualmente. O NB-UVB fornece melhores respostas estatísticas e clínicas do que o UVA.^{3,4,5} Esses estudos identificaram diferenças significativas entre a área da lesão de vitiligo pré e pós-NB-UVB ($p=0,000$). A melhora na lesão do vitiligo foi marcada pela diminuição da área da lesão pálida do vitiligo devido à pigmentação (repigmentação) com a terapia NB-UVB duas vezes por semana, durante dois meses. Apesar da diferença significativa entre as áreas das lesões antes e após o tratamento, este trabalho mostrou que a maioria dos pacientes (61,1%) apresentou repigmentação inferior a 25% ao final do estudo (Tabela 3). El-Zawahry *et al* mencionaram que 65% dos pacientes apresentaram repigmentação variando de 40% a mais de 80% com tratamento com NB-UVB por três meses.⁵ Kumar *et al* demonstraram que apenas 34% dos pacientes experimentam repigmentação inferior a 25%, enquanto 48,6% experimentam repigmentação de 25% a 75% e 17,4% experimentam mais de 75% de repigmentação com terapia NB-UVB por 12 meses.⁴ O número de pacientes com repigmentação abaixo de 25% neste estudo ainda excede o de vários outros estudos, o que pode ser devido ao tratamento com NB-UVB ter sido implementado duas vezes por semana durante dois meses (oito semanas), quando a repigmentação ainda não atingiu uma área maior.

A repigmentação começa a ocorrer após a primeira até a quinta aplicação de fototerapia para quase 35% dos pacientes, e após a sexta até a décima para quase 50% dos pacientes. A repigmentação mais rápida ocorre após a terceira terapia.^{4,10} A repigmentação inicial ocorre nas semanas três a 10, com três tratamentos por semana.¹¹ A duração variável indica alteração nas respostas individuais de NB-UVB. As respostas terapêuticas também dependem da duração da doença.¹² O presente estudo não mostrou que a repigmentação depende da duração da doença ($p=0,969$).

Este estudo demonstrou uma diferença significativa da expressão de Wnt1 no folículo piloso da lesão de vitiligo antes do tratamento com NB-UVB e da expressão de Wnt1 na lesão de repigmentação perifolicular após NB-UVB ($p=0,009$). Isso mostra a ocorrência de indução da expressão de Wnt1 em folículos pilosos com NB-UVB durante o tratamento de dois meses. A proteína Wnt1 pode estar ligada a vários tipos de receptores, incluindo o receptor transmembrana-7 Frizzled (Fzd). O sinal que ocorre a partir da ligação de Wnt1 ao receptor é ainda transmitido por meio de três linhas separadas: a linha canônica, que envolve Wnt/ β -catenina, a linha não canônica, que envolve Wnt/ Ca^{2+} e Wnt/linha de polaridade (ou chamada linha de polaridade celular planar).^{13,14} Wnt1 geralmente ativa a linha Wnt/ β -catenina.⁷

Sabe-se que a linha Wnt/ β -catenina desempenha um papel importante na diferenciação de células-tronco de melanócitos do folículo piloso que causa pigmentação epidérmica em camundongos induzidos com NB-UVB.⁹ A diferenciação de células-tronco de melanócitos produz melanoblastos, seguido por sua diferenciação e pela produção de melanócitos no infundíbulo, proliferando e migrando ainda mais na epiderme e causando pigmentação em pacientes com vitiligo tratados com

NB-UVB.¹⁵ Este estudo demonstrou uma correlação significativa entre a expressão de Wnt1 em folículos pilosos e área de lesão pós-NB-UVB ($p=0,036$).

Espera-se que o aumento da expressão de Wnt1 nos folículos pilosos pós-NB-UVB, como encontrado neste estudo, ligue-se ao receptor Fzd para ativar sinais intercelulares através da via Wnt/ β -catenina, que eventualmente ativa o gene-alvo do FTAM. A ativação do FTAM induzirá células-tronco de melanócitos a se diferenciarem em melanoblastos. Portanto, a indução da expressão de Wnt1 nos folículos pilosos com o tratamento com NB-UVB afeta a pigmentação da lesão de vitiligo ao redor dos folículos pilosos. Mais estudos são necessários para provar o mecanismo.

O presente estudo mostrou que 94% dos pacientes apresentam expressões Wnt1 nos folículos pilosos com forte reação, com escore de imunoreatividade de 12 em quatro pacientes (22,4%) antes da terapia. A avaliação do tratamento pós-NB-UVB mostrou que todos os pacientes apresentam forte imunoreatividade com escore de 12 em 10 pacientes (55,65). Existem 19 genes Wnt que codificam 19 proteínas identificadas no ser humano. Mais linhas de melanócitos estão conectadas com os sinais Wnt1, 3a, 5a e 10b. A proteína Wnt na pele humana raramente foi estudada. Rabbani *et al* mostram que células-tronco epiteliais ao redor de células-tronco de melanócitos produzem proteína Wnt10b, que é capaz de ativar o sinal de Wnt em células-tronco de melanócitos. Então, ocorre a diferenciação das células-tronco

dos melanócitos para se transformarem em melanoblastos e, em seguida, os melanoblastos em melanócitos, que fornecem pigmentação aos folículos pilosos em crescimento.⁸ O estudo de Yamada em ratos demonstrou que o Wnt7a é expresso pela linha epitelial (células-tronco dos folículos pilosos, queratinócitos na haste do folículo piloso e queratinócitos epidérmicos) após a exposição ao UVB, enquanto as células-tronco dos melanócitos não expressam Wnt7a. O Wnt7a expresso pela linha epitelial ativa os sinais Wnt/ β -catenina, que acionam a diferenciação das células-tronco dos melanócitos para se tornarem melanoblastos. O estudo adicional de Yamada em camundongos mostrou que a expressão canônica de mRNA Wnt1 e Wnt2 experimentando hiperpigmentação aumentou significativamente devido à exposição ao UVB, enquanto as expressões não canônicas de Wnt9a e Wnt5a sofreram desregulação.⁹

CONCLUSÕES

O estudo demonstrou que um tratamento com NB-UVB por dois meses em pacientes com vitiligo apresentou alteração na expressão de Wnt1 nos folículos pilosos das lesões de vitiligo e esta mudança está relacionada à ocorrência de repigmentação periférica do vitiligo. Estudos adicionais são necessários para examinar a expressão de outras proteínas Wnt no vitiligo, que desempenham um papel maior na diferenciação de células-tronco de melanócitos no vitiligo, e o papel de Wnt1 no melanócito na epiderme. ●

REFERÊNCIAS

1. Halder R, Taliaferro. Vitiligo. In: Wolff K, Goldsmith L, Katz S, Gilchrist B, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. New York: McGraw-Hill; 2008.
2. Karelson M, Silm H, Kingo K. Quality of life and emotional state in vitiligo in an Estonian sample: comparison with psoriasis and healthy controls. *Act Derm Venereol*. 2013;93(4):446-50.
3. Yones SS, Palmer RA, Garibaldinos TM, Hawk JLM. Randomized Double-blind Trial of Treatment of Vitiligo. Efficacy of Psoralen-UV-A Therapy vs Narrowband-UV-B Therapy. *Arch Dermatol*. 2007;143(5):578-84.
4. Kumar YHK, Rao GRR, Gopal KVT, Shanti G, Rao KV. Evaluation of narrow-band UVB phototherapy in 150 patients with vitiligo. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2009;75(2):162-6.
5. El-Zawahry BM, Bassiouny DA, Sobhi RM, Abdel-Aziz E, Zaki NS, Habib DF, et al. A comparative study on efficacy of UVA vs. Narrow-band UVB phototherapy in the treatment of vitiligo. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2012;28(2):84-90.
6. Ortonne JP, MacDonald DM, Micoud A, Thivolet J. UVA-induced repigmentation of vitiligo: a histochemical (spilt-DOPA) and ultrastructural study. *Br J Dermatol*. 1979;101(1):1-12.
7. O'Connell MP, Weeraratna AT. Hear the Wnt Ror: how melanoma cells adjust to changes in Wnt. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2009;22(6):724-39.
8. Rabbani P, Takeo M, Chou W, Myung P, BoseNBerg M, Chin L, et al. Coordinated activation of Wnt in epithelial and melanocyte stem cells initiates pigmented hair regeneration. *Cell*. 2011;145(6):941-55.
9. Yamada T, Hasegawa S, Inoue Y, Date Y, Yamamoto N, Mizutani H, et al. Wnt/beta-catenin and kit signaling sequentially regulate melanocyte stem cell differentiation in UVB-induced epidermal pigmentation. *J Invest Dermatol*. 2013;133(12): 2753-62.

10. Girish PN, Narendra JS, Vinma HS, Sandhya I, Umananda M, Ranjith KSB, et al. Evaluation of narrow-band UV B phototherapy for vitiligo. *J Evolut Med Dental Sci.* 2013; 2(44):8591-8.
11. Khullar G, Kanwar AJ, Singh S, Parsad D. Comparison of efficacy and safety profile of topical calcipotriol ointment in combination with NB-UVB vs. NB-UVB alone in the treatment of vitiligo: a 24-week prospective right-left comparative clinical trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(5):925-32.
12. Hallaji Z, Ghiasi M, Eisazadeh A, Damavandi MR. Evaluation of the effect of disease duration in generalized vitiligo on its clinical response to narrowband ultraviolet B phototherapy. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2012; 28(3):115-9.
13. Clevers H. Wnt/beta-catenin signaling in development and disease. *Cell.* 2006;127(3):469-80.
14. Van Camp JK, Beckers S, Zegers D, Van Hul W. Wnt signaling and the control of human stem cell fate. *Stem Cell Rev.* 2014;10(2):207-29.
15. Goldstein NB, Koster MI, Hoaglin LG, Spoelstra NS. Narrow Band Ultraviolet B Treatment for Human Vitiligo Is Associated with Proliferation, Migration, and Differentiation of Melanocyte Precursors. *J Invest Dermatol.* 2015;135(8):2068-76.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Dian Ardiana |  ORCID 0000-0002-8592-1989

Aprovação da versão final do manuscrito, Elaboração e redação do manuscrito, Obtenção, análise e interpretação dos dados, Participação efetiva na orientação da pesquisa, Revisão crítica da literatura, Revisão crítica do manuscrito.

Nanny Herwanto |  ORCID 0000-0002-1908-8407

Aprovação da versão final do manuscrito, Elaboração e redação do manuscrito, Obtenção, análise e interpretação dos dados, Participação efetiva na orientação da pesquisa, Revisão crítica da literatura, Revisão crítica do manuscrito.

Cita Rosita Sigit Prakoeswa |  ORCID 0000-0001-5325-2963

Aprovação da versão final do manuscrito, Elaboração e redação do manuscrito, Obtenção, análise e interpretação dos dados, Participação efetiva na orientação da pesquisa, Revisão crítica da literatura, Revisão crítica do manuscrito

Indropo Agusni |  ORCID 0000-0001-6729-8831

Aprovação da versão final do manuscrito, Elaboração e redação do manuscrito, Obtenção, análise e interpretação dos dados, Participação efetiva na orientação da pesquisa, Revisão crítica da literatura, Revisão crítica do manuscrito.

Análise temporal da mortalidade por cancer de pele melanona no Brasil: 2000 a 2016

Temporal analysis of malignant skin melanoma mortality in Brazil: 2000 to 2016

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20191141486>

RESUMO

Introdução: No Brasil, o câncer da pele é a neoplasia de maior incidência, e o melanoma, o de maior letalidade.

Objetivos: Analisar a tendência temporal da mortalidade por melanoma no Brasil entre 2000 e 2016.

Métodos: Estudo ecológico de séries temporais envolvendo todos os óbitos por melanoma no Brasil, entre 2000 e 2016. Foram analisadas as taxas de mortalidade bruta, ajustadas pela população brasileira e pela população mundial. Para a análise, utilizou-se o modelo de regressão por pontos de inflexão, com significância de 5%.

Resultados: No período, registraram-se 22.963 óbitos por melanoma no Brasil, com tendência crescente na taxa bruta de mortalidade (2,6%), ajustada pela população brasileira (0,6%) e pela população mundial (0,5%). No Sudeste, observou-se tendência estacionária, nas taxas bruta e ajustada pela população brasileira, e tendência decrescente na taxa pela população mundial. As taxas bruta de mortalidade (77,77%; n=21); ajustada pela população brasileira (59,25%; n=16); e pela população mundial (55,55%; n=15) apresentaram tendência de crescimento. Apenas São Paulo e Rio de Janeiro apresentaram tendência decrescente na taxa de mortalidade ajustada pela população brasileira e pela população mundial.

Conclusões: O estudo mostrou o crescimento da mortalidade por melanoma no Brasil. Políticas devem ser implementadas para favorecer o diagnóstico precoce e o tratamento oportuno.

Palavras-Chave: Melanoma; Estudos de séries temporais; Epidemiologia

ABSTRACT

Introduction: In Brazil, skin cancer is the most common type of cancer, and melanoma is the most lethal.

Objectives: To analyze the temporal trend of mortality due to melanoma in Brazil between 2000 and 2016.

Methods: Ecological time-series study involving all deaths from melanoma in Brazil from 2000 to 2016. The crude death rate, adjusted for the Brazilian population and the world population, was analyzed. For the analysis, we used the regression model by inflection point with 5% significance.

Results: In the period, 22,963 deaths from melanoma were recorded in Brazil, with an increasing trend in the crude death rate (2.6%), and in the adjusted rates for the Brazilian (0.6%) and the world population (0.5%). In the Southeast, we observed a steady trend in the crude death rate and the adjusted rate for the Brazilian population, as well as a decreasing trend in the world population rate. The crude death rate (77.77%; n=21); the Brazilian population (59.25%; n=16), and the world population adjusted rates (55.55%; n=15) presented an increasing trend. Only São Paulo and Rio de Janeiro showed a decreasing trend in the death rate adjusted for the Brazilian and the world population.

Conclusions: The study showed an increase in mortality from melanoma in Brazil. Policies should be implemented to favor early diagnosis and timely treatment.

Keywords: Melanoma; Time series studies; Epidemiology

Artigo Original

Autores:

Kathleen Cézar de Mélo¹
Aísla Graciele Galdino dos Santos¹
José Roberto Amorim¹
Tânia Rita Moreno de Oliveira Fernandes²
Carlos Dornels Freire de Souza¹

¹ Departamento de Medicina, Universidade Federal de Alagoas, Arapiraca (AL), Brasil.

² Departamento de Medicina, Universidade Federal do Vale do São Francisco, Petrolina (PE), Brasil.

Correspondência:

Carlos Dornels Freire de Souza
Departamento de Medicina/Universidade Federal de Alagoas, Campus Arapiraca. Rodovia AL-115- Bom Sucesso
57309-005 Arapiraca (AL), Brasil
E-mail: carlos.freire@arapiraca.ufal.br

Data de recebimento: 02/11/2019

Data de aprovação: 16/12/2019

Trabalho realizado no Departamento de Medicina, Universidade Federal de Alagoas, Arapiraca (AL), Brasil.

Suporte Financeiro: Nenhum.

Conflito de Interesses: Nenhum.



INTRODUÇÃO

O melanoma é um tumor maligno que se origina dos melanócitos, células da pele responsáveis pela produção de melanina¹, que proporciona proteção contra os danos causados pela radiação ultravioleta (UV).² O desenvolvimento do melanoma é consequência da perda dos mecanismos genéticos de controle celular, causada principalmente pelas radiações UVA e UVB.¹ Geralmente, tem localização cutânea primária, mas pode surgir nas superfícies das mucosas (oral, conjuntival, vaginal), e no interior do trato uveal do olho e nas leptomeninges.^{2,3,4}

Dentre os fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de pele tipo melanoma podem-se destacar: genéticos, fenótipo da pele, números de nevos, histórico familiar e ambientais.^{1,3} A exposição excessiva ao sol, com queimadura solar, principalmente nos primeiros 20 anos de vida, é o fator ambiental mais significativo bem como bronzeamento artificial, especialmente em pessoas com pele e olhos claros.^{1,4}

Esses tumores são caracterizados por apresentar significativa morbidade devido ao grande potencial de metástase.^{3,4} Com isso, justificam-se o desenvolvimento de campanhas e os investimentos para prevenção do câncer de pele com o intuito de diagnosticá-lo precocemente, pois, aumenta a possibilidade de cura do melanoma *in situ*.¹

Em 2018, foram estimados 287.723 casos novos de melanoma no mundo, representando uma taxa de incidência de 3,8 casos para cada 100 mil habitantes. Desses, 150.698 casos (3,9/100 mil) ocorreram em homens e 137.025 em mulheres (3,6/100 mil). Nesse mesmo ano, 60.712 óbitos foram registrados no mundo (0,8/100 mil). Entre os homens, o número de óbitos por câncer de pele melanoma foi de 34.831 (0,9/100 mil) e para as mulheres 25.881 (0,68/100 mil).^{5,6,7}

No Brasil, o câncer de pele é a neoplasia de maior incidência e a estimativa de câncer de pele não melanoma (carcinoma basocelular e espinocelular) para o ano de 2018 foi de 165.580 casos (85.170 casos novos entre homens e 80.410 nas mulheres) para cada ano do biênio 2018–2019. Quanto ao melanoma, apesar da elevada letalidade, sua incidência é baixa, com 6.260 casos (2.920 casos novos em homens e 3.340 em mulheres), embora observe-se um expressivo crescimento em populações de cor de pele branca.^{8,9}

A maior parte do referencial teórico sobre melanoma provém de estudos realizados em países com características sociodemográficas e geográficas distintas, evidenciando escassez de informações no Brasil. Com base no exposto, esse estudo tem por objetivo analisar a tendência temporal da mortalidade por melanoma no Brasil, entre 2000 e 2016.

MATERIAIS E MÉTODOS

Desenho do estudo, população e período

Estudo ecológico de séries temporais envolvendo todos os óbitos em decorrência de melanoma de pele registrados no Brasil no período de 2000 a 2016.

Área do estudo

O estudo foi realizado em todas as regiões do Brasil, ou seja, Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul, incluindo-se os 26 estados brasileiros e o Distrito Federal. De acordo com o

censo demográfico do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), em 2010 a população brasileira era de 190.755.799 pessoas, e a região com maior número de habitantes é a Sudeste.¹⁰ Em relação à classificação mundial de Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), o Brasil ocupa a 75ª posição, com IDH de 0,755, sendo classificado como alto desenvolvimento humano.^{11,12}

Variáveis do estudo e coleta dos dados

Foram analisados os seguintes indicadores: taxa de mortalidade bruta de melanoma maligno da pele, taxa de mortalidade ajustada pela população brasileira e a taxa de mortalidade ajustada pela população mundial. Os dados foram coletados no Atlas de Mortalidade *on-line* do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Os filtros utilizados na pesquisa foram: ambos os sexos, localidade, melanoma maligno de pele (CID-10 C43), período de 2000 a 2016. Salienta-se que as taxas foram obtidas já calculadas pela plataforma do INCA.

Tratamento estatístico

Para a análise temporal, foi utilizado o modelo de regressão por pontos de inflexão (*Joinpoint regression model*). O modelo testa se uma linha com múltiplos segmentos é estatisticamente mais adequada para descrever a evolução temporal de um conjunto quando comparada a uma linha reta ou com menos segmentos.¹³ As tendências foram classificadas como crescente, decrescente ou estacionária, segundo a inclinação da reta de regressão. O percentual de variação anual (APC, *Annual Percent Charge*) foi calculado considerando-se intervalo de confiança de 95% (IC 95%) e significância de 5%. A análise foi realizada utilizando o *Joinpoint regression software* (version 4.5.0.1, National Center Institute, Bethesda, MD, USA).

Aspectos éticos

O estudo não necessitou de aprovação do comitê de ética, pois utilizou dados secundários de domínio público e não houve identificação individual de nenhum paciente.

RESULTADOS

No período estudado, foram registrados 22.963 óbitos por melanoma no Brasil. A análise de série temporal do Brasil mostrou tendência crescente na taxa bruta de mortalidade (APC: 2,6; IC 95%: 2,1 a 3,0; $p < 0,001$), passando de 0,61 para 0,87/100.000. A taxa ajustada pela população brasileira (APC: 0,6; IC 95%: 0,3 a 0,9; $p < 0,001$) e a taxa ajustada pela população mundial (APC: 0,5; IC 95%: 0,2 a 0,8; $p < 0,001$) apresentaram a mesma tendência crescente (Figura 1).

Na análise segundo regiões, quatro delas (Norte, Nordeste, Centro-Oeste e Sul) apresentaram tendência de crescimento, destacando-se o Norte com maior percentual de variação médio na taxa bruta (AAPC: 8,6; IC 95%: 4,0 a 13,5; $p < 0,001$), passando de 0,05 para 0,27/100.000 na taxa ajustada pela população brasileira (AAPC: 7,1; IC 95%: 1,7 a 12,7; $p < 0,001$) e na ajustada pela população mundial (AAPC: 7,2; IC 95%: 2,3 a 12,4; $p < 0,001$). Em contrapartida, a região Sudeste apresentou comportamento temporal estacionário nas taxas bruta e ajustada pela população brasileira e tendência decrescente na taxa ajustada pela população mundial (APC: -0,9; IC 95%: -1,4 a -0,4; $p < 0,001$) (Tabelas 1, 2 e 3).

Na análise segundo os estados, 77,77% (n=21) deles apresentaram tendência de crescimento da taxa bruta de mortalidade, 59,25% (n=16) na taxa de mortalidade ajustada pela população brasileira e 55,55% (n=15) na taxa de mortalidade ajustada pela população mundial. Em paralelo, nenhum estado apresentou tendência decrescente na taxa bruta, enquanto apenas São Paulo e Rio de Janeiro apresentaram tendência decrescente tanto na taxa de mortalidade ajustada pela população brasileira (AAPC: -1,3 e -1,4, respectivamente), quanto na taxa ajustada pela população mundial (AAPC: -1,5 e -1,5, respectivamente) (Tabelas 1, 2 e 3).

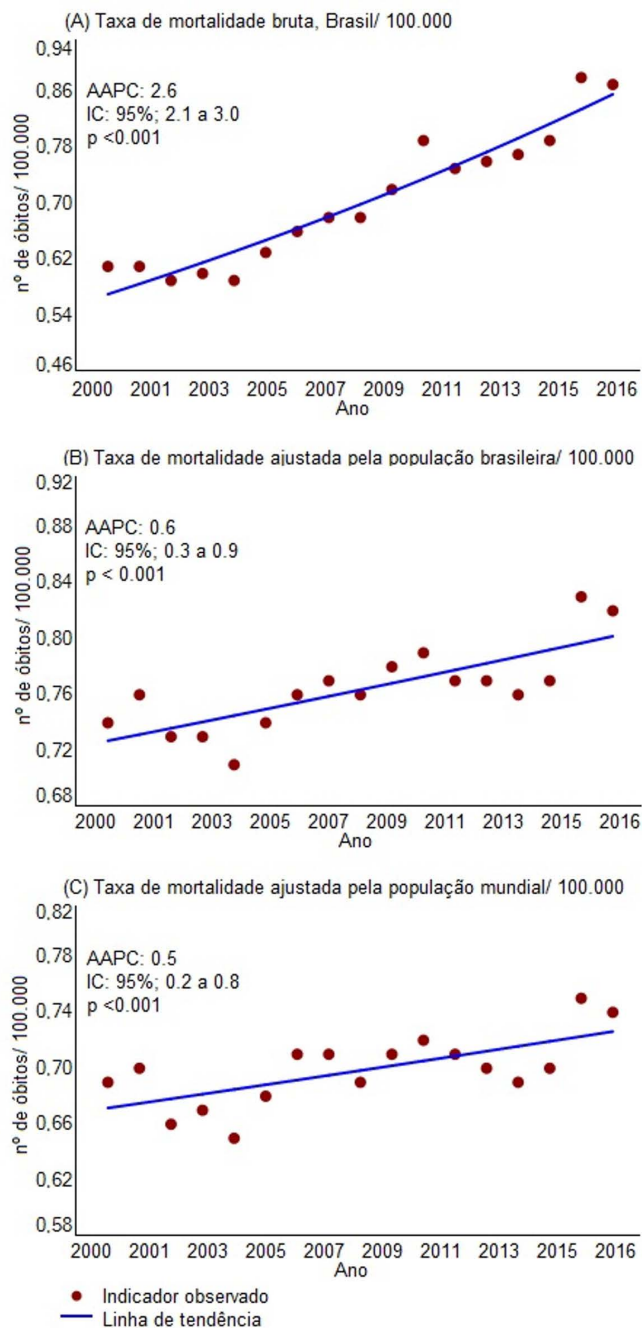


FIGURA 1: Evolução temporal das taxas de mortalidade cancer de pele melanoma/100.000 habitantes, bruta e ajustada pela população brasileira e mundial, Brasil, 2000 a 2016

DISCUSSÃO

A incidência de melanoma no mundo tem aumentado nas últimas décadas e, apesar de corresponder a menos de 5% dos cânceres de pele, acarreta cerca de 95% dos óbitos.¹⁴ As publicações no Brasil e/ou América Latina são limitadas a estudos descritivos ou em pequenas séries de casos¹⁴, o que justifica a realização de investigações sobre a temática.

Este trabalho analisou a tendência da mortalidade cancer de pele melanoma no Brasil, cujas taxas apresentaram uma tendência de crescimento no período de 2000 a 2016. A discussão deve ser realizada sob duas perspectivas: a primeira, refere-se às mudanças no padrão de exposição solar observadas nas últimas décadas e, a segunda, ao maior número de diagnósticos e notificações da doença.

A exposição intencional ao sol é o principal fator associado ao crescimento da taxa de incidência de melanoma em todo o mundo.¹⁵ A mudança de padrão estético e socioeconômico sobre a pele bronzeada teve início na revolução industrial. Com o surgimento das fábricas, a exposição ao sol deixou de ser ocupacional para ser recreativa, configurando um símbolo de condição econômica mais elevada.^{1,15,16} Assim, as mudanças nos hábitos da população ao longo da história, caracterizadas pela maior exposição solar, associada à valorização estética do bronzeamento da pele, natural e/ou artificial, e ao aumento da radiação UV, contribuíram para a expansão da doença, tornando-a um problema de saúde pública.¹⁷

Em um país tropical como o Brasil, essas mudanças culturais, sobretudo a partir da década de 1920, favoreceram ainda mais as atividades recreativas ao ar livre, induzindo uma exposição excessiva à radiação solar ultravioleta, principalmente entre jovens.^{1,15,16} Simultaneamente, atividades laborativas com exposição ao sol são ainda observadas no território nacional, como, por exemplo, trabalhadores rurais e do comércio informal nas ruas dos centros urbanos.^{1,18,19,20,21,22} Pesquisa realizada em Pernambuco,²³ envolvendo pescadores, mostrou uma elevada prevalência de lesões por fotoexposição.

Estudos internacionais apontam associação entre a exposição à radiação UV e a ocorrência de melanoma. Em investigação realizada na França, 83% dos 10.340 casos de melanoma registrados em 2015 foram atribuídos à exposição UV.²⁴ Resultados semelhantes também foram observados no Reino Unido (86%)²⁵ e na Austrália (95%).²⁶ Os raios UV são reconhecidos como carcionogênicos, agindo nas regiões iniciadoras e promotoras dos genes, ocasionando desequilíbrio no ciclo celular.^{1,24}

A partir de 1999, a Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) iniciou a Campanha Nacional de Prevenção do Câncer de Pele (CNPCP) nas principais cidades do país, resultando em 566.873 atendimentos desde sua implantação até o ano de 2016.^{17,27,28} Esse mecanismo de prevenção secundária, baseado na detecção precoce com atendimento massivo da população, resultou em taxa de detecção de aproximadamente 10%.²⁹ Em longo prazo, essa detecção precoce implica redução da mortalidade, como observada na região Sudeste e nos estados de São Paulo e Rio de Janeiro. Pesquisa nacional realizada no período de 1980 a 2009 mostrou uma tendência decrescente de mortalidade por melanoma, com destaque para a região Sudeste.³⁰

TABELA 1: TENDÊNCIA TEMPORAL DA TAXA BRUTA DE MORTALIDADE POR MELANOMA/ 100.000 HABITANTES, SEGUNDO REGIÕES E ESTADOS BRASILEIROS, DE 2000 A 2016

Região	Taxa bruta/ 100 000		Período	VPA (CI 95%)	PCAM (CI 95%)	Tendência
	2000	2016				
Brasil	0,61	0,87	2000-2016	2,6 (2,1 – 3,0)	-	Crescimento*
Norte	0,05	0,27	2000 – 2006	20,6 (8,8 – 33,7)	8,6 (4,0 – 13,5)	Crescimento*
			2006 – 2016	2,0 (-2,7 – 7,0)		
Acre	0,18	0,01	2000 – 2016	3,8 (-11,7 – 22,1)	-	Estável
Amapá	0,01	0,78	2000 – 2016	12,3 (-6,6 – 35,0)	-	Estável
Amazonas	0,14	0,48	2000 – 2016	6,8 (3,0 – 10,8)	-	Crescimento*
Pará	0,03	0,16	2000 – 2006	31,7 (7,8 – 61,0)	9,9 (0,9 – 19,7)	Crescimento*
			2006 - 2016	-1,4 (-10,1 – 8,1)		
Rondônia	0,01	0,11	2000 – 2016	12,8 (1,3 – 25,7)	-	Crescimento*
Roraima	0,01	0,2	2000 – 2016	20,8 (1,7 – 43,5)	-	Crescimento*
Tocantins	0,01	0,45	2000 – 2016	13,1 (5,2 – 21,5)	-	Crescimento*
Nordeste	0,17	0,45	2000 – 2004	1,6 (-4,8 – 8,4)	5,7 (1,9 – 9,7)	Crescimento*
			2004 – 2007	19,2 (-2,9 – 46,3)		
			2007 - 2016	3,4 (1,5 – 5,4)		
Alagoas	0,14	0,45	2000 – 2016	6,5 (-0,4 – 13,9)	-	Estável
Bahia	0,09	0,34	2000 – 2016	5,9 (3,2 – 8,7)	-	Crescimento*
Ceará	0,2	0,63	2000 – 2016	6,0 (3,2 – 8,9)	-	Crescimento*
Maranhão	0,05	0,25	2000 – 2004	-31,9 (-58,6 – 12,2)	7,0 (-19,6 – 42,6)	Estável
			2004 – 2007	113,1 (-55,9 – 930,7)		
			2007 - 2016	4,0 (-9,9 – 20,1)		
Paraíba	0,09	0,28	2000 – 2016	8,5 (4,7 – 12,4)	-	Crescimento*
Pernambuco	0,32	0,57	2000 – 2016	5,7 (3,6 – 7,9)	-	Crescimento*
Piauí	0,11	0,5	2000 – 2016	15,6 (8,0 – 23,7)	-	Crescimento*
Rio Grande do Norte	0,4	0,55	2000 – 2002	-31,3 (-68,4 – 49,4)	2,9 (-8,1 – 12,8)	Estável
			2002 – 2016	9,0 (5,1 – 13,1)		
Centro-oeste	0,22	0,67	2000 – 2016	7,6 (1,9 – 13,6)	-	Crescimento*
Centro-oeste	0,39	0,68	2000 – 2016	4,2 (3,1 – 5,3)	-	Crescimento*
Goiás	0,38	0,61	2000 – 2016	4,7 (2,6 – 6,9)	-	Crescimento*
Mato Grosso	0,28	0,46	2000 – 2016	3,6 (1,2 – 6,2)	-	Crescimento*
Mato Grosso do Sul	0,48	0,94	2000 – 2016	4,0 (1,0 – 7,1)	-	Crescimento*
Distrito Federal	0,44	0,86	2000 – 2016	4,0 (1,8 – 6,3)	-	Crescimento*
Sudeste	0,77	0,91	2000 – 2004	-2,2 (-6,4 – 2,2)	1,1 (-0,1 – 2,2)	Estável
			2004 – 2016	2,2 (1,3 – 3,0)		
Espírito Santo	0,55	1,25	2000 – 2016	4,7 (2,2 – 7,4)	-	Crescimento*
Minas Gerais	0,42	0,61	2000 – 2016	3,5 (2,5 – 4,6)	-	Crescimento*
São Paulo	1,0	1,11	2000 – 2016	0,8 (0,2 – 1,5)	-	Crescimento*
Rio de Janeiro	0,67	0,66	2000 – 2003	-7,4 (-18,8 – 5,5)	-0,2 (-2,5 – 2,3)	Estável
			2003 - 2016	1,6 (0,2 – 3,0)		
Sul	1,34	2,02	2000 – 2016	2,7 (2,4 – 3,1)	-	Crescimento*
Paraná			2000 – 2016	3,3 (2,6 – 3,9)	-	Crescimento*
Rio Grande do Sul	1,35	2,26	2000 - 2016	2,8 (2,0 – 3,6)	-	Crescimento*
Santa Catarina	1,75	2,13	2000 – 2016	2,1 (0,8 – 3,4)	-	Crescimento*

Legenda: VPA - Variação percentual anual; PCAM- Porcentagem anual média. *p<0,001.

TABELA 2: TENDÊNCIA TEMPORAL DA TAXA DE MORTALIDADE AJUSTADA PELA POPULAÇÃO BRASILEIRA DEVIDO AO MELANOMA / 100.000 HABITANTES, SEGUNDO REGIÕES E ESTADOS BRASILEIROS, DE 2000 A 2016

Região	Taxa ajustada de mortalidade pela população brasileira		Período	VPA (CI 95%)	PCAM (CI 95%)	Tendência
	2000	2016				
Brasil	0.74	0.82	2000 – 2016	0.6 (0.3 – 0.9)		Crescimento *
Norte	0.09	0.39	2000 – 2006	18.4 (4.9 – 33.7)	7.1 (1.7 – 12.7)	Crescimento *
			2006 – 2016	0.8 (-4.7 – 6.5)		
Acre	0.23	0.01	2000 – 2016	4.4 (-13.7 – 26.2)	-	Estável
Amapá	0.01	1.44	2000 – 2016	13.5 (-8.8 – 41.3)	-	Estável
Amazonas	0.28	0.79	2000 – 2016	5.0 (1.0 – 9.2)	-	Crescimento *
Pará	0.05	0.22	2000 – 2016	6.1 (0.4 – 12.2)	-	Crescimento *
Rondônia	0.01	0.11	2000 – 2016	13.7 (0.8 – 28.1)	-	Crescimento *
Roraima	0.01	0.26	2000 – 2016	25.6 (2.4 – 54.0)	-	Crescimento *
Tocantins	0.01	0.49	2000 – 2016	13.1 (4.4 – 22.6)	-	Crescimento *
Nordeste	0.22	0.47	2000 – 2004	1.5 (-4.4 – 7.8)	4.3 (0.7 – 7.9)	Crescimento *
			2004 – 2007	16.5 (-3.7 – 40.9)		
			2007 – 2016	1.7 (-0.01 – 3.5)		
Alagoas	0.21	0.53	2000 – 2016	4.8 (-1.8 – 11.8)	-	Estável
Bahia	0.12	0.34	2000 – 2016	3.8 (1.0 – 6.6)	-	Crescimento *
Ceará	0.26	0.65	2000 – 2016	4.4 (1.6 – 7.3)	-	Crescimento *
Maranhão	0.08	0.31	2000 – 2003	-50.6 (-71.3 – -14.7)	4.3 (-10.8 – 21.8)	Estável
			2003 – 2007	86.7 (8.2 – 222.3)		
			2007 – 2016	3.2 (-6.6 – 14.0)		
Paraíba	0.11	0.26	2000 – 2016	6.7 (3.1 – 10.4)	-	Crescimento *
Pernambuco	0.39	0.59	2000 – 2016	4.3 (2.2 – 6.4)	-	Crescimento *
Piauí	0.14	0.54	2000 – 2016	13.4 (6.7 – 20.6)	-	Crescimento *
Rio Grande do Norte	0.49	0.55	2000 – 2016	4.8 (1.3 – 8.4)	-	Crescimento *
Sergipe	0.31	0.77	2000 – 2016	5.8 (0.3 – 11.5)	-	Crescimento *
Centro-Oeste	0.55	0.76	2000 – 2016	2.3 (1.2 – 3.4)	-	Crescimento *
Goiás	0.52	0.67	2000 – 2016	2.9 (0.9 – 4.9)	-	Crescimento *
Mato Grosso	0.44	0.5	2000 – 2016	1.1 (-1.6 – 3.8)	-	Estável
Mato Grosso do Sul	0.63	0.99	2000 – 2016	2.6 (-0.4 – 5.6)	-	Estável
Distrito Federal	0.68	0.98	2000 – 2016	1.2 (-1.0 – 3.4)	-	Estável
Sudeste	0.88	0.77	2000 – 2006	-2.5 (-4.5 – -0.5)	-0.9 (-0.17 – -0.1)	Estável
			2006 – 2016	0.1 (-0.8 – 1.1)		
Espírito Santo	0.66	1.17	2000 – 2016	2.9 (0.2 – 5.6)	-	Crescimento *
Minas Gerais	0.5	0.53	2000 – 2016	1.2 (0.3 – 2.2)	-	Crescimento *
São Paulo	1.17	0.95	2000 – 2016	-1.3 (-1.9 – -0.7)	-	Redução*
Rio de Janeiro	0.69	0.52	2000 – 2016	-1.4 (-2.4 – -0.3)	-	Redução*
Sul	1.53	1.69	2000 – 2016	0.6 (0.3 – 0.9)	-	Crescimento *
Paraná	1.35	1.52	2000 – 2016	1.0 (0.4 – 1.6)	-	Crescimento *
Rio Grande do Sul	1.4	1.71	2000 – 2016	0.6 (-0.1 – 1.4)	-	Estável
Santa Catarina	2.22	1.92	2000 – 2016	-0.1 (-1.3 – 1.2)	-	Estável

Legenda: VPA - Variação percentual anual; PCAM- Porcentagem anual média. * $p < 0,001$.

TABELA 3: TENDÊNCIA TEMPORAL DA TAXA DE MORTALIDADE AJUSTADA PELA POPULAÇÃO MUNDIAL DEVIDO AO MELANOMA/ 100.000 HABITANTES, SEGUNDO REGIÕES E ESTADOS BRASILEIROS, DE 2000 A 2016

Região	Taxa de mortalidade ajustada pela população mundial		Período	VPA (CI 95%)	PCAM (CI 95%)	Tendência
	2000	2016				
Brasil	0.69	0.74	200 – 2016	0,5 (0,2 – 0,8)		Crescimento *
Norte	0.08	0.35	2000 – 2006	18.8 (6.3–32.7)	7.2 (2.3 – 12.4)	Crescimento *
			2006 – 2016	0.8 (-4.2–6.1)		
Acre	0.17	0.01	2000 – 2016	4.7 (-13.2–26.30)	-	Estável
Amapá	0.01	1.19	2000 – 2016	13.4 (-7.9–39.7)	-	Estável
Amazonas	0.27	0.73	2000 – 2016	4.3 (0.5–8.2)	-	Crescimento *
Pará	0.04	0.2	2000 – 2006	30.6 (-7.1–59.3)	8.3 (-0.5– 17.8)	Crescimento *
			2006 – 2016	-3.2 (-3.2 – -11.7)		
Rondônia	0.01	0.09	2000 – 2016	13.4 (0.8– 27.7)	-	Crescimento *
Roraima	0.01	0.25	2000 – 2016	24.2 (1.6–51.8)	-	Crescimento *
Tocantins	0.01	0.45	2000 – 2016	13.7 (5.3– 22.8)	-	Crescimento *
Nordeste	0.2	0.41	2000 – 2004	1.5 (-4.9–8.4)	4.2 (0.3–8.2)	Crescimento *
			2004 – 2007	16.5 (-5.3–43.3)		
			2007 – 2016	1.5 (-0.4–3.4)		
Alagoas	0.2	0.47	2000 – 2016	4.7 (-1.6–11.4)	-	Estável
Bahia	0.11	0.29	2000 – 2016	3.6 (0.8–6.6)	-	Crescimento *
Ceará	0.21	0.58	2000 – 2016	4.4 (1.5–7.5)	-	Crescimento *
Maranhão	0.06	0.26	2000 – 2003	-48.3 (-71.1– -7.6)	4.9 (-11.1– 23.7)	Estável
			2003 – 2007	89.6 (6.1 –238.9)		
			2007 – 2016	2.0 (-8.2 – 13.4)		
Paraíba	0.09	0.23	2000 – 2016	6.7 (3.0–10.4)	-	Crescimento *
Pernambuco	0.37	0.5	2000 – 2016	4.0 (2.0–6.1)	-	Crescimento *
Piauí	0.12	0.45	2000 – 2016	14.5 (6.5–23.2)	-	Crescimento *
Rio Grande do Norte	0.46	0.46	2000 – 2016	4.3 (0.9–7.9)	-	Crescimento *
Sergipe	0.27	0.74	2000 – 2016	5.9 (0.4–11.7)	-	Crescimento *
Centro-Oeste	0.48	0.65	2000 – 2016	2.2 (1.2–3.2)	-	Crescimento *
Goias	0.44	0.57	2000 – 2016	2.7 (0.6–4.8)	-	Crescimento *
Mato Grosso	0.42	0.44	2000 – 2016	1.0 (-1.7–3.9)	-	Estável
Mato Grosso do Sul	0.58	0.85	2000 – 2016	2.4 (-0.5–5.4)	-	Estável
Distrito Federal	0.58	0.84	2000 – 2016	1.1 (-1.1–3.3)	-	Estável
Sudeste	0.81	0.7	2000 – 2016	-0.9 (-1.4 – 0.4)	-	Redução *
Espírito Santo	0.61	1.02	2000 – 2016	2.5 (-0.1 – 5.1)	-	Estável
Minas Gerais	0.46	0.49	2000 – 2016	1.1 (0.2 – 2.1)	-	Crescimento *
São Paulo	1.06	0.86	2000 – 2016	-1.5 (-2.0 – -0.9)	-	Redução *
Rio de Janeiro	0.66	0.47	2000 – 2016	-1.5 (-2.6 – -0.5)	-	Redução *
Sul	1.43	1.55	2000 – 2016	0.5 (0.2–0.9)	-	Crescimento *
Paraná	1.25	1.35	2000 – 2016	0.9 (0.2–1.5)	-	Crescimento *
Rio Grande do Sul	1.3	1.58	2000 – 2016	0.6 (-0.3 –1.4)	-	Estável
Santa Catarina	2.1	1.78	2000 – 2016	-0.1 (-1.4– 1.3)	-	Estável

Legend: APC- Annual Percent Change; AAPC- Average Annual Percent. *p<0,001.

É importante ressaltar que a desigualdade na realização dessas campanhas pode justificar a heterogeneidade das taxas regionais. É provável que a menor realização de campanhas de detecção na região Norte justifique a maior taxa de mortalidade nessa localidade, conforme observado neste estudo. No período de 2001 a 2005, por exemplo, foi realizada apenas uma campanha no estado do Tocantins e duas no Acre.¹⁷

Nos países desenvolvidos, estudos mostraram efeitos benéficos dessas campanhas, no diagnóstico precoce e do tratamento nas fases iniciais³¹, resultando em impacto na sobrevida dos pacientes. Investigação realizada nos Estados Unidos mostrou um aumento da sobrevida em cinco anos após o diagnóstico de melanoma, passando de 50% em 1950 para 90% em 1990.³² Em estudo brasileiro no município de Jaú/SP, a sobrevida variou de 100% no estágio I a 0% no estágio IV.^{31,33}

O tempo entre o início da doença e o diagnóstico é fator determinante para o desfecho. Segundo o estadiamento do *American Joint Committee on Cancer* (AJCC), a espessura do tumor, ulceração e taxa mitótica são fatores determinantes para o desfecho desfavorável. Dentre os mecanismos de avaliação, destaca-se o Índice de Breslow, que avalia a espessura tumoral, em milímetros, por exame histopatológico e constitui fator prognóstico importante para avaliar a sobrevida, o risco de recidiva local, de metástases regionais e à distância^{34,35}: indicadores de Breslow <1 mm são considerados de baixo risco e com excelente prognóstico de sobrevida, podendo levar a zero a mortalidade. O diagnóstico durante essa fase diminui em 48% a mortalidade e, conseqüentemente, indica um aumento estimado em 151% na sobrevida.³⁵

Mesmo considerando os cuidados metodológicos, é necessário destacar limitações. A primeira, refere-se à utilização de dados secundários, com influência do sub-registro de óbitos, uma vez que o Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) apresenta grande variação na cobertura entre as regiões do país. A segunda limitação diz respeito à falta de padronização na coleta e centralização dos dados, dificultando a realização de investigações e comparações entre as regiões. E a terceira refere-se à própria carência de estudos epidemiológicos, o que dificulta a discussão sobre o tema.

CONCLUSÃO

O câncer de pele tipo melanoma pode ser considerado um importante problema de saúde pública no Brasil, pois, apesar da baixa incidência, tem altas taxas de mortalidade. A análise de série temporal do Brasil mostrou tendência crescente na taxa bruta de mortalidade, taxa ajustada pela população brasileira e pela população mundial entre 2000 e 2016. Dentre os estados, 21 deles apresentaram tendência de crescimento da taxa bruta de mortalidade, 16 na taxa de mortalidade ajustada pela população brasileira e 15 na taxa de mortalidade ajustada pela população mundial. Apenas São Paulo e Rio de Janeiro apresentaram tendência decrescente na taxa de mortalidade ajustada pela população brasileira e mundial.

Os resultados deste estudo podem contribuir para a elaboração de estratégias de intervenção e políticas públicas que oportunizem o diagnóstico precoce e o tratamento oportuno. Novos estudos devem ser realizados para a consolidação das estatísticas brasileiras. ●

REFERÊNCIAS

1. Souza RJSP, Mattedi AP, Rezende ML, Corrêa MP, Duarte EM. An estimate of the cost of treating melanoma disease in the state of Sao Paulo – Brazil. *An Bras Dermatol*. 2009;84(3):237-43.
2. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatologia*. 3rd ed. Elsevier: Rio de Janeiro; 2015.
3. Azulay RD, Azulay DR, Azulay-Abulafia L. *Dermatologia*. 6th ed. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro; 2015.
4. Azulay RD, Azulay DR, Azulay-Abulafia L. *Dermatologia*. 7th ed. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro; 2017.
5. World Health Organization. Global Cancer Observatory. France: International Agency for Research of Cancer [acesso em 26 de junho de 2019]. Disponível em: <http://gco.iarc.fr/>.
6. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018; 68(6):394-424.
7. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer*. 2019; 144(8):1941-53.
8. Castilho IG, Sousa MAA, Leite RMS. Photoexposure and risk factors for skin cancer: an evaluation of behaviors and knowledge among university students. *An Bras Dermatol*. 2010; 85(2):173-8.
9. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2018: Incidência de Câncer no Brasil. INCA: Rio de Janeiro; 2017.
10. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas. Censo Demográfico 2010: características da população e dos domicílios. Rio de Janeiro: IBGE, 2011 [acesso em: 26 de junho de 2019]. Disponível em: <https://censo2010.ibge.gov.br/sinopse/index.php?dados=4&uf=00>.
11. Organização das Nações Unidas. O trabalho como motor do desenvolvimento humano. Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento Humano, 2015 [acesso em 26 de junho de 2019]. Disponível em: http://hdr.undp.org/sites/default/files/hdr15_ove_rvi_ew_pt.pdf.
12. Organização das Nações Unidas. Atlas do desenvolvimento humano no Brasil 2013. Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento Humano, 2013 [acesso em 26 de junho de 2019]. Disponível em: <http://www.atlasbrasil.org.br/2013/data/rawData/idhm-do-brasil.pdf>.
13. Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med*. 2000; 19(3):335-51.
14. Vazquez VL, Silva TB, Vieira MA, Oliveira AT, Lisboa MV, Andrade DA, et al. Melanoma characteristics in Brazil: demographics, treatment, and survival analysis. *BMC research notes*. 2015;8(1):4.
15. Garbe C, Keim U, Eigentler TK, Amaral T, Katalinic A, Holleczek B, et al. Time trends in incidence and mortality of cutaneous melanoma in Germany. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(7):1272-80.
16. Souza SRP, Fischer FM, Souza JM. Bronzeamento e risco de melanoma cutâneo: revisão da literatura. *Rev Saúde Pública*. 2004; 38(4):588-98.

17. Sociedade Brasileira de Dermatologia. Data analysis of the Brazilian Society of Dermatology skin cancer prevention campaign, 1999 to 2005. *An Bras Dermatol*. 2006; 81(6):533-9.
18. Sena JS, Girão RJS, Carvalho SMF, Tavares RM, Fonseca FLA, Silva PBA, et al. Occupational skin cancer: Systematic review. *Rev Assoc Med Bras*. 2016;62(3):280-6.
19. Hammond V, Reeder AI, Gray AR, Bell ML. Are workers or their workplaces the key to occupational sun protection?. *Health Promot J Austr*. 2018;19(2):97-101.
20. Reeder AI, Gray A, McCool JP. Occupational sun protection: workplace culture, equipment provision and outdoor workers' characteristics. *J Occup Health*. 2013; 55(2):84-97.
21. Malak AT, Yildirim P, Yildiz Z, Bektas M. Effects of training about skin cancer on farmers' knowledge level and attitudes. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2011;12(1):117-20.
22. Popim RC, Corrente JE, Marino JAG, Souza CA. Câncer de pele: uso de medidas preventivas e perfil demográfico de um grupo de risco na cidade de Botucatu. *Ciênc saúde colet*. 2008;13(4):1331-6.
23. Bezerra SMDFM, Sotto MN, Orii NM, Alves C, Duarte AJDS. Effects of long-term chronic exposure to sun radiation in immunological system of commercial fishermen in Recife, Brazil. *An Bras Dermatol*. 2011;86(2):222-33.
24. Arnold M, Kvaskoff M, Thuret A, Guénel P, Bray F, Soerjomataram I. Cutaneous melanoma in France in 2015 attributable to solar ultraviolet radiation and the use of sunbeds. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(10):1681-86.
25. Parkin DM, Mesher D, Sasieni P. Cancers attributable to solar (ultraviolet) radiation exposure in the UK in 2010. *Br J Cancer*. 2011;105(Suppl 2):S66.
26. Olsen CM, Wilson LF, Green AC, Bain CJ, Fritschi L, Neale RE, et al. Cancers in Australia attributable to exposure to solar ultraviolet radiation and prevented by regular sunscreen use. *Aust N Z J Public Health*. 2015;39(5):471-6.
27. Vilanova CMA, Lages RB, Ribeiro SM, Almeida IP, Santos LG, Vieira SC. Epidemiological and histopathological profile of cutaneous melanoma at a center in northeastern Brazil from 2000 to 2010. *An Bras Dermatol*. 2013; 88(4):545-53.
28. Lages RB, Barbosa PB, Almeida IP, Lopes LRS, Lopes Filho LL. Detecção precoce do câncer de pele: experiência de campanha de prevenção no Piauí-Brasil. *Rev Bras Promoç Saúde*. 2012; 25(2):221-7.
29. Sociedade Brasileira de Dermatologia. Dezembro Laranja. [acesso em 14 de julho de 2019]. Disponível em: <https://www.sbd.org.br/dezembroLaranja/sobre/default.aspx?a=anteriores>.
30. Mendes GLQ. Melanoma no Brasil: Tendência Temporal de Mortalidade com Modelagem idade-período-coorte, e Análise de sobrevivência em coorte hospitalar [tese]. Rio de Janeiro (RJ): Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca; 2014.
31. Salvio AG, Assumpção Júnior A, Segalla JGM, Panfilo BL, Nicolini H R, Dido-ne R. One year experience of a model for melanoma continuous prevention in the city of Jaú (São Paulo), Brazil. *An Bras Dermatol*. 2011;86(4):669-74.
32. Schaffer JV, Rigel DS, Kopf AW, Bolognia JL. Cutaneous melanoma- past, present, and future. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51(1):65-9.
33. Segalla JGM. Relatório Epidemiológico Registro Hospitalar de Câncer - Hospital Amaral Carvalho - Jaú - São Paulo: 1996-2004. São Paulo: Editora Joarte; 2005.
34. Santos ALOM, David EF, Gual F, Gonçalves FA, Lourenção LG, Cardeal ILS, et al. Melanoma cutâneo primário: estudo retrospectivo de 2000 a 2009 em um Hospital de Ensino no interior do Estado de São Paulo. *Arq Ciênc Saúde*. 2011;18(4):152-6.
35. Maia M, Totoli SSM. Prognóstico do Câncer de Pele. In: Neves RG, Lupi O, Talhari S. Câncer da Pele. Rio de Janeiro: Medsi; 2001.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Kathleen César de Mélo |  ORCID 0000-0002-1183-0000

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

Aisla Graciele Galdino dos Santos |  ORCID 0000-0003-2837-0214

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

José Roberto Amorim |  ORCID 0035-0057-0399-8987

Aprovação da versão final do manuscrito, concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; revisão crítica do manuscrito.

Tânia Rita Moreno de Oliveira Fernandes |  ORCID 0035-0002-7061-2825

Aprovação da versão final do manuscrito, concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica do manuscrito.

Carlos Dornels Freire de Souza |  ORCID 0000-0003-0837-8254

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

Tratamento da queilite actínica com terapia fotodinâmica com a luz do dia - avaliação clínica e histopatológica

Treatment of actinic cheilitis with daylight photodynamic therapy - clinical and histopathological evaluation

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20191141462>

RESUMO

Introdução: A queilite actínica (QA) é uma condição pré-maligna resultante da exposição crônica ao sol que afeta o vermelhão do lábio inferior. A terapia fotodinâmica com luz do dia (TFD-LD) consiste em recente alternativa à forma convencional, sendo mais simples, acessível e com melhor tolerabilidade.

Objetivo: avaliar a eficácia e aplicabilidade da TFD-LD no tratamento da QA e determinar efeitos adversos prevalentes.

Material e Métodos: Estudo experimental, tipo ensaio clínico não controlado. Os pacientes incluídos foram selecionados com base no diagnóstico clínico e histopatológico de QA. Foi aplicado ácido aminolevulínico no lábio inferior e realizada fotoexposição (três sessões/ intervalo de duas semanas). Foram realizadas biópsias pré e pós-tratamento, fotografias para documentação e preenchimento de formulário padrão.

Resultados: Incluídos 11 indivíduos (63,6% homens), com idade média de 59 anos e predomínio do fototipo II (45,4%). Houve melhora clínica estatisticamente significativa ($p=0,026$), não confirmada histologicamente. Efeitos adversos foram mínimos (46% assintomáticos).

Conclusões: O estudo avaliou a eficácia e aplicabilidade da TFD-LD no tratamento da QA e determinou os efeitos adversos prevalentes, motivando e embasando estudos futuros.

Palavras-chave: Ácido hialurônico; Envelhecimento da pele; Higiene da pele

ABSTRACT

Introduction: Actinic cheilitis (AC) is a premalignant condition resulting from chronic sun exposure that affects the lower lip vermilion. Daylight Photodynamic Therapy (DL-PDT) is a new alternative to conventional therapy, being more straightforward, more accessible, and with better tolerability.

Objective: To evaluate the efficacy and applicability of DL-PDT in the treatment of AC and to determine the most prevalent adverse events.

Material and Methods: Experimental study, uncontrolled clinical trial type. The included patients were selected based on clinical and histopathological diagnosis of AC. Aminolevulinic acid was applied to the lower lip, and the sun exposure was conducted (3 sessions/ 2-week interval). We performed pre and post-treatment biopsies, took photographs for documentation, and filled out a default form.

Results: The study included 11 patients (63.6% men); mean age 59 years, and predominance of Fitzpatrick skin phototype II (45.4%). We observed a statistically significant clinical improvement ($p = 0.026$), but not histologically confirmed. The adverse events were minimal (46% asymptomatic).

Conclusions: The study evaluated the efficacy and applicability of DL-PDT in the treatment of AC and determined the prevalent adverse events, motivating, and supporting future studies.

Keywords: Hyaluronic acid; Skin aging; Skin care

Artigo Original

Autores:

Isabella Lemos Baltazar¹

Flávia Regina Ferreira¹

Luiz Fernando Costa Nascimento²

Samuel Henrique Mandelbaum¹

¹ Serviço de Dermatologia do Hospital Municipal Universitário de Taubaté, Universidade de Taubaté, Taubaté (SP), Brasil.

² Departamento de Energia, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Guaratinguetá (SP), Brasil.

Correspondência:

Isabella Lemos Baltazar

Av. Granadeiro Guimarães, 270 Centro

12020-130 Taubaté (SP), Brasil

E-mail: isabellalb@gmail.com

Data de recebimento: 07/10/2019

Data de aprovação: 29/11/2019

Trabalho realizado no Hospital Municipal Universitário de Taubaté, Universidade de Taubaté (SP), Brasil.

Suporte Financeiro: Fornecimento do ácido aminolevulínico (Metvix®) pela Empresa Galderma.

Conflito de interesse: Estudo patrocinado pela Galderma com fornecimento do ácido aminolevulínico (MetvixR), porém toda metodologia, execução e análise dos resultados obtidos foram realizadas pelos investigadores de pesquisa das instituições envolvidas, sem qualquer interferência da indústria farmacêutica.



INTRODUÇÃO

A queilite actínica (QA) é uma condição pré-maligna resultante da exposição crônica ao sol que afeta o vermelhão do lábio inferior.^{1,2} Clinicamente, caracteriza-se por: eritema, edema, atrofia, hiperqueratose e erosões/ulcerações. Histologicamente, os principais critérios diagnósticos incluem: atipias e perda da polaridade de queratinócitos associadas a elastose e infiltrado inflamatório.³

A terapia fotodinâmica com luz do dia (TFD-LD) consiste em recente alternativa terapêutica à terapia fotodinâmica convencional (TFD-C), com eficácia semelhante no tratamento de queratoses actínicas (graus I e II) de face e de couro cabeludo e já com relatos também de uso em QA.^{1,4} Trata-se de método simplificado, mais acessível e com melhor tolerabilidade pela ausência de oclusão e pelo uso da luz do dia em vez de fonte de luz artificial.^{4,5}

Partindo do exposto, este estudo objetivou: avaliar a eficácia e aplicabilidade da TFD-LD no tratamento da QA e determinar efeitos colaterais prevalentes.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudo experimental, tipo ensaio clínico não controlado, realizado no Serviço de Dermatologia do Hospital Municipal Universitário de Taubaté (SP), Brasil, entre março e dezembro de 2018. Os pacientes incluídos foram provenientes de demanda espontânea e selecionados com base no diagnóstico clínico e histopatológico de QA. Antes do tratamento, a área clinicamente mais acometida foi biopsiada para confirmação diagnóstica e posterior comparação. Aplicado o ácido aminolevulínico - MAL (Metvix® creme, Galderma, São Paulo, Brasil) 160mg/g sobre o lábio inferior e em uma faixa de cerca de 5mm de pele adjacente. Crostas e escamas foram cuidadosamente removidas antes da aplicação. Realizadas três sessões com intervalo de duas semanas. O restante da face foi protegido com filtro físico. Após 30 minutos da aplicação, os pacientes permaneceram por duas horas ao ar livre (entre 8 e 10h da manhã), com um mínimo de 10 minutos de exposição direta ao sol da área a ser tratada. Após, foi realizada a remoção do produto e a observação pelo pesquisador da reação local, com questionamento ao paciente a respeito de sintomas durante o procedimento. Ao serem liberados, os pacientes foram orientados a permanecer em ambiente fechado o restante do dia e à fotoproteção rigorosa durante todo o período do tratamento. Os pacientes foram fotografados antes e após cada sessão e também antes do início do tratamento, após duas semanas e após três meses da última sessão de TFD-LD. Duas semanas após a última sessão, foi realizada nova biópsia. As biópsias pré e pós-tratamento foram avaliadas por dermatopatologista experiente. O critério histopatológico considerado foi o grau de displasia epidérmica (atipia), classificada em discreta, moderada e grave. A melhora clínica da lesão, considerando-se eritema, edema, atrofia, hiperqueratose e erosões/ulcerações, foi avaliada pelo pesquisador e graduada em porcentagens - 0% (ausência de melhora), 50% (melhora parcial) e 100% (melhora completa). A análise estatística utilizou o teste não paramétrico de Wilcoxon para amostras dependentes. Adotado $\alpha=10\%$. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição sob o n° 2.600.287.

RESULTADOS

Foram incluídos 11 pacientes, sete (63,6%) homens e quatro (36,4%) mulheres. A idade da amostra variou de 39 a 79 anos, com média de 59,3 anos (DP= 14,4), entre os homens, e 59,2 anos (DP=16,8) entre as mulheres. Não houve variação da idade média entre os sexos ($p=0,99$). O fototipo da amostra variou de II a IV pela classificação de Fitzpatrick, sendo predominante o fototipo II (45,4%) (Gráfico 1). A comparação entre os parâmetros da avaliação clínica inicial e final mostrou melhora estatisticamente significativa ($p=0,026$). Além disso, a melhora do aspecto clínico também foi bastante significativa (Figuras 1a e 1b). Quanto aos efeitos adversos após o procedimento, em ordem decrescente de frequência, foram observados: assintomático (46%), prurido (27%), desconforto (18%) e dor leve (9%). Na semana após o procedimento, predominaram a descamação e o ressecamento dos lábios (42%). Apenas um paciente apresentou queimadura de primeiro grau no lábio após a primeira sessão, efeito este que não se repetiu nas sessões seguintes. Quanto à avaliação histopatológica, as 11 biópsias iniciais confirmaram queilite actínica e o grau de displasia (atipia) encontrado foi: discreto em seis lesões (54,5%), moderado em quatro (36,4%) e grave em um (9,1%). Não houve redução significativa no grau de displasia quando da comparação destas com as biópsias realizadas pós-tratamento ($p=0,23$) (Tabela 1).

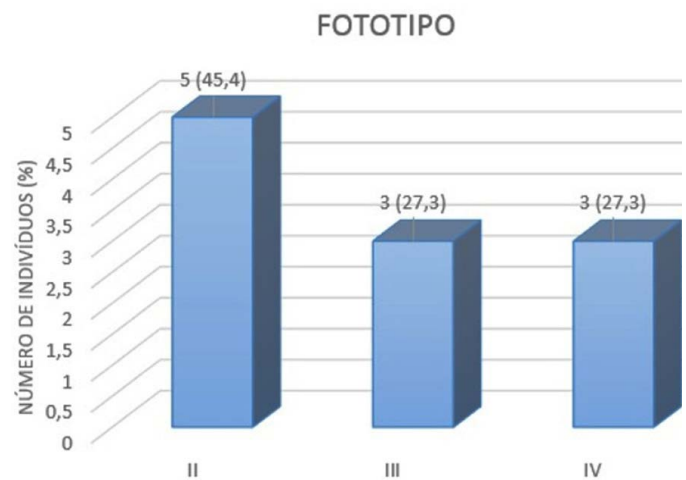


GRÁFICO 1: Distribuição dos indivíduos da amostra segundo o fototipo



FIGURA 1: Queilite actínica no lábio inferior. A. Antes (esquerda) e após, B. (direita) 3 meses da última sessão de TFD-LD

TABELA 1: AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA – PRÉ E PÓS-TFD-LD –, DIAGNÓSTICO E GRAU DE DISPLASIA

Paciente	Idade	Sexo (em anos)	Fototipo	Biópsia Pré TFD-LD		Biópsia Pós TFD-LD	
				Diagnóstico	ATIPIA	Diagnóstico	ATIPIA
1	75	M	II	Queilite Actínica	1	Queratose E Elastose Solar	0
2	47	M	IV	Queilite Actínica	1	Queilite Actínica	1
3	62	M	III	Queilite Actínica	1	Queilite Actínica	1
4	60	M	II	Queilite Actínica	2	Queilite Actínica	2
5	53	M	II	Queilite Actínica	1	Queilite Actínica	2
6	39	M	III	Queilite Actínica	1	Queilite Actínica	1
7	79	F	IV	Queilite Actínica	2	Elastose Solar	0
8	67	F	III	Queilite Actínica	3	Queilite Crônica	0
9	49	F	II	Queilite Actínica	1	Queilite Actínica	3
10	42	F	II	Queilite Actínica	2	Queilite Crônica	0
11	79	M	IV	Queilite Actínica	2	Queilite Actínica	1

Atipia - 1= Discreta; 2= Moderada; 3= Grave

DISCUSSÃO

Trata-se de estudo pioneiro no Brasil, utilizando TFD-LD no tratamento da QA. Vem corroborar a escassa literatura sobre o tema, o que dificultou a discussão dos achados. A idade média, o sexo e o fototipo foram concordes com a literatura pesquisada.^{2,3,6} A melhora dos parâmetros clínicos mostrou-se estatisticamente significativa e concorde com os achados de Berking *et al.* e Ribeiro *et al.*, que utilizaram TFD-C, e Levi *et al.*, que utilizaram TFD-LD.^{1,3,7} Quanto ao parâmetro histológico, a ausência de melhora estatisticamente significativa foi controversa e concordou com os achados de Berking *et al* em que 43% dos

pacientes com cura clínica completa ainda apresentavam doença residual.^{1,7} Os efeitos adversos observados (prurido, desconforto e dor leve) concordaram com o descrito para esta modalidade e confirmam sua melhor tolerabilidade.^{1,4}

CONCLUSÕES

Este estudo permitiu avaliar a eficácia e aplicabilidade da TFD-LD no tratamento da QA e determinar efeitos colaterais prevalentes, servindo como base e motivando estudos futuros. ●

REFERÊNCIAS

1. Levi A, Wulf HC, Enk CD. Two cases of actinic cheilitis responsive to daylight-activated photodynamic therapy (DA-PDT). *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2013;29(5):268-71.
2. Araújo CP, Vidal MTA, Gurgel CAS, Ramos EAG, Barbosa Junior AA, Ramalho LMP, et al. Queilite actínica: um estudo de 35 casos com destaque para os aspectos morfológicos. *RPG Rev Pós Grad*. 2012;19(1):21-7.
3. Ribeiro CF, Souza FHM, Jordão JM, Haendchen LC, Mesquita L, Schmitt JV, et al. Photodynamic therapy in actinic cheilitis: clinical and anatomopathological evaluation of 19 patients. *An Bras Dermatol*. 2012; 87(3):420-5.
4. Galvão LEG. Daylight photodynamic therapy: clinical and aesthetic benefit with repeated sessions for facial actinic keratoses. *Surg Cosmet Dermatol*. 2016; 8(4 Supl. 1):S40-2.
5. Wiegell SR, Haedersdal M, Philipsen PA, Eriksen P, Enk CD, Wulf HC. Continuous activation of PpIX by daylight is as effective as and less painful than conventional photodynamic therapy for actinic keratoses - a randomized, controlled, single-blinded study. *Br J Dermatol*. 2008;158(4):740-6.
6. Markopoulos A, Albanidou-Farmaki E, Kayavis I. Actinic cheilitis: clinical and pathologic characteristics in 65 cases. *Oral Dis*. 2004;10(4):212-6.
7. Berking C, Herzinger T, Flaig MJ, Brenner M, Borelli C, Degitz K. The efficacy of photodynamic therapy in actinic cheilitis of the lower lip: a prospective study of 15 patients. *Dermatol Surg*. 2007; 33(7):825-30.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Isabella Lemos Baltazar |  ORCID 0000-0002 9731 4414

Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura.

Flávia Regina Ferreira |  ORCID 0000-0001 5679 4282

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

Luiz Fernando Costa Nascimento |  ORCID 0000-0001 9793 750X

Análise estatística.

Samuel Henrique Mandelbaum |  ORCID 0000-0002 4631 4828

Concepção e planejamento do estudo.

Comparação entre imiquimode 5% creme e peeling químico com solução de Jessner e ácido tricloroacético 35% no tratamento do campo cancerizável da face

Comparison between 5% imiquimod cream and Jessner's solution with 35% trichloroacetic acid chemical peel in the treatment of the facial field cancerization

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20191141342>

RESUMO

Introdução: O carcinoma espinocelular cutâneo pode originar-se de lesões pré-malignas, sendo a queratose actínica (QA) a mais frequente. O campo cancerizável é definido como área de pele aparentemente sã, porém com fotodano importante, em torno das lesões de QA. Neste estudo, comparamos o imiquimode, um imunomodulador com mecanismo de ação desconhecido, com o peeling médio combinado com solução de Jessner e ácido tricloroacético 35%.

Objetivo: Comparar eficácia/aceitabilidade dos dois métodos no tratamento do campo cancerizável da face.

Métodos: Selecionaram-se dez pacientes que foram submetidos às duas formas de tratamento: em uma hemiface, foi orientado o uso de imiquimode creme 5%, tres vezes por semana, durante quatro semanas; na outra, foi realizado o peeling médio combinado com solução de Jessner e ácido tricloroacético 35%. Os pacientes foram avaliados 30 dias após o final do tratamento através da contagem das QAs, registrando-se também o grau de satisfação dos pacientes e os efeitos adversos com as duas modalidades de tratamento.

Resultados: O tratamento com imiquimode levou à resolução de 51,8% das QAs e melanoses em conjunto e 72,8% quando avaliadas apenas as QAs. O peeling tratou 74,9% de QAs e melanoses e 79,1% das QAs. Todos os pacientes se sentiram, de alguma forma, satisfeitos com as duas formas de tratamento, sendo maior satisfação com o peeling.

Conclusão: As duas modalidades foram efetivas, mas o peeling foi mais eficaz e de mais fácil aplicação, entretanto com efeitos colaterais mais intensos.

Palavras-chave: Neoplasias cutâneas; Abrasão química; Ceratose actínica

ABSTRACT

Introduction: Cutaneous squamous cell carcinoma may originate from premalignant lesions, with actinic keratosis (AK) being the most frequent. The field cancerization is defined as an area of apparently healthy skin, but with important photodamage around the AK lesions. In this study, we compared imiquimod, an immunomodulator, to a medium-strength chemical peel, with Jessner's solution combined with 35% trichloroacetic acid.

Objective: To compare the efficacy/acceptability of the two methods in treating the facial field cancerization.

Methods: Ten patients who underwent the two forms of treatment were selected: in one hemiface, they used 5% imiquimod cream three times a week for 4 weeks; in the other, they applied the medium-strength chemical peel, with Jessner's solution combined with 35% trichloroacetic acid. Patients were evaluated 30 days after the end of the treatment by counting the AKs and recording the degree of patient satisfaction and the adverse effects with both treatment modalities.

Results: Treatment with imiquimod led to the resolution of 51.8% of the AKs and melanoses together and 72.8% when only the AKs were evaluated. Peeling treated 74.9% of AKs and melanoses and 79.1% of AKs. All patients felt satisfied at some level with both forms of treatment, with greater satisfaction with the chemical peel.

Conclusion: Both modalities were effective, but the chemical peel was more efficient and easier to apply, however, with more intense adverse effects

Keywords: Skin, cancer; Keratosis, actinic; Chemexfoliation

Artigo Original

Autores:

Caroline Baima de Melo¹

Ana Lúcia França da Costa¹

Marília Medeiros de Sousa Santos²

Giovanna de Carvalho Paulo Marcos³

¹ Disciplina de Dermatologia, Departamento de Medicina Especializada, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Piauí, Teresina (PI), Brasil.

² Centro Universitário UNINOVAFAPÍ

³ Faculdade de Medicina de Jundiá, Jundiá (SP), Brasil.

Correspondência:

Caroline Baima de Melo

Email: baima_carol@yahoo.com.br

Data de recebimento: 25/03/2019

Data de aprovação: 25/11/2019

Trabalho realizado no Ambulatório de Dermatologia do Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí (HU-UFPI), Teresina (PI), Brasil.

Suporte Financeiro: Nenhum.

Conflito de interesse: Nenhum.



INTRODUÇÃO

A queratose actínica (QA) ou solar é uma lesão pré-maligna muito frequente e que ocorre principalmente em adultos e idosos de pele clara, em virtude da exposição crônica à radiação ultravioleta. Clinicamente, apresenta-se como uma lesão papulosa, recoberta por escamas secas, de superfície áspera e coloração variável, localizada predominantemente em áreas fotoexpostas como face, pescoço, pavilhão auricular, “V” do decote, antebraços, dorso das mãos e no couro cabeludo de homens calvos.^{1,2} Essas lesões não somente servem como sensível e fidedigno marcador de exposição à radiação ultravioleta como representam, também, precursores de carcinomas epidermóides potencialmente invasivos. O potencial de carcinogênese das ceratoses solares permanece incerto, mas é estimado que, nos pacientes com múltiplas lesões, esteja entre 6 e 10% em dez anos.³ A degeneração maligna é mais comum em indivíduos de pele clara, idade avançada, exposição excessiva ao sol e em imunossuprimidos.

Estudos histológicos demonstram que a maioria dos carcinomas epidermóides de pele derivam de lesões de queratose actínica. Não é ainda possível prever com exatidão quais lesões de QA irão avançar para CEC, tornando seu tratamento necessário e com a maior brevidade possível.⁴

O termo campo cancerizável ou de cancerização foi introduzido por Slaughter em 1953, ao estudar as alterações histológicas de tecidos peritumorais de carcinoma espinocelular, em que se observava surgimento de novas e múltiplas lesões primárias.⁵ Esse conceito baseia-se no fato de que a pele aparentemente normal ao redor das lesões de queratose actínica contém anormalidades pré-neoplásicas subclínicas – evidenciadas em exames histológicos e análises moleculares –, que possibilitariam o surgimento de novas lesões e recorrência local.⁶ Pode ser diagnosticado clinicamente por meio de achados, ao exame dermatológico, de múltiplas lesões de QA e outras situações como lentigo solar, distúrbios da pigmentação, alterações da textura da pele, rugas, xerose e elastose solar.

O imiquimode é um imunomodulador derivado da família da imidazoquinolina, com mecanismo de ação ainda pouco conhecido. Atua inibindo a proliferação tumoral através do receptor toll-like⁷, agindo como um estimulador da resposta imune e indutor de apoptose tumoral.^{7,8} Seu uso é aprovado, em seres humanos, para lesões oriundas de infecção pelo papilomavírus, sendo também usado, com resposta variável, no tratamento de queratoses actínicas, carcinoma basocelular, doença de Bowen, carcinoma de células escamosas, linfoma epiteliotrópico e ceratoacantoma.

Os peelings químicos correspondem à aplicação de um ou mais agentes cáusticos na pele, de forma a gerar uma destruição controlada de suas camadas. Subdividem-se em superficiais (destruição completa ou parcial da epiderme), médios (atingem a derme papilar) e profundos (lesão até a derme reticular média).⁹

A forma de peeling médio mais utilizada na prática diária, a combinação sequencial da aplicação da solução de Jessner (associação de resorcina, ácido salicílico e ácido láctico, tendo como veículo o etanol) seguida de ácido tricloroacético a 35%, é segura, de fácil aplicação e tem ampla gama de aplicações, entre

elas as queratoses actínicas, fotoenvelhecimento e discromias. A aplicação inicial da solução de Jessner permite a absorção mais rápida do segundo agente químico.¹⁰

OBJETIVOS

Esse estudo teve o objetivo de comparar a eficácia e aceitabilidade das duas modalidades terapêuticas no tratamento do campo cancerizável da face como também constatar – objetivamente – o número de lesões de QA antes e após os tratamentos instituídos, além de verificar os efeitos colaterais das medicações utilizadas.

MÉTODOS

A realização dessa pesquisa foi autorizada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição (HU – UFPI), com número de CAAE 67283517.2.0000.8050. Os participantes da pesquisa foram orientados e assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE). Tratou-se de um estudo longitudinal, prospectivo e intervencionista, no qual foram escolhidos, conforme conveniência dos pesquisadores, 10 pacientes diagnosticados com campo cancerizável da face no Ambulatório de Dermatologia do Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí (HU-UFPI). Para escolha dos pacientes, a principal característica considerada foi a facilidade de acesso – deu-se preferência aos pacientes domiciliados na cidade de Teresina (PI) –, dado que havia o limitante de medicação disponível. Foi esta uma tentativa de amenizar o abandono ao tratamento e a perda de seguimento dos pacientes.

Para serem incluídos no estudo, os participantes deveriam ter, no mínimo, dez lesões compatíveis com queratose actínica na face ou, pelo menos, cinco em cada hemiface. Foram excluídos os pacientes em vigência de tratamento e os acima de 80 anos de idade.

Os participantes foram orientados a aplicar, na hemiface direita, imiquimode creme a 5% (Modik® Germed Pharma, Fortaleza – CE, Brasil), três vezes por semana, durante quatro semanas. Na hemiface esquerda, foram orientados a fazer preparo pré-peeling com aplicação diária de ácido retinoico 0,025% durante quatro semanas. A medicação tópica foi suspensa cinco dias antes da realização do peeling químico de Monheit (solução de Jessner seguida de ácido tricloroacético 35%).(Figura 1)

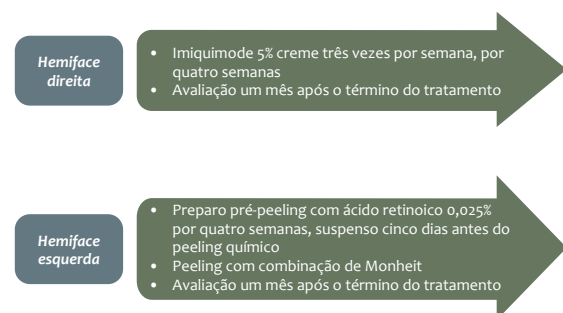


FIGURA 1: Distribuição dos indivíduos da amostra segundo o fototipo

Todos os participantes foram submetidos às duas formas de tratamento, de forma a tornar os grupos comparativos o mais equivalentes possível, para não deixar margem para viés de seleção.

A amostra foi escolhida conforme conveniência dos autores, e não de forma randômica, sendo essa uma limitação do estudo. Todas as fórmulas de cálculo de tamanho amostral para ensaios clínicos predisõem escolha aleatória dos participantes, o que não é o caso desse estudo.

CRITÉRIOS DE AVALIAÇÃO

As lesões compatíveis com queratoses actínicas foram registradas antes do tratamento e um mês após sua realização, em fichas elaboradas pelos autores do trabalho.

A avaliação da presença de QAs foi feita por dois médicos dermatologistas colaboradores, que não possuíam ciência de qual dos tratamentos fora realizado em cada hemiface (estudo simples-cego) 30 dias após o final dos tratamentos. O número de lesões utilizado para a avaliação dos resultados foi o resultante da média aritmética simples da soma obtida em cada uma das fichas de avaliação preenchidas pelos colaboradores. (Figura 2)

O grau de satisfação dos participantes com os tratamentos foi analisado por meio de um questionário elaborado pelos autores do projeto, tendo como base o já publicado “Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication, version 1.4”.

Os dados obtidos quanto à eficácia e ao grau de satisfação dos pacientes com os tratamentos realizados foram comparados e registrados em gráficos e tabelas.

RESULTADOS

Foram avaliados dez pacientes, dentre eles, oito do sexo feminino e dois do sexo masculino. Uma paciente do sexo feminino abandonou o seguimento após o término do tratamento. A amostra total, portanto, constou de nove pacientes.

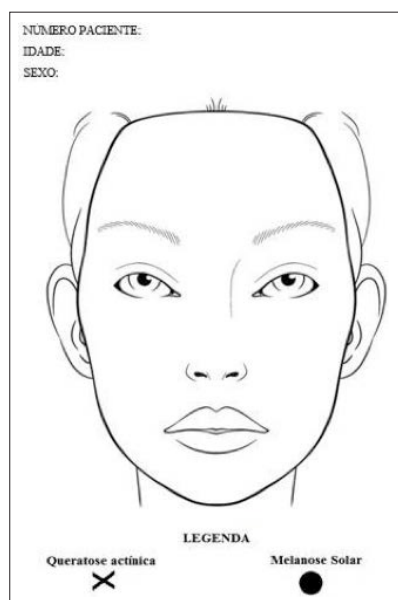


FIGURA 2: Modelo de ficha utilizado para registro das lesões antes e no pós-tratamento. Foram aplicadas duas fichas (uma para cada dermatologista colaborador) em dois períodos: antes e um mês após o tratamento, obtendo-se a média aritmética do número de lesões

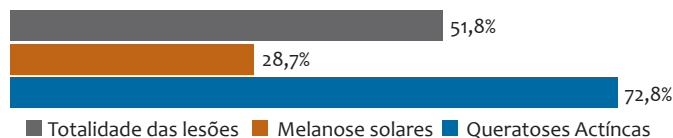


GRÁFICO 1: Percentual de sucesso terapêutico do uso do imiquimode creme 5%, de acordo com o tipo de lesão avaliada

Quanto à variante faixa etária dos participantes avaliados, cinco (55,6%) estavam na sétima década de vida, dois (22,2%) na sexta década de vida e dois (22,2%) na quinta década de vida.

Imiquimode creme 5%

Os pacientes apresentaram uma média aritmética de 98,5 lesões na área tratada com imiquimode creme 5%, considerando-se queratoses actínicas e melanoses solares, com resolução de 51 dessas lesões (51,8%), e 47,5 lesões remanescentes (48,5%). Avaliando-se apenas as queratoses actínicas, a resolução foi de 72,8% (restaram 14 de um total de 51,5 lesões). (Gráfico 1)

Peeling químico com solução de Jessner e ácido tricloroacético 35%

Os pacientes apresentaram uma média aritmética de 117,5 lesões, considerando-se QAs e melanoses solares na área tratada com o peeling médio. A resolução foi de 74,9% (88 lesões, ficando um remanescente de 29,5 lesões). Ao se avaliarem separadamente, as queratoses actínicas tiveram sucesso terapêutico em 79,1% dos casos (resolução de 55 das lesões).

Opinião dos pacientes

Os pacientes foram entrevistados quanto ao grau de satisfação com os dois tratamentos realizados. Quanto ao imiquimode creme 5%, a maioria (88,9%) revelou-se satisfeita com os resultados obtidos, considerando o tempo de tratamento demorado (66,7%) e o tratamento fácil (66,7%). Quanto ao peeling de Monheit, a maioria ficou satisfeita (55,6%) e uma boa parte (33,3%) ficou extremamente satisfeita com os resultados; acharam o tratamento aceitável ou pouco demorado 88,8% dos pacientes e o tratamento fácil, 55,5%.

Ao final da entrevista, os pacientes foram submetidos à pergunta de qual tratamento fariam em toda a face. Sete (77,8%) revelaram preferência pelo peeling, enquanto dois (22,2%) apontaram preferência pelo imiquimode.

Efeitos colaterais

Todos os pacientes referiram efeitos colaterais, independentemente da modalidade de tratamento. Todos referiram aparecimento de eritema e descamação, sendo que dois (22,2%) e cinco (55,6%) referiram aparecimento de ulcerações e feridas no local de aplicação do imiquimode creme 5% e do peeling, respectivamente. Os pacientes acharam, na sua maioria, os efeitos colaterais às vezes incômodos (77,8% no caso do creme de imiquimode) e muito incômodos (44,4% no caso do peeling químico).

Não foram relatados infecção secundária, milium ou herpes simples nos participantes. (Figura 3)



FIGURA 3:
A. pré tratamento;
B. pós tratamento

DISCUSSÃO

As queratoses actínicas foram o quarto diagnóstico mais frequente no Ambulatório de Dermatologia em uma série de casos realizada no Brasil em 2006, correspondendo a 5,1% das condições avaliadas.¹¹ Constituem as mais frequentes lesões no espectro do carcinoma espinocelular e podem, nessa conjuntura, evoluir para três desfechos em sua história natural: involução, persistência e diferenciação em CEC *in situ* ou invasivo. Sua taxa de malignização permanece incerta, e os estudos mostram taxas extremamente variáveis, entre 0,1 e 20%. A prevalência da população acometida acima de 40 anos no hemisfério norte varia entre 11 e 25%.¹² O campo cancerizável, na pele, pode ser definido como uma área com importante fotoexposição, cronicamente danificada, com múltiplas lesões de ceratoses solares, além de outros achados de dano pela exposição à radiação UV. Na terapêutica tópica dessa condição, as drogas mais usadas são 5-fluorouracil, imiquimode creme a 5 e 3,75% e diclofenaco de sódio em gel a 3%.

O creme de imiquimode a 5% foi inicialmente usado para o tratamento de verrugas genitais e perianais. Era usado de forma “off-label” para tratamento de uma série de condições, como doença de Bowen, CEC invasivo, lentigo maligno, molusco contagioso, cicatrizes queloidianas e outras doenças. Posteriormente, foi aprovado para tratamento de QA e queratoses actínicas superficiais.

Há diversas formas de utilização do imiquimode para tratamento das QAs. Três estudos fizeram a avaliação do tratamento com a formulação a 5%, três vezes por semana, durante quatro semanas. A taxa geral de resolução das lesões variou de 54–69%.¹³

No nosso estudo, a taxa foi de 72,8% e, portanto, maior do que as evidenciadas nestes estudos. Quando a utilização se dá conforme a recomendação da bula, as taxas de sucesso terapêutico são maiores (84%). Não foram encontrados estudos acerca

do potencial destrutivo do imiquimode nas melanoses solares, provocado pelo efeito inflamatório final sobre o campo de cancerização. É fato que a inflamação local faz parte do mecanismo de ação do imiquimode.¹⁴

Diversos são os efeitos adversos relacionados, mas são quase sempre restritos aos locais de aplicação, como eritema, prurido, sensação de ardor, dor, erosões e ulcerações.

Todos os pacientes referiram algum efeito colateral com uso de imiquimode, sendo que 22,2% referiram efeitos colaterais importantes, como ulcerações e feridas. Isso é consistente com a literatura, uma vez que os estudos mostram reatividade frequente da pele, sendo que 31% apresentam eritema severo, 30% apresentam crostas e 19% apresentam ulcerações.¹⁵ Os pacientes acharam, na sua maioria, os efeitos colaterais às vezes incômodos (77,8%), dado que também é corroborado pela literatura, que coloca a medicação como bem tolerada.¹⁶

Stockfleth *et al.* mostraram que 84% das lesões tratadas com creme de imiquimode a 5% tiveram resolução com um ciclo de 12 semanas, mas que as reações irritantes locais são comuns.¹⁷ Esse, entretanto, não foi o tempo de tratamento utilizado nesse estudo, o que talvez explique uma resposta terapêutica menor.

A solução de Jessner corresponde a uma formulação de peeling químico composta pela associação entre o ácido salicílico, o ácido láctico e o resorcinol. Essa combinação foi inicialmente utilizada por Monheit e associa, assim, as capacidades queratolíticas dos três compostos com a capacidade despigmentante da resorcina, de modo a potencializar seus efeitos mesmo em concentrações mais baixas.¹⁸ Quando usada antes do ácido tricloroacético, aumenta sua absorção, promovendo uma destruição de média profundidade.

Sendo as queratoses actínicas, por definição, lesões restritas à epiderme e a combinação de Monheit capaz de causar dano até a derme papilar, é acertado pensar que o peeling constitui uma opção terapêutica às lesões. Sendo um peeling médio, essa combinação tem um baixo risco de cicatrizes associadas quando comparada a peelings profundos como, por exemplo, o que utiliza fenol.

O peeling descrito tratou 74,9% das lesões de QA e melanoses solares, sendo a resposta de 79,1% quando se avaliam apenas as queratoses actínicas. Os achados encontrados são semelhantes aos encontrados na literatura, desde que a revisão bibliográfica demonstrou que esse tratamento leva à depuração de cerca de 75% das lesões. Outros estudos demonstram desaparecimento de 84% das lesões.

Não foram encontrados, na revisão, estudos comparativos prévios dos dois métodos terapêuticos utilizados.

Os participantes preferiram a resposta final do tratamento com o peeling, apesar de referirem maior quantidade de efeitos

colaterais mais graves (referida por 55,5% dos participantes). Isso pode ter se dado pela facilidade de aplicação da medicação e pelo efeito estético obtido, apesar de esse não ser o principal fim do tratamento. A maioria dos pacientes achou essa forma de tratamento muito incômoda, apesar de ter ficado satisfeita com os resultados. Provavelmente os motivos são os mesmos já descritos.

CONCLUSÃO

Tanto o creme de imiquimode a 5% quanto o peeling combinado com solução de Jessner e ácido tricloroacético 35% são opções terapêuticas viáveis em pacientes com lesões múltiplas de queratose actínica na face. As duas modalidades têm a vantagem do tratamento de todo o campo de cancerização e de não constituírem-se apenas de métodos destrutivos para lesões isoladas. Nesse estudo, a resposta terapêutica e o grau de satisfação dos participantes com o peeling foi melhor do que com o imiquimode, apesar de o peeling ter apresentado efeitos colaterais mais severos.●

REFERÊNCIAS

- Costa C, Scalvenzi M, Ayala F, Fabbrocini G, Monfrecola G. How to treat actinic keratosis? An update. *J Dermatol Case Rep.* 2015;9(2):29-35.
- Berker D, McGregor JM, Hughes BR. Guidelines for the management of actinic keratoses *Br J Dermatol.* 2007;156(2):222-30.
- Abdalla B, Rstom SA, Paschoal FM. Field cancerization: a review article. *Surg Cosmetic Dermatol.* 2014;6(4):310-8.
- Martinez MAR, Francisco G, Cabral LS, Ruiz IRG, Neto CF. Molecular genetics of non-melanoma skin cancer. *An Bras Dermatol.* 2015;81(5):405-19.
- Torezan LAR, Festa-Neto C. Cutaneous field cancerization: clinical, histopathological and therapeutic aspects. *An Bras Dermatol.* 2013;88(5):779-91.
- Berman B, Cohen DE, Amini S. What is the role of field-directed therapy in the treatment of actinic keratosis? Part 1: overview and investigational topical agents. *Cutis.* 2012;89(5):241-50.
- Smith K, Hamza S, Skelton H. Topical imidazoquinoline therapy of cutaneous squamous cell carcinoma polarizes lymphoid and monocyte/macrophage populations to a Th1 and M1 cytokine pattern. *Clin Exp Dermatol.* 2004;29(5):505-12.
- Garcez T, Gerardi D, Ferreira K, Cardoso C, Möschbacher P, Contesini E. Topical treatment of actinic keratosis with imiquimod 5% cream. *Arq Bras Med Vet Zoo.* 2012;64(6):1522-8.
- Almeida ART, Camargos GPC. Procedimentos cosméticos pouco invasivos. In: Criado, PR et al. *Tratado de Dermatologia.* 2 ed. Vol. 2. São Paulo: Editora Atheneu, Capítulo 127. p. 2437-2452, 2014.
- Lawrence N, Cox S, Cockerell C, Freeman R, Cruz Jr P. A Comparison of the Efficacy and Safety of Jessner's Solution and 35% Trichloroacetic Acid vs 5% Fluorouracil in the Treatment of Widespread Facial Actinic Keratoses. *Arch Dermatol.* 1995;131(2):176-81.
- Sociedade Brasileira de Dermatologia. Perfil nosológico das consultas dermatológicas no Brasil. *An Bras Dermatol.* 2007;81(6):549-58.
- Quaedvlieg PJF, Tirsi E, Thissen MRTM, Krekels GA. Actinic keratosis: how to differentiate the good from the bad ones? *Eur J Dermatol.* 2006;16(4):335-9.

13. Krawtchenko N, Roewert-Huber J, Ulrich M, Mann I, Sterry W, Stockfleth E. Randomised study of topical 5% imiquimod vs. topical 5-fluorouracil vs. cryosurgery in immunocompetent patients with actinic keratoses: a comparison of clinical and histological outcomes including 1-year follow-up. *Br J Dermatol.* 2007;157(Suppl 2):34-40.
14. Gupta AK, Davey V, Mcphail H. Evaluation of the effectiveness of imiquimod and 5- fluorouracil for the treatment of actinic keratosis: Critical review and meta-analysis of efficacy studies. *J Cutan Med Surg.* 2005;9(5):209-14.
15. Szeimies RM, Gerritsen MJ, Gupta G, Ortonne JP, Serresi S, Bichel J, et al. Imiquimod 5% cream for the treatment of actinic keratosis: results from a phase III, randomized, double-blind, vehicle-controlled, clinical trial with histology. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51(4):547-55.
16. Lebwohl M, Dinehart S, Whiting D, Lee PK, Tawfik N, Jorizzo J, et al. Imiquimod 5% cream for the treatment of actinic keratosis: results from two phase III, randomized, double- blind, parallel group, vehicle-controlled trials. *J Am Acad Dermatol.* 2004;50(5):714-21.
17. Stockfleth E, Ferrandiz C, Grob JJ, Leigh I, Pehamberger H, Kerl H, et al. Development of a treatment algorithm for actinic keratoses: a European consensus. *Eur J Dermatol.* 2008;18(6):651-9
18. Monheit GD. The Jessner's + TCA peel: a medium-depth chemical peel. *J Dermatol Surg Oncol.* 1989;15(9):940-50.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Caroline Baima de Melo |  ORCID 0000-0003-1497-6568

Participação intelectual em conduta propedéutica e/ou terapêutica de casos estudados, revisão crítica do manuscrito.

Ana Lúcia França da Costa |  ORCID 0000-0002-3451-5294

Aprovação da versão final do manuscrito, concepção e planejamento do estudo, participação efetiva na orientação da pesquisa.

Marília Medeiros de Sousa Santos |  ORCID 0000-0003-4136-6984

Elaboração e redação do manuscritos, revisão crítica da literatura.

Giovanna de Carvalho Paulo Marcos |  ORCID 0000-0001-5834-869x

Aprovação da versão final do manuscritos, concepção e planejamento do estudo, participação efetiva na orientação da pesquisa.

Nova técnica cirúrgica para tratamento de onicocriptose

New surgical technique for the treatment of onychocryptosis

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20191141402>

RESUMO

Introdução: Unha encravada é a principal causa de cirurgia do aparelho ungueal. Técnicas têm sido descritas para melhor exposição da matriz ungueal no tratamento Grau III, como exérese em bloco da borda de pele hipertrófica e da lâmina subcutânea acometida, retirando-se uma cunha semielíptica e/ou incisão em L, na qual ambas preconizam fechamento suturando a pele e a lâmina. Autores descrevem a aplicação de técnica de incisão na intersecção da prega ungueal lateral com a proximal, para expor a matriz, e realização de uma cunha na hipertrofia cutânea. A área cruenta do defeito resultante do local onde o fragmento da lâmina foi retirado é deixada cicatrizar segunda intenção.

Objetivo: Avaliar o conforto e a eficácia da nova técnica cirúrgica para onicocriptose.

Métodos: Estudo observacional e retrospectivo por meio de análise de 29 pacientes com onicocriptose que foram submetidos à nova técnica.

Resultados: Das 34 dobras ungueais (cinco pacientes tinham duas dobras acometidas) submetidas à cirurgia pela técnica, houve apenas uma recidiva em uma das dobras de uma paciente que passou por nova intervenção. Não se observaram queixas de desconforto ou complicações no pós-operatório.

Conclusões: A técnica aplicada mostrou-se satisfatória com baixo índice de recidiva, de fácil execução e sem queixas de desconforto pelos pacientes.

Palavras-chave: Onicocriptose; Unha encravada; Tratamento cirúrgico; Técnica cirúrgica

ABSTRACT

Introduction: Ingrown toenail is the leading cause of nail surgery. Techniques have been described for better exposure of the nail matrix in Grade III treatment, such as block excision of the hypertrophic skin margins and the subcutaneous nail blade involved, removing a semi-elliptic wedge and or L-incision, both advocating closure by suturing the skin and the nail blade. Authors describe the application of an incision technique at the intersection of the lateral and proximal nail fold to expose the matrix and the performing of a wedge in the cutaneous hypertrophy. At the site of the nail blade removal a fragment is left by second intention.

Objective: To assess the comfort and effectiveness of the new surgical technique for onychocryptosis.

Methods: Observational and retrospective study through the analysis of 29 patients with onychocryptosis who underwent the new technique.

Results: Of the 34 nail folds (5 patients had 2 affected nail folds) submitted to surgery using the new technique, only one patient had recurrence in one of the folds and underwent a new intervention. No complaints of postoperative discomfort or complications were observed.

Conclusions: The applied technique was satisfactory, with a low recurrence rate, and also easy to perform, presenting no discomfort complaints from patients.

Keywords: onychocryptosis; ingrown toenail; operative treatment; surgical technique

Artigo Original

Autores:

Rogério Nabor Kondo¹
Rubens Pontello Junior¹
Suellen Gonçalves dos Reis¹
Cássio Rafael Moreira¹

¹ Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná, Universidade Estadual de Londrina, Londrina (PR), Brasil.

Correspondência:

Rogério Nabor Kondo
Av. Ayrton Senna da Silva, 1055 - Sala 1205
Gleba Fazenda Palhano
86050-460 Londrina (PR), Brasil
E-mail: kondo.dermato@gmail.com

Data de recebimento: 16/05/2019

Data de aprovação: 10/11/2019

Trabalho realizado no Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário do Norte do Paraná da Universidade Estadual de Londrina, Londrina (PR), Brasil.

Suporte Financeiro: Nenhum.

Conflito de interesse: Nenhum.



INTRODUÇÃO

A onicocriptose subcutânea (OS), onicocriptose ou unha encravada (UE) é decorrente da penetração da lâmina ungueal no tecido mole subjacente.^{1,2} É prevalente em jovens e adultos do sexo masculino (3:1), pode apresentar elevada morbidade e provocar quadro incapacitante.^{2,3} A etiologia é multifatorial na qual se destacam: hereditariedade, convexidade exagerada da lâmina, desproporção entre a largura da placa e o leito ungueal, traumas crônicos, uso de sapatos de ponta fina ou excessivamente apertados e corte inadequado das unhas.¹⁻³

A UE pode ser classificada conforme grau de severidade (Heifetz, 1937):^{2,3} 1) Grau I, pela presença de sinais inflamatórios (eritema, edema leve e dor à compressão da dobra ungueal lateral; 2) Grau II, quando os sinais inflamatórios aumentam e surgem exsudato, infecção secundária e drenagem local; 3) Grau III, quando ocorre a formação de tecido de granulação e hipertrofia da dobra lateral da unha.¹⁻³

A literatura cita diferentes manejos para OS, sendo conservadores ou cirúrgicos. No grau I, preconiza-se a técnica conservadora, como a utilização de órteses. Nos graus II e III, o tratamento cirúrgico oferece os melhores resultados. As técnicas utilizadas são a matricectomia, fenolização, exérese da lâmina ungueal,¹⁻³ correção de hipertrofia em U,⁴ radioeletrocirurgia e criocirurgia.²

Na matricectomia cirúrgica para UE Grau III, a literatura cita a realização de abordagem em cunha em semifuso e incisão em L, nas quais são corrigidas as hipertrofias na mesma incisão.¹ Essas técnicas permitem a visualização da matriz ungueal a ser retirada, mas recomendam suturas entre a pele e a lâmina ungueal preservada para fechamento da grande área cruenta.^{1,5}

Os pontos (mononáilon) são preservados até serem retirados, em torno de duas semanas. Nesse período, os presentes autores notaram relatos de desconforto tanto na visualização de pontos envolvendo a lâmina ungueal quanto na retirada dos fios.

Os autores propõem técnica de incisão na intersecção da prega ungueal lateral com a proximal, para expor a matriz, e realização de uma cunha no meio da hipertrofia cutânea (sem retirá-la inteira), no mesmo tempo cirúrgico. No local em que o fragmento da lâmina é retirado, deixa-se cicatrização por segunda intenção, pois resulta em uma pequena faixa cruenta. A vantagem seria um tratamento um pouco menos invasivo, sem a sensação ruim de ver a lâmina suturada e o desconforto da retirada de pontos da unha (Figura 1).

MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo observacional de pacientes maiores de 12 anos, de ambos os sexos, que procuraram espontaneamente o Ambulatório de Especialidades Clínicas (AHEC) da Universidade Estadual de Londrina (UEL), no setor de pequenas cirurgias de Dermatologia, nas terças-feiras à tarde, com onicocriptose graus II e III. Em todos os casos, houve autorização de termo de consentimento informado e autorização de fotos dos pacientes (pelos pais ou seus responsáveis em casos de menores de 18 anos), fazendo parte do protocolo do Serviço.

Foram excluídos casos com hipertrofia bilateral e anterior no mesmo paciente (pela necessidade de correção em U),

Diabetes Mellitus, insuficiência arterial periférica, gestação e distúrbios de coagulação.

Os dados foram analisados e processados pelo programa GraphPadInstat e Excel 2007. A significância estatística foi realizada pelo teste de qui-quadrado, considerando-se nível de significância 5% ($p < 0,05$) e aplicado para comparar o sexo e as recidivas.

Foi utilizada uma amostra de conveniência (todos os pacientes com onicocriptose e que fizeram a cirurgia pela técnica no Serviço no prazo de 01 de janeiro de 2011 a 30 de novembro de 2018 foram acompanhados no período em questão).

Pacientes ficavam com curativo durante 24 horas. Eram receitados analgésicos comuns (paracetamol ou dipirona), azitromicina 500mg por três dias ou sulfametoxazol e trimetoprima 400/80mg, dois comprimidos de 12/12 horas por dez dias, conforme protocolo do Serviço.

Os pacientes eram reavaliados no 3º dia de pós-operatório e no 14º dia, quando os pontos eram retirados. Eram avaliados quanto à história de dores, desconfortos, incômodos dos pontos, sangramentos, secreções durante o pós-operatório e era realizada a avaliação clínica da ferida operatória na ocasião. Além de fotografar no pré-operatório, fotos eram documentadas no pós-operatório (3º dia, 14º dia, três meses e seis meses) e usadas para comparar a melhora após o procedimento.

Sequência e detalhamento da técnica (Figura 2):

- 1) Paciente em decúbito dorsal horizontal com flexão da perna sobre a coxa do lado do pododáctilo acometido;
- 2) Marcação com azul de metileno ou caneta cirúrgica;
- 3) Antissepsia com polivinil-iodina 10% tópico;
- 4) Colocação de campos cirúrgicos;
- 5) Bloqueio troncular com lidocaína 2% sem vasoconstritor;
- 6) Garroteamento da base do pododáctilo;
- 7) Incisão na bissetriz entre a prega ungueal lateral e a proximal (incisão diagonal) para melhor visualizar a matriz;

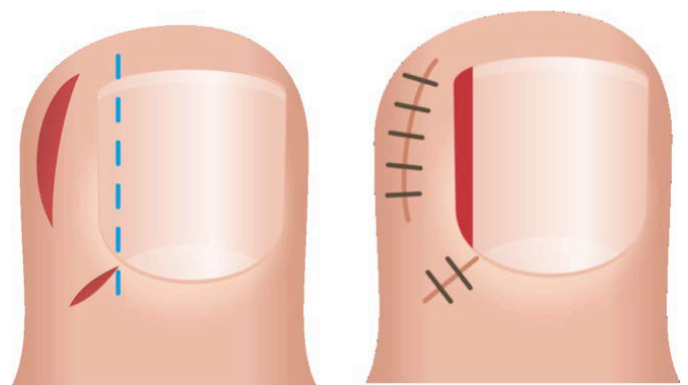


FIGURA 1: Incisão na bissetriz, entre a prega ungueal lateral e a proximal, e correção em cunha da hipertrofia

- 8) Exérese de tecido de granulação através de incisão linear, desde dobra ungueal proximal até borda anterior (cerca de 3mm de largura de lâmina);
- 9) Descolamento dessa placa ungueal, desde borda livre até a matriz;
- 10) Corte da placa ungueal, desde borda livre até o corno matricial lateral;
- 11) Retirada de placa ungueal;
- 12) Curetagem do leito ungueal lateral;
- 13) Sutura da incisão diagonal com mononáilon 4.0, pontos simples;
- 14) Incisão em cunha no centro da hipertrofia cutânea lateral, mantendo as bordas da hipertrofia;
- 15) Retirada da cunha hipertrofica;
- 16) Sutura da cunha com mononáilon 4.0, pontos simples;
- 17) Retirada de garrote;
- 18) Curativo oclusivo.

RESULTADOS

Foram incluídos 29 pacientes, com 34 dobras ungueais acometidas (cinco pacientes apresentavam dois locais acometidos). Dessas dobras, sete já haviam sido submetidas a algum tipo de tratamento prévio (os pacientes não sabiam referir que tipo de cirurgia havia sido realizada) que não apresentou melhora.

A distribuição por sexo foi de 17 homens (59%) e 12 mulheres (41%), mas sem diferença estatisticamente significativa ($p=1,0$). A idade variou de 12 a 65 anos, sendo a média de 31,86 anos.

Todos os dedos acometidos foram os háluxes (34/34), estatisticamente significativo quando comparado aos outros pododáctilos (0/34), $p=0,0001$. Foram 15 dobras em hálux direito e 19 em hálux esquerdo, não estatisticamente significativa ($p=0,88$).

Os pontos foram retirados em duas semanas de pós-operatório, período em que os pacientes ficavam afastados de atividades diárias de trabalho ou escolar. Não houve relatos em prontuários de sinais de infecções locais, sangramentos, dores de forte intensidade durante o pós-operatório, grande incômodo dos pontos durante o período ou dor relevante na retirada de pontos. Os sítios operatórios estavam descritos como em bons aspectos, mas havia fotos dos pós-operatórios também.

Embora não tenhamos tido conhecimentos das técnicas usadas anteriormente, os pacientes das sete cirurgias prévias (onicocriptoses recidivadas) relataram menor incômodo com a técnica aplicada no presente estudo.

O seguimento preconizado inicial era de 12 meses, porém pacientes deixaram de seguir após seis meses, por motivos desconhecidos, fato que não levou à exclusão do estudo, tendo em vista que estavam clinicamente bem até aquele momento.

Uma paciente, que tinha duas dobras acometidas do hálux esquerdo, teve que ser submetida a novo procedimento na dobra medial por recidiva (1/34 dobras ou 2,9% de recidivas), três meses após a primeira cirurgia no Serviço.

DISCUSSÃO

A UE é um transtorno doloroso com certa morbidade, sendo ainda causa frequente de afastamento de trabalho.² Para grau I, o tratamento conservador ainda é preconizado, como uso de órteses, orientações quanto a lixamento de bordas laterais e uso de sapatos confortáveis. Mas os graus II e III têm melhores resultados com tratamento cirúrgico.^{2,3}

A dor e inflamação resultam da penetração da lâmina ungueal no tecido mole adjacente, causando uma reação de corpo estranho. Remoção parcial ou total dessa lâmina é necessária.²

A literatura também cita a realização da matricectomia (cirúrgica ou química), em conjunto com a remoção parcial da lâmina ungueal, para evitar as recidivas.^{1,6,7,8-10} Para melhor visualização do corno matricial, as incisões em cunha e em L são utilizadas. Porém, o defeito cruento é grande e há necessidade de fechamento com sutura entre a pele e lâmina remanescente. Isso pode trazer certo desconforto ao paciente, inclusive na hora da retirada dos pontos.

O presente estudo mostrou que o sexo masculino foi o prevalente e que a unha do hálux foi a mais acometida, estando de acordo com a literatura.^{2,3} As dores de pós-operatório foram bem toleradas com analgésicos comuns, assim como em outras técnicas,^{2,3,7} mas com resultados satisfatórios (sem infecções ou sangramentos, por exemplo) e um baixo índice de recidiva (2,9%), embora seja uma amostragem pequena.

Apesar de várias técnicas de sutura da ferida operatória terem sido descritas,^{3,5,8-10} a nova técnica proposta apresenta as seguintes vantagens:



FIGURA 2: Passo a passo intraoperatório



FIGURA 3: Caso clínico A



FIGURA 4: Caso clínico B

- a) simples execução;
- b) para melhor visualizar a matriz, se faz uma incisão na bissetriz entre a prega ungueal lateral e a proximal (incisão diagonal), na qual a área cruenta é menor;
- c) apenas uma fina largura da lâmina ungueal (cerca de 3mm) é retirada em uma das suas dobras;



FIGURA 5: Caso clínico C

- d) poupa-se tecido adjacente, pois se retira uma cunha no meio da área hipertrófica, sem retirar tudo, o que também deixa menos área cruenta;
- e) não suturar a lâmina daria menos sensação de mal-estar ao paciente, tanto no pós-operatório quanto na retirada de pontos.

CONCLUSÃO

Embora o número de pacientes seja pequeno, os resultados mostraram que a técnica é de fácil execução, baixo custo, bem tolerada pelos pacientes e com bons resultados cosméticos (Figuras 3, 4 e 5).●

REFERÊNCIAS

1. Di Chiacchio N. Manejo da Onicocriptose (Unha Encravada) e Ablação da Unha. In: Gadelha AR, Costa IMC, editors. *Cirurgia Dermatológica em Consultório*. São Paulo: Atheneu; 2002. p.223-34.
2. Reis CMS, Reis Filho EGM. Radioelectrosurgery and cryosurgery in ingrown nails. *Surg Cosmet Dermatol*. 2010;2(3):180-3.
3. Lucares DO, Rodriguez JJ, Leverone A, Nakamura RC. Benefits of the alpha stitch technique in surgical closure in onychocryptosis. *Surg Cosmet Dermatol*. 2012;4(4):310-4.
4. Sánchez-Regaña M. Super U Technique for Ingrown Nails. *Actas Dermosifiliogr*. 2017;108(5):393.
5. Eiris Salvado N, Rodríguez Prieto MA. Suturing the nail plate during matrixectomy. *J Am Acad Dermatol*. 2016;75(3):e107.
6. Chiacchio N, Belda Júnior W, Chiacchio NG, Gabriel FVK, Farias DC. Nail matrix phenolization for treatment of ingrowing nail: technique report and recurrence rate of 267 surgeries. *Dermatol Surg*. 2010;36(4):534-7.
7. Vaccari S, Dika E, Balestri R, Rech G, Piraccini BM, Fanti PA. Partial excision of matrix and phenolic ablation for the treatment of ingrowing toenail: a 36-month follow-up of 197 treated patients. *Dermatol Surg*. 2010;36(8):1288-93.
8. Mousavi SR, Khoshnevis J. A new surgical technique for ingrown toenail. *ISRN Surg*. 2012; 2012(2):1-4.
9. Uygur E, Çarkçi E, Şenel A, Kemah B, Turhan Y. A new and simple suturing technique applied after surgery to correct ingrown toenails may improve clinical outcomes: A randomized controlled trial. *Int J Surg*. 2016;34:1-5.
10. Camurcu Y, Sofu H, Issin A, Kockara N, Saygili H. Operative Treatment of the Ingrown Toenail With a Less-Invasive Technique: Flashback to the Original Winograd Technique. *Foot Ankle Spec*. 2018;11(2):138-141.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Rogério Nabor Kondo |  ORCID 0000-0003-1848-3314

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

Rubens Pontello Junior |  ORCID 0000-0002-2101-9080

Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Suellen Gonçalves dos Reis |  ORCID 0000-0001-9307-4065

Elaboração e redação do manuscrito; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Cássio Rafael Moreira |  ORCID 0000-0002-8781-1505

Elaboração e redação do manuscrito; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Artigo Original

Autores:

Sérgio Schalka¹
Ludmilla Coelho Donato²

¹ Diretoria clínica, Medcin Instituto da Pele - Osasco (SP), Brasil.

² Pesquisa clínica, Farmoquímica S/A - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Correspondência:

Sérgio Schalka
Rua Atilio Delanina, 178
Campesina
06023-000 Osasco (SP), Brasil
E-mail: sergio.schalka@medcin.com.br

Data de recebimento: 30/09/2019

Data de aprovação: 14/12/2019

Trabalho realizado na Medcin Instituto da Pele - Osasco (SP), Brasil.

Suporte Financeiro: Estudo patrocinado pela Farmoquímica S/A.

Conflito de Interesses: O estudo recebeu suporte financeiro da Farmoquímica S/A para sua realização. A autora Ludmilla Coelho Donato é analista de pesquisa clínica da Farmoquímica S/A.



Avaliação da eficácia de um protetor solar contendo extrato de Polypodium leucatomos na redução de danos ocasionados pela exposição à radiação solar

Evaluation of effectiveness of a sunscreen containing Polypodium leucatomos extract in reducing the sun damage to the skin

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.201911408>

RESUMO

Introdução: O extrato de *Polypodium leucatomos* (EPL) é um reconhecido agente de ação fotoprotetora tópica e oral, que adiciona uma proteção biológica aos filtros físicos e químicos.

Objetivo: Avaliar a eficácia de um fotoprotetor de FPS 90, contendo filtros físicos, químicos e EPL na redução dos danos decorrentes da radiação solar, quando comparado à mesma formulação, mas sem a presença do EPL.

Métodos: Dez voluntários foram incluídos, cada um representando quatro áreas (pele não irradiada, irradiada e não protegida, irradiada e protegida por fotoprotetor sem e com EPL) expostas à radiação solar. Avaliações colorimétricas de eritema e pigmentação foram realizadas. Amostras foram coletadas para histopatologia.

Resultados: A área tratada com o protetor solar de FPS 90 contendo EPL apresentou, comparativamente ao protetor solar de mesma formulação, mas sem a presença de EPL, menor intensidade de eritema e pigmentação, menor geração de sunburn cells, p53 e MMP-1 e maior positividade de células CD1-a (menor depleção das células de Langerhans).

Conclusões: A associação de extrato de *Polypodium leucatomos* aos filtros físicos e químicos demonstrou ser eficaz na redução dos danos causados pela radiação solar. A presença do EPL na formulação contribuiu para a redução dos danos, quando comparada à formulação sem o ativo.

Palavras-Chave: Protetores solares; *Polypodium*; Radiação solar

ABSTRACT

Introduction: *Polypodium Leucatomos Extract (PLE)* is a recognized topical and oral photoprotective agent that adds biological protection to physical and chemical filters.

Objective: To evaluate the efficacy of an SPF 90 sunscreen containing physical and chemical filters, and PLE in reducing sun damage when compared to the same formulation but without the presence of PLE.

Methods: Ten volunteers were included, each representing 4 areas (non-irradiated skin; irradiated and unprotected skin; irradiated and protected with sunscreen not containing PLE; irradiated and protected with sunscreen containing PLE) exposed to solar radiation. Colorimetric evaluations of erythema and pigmentation were performed. Samples were collected for histopathology.

Results: The area treated with PLE-containing SPF 90 sunscreen, compared to the sunscreen of the same formulation but without the presence of PLE, showed lower intensity of erythema and pigmentation, lower generation of sunburn cells, p53, and MMP-1, and higher CD1-a cell positivity (lower Langerhans cell depletion).

Conclusions: The association of *Polypodium Leucatomos Extract* with physical and chemical filters is effective in reducing the damage caused by solar radiation. The presence of EPL in the formulation contributed to the reduction of damage when compared to the formulation without the active.

Keywords: Sunscreens; *Polypodium*; Solar radiation

INTRODUÇÃO

A radiação solar é capaz de desencadear efeitos danosos à pele, de forma aguda ou crônica.¹ Os mecanismos de fotodano decorrem da absorção da energia solar por diferentes cromóforos da pele, tais como melanina, DNA, RNA, proteínas, aminoácidos aromáticos, como a tirosina e o triptofano, ácido urocânico, entre outros. A absorção da radiação pelos cromóforos gera reações fotoquímicas diferentes e interações secundárias, envolvendo espécies reativas do oxigênio, que resultam em efeitos prejudiciais quando da exposição em excesso.¹

Podemos considerar que os quatro principais mecanismos de fotodano são: dano direto ao DNA do queratinócito, geração de espécies reativas de oxigênio (EROs), supressão da imunidade celular inata por depleção da célula de Langerhans (fotoimunossupressão) e produção aumentada de melanina (melanogênese).¹

O DNA é um dos principais alvos da radiação solar. As pirimidinas sofrem modificações fotoquímicas, resultando em dímeros de ciclobutano e demais subprodutos, que são reparados, fisiologicamente, por enzimas específicas. Este sistema é eficaz. Entretanto, o excesso de exposição solar pode tornar a reparação menos eficiente.² A faixa da radiação solar capaz de danificar diretamente o DNA é a radiação ultravioleta B (UVB).²

Um segundo mecanismo de proteção contra as alterações promovidas no DNA nuclear é o mecanismo apoptótico, por meio do qual as células danificadas sofrem a ativação de mecanismo de autodestruição (apoptose), evitando-se assim a geração de novas células danificadas. O principal gene envolvido no mecanismo apoptótico decorrente da radiação solar é o gene p53.³

As células apoptóticas (também chamadas de *sunburn cells* ou células da queimadura solar) podem ser observadas logo após a exposição à radiação UVB.²

Quando os mecanismos de reparação do DNA ou de apoptose não são suficientes para evitar a geração de novas células danificadas, o mecanismo carcinogênico é iniciado e poderá resultar, anos depois, em lesões de câncer de pele, particularmente o câncer de pele não melanoma.^{3,4}

As reações fotoquímicas apresentam efeitos importantes sobre a pele humana, dependendo do comprimento de onda e da quantidade de energia. A decorrência natural das reações fotoquímicas é a geração de espécies reativas de oxigênio, moléculas altamente reativas e capazes de gerar danos em estruturas celulares e extracelulares, como fibroblastos, colágeno, elastina e glicosaminoglicanas. A principal via de desencadeamento de alterações oxidativas do colágeno é por meio de proteinases como as metaloproteinases da matriz (MMPs), em particular a MMP-1.¹

A epiderme e a derme sofrem alterações químicas e histológicas após exposição solar persistente, o que favorece o surgimento acelerado de rugas, aspereza, ressecamento, telangiectasias e pigmentação irregular, manifestações clínicas do fotoenvelhecimento. Todas as faixas da radiação solar são capazes de gerar EROs: ultravioleta A e B (UVA e UVB), luz visível (LV) e infravermelho (IV).¹

Outro efeito celular da radiação solar, particularmente da radiação ultravioleta, é sua capacidade de reduzir a imunidade celular, basicamente pela redução do número e atividade das

células de Langerhans, com impacto na capacidade de resposta frente a agentes externos como vírus e também contra agentes internos como células neoplásicas. Clinicamente, são efeitos possíveis da fotoimunossupressão o aparecimento de dermatoses infecciosas como o herpes simples e a contribuição no desenvolvimento de lesões neoplásicas.⁵

A pigmentação da pele é um mecanismo fotoadaptativo de proteção contra os efeitos danosos da radiação solar, e decorre da oxidação da melanina presente em queratinócitos ou da produção de uma nova melanina pelos melanócitos. Ambos os mecanismos dependem essencialmente das características fenotípicas do indivíduo (fototipo), do tempo de exposição e da radiação solar, sendo a radiação UVA e a luz visível as mais efetivas na produção de pigmentação imediata e persistente.⁶

O uso regular de protetores solares (fotoprotetores) é considerado medida essencial na redução dos efeitos danosos da radiação solar.⁷

Os fotoprotetores agem essencialmente através dos filtros orgânicos e inorgânicos, moléculas ou partículas capazes de refletir, espalhar ou absorver a radiação incidente na superfície da pele, e assim inibir sua penetração nas camadas da epiderme e derme.^{8,9}

O mecanismo pelo qual os fotoprotetores atuam depende essencialmente da formação de um filme homogêneo na superfície da pele, e assim são muito susceptíveis a aplicações insuficientes na forma, frequência ou quantidade recomendada.^{10,11}

Mais recentemente, ativos com ação fotoprotetora biológica têm sido propostos. Esses ativos, ao invés de interagirem diretamente com a radiação incidente, agem por mecanismos biológicos protegendo ou reduzindo os efeitos da radiação nas estruturas celulares e minimizando seus efeitos danosos.¹

Dentre esses agentes, destaca-se o extrato de *Polypodium leucatomos*, fitoextrato decorrente de um processo de extração padronizado de uma espécie de samambaia presente especialmente em países da América Central.¹²

Na literatura internacional indexada existem mais de 70 publicações acerca dos efeitos fotoprotetores do extrato de *Polypodium leucatomos*, demonstrando seu efeito biológico por uso tópico ou oral, por meio, entre outros mecanismos, da redução do dano ao DNA celular, antioxidação, proteção das células de Langerhans e redução da melanogênese.^{12,13,14,15,16,17}

O presente estudo teve por objetivo avaliar, de forma comparativa, a eficácia de um fotoprotetor contendo extrato de *Polypodium leucatomos* e outro sem a presença do EPL na redução dos efeitos decorrentes da exposição aguda à radiação solar.

MÉTODOS

População estudada

O presente estudo foi realizado após a aprovação ética, emitida pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de São Francisco em 05 de novembro de 2018.

O estudo foi realizado no período de 03 de dezembro de 2018 até 06 de fevereiro de 2019, quando foram incluídos 10 voluntários de ambos os sexos, com idade variando entre 18 e 70 anos e de fototipo III, de acordo com a escala de Fitzpatrick. Fo-

ram determinados e avaliados demais critérios de não inclusão, tais como patologias ativas, uso de qualquer medicação sistêmica ou local, exposição prévia à radiação solar e alterações clínicas na área do dorso a ser irradiada e tratada.

Produtos estudados

O produto-teste foi o fotoprotetor FPS 90 (HelioCare Max Defense FPS 90) – FPS 90 com EPL, comercialmente disponível e devidamente registrado na ANVISA, contendo combinação de filtros orgânicos e inorgânicos e o extrato padronizado de *Polypodium leucatomos* (EPL) a 0,5%.

O produto comparador, de FPS 90 (filtro solar FPS 90 sem EPL), foi desenvolvido especialmente para o estudo, contendo a mesma combinação de filtros orgânicos e inorgânicos do produto-teste, mas sem a presença do EPL.

Fonte de exposição à radiação solar

O estudo foi realizado utilizando-se um simulador solar (Solar Light – USA), adaptado para exposição do espectro solar completo (UVB, UVA, luz visível e infravermelho).

Metodologia do estudo

A metodologia do estudo, no que se refere à determinação da dose eritematosa mínima, irradiação, equipamento, quantidade e forma de aplicação do produto e leitura visual do eritema, seguiu estritamente a normatização da ISO 24444:2010,¹⁸ norma essa considerada referência pela ANVISA para determinação do FPS para registro de protetores solares no Brasil.¹⁹

Antes do teste propriamente dito, foi necessário determinar a dose eritematosa mínima (DEM) de cada participante.

Para tanto, uma área do dorso do voluntário foi determinada e exposta à radiação UV em seis subsítios com doses em progressão geométrica de razão 1,12, com consequente variação de 12% entre cada subsítio.

Após 24 horas, a DEM dos participantes foi definida pela presença de eritema nítido com contornos bem definidos, no sítio da menor dose de radiação ultravioleta (UV) emitida.

Após a determinação da DEM, realizou-se a demarcação de quatro áreas na região do dorso do participante. As disposições das áreas foram aleatorizadas entre os participantes, seguindo as identificações da figura 1.

Realizadas as demarcações, os produtos investigados foram aplicados nas suas respectivas áreas, na quantidade de 2mg/cm².

Após o tempo de secagem de, em média, 15 minutos, as áreas foram expostas à irradiação UV em seis subsítios com doses em progressão geométrica de razão 1,12, com consequente variação de 12% entre cada subsítio.

Importante destacar que, de acordo com a ISO 24444:2010¹⁸, a dose irradiada nas áreas protegidas pelos dois produtos investigados foi multiplicada pelo FPS estimado do produto, nesse particular caso, 90. Em outras palavras, a irradiação oferecida nas áreas A1 e A2 foi 90 vezes superior à da área A3. Essa ação é necessária para se eliminar o efeito fotoprotetor (filtros físicos e químicos) da análise.

Após 24 horas da realização das exposições, foram realizadas leituras dos eritemas nas regiões de exposição e, em seguida, medida

a colorimetria em todos os subsítios de todas as áreas do estudo.

Para a medida de colorimetria, foi utilizado o equipamento Chromameter CR-400 (Minolta), e os valores determinados dos parâmetros a*, b* e L* foram utilizados para determinação do ângulo tipológico individual (ITA°).

Após as medidas de colorimetria, foram realizadas coletas de material para exame anatomopatológico e imuno-histoquímica, tendo uma amostra coletada em cada uma das quatro áreas irradiadas, no mesmo subsítio, definido como o terceiro subsítio.

As amostras foram avaliadas por laboratório especializado, para os seguintes marcadores: quantificação de sunburn cells (apoptose de queratinócitos e, portanto, dano ao DNA), quantificação de anticorpos anti-CD1-A (marcador de célula de Langerhans), quantificação de anticorpos anti-p53 (marcador de dano ao DNA), quantificação de anticorpos anti-MMP-1 (marcador de metaloproteínas da matriz e, portanto, dano ao colágeno) e quantificação de anticorpos antitirosinase (marcador de melanogênese).

RESULTADOS

Foram triados 21 participantes; destes, 10 foram selecionados para o estudo.

A faixa etária dos participantes esteve entre 18 e 55 anos, com média de 32 anos.

Avaliação instrumental da pigmentação - ITA (ângulo tipológico individual)

O ângulo tipológico individual é uma medida colorimétrica calculada a partir da variação dos parâmetros b* e L* da colorimetria, e determina a pigmentação da pele, conforme a equação abaixo:

$$ITA^\circ = \text{ArcTg} [(L - 50)/b] \times 180/3,14159$$

Quanto maior o ITA°, mais clara é a pele e, portanto, no processo de pigmentação, a diminuição do ITA° representa o escurecimento da pele.

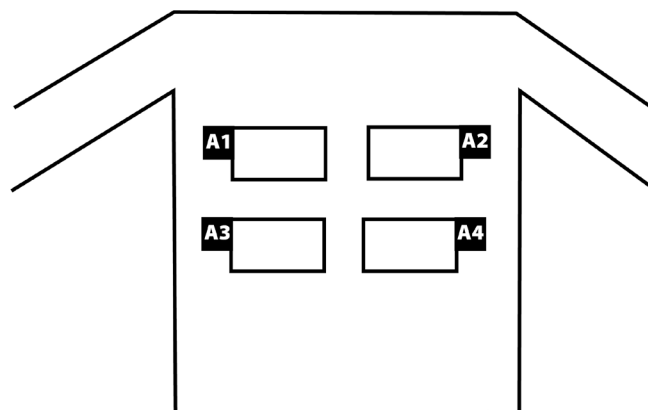


FIGURA 1: Exemplo de disposição de áreas no dorso dos participantes, em que A1: pele protegida pelo produto-teste; A2: pele protegida pelo produto-controle; A3: pele não protegida irradiada; e A4: pele não protegida e não irradiada

A figura 2 apresenta as áreas tratadas e controle sem e com irradiação.

Observa-se que as três áreas irradiadas, tratadas ou não, apresentaram variação em relação à área não irradiada (controle).

Considerando-se que a área 04 (controle) não recebeu tratamento e irradiação durante o estudo, a diferença do ITA° entre as áreas tratadas (A1 e A2) e não tratadas (A3) em relação à área controle (A4) demonstra o quanto a pele foi pigmentada após irradiação, em que se espera que o uso do produto-teste (A1) apresente maior efeito protetor contra a pigmentação do que o produto filtro solar FPS90 (A2) e que ambos, por sua vez, apresentem menor variação que a área não protegida (A3). Portanto, quanto mais próximo de zero, menor a diferença entre as áreas irradiadas e controle, demonstrando menor pigmentação da área.

Os resultados mostraram que a área irradiada e não protegida apresentou uma variação do ITA° em 3,56 pontos em relação ao basal (área não irradiada), enquanto as áreas protegidas pelo produto-teste e pelo filtro solar FPS 90 apresentaram variação de 2,51 e 3,04 pontos, respectivamente.

A tabela 1 apresenta a variação percentual entre os deltas das áreas irradiadas e área controle sem irradiação.

Quando comparamos a área tratada com o produto-teste com a área não protegida, observamos que o produto foi 29,67% superior, enquanto o produto FPS 90 foi 14,56% superior à área não tratada, praticamente a metade da resposta do produto contendo EPL, o que mostra a eficácia da formulação desse último produto em relação ao seu comparador na inibição da pigmentação da pele pós-irradiação solar.

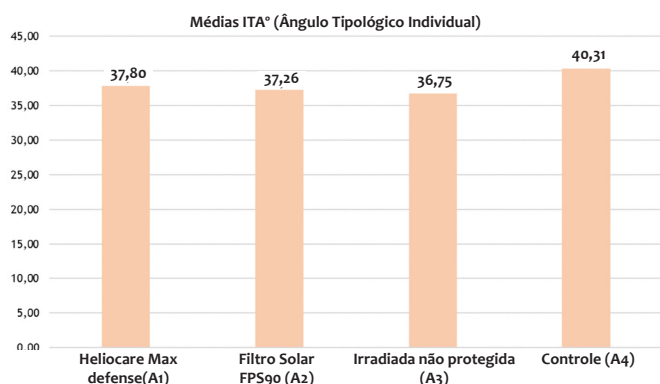


FIGURA 2: Média de ITA° das áreas tratadas com os produtos-teste, filtro solar FPS90 e áreas controle com irradiação e sem irradiação. n=10

TABELA 1: COMPARAÇÃO ENTRE OS DELTAS DAS ÁREAS IRRADIADAS E ÁREA CONTROLE SEM IRRADIAÇÃO (A4). N=10	
Áreas	Variação %
Delta (Filtro solar FPS 90 – Controle)	
Versus	-14,56%
Delta (Irradiada não protegida – Controle)	
Versus	-29,67%
Delta (Irradiada não protegida – Controle)	
Versus	17,70%

A diferença entre a intensidade da pigmentação das áreas tratadas com o produto-teste e as áreas tratadas com o produto filtro solar FPS 90 foi de 17,70%, em que o produto-teste foi mais efetivo na proteção contra a pigmentação da pele decorrente da radiação solar.

Avaliação instrumental do eritema – parâmetro a* da colorimetria

O parâmetro a* da colorimetria indica a variação de cor entre verde (negativo) e vermelho (positivo). Assim, quanto menor o a*, menor é a vermelhidão, ou eritema da pele.

Considerando que a área 04 (controle) não recebeu tratamento e irradiação durante o estudo, a diferença de a* entre as áreas tratadas (A1 e A2) em relação à área controle (A4) demonstra o quanto a pele produziu eritema, em que se espera que o produto-teste (A1) apresente menor intensidade de eritema que o produto filtro solar FPS90 (A2).

A figura 3 mostra as diferenças entre as áreas tratada (A1) e a de filtro solar FPS90 (A2) em relação à área controle sem irradiação (A4).

A diferença de intensidade do eritema entre as áreas tratadas foi de 6,79%, ou seja, o produto Heliocare MD 90 produziu 6,79% menos eritema do que o produto controle FPS 90.

Avaliação histológica da apoptose – contagem de Sunburn cells

Os queratinócitos são o principal tipo celular da pele e, portanto, o principal alvo das alterações mediadas pelos diferentes tipos de estresse.

A radiação solar é capaz de desencadear alterações morfológicas no DNA do queratinócito e, ao mesmo tempo, promover um mecanismo de apoptose celular, como mecanismo de proteção. As células apoptóticas são também denominadas *sunburn cells*.

Foram quantificadas as células de queratinócitos que sofreram apoptose nas quatro áreas de estudo (área protegida pelo produto-teste, área protegida pelo produto filtro solar FPS 90, área irradiada não protegida e área controle).

De forma geral, as amostras, cuja pele não foi protegida com um dos produtos testados, apresentaram maior número de queratinócitos apoptóticos por campo, e as áreas protegidas com os produtos testados apresentaram pequeno número de apoptoses (Figura 4).

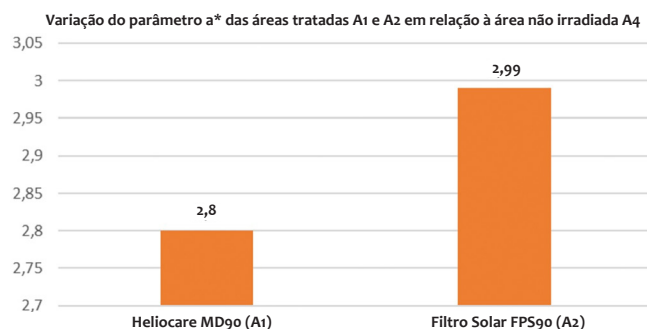


FIGURA 3: Diferença de a* entre as áreas tratadas com os produto-teste e filtro solar FPS90 em relação à área controle sem irradiação. n=10

A figura 5 apresenta as médias dos queratinócitos apoptóticos por campo, assim como a variação percentual entre as áreas avaliadas.

A área irradiada e não protegida apresentou maior positividade para apoptose dos queratinócitos, superior mais de 1600% em comparação com a área controle (sem irradiação e sem proteção), demonstrando o efeito da irradiação na apoptose de queratinócitos.

O produto filtro solar FPS 90 promoveu uma redução em 53,74% na quantidade de células apoptóticas, o que demonstra a eficácia da combinação de filtros físicos e químicos nesse efeito. O produto-teste, por sua vez, promoveu uma redução em 59,79% na quantidade de células apoptóticas.

Quando comparados, o produto-teste apresentou 13,08% menos células apoptóticas em relação ao outro protetor solar de mesmo FPS, demonstrando maior efetividade na proteção contra o dano ao DNA celular e, portanto, contra a apoptose de queratinócitos em decorrência da presença do extrato de *Polypodium leucatomos*.

Avaliação imuno-histoquímica da expressão da proteína p53 (dano ao DNA)

A proteína p53 expressa-se em queratinócitos mutados, como decorrência da alteração do DNA nuclear com geração

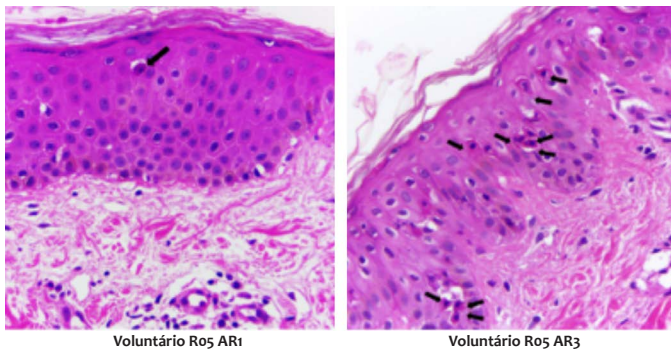


FIGURA 4: Queratinócitos apoptóticos na área protegida pelo produto-teste (AR1) e na área irradiada sem proteção (AR3)

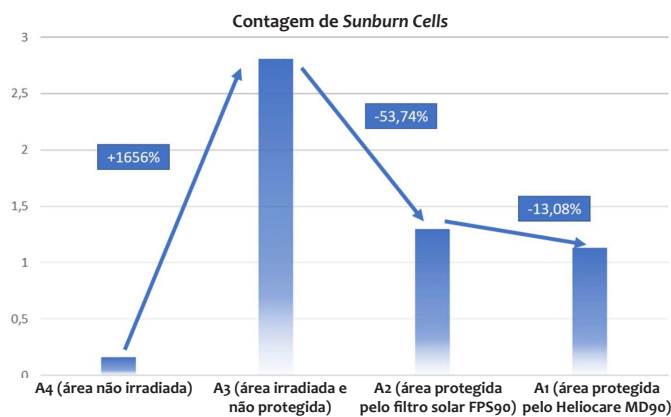


FIGURA 5: Médias e variações dos queratinócitos apoptóticos por campo nas áreas protegida pelo produto-teste, protegida pelo produto filtro solar FPS 90, irradiada não protegida e controle. n=10

de dímeros do ciclobutano-pirimidina (CPD), em virtude da ação da radiação UVB. Dessa forma, podemos entender que a expressão do anticorpo p53 marca o dano ao DNA celular e, por consequência, a ação carcinogênica da radiação solar. Esperava-se que a área irradiada sem proteção apresentasse maior positividade para esse marcador, o que, de fato, aconteceu, como vemos na figura 06.

A área irradiada não protegida apresentou maior positividade para o marcador de anti-p53 em 426% em comparação à área controle (sem irradiação e sem proteção), demonstrando a eficácia da irradiação na geração de dano ao DNA celular, e, por consequência, na expressão de p53.

O produto filtro solar FPS 90 promoveu uma redução em 69,10% na expressão de p53, o que demonstra a eficácia da combinação de filtros físicos e químicos nesse efeito. Por seu lado, o produto-teste promoveu uma redução em 75,34% na expressão de p53.

Na comparação entre os produtos, observamos que o produto-teste foi 20,18% mais efetivo que o comparador na proteção contra a geração de p53 e, portanto, na proteção contra a carcinogênese. Esse efeito foi decorrente da presença do extrato de *Polypodium leucatomos* no produto.

Avaliação imuno-histoquímica da proteção às células de Langerhans (fotoimunoproteção)

O anticorpo CD1-a marca a expressão das células dendríticas epidérmicas apresentadoras de antígeno, também denominadas de células de Langerhans. As células de Langerhans são elementos celulares importantes na imunidade celular inata, com a ação apresentadora de antígenos microbianos (como vírus e bactérias) e também de antígenos de células tumorais. Sabemos que a radiação solar reduz de forma relevante a atividade ou a quantidade de células de Langerhans na epiderme, desencadeando a fotoimunossupressão e permitindo a maior ocorrência de infecções virais (tais como herpes simples) e também reduzindo a atividade imunológica na proteção contra expansão clonal de células tumorais.

Como dito então, para este anticorpo, seria esperado que a irradiação afetasse negativamente a pele irradiada. Dessa forma, notaríamos uma diminuição no número de células de Langerhans marcadas pelo anticorpo, o que de fato ocorreu.

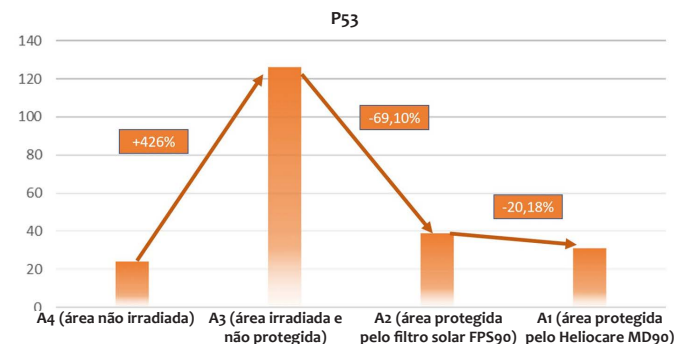


FIGURA 6: Média de positividade do anticorpo anti-p53 e sua variação nas áreas protegida pelo produto-teste, protegida pelo produto filtro solar FPS 90, irradiada não protegida e controle. n=10

A figura 7 mostra as médias da quantificação dos anticorpos anti-CD1a nas áreas avaliadas.

Os resultados demonstraram que a exposição à radiação solar desencadeou uma redução de 33,89% da expressão de CD1a, demonstrando um efeito redutor das células de Langerhans (e, portanto, um efeito imunossupressor) da radiação solar.

O produto filtro solar FPS 90 promoveu, ao contrário do esperado, uma redução em 12,02% na expressão de CD1a, o que demonstra que a combinação de filtros físicos e químicos não foi efetiva na proteção contra a fotoimunossupressão. O produto-teste, por sua vez, promoveu um aumento em 33,01% na expressão de CD1a e, desta forma, observamos que o produto-teste foi efetivo na proteção da célula de Langerhans contra os efeitos da radiação solar.

Ao compararmos os resultados entre os dois fotoprotetores, observamos que o produto Heliocare FPS 90 foi 51,18% mais efetivo na expressão de CD1a (e, portanto, das células de Langerhans) do que o produto com a mesma formulação e mesmo FPS, mas sem a presença do extrato de *Polypodium leucatomos*.

Avaliação imuno-histoquímica da expressão das metaloproteínas de matriz – MMP-1 (dano ao colágeno e às estruturas dérmicas)

Foram realizadas marcações para o MMP-1 contracenando as amostras com *Giemsa*. Isso fez com que toda a melanina presente no citoplasma dos queratinócitos fosse corada em verde, enquanto a metaloproteinase-1 produzida por eles ficasse marcada em marrom (Figura 08).

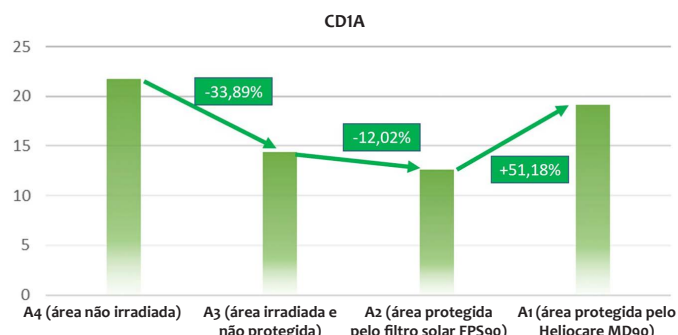


FIGURA 7: Média de positividade do anticorpo CD1a e variação nas áreas protegida pelo produto-teste, protegida pelo produto filtro solar FPS 90, irradiada não protegida e controle. n=10

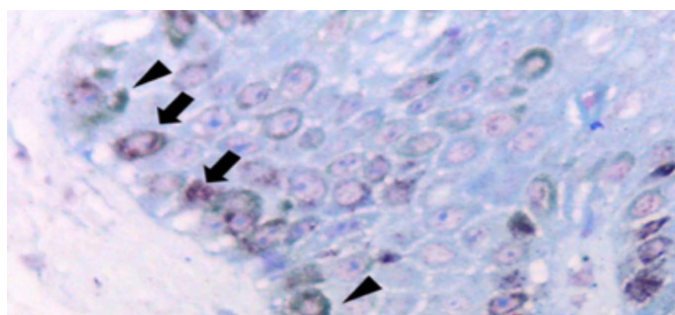


FIGURA 8: Melanina corada em verde (cabeça de seta) enquanto a marcação positiva para o anticorpo anti-MMP-1 está em marrom (seta)

A MMP-1 pode ser considerada como um marcador do estímulo ao dano do colágeno desencadeado por fatores de estresse oxidativo, no presente caso decorrente da radiação solar. A radiação solar, como sabido, promove um processo de estresse oxidativo, desencadeando a maior expressão de metaloproteínas, dentre as quais a MMP-1. Estas, por sua vez, são reconhecidas enzimas que determinam a degradação do colágeno, e consequente alteração trófica da derme, levando a longo prazo a evidências clínicas do envelhecimento cutâneo, tais como rugas e flacidez.

Como esperado, na grande maioria dos casos, as áreas protegidas pelos produtos testados apresentaram pouca ou nenhuma positividade para MMP-1. Por outro lado, a área desprotegida e irradiada mostrou grande positividade para este anticorpo.

A figura 9 apresenta o gráfico de médias e variações da marcação positiva para o anticorpo MMP-1 nas áreas protegida pelo produto Heliocare Max Defense FPS 90, protegida pelo produto filtro solar FPS 90, irradiada não protegida e controle.

A área irradiada não protegida apresentou positividade maior em 100% para o marcador de MMP-1 em relação à área controle (sem irradiação e sem proteção), demonstrando a eficácia da irradiação na geração de metaloproteinase 1.

O produto filtro solar FPS 90 promoveu uma redução em 36,92% na expressão de MMP-1, o que demonstra a parcial eficácia da combinação de filtros físicos e químicos nesse efeito. O produto-teste, por sua vez, promoveu uma redução em 70,90% na expressão de MMP-1.

A comparação entre os produtos demonstrou que o produto-teste foi mais efetivo que o produto filtro solar FPS 90 na redução da expressão de MMP-1 em 53,88%, demonstrando maior capacidade em proteger a pele contra os efeitos degenerativos da radiação solar no colágeno em decorrência da presença do extrato de *Polypodium leucatomos*.

Avaliação imuno-histoquímica da expressão da tirosinase (melanogênese)

A enzima tirosinase participa da cascata da melanogênese, transformando tirosina em melanina ao final do processo.

Sabemos que a radiação solar é capaz de estimular a melanogênese, com aumento da atividade da tirosinase. Por outro lado, protetores solares com ação antimelanogênese devem ser capazes de inibir a expressão da tirosinase, ainda que parcialmente.

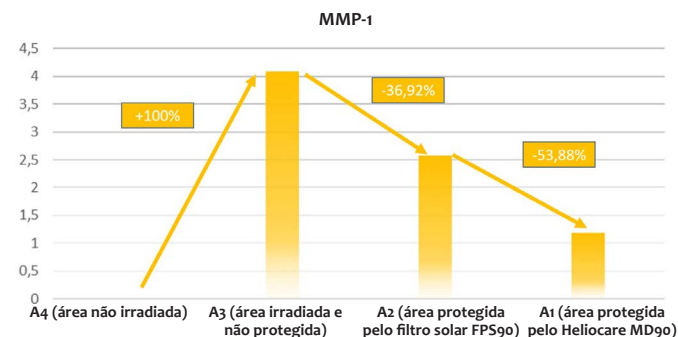


FIGURA 9: Média e variação de positividade do anticorpo MMP-1 nas áreas protegida pelo produto-teste, protegida pelo produto filtro solar FPS 90, irradiada não protegida e controle. n=09

A figura 10 mostra as médias da marcação positiva para o anticorpo antitirosinase nas áreas protegida pelo produto teste, protegida pelo produto filtro solar FPS 90, irradiada não protegida e controle.

Os resultados demonstraram que a exposição à radiação solar desencadeou um aumento de 26,06% da expressão de tirosinase, demonstrando um efeito pigmentar da radiação solar, como era de se esperar.

O produto filtro solar FPS 90 promoveu, de forma inesperada, um aumento de 2,95% na expressão da tirosinase, o que demonstra uma ausência do efeito na proteção contra a pigmentação da combinação de filtros físicos e químicos. O produto-teste, por sua vez, promoveu uma redução em 2,77% na expressão de p53.

Na comparação entre os produtos, observamos que o produto-teste foi mais efetivo na proteção contra a melanogênese se comparado ao produto FPS 90 sem a presença do extrato de *Polypodium leucatomos*, ainda que a diferença entre os grupos tenha sido discreta, em 5,55%.

DISCUSSÃO

O extrato de *Polypodium leucatomos* é um reconhecido agente fotoprotetor, de uso oral e/ou tópico, por meio de sua ação antioxidante, imunoprotetora, protetora do DNA celular e da ação degradadora do colágeno decorrente da radiação solar.¹²

Na literatura científica, encontram-se muitas publicações demonstrando seu efeito por meio de estudos *in vitro* e *in vivo*, particularmente do uso pela forma oral.

Em relação à forma tópica, alguns estudos demonstram a ação do EPL, protegendo o DNA do queratinócito, as células de Langerhans e também a ação das metaloproteinases da matriz na degradação do colágeno.¹³⁻¹⁶

O objetivo do presente estudo, e de forma inovadora, foi demonstrar a ação tópica do extrato de *Polypodium leucatomos* na fotoproteção, mas em combinação com filtros físicos e químicos, dentro de uma formulação acabada de fotoprotetor com FPS 90.

Para tanto, e para reforçar a ação do EPL propriamente dita, optou-se por realizar a comparação com a mesma exata formulação, excetuando-se pela ausência do EPL. Assim, as alterações encontradas nos resultados dos produtos (investigado e comparador) seriam decorrentes exclusivamente da presença do EPL na fórmula.

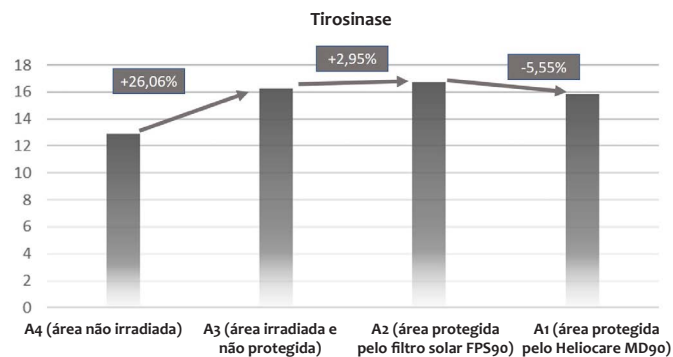


FIGURA 10: Média e variação de positividade do anticorpo antitirosinase nas áreas protegida pelo área protegida pelo produto-teste, protegida pelo produto filtro solar FPS 90, irradiada não protegida e controle. n=10

O modelo de estudo escolhido foi o clínico em voluntários submetidos à radiação solar através de um simulador solar capaz de emitir radiação nas faixas UV, luz visível e infravermelho.

Os voluntários foram submetidos a doses crescentes de radiação, num modelo de estudo semelhante ao realizado para determinação de FPS, inclusive seguindo as premissas do método internacionalmente aceito, a ISO 24444: 2010.¹⁸

Os resultados obtidos nas avaliações colorimétricas foram consistentes, e, como era de se esperar, mostraram que a radiação solar foi capaz de produzir eritema e pigmentação. A utilização de um protetor solar de FPS 90 conseguiu reduzir a intensidade do eritema e da pigmentação, como esperado também. Quando utilizado um protetor solar que, além dos filtros físicos e químicos, continha em sua formulação o extrato de *Polypodium leucatomos*, os resultados na redução de eritema e pigmentação foram ainda mais evidentes, demonstrando, assim, de forma inédita, a eficácia desse extrato quando associado aos filtros físicos e químicos na redução dos dois principais eventos biológicos de dano solar agudo: eritema e pigmentação.

Quando avaliamos os resultados dos marcadores histológicos e imuno-histoquímicos, observamos que em todas as situações (dano ao DNA, imunossupressão, degradação do colágeno e elementos dérmicos pelas MMP-1 e estímulo à melanogênese) a radiação solar de espectro inteiro (ultravioleta A e B, luz visível e infravermelho) foi capaz de produzir o efeito biológico. Esse dado demonstra a adequada seleção de marcadores para execução do estudo.

Quando protegemos a pele dos voluntários com filtro solar FPS 90 sem extrato de *Polypodium leucatomos*, observamos que a ação dos filtros físicos e químicos foi parcialmente efetiva na proteção contra o dano ao DNA e na proteção contra os danos às estruturas dérmicas, mas não foi efetiva na proteção contra a imunossupressão e na proteção contra a melanogênese. A possível justificativa para esses achados talvez seja a participação da radiação UVA longa, luz visível e infravermelho nesses efeitos, particularmente na melanogênese, não adequadamente protegidos pelos filtros ultravioleta.

Finalmente, ao avaliar a resposta nas áreas protegidas pelo produto investigado, uma formulação contendo combinação de filtros físicos e químicos e o extrato de *Polypodium leucatomos*, observamos a efetividade dessa formulação na redução de todos os marcadores histológicos, e de forma superior à redução apresentada na área tratada somente pela combinação de filtros físicos e químicos.

A tabela 02 apresenta, de forma didática, as variações encontradas nos resultados histopatológicos e que podem ser atribuídas ao conjunto de filtros UV, ao EPL, ou ao conjunto de ambos.

Como vemos, os dados mais relevantes são observados quando comparamos os resultados do produto-teste com o produto comparador. As diferenças atribuídas na comparação desses resultados são decorrentes exclusivamente da presença do extrato de *Polypodium leucatomos*, pois é o único ingrediente presente no produto testado e que não está presente no produto comparador.

TABELA 2: RESUMO DOS RESULTADOS DAS AVALIAÇÕES

Marcador	Efeito positivo decorrente dos filtros físicos e químicos	Efeito positivo decorrente da combinação de EPL com filtros físicos e químicos	Aumento percentual do efeito pela presença de EPL na formulação
Sunburn cells	53,74%	59,79%	13,08%
P53	69,10%	75,34%	20,18%
CD1-a	-12,02% (efeito negativo)	33,01%	51,18%
MMP-1	36,92%	70,90%	53,88%
Antitirosinase	-2,95% (efeito negativo)	2,77%	5,55%

Na análise individual dos marcadores, destacam-se o efeito fotoimunoprotetor (com aumento proporcional de 51,18% das células de Langerhans se comparado ao produto FPS 90) e a proteção contra o dano às estruturas do colágeno, evidenciada pela redução 53,88% maior do produto-teste se comparado ao produto de mesma formulação sem a presença de EPL.

Em relação ao p53 e às sunburn cells, marcadores de dano ao DNA, vemos que o produto testado tem melhor resposta em comparação ao produto comparador FPS 90, em 20,18% e 13,08%, respectivamente.

Por fim, em relação à ação inibidora da tirosinase, vemos que o comportamento dos produtos é praticamente semelhante, tendo uma variação pequena e favorável ao produto testado. Potencialmente, isso se deve à característica menos aguda do processo de pigmentação cutânea, que depende de sucessivas exposições à radiação solar, o que não ocorreu no presente estudo.

Os resultados demonstram que a presença do extrato de *Polypodium leucatomos* foi capaz de agregar efeitos positivos ao fotoprotetor composto somente por filtros ultravioleta, indicando um efeito fotoprotetor biológico do ativo.

CONCLUSÃO

Entendemos que o presente estudo-piloto conseguiu evidenciar um efeito positivo da combinação de filtros químicos e físicos ao extrato de *Polypodium leucatomos* na redução dos efeitos clínicos (eritema e pigmentação) e biológicos (dano ao DNA, degradação do colágeno e imunossupressão) decorrentes da exposição à radiação solar.

Esses dados, ainda que preliminares tendo em vista a amostra reduzida de voluntários, indica uma ação biológica do extrato de *Polypodium leucatomos* que, quando agregado à combinação de filtros físicos e químicos, potencializa o efeito desses últimos e contribui para uma fotoproteção mais completa e efetiva.●

REFERÊNCIAS

- Schalka S, Steiner D, Ravelli FN, Steiner T, Terena AC, Marçon CR, et al. Brazilian consensus on photoprotection. An Bras Dermatol. 2014; 89(6 suppl 1):1-74.
- Sheehan JM, Cragg N, Chadwick CA, Potten CS, Young AR. Repeated ultraviolet exposure affords the same protection against DNA photodamage and erythema in human skin types II and IV but is associated with faster DNA repair in skin type IV. J Invest Dermatol. 2002;118(5):825-9.
- Hussein MR. Ultraviolet radiation and skin cancer: molecular mechanisms. J Cutan Pathol. 2005;32(3):191-205.
- Chen AC, Halliday GM, Damian DL. Non-melanoma skin cancer: carcinogenesis and chemoprevention. Pathology. 2013;45(3):331-41.
- Dumay O, Karam A, Vian L, Moyal D, Hourseau C, Stoebner P, et al. Ultraviolet A1 exposure of human skin results in Langerhans cell depletion and reduction of epidermal antigen-presenting cell function: partial protection by a broad-spectrum sunscreen. Br J Dermatol. 2001;144(6):1161-8.
- Sklar LR, Almutawa F, Lim HW, Hamzavi I. Effects of ultraviolet radiation, visible light, and infrared radiation on erythema and pigmentation: a review. Photochem Photobiol Sci. 2013;12(1):54-64.
- Seité S, Fourtanier AM. The benefit of daily photoprotection. J Am Acad Dermatol. 2008;58(5 Suppl 2):S160-6.
- Shaat NA. The chemistry of ultraviolet filters In: Shaat NA. Sunscreens: regulation and commercial development. 3rd ed. Boca Raton: Taylor and Francis; 2005. p. 217-39.
- Schlossman D, Sho Y. Inorganic ultraviolet filters In: Shaat NA. Sunscreens: regulation and commercial development. 3rd ed. Boca Raton: Taylor and Francis; 2005. p. 239-81.

10. Schalka S, dos Reis VM, Cucé LC. The influence of the amount of sunscreen applied and its sun protection factor (SPF): evaluation of two sunscreens including the same ingredients at different concentrations. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2009;25(4):175-80.
11. Schalka S, Reis VMS. Sun protection factor: meaning and controversies. *An Bras Dermatol*. 2011;86(3):507-15.
12. Winkelmann RR, Rosso JD, Rigel DS. Polypodium Leucotomos Extract: A Status Report on Clinical Efficacy and Safety. *J Drug Dermatol*. 2015;14(3):254-61.
13. González S, Pathak MA, Cuevas J, Villarrubia VG, Fitzpatrick TB. Topical or oral administration with an extract of Polypodium leucotomos prevents acute sunburn and psoralen-induced phototoxic reactions as well as depletion of Langerhans cells in human skin. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 1997;13(1-2):50-60.
14. Torricelli P, Fini M, Fanti PA, Dika E, Milani M. Protective effects of Polypodium leucotomos extract against UVB-induced damage in a model of reconstructed human epidermis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2017;33(3):156-63.
15. Gonzalez S, Brieva A, Ramirez A, Domínguez M, Guerrero A, Mascaraque M, et al. Fernblock FC® inhibits the production of metalloproteinase-1. 13º Congresso de Primavera da Academia Européia de Dermatologia e venereologia (EADV) (pôster). Grécia. Atenas; 2016.
16. Schalka S, Silva PVF, Canale C, Sufi B. Fotoprotetor com Polypodium leucotomos protege contra os efeitos da luz visível e infravermelho. 30º Congresso Brasileiro de Cirurgia Dermatológica (pôster). Brasil. Belo Horizonte; 2018.
17. Schalka S, Vitale-Villarejo MA, Agelune CM, Bombarda PCP. The benefits of using a compound containing Polypodium leucotomos extract for reducing erythema and pigmentation resulting from ultraviolet radiation. *Surg Cosmet Dermatol*. 2014;6(4):344-8.
18. International Standards Organization [Internet]. Cosmetics - Sun protection test methods - Determination of sunscreen Sun Protection Factor. ISO 24444 2010). [cited 2019 Dec 27]. Available from: <https://www.iso.org/standard/46523.html>
19. Agência Nacional de Vigilância Sanitária [Internet]. Resolução - RDC Nº 30 de 1º de Junho de 2012. [acesso em 27 Dez 2019]. Disponível em: [rdc%2030-2012%20-%20protetores%20solares%20em%20cosmticos.pdf](#)

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Sérgio Schalka |  ORCID 0000-0003-2425-7962

Investigador principal, concepção, execução do estudo, confecção do relatório.

Ludmilla Coelho Donato |  ORCID 0000-0003-1838-8464

Concepção e planejamento do estudo, revisão crítica do artigo

Tratamento de cicatrizes hipocrômicas com laser fracionado ablativo e *drug delivery* de bimatoprost: estudo-piloto

Treatment of hypochromic scars with ablative fractional laser and bimatoprost drug delivery: a pilot study

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20191141283>

RESUMO

Introdução: O tratamento das cicatrizes hipocrômicas é desafiador, e as técnicas até então utilizadas demonstram resultados pouco satisfatórios. A bimatoprost, um análogo da prostaglandina F2-alfa, tem sido utilizada como agente pigmentante tópico e sua aplicação sob forma de drug delivery pode otimizar a sua entrega na derme e potencializar a pigmentação.

Objetivo: Avaliar a segurança e a eficácia do tratamento com laser fracionado ablativo (LFA) associado ao drug delivery de bimatoprost 0,03% em cicatrizes hipopigmentadas.

Métodos: Os pacientes foram submetidos ao LFA, seguindo-se a aplicação de solução de bimatoprost a 0,03%, em quatro sessões com intervalo quinzenal. Foram realizadas avaliações clínicas e de fotografias padronizadas. A satisfação dos pacientes foi avaliada por meio de um questionário com cinco perguntas.

Resultados: Todos os pacientes obtiveram melhora clínica das áreas tratadas. O grau de satisfação dos pacientes coincidiu com a avaliação clínica e com os registros fotográficos.

Conclusão: A aplicação do LFA associado ao drug delivery de bimatoprost 0,03% pode ser um tratamento potencialmente eficaz e seguro para as cicatrizes hipocrômicas.

Palavras-Chave: Lasers; Cicatriz; Hipopigmentação

ABSTRACT

Introduction: The treatment of hypochromic scars is challenging, and the techniques used so far show unsatisfactory results. Bimatoprost, an analog of prostaglandin F2-alpha, has been used as a topical pigment agent, and its application as drug delivery can optimize its delivery to the dermis and potentiate pigmentation.

Objective: To evaluate the safety and efficacy of Ablative Fractional Laser (AFL) treatment associated with bimatoprost 0.03% drug delivery in hypopigmented scars.

Methods: The patients were submitted to the AFL, followed by the application of bimatoprost 0.03% in 4 sessions with biweekly intervals. Clinical evaluations and standardized photographs were performed. Patients' satisfaction was assessed using a 5-question questionnaire.

Results: All patients had clinical improvement in the treated areas. The degree of patient satisfaction agreed with the clinical evaluation and photographic records.

Conclusion: The application of AFL associated with bimatoprost 0.03% drug delivery can be a potentially effective and safe treatment for hypochromic scars.

Keywords: Lasers; Hypopigmentation; Laser Therapy

Artigo Original

Autores:

Manuela da Silva¹
Alexandre de Almeida Filippo²
Paula Regazzi de Gusmão¹

¹ Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay, Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

² Setor de Laser da Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro, Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay, Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Correspondência:

Manuela da Silva
Rua Fernando Abott, 342, sala 803
Centro
96810-072 Santa Cruz do Sul (RS), Brasil
E-mail: manueladermatologia@gmail.com

Data de recebimento: 12/01/2019

Data de aprovação: 09/11/2019

Trabalho desenvolvido no Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay, Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Suporte Financeiro: Nenhum.

Conflito de Interesses: Nenhum.



INTRODUÇÃO

As cicatrizes hipocrômicas são complicações comuns em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos esfoliativos profundos e após ferimentos traumáticos ou queimaduras.^{1,2} O tratamento da hipocromia é desafiador, e nenhum dos métodos descritos na literatura mostrou-se completamente eficaz até o presente momento.

A bimatoprost tem sido utilizada em um número crescente de trabalhos com o objetivo de promover a pigmentação de lesões hipocrômicas de etiologia diversa. Assim como a latanoprost e a travoprost, a bimatoprost é um análogo da prostaglandina F₂-alfa (PGF₂-alfa). Os análogos da PGF₂-alfa são medicações utilizadas no tratamento do glaucoma e sua importância dermatológica reside em um dos seus principais efeitos colaterais: a hiperpigmentação cutânea.^{3,4,5,6,7,8,9,10}

O mecanismo pelo qual ocorre a hiperpigmentação ainda não está completamente elucidado, mas infere-se que ocorra um processo semelhante ao provocado pela radiação ultravioleta e pela inflamação. Ambas induzem a produção de prostaglandinas, as quais agem estimulando os melanócitos dérmicos.¹¹ Anbar e colaboradores sugerem, ainda, que a ativação dos receptores de prostaglandinas é capaz de promover a proliferação dendrítica dos melanócitos e também de aumentar a expressão da tirosinase, fatores que contribuiriam para o aumento da pigmentação cutânea.^{3,12,13,14} Os análogos das prostaglandinas têm sido utilizados especialmente no tratamento do vitiligo, e diversas séries de casos e ensaios clínicos têm sido publicados com resultados promissores.^{3,4,5,13,15,16}

O uso da bimatoprost no tratamento das hipocromias resume-se, basicamente, na sua aplicação tópica sobre a pele íntegra ou na forma de *drug delivery*, associado a diferentes tipos de tecnologia.^{17,18}

O laser fracionado ablativo (LFA) aumenta a capacidade de penetração dos medicamentos aplicados sob a forma de *drug delivery*.^{19,20} Os ensaios clínicos têm demonstrado que os canais provocados pelo LFA proporcionam uma entrega bem-sucedida de partículas pequenas na derme, sejam elas hidrofílicas ou lipofílicas.²¹ Essa tecnologia rompe a barreira cutânea e cria microcanais verticais de tecido tratado rodeados por zonas de tecido saudável. Tais canais facilitam a penetração e a absorção dos ativos na pele bem como permitem uma rápida reepitelização devido às zonas de pele sã circunjacentes.

Esse estudo-piloto avalia a segurança e a eficácia do tratamento de cicatrizes hipopigmentadas com LFA associado a *drug delivery* de bimatoprost 0,03% em quatro pacientes.

MÉTODOS

Quatro pacientes (idades entre 16 e 53 anos, fototipos de Fitzpatrick II-V) com cicatrizes hipocrômicas foram submetidos a tratamento com LFA (2940nm, Plataforma Ethera® -Vyden-ce Medical Brasil, São Carlos, SP, Brasil) seguido da aplicação de bimatoprost 0,03%, sob a forma de *drug delivery*.

Os pacientes foram submetidos ao tratamento após assinarem um termo de consentimento informado. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo comitê de ética da Fundação Técnico Educacional Souza Marques (CAAE: 90753218.8.0000.5239).

O caso 1 (Figura 1) apresenta uma cicatriz hipocrômica na região cervical após queimadura por fio elétrico; o caso 2 (Figura 2) exhibe cicatrizes hipocrômicas na face após procedimento de *resurfacing* com laser de CO₂; o caso 3 (Figura 3) demonstra uma cicatriz hipocrômica no colo após cirurgia para remoção de cisto epidérmico; e o caso 4 (Figura 4) exhibe uma cicatriz hipocrômica na região malar após queimadura por laser Nd:YAG (1064nm) *long pulse* para tratamento de telangiectasias faciais. Todas as cicatrizes em questão apresentavam mais de um ano de evolução.

Os pacientes foram submetidos ao tratamento com LFA seguido da aplicação de solução de bimatoprost a 0,03% com massagem local. Os parâmetros utilizados foram: energia: 12,5mj; tempo de pulso: 300 microssegundos; ponteira 100mtz/cm². A substância aplicada foi mantida no local do tratamento por um período mínimo de seis horas, sendo removida por meio de lavagem do local com água. Foram realizadas quatro sessões com intervalo quinzenal.

Os registros fotográficos foram feitos no mesmo ambiente antes do tratamento e após 30 dias da última sessão. A satisfação do paciente com o tratamento foi avaliada por meio de um questionário com cinco perguntas (Quadro 1).



FIGURA 1: Paciente masculino, de 16 anos, com cicatriz hipocrômica na região cervical, antes (esquerda) e depois (direita) do tratamento com LFA e *drug delivery* de bimatoprost 0,03%



FIGURA 2: Paciente feminina, de 35 anos, com cicatrizes acrómicas na face, antes (esquerda) e depois (direita) do tratamento com LFA e *drug delivery* de bimatoprost 0,03%

RESULTADOS

O seguimento após quatro semanas do último tratamento revelou que todos os pacientes obtiveram melhora clínica das áreas tratadas. O grau de satisfação dos indivíduos coincidiu com a nossa avaliação clínica e com os registros fotográficos. Dois pacientes ficaram satisfeitos com os resultados e os outros dois, muito satisfeitos. Todos responderam “sim” para as demais perguntas, com exceção de uma paciente que respondeu que o tratamento não alcançou as suas expectativas de melhora, embora tenha ficado satisfeita. Os resultados podem ser visualizados nas figuras 1, 2, 3 e 4.

QUADRO 1: AVALIAÇÃO DA SATISFAÇÃO DOS PACIENTES COM O TRATAMENTO

1. Você acha que houve melhora da sua cicatriz?

Sim Não

2. Você acha que o tratamento alcançou as suas expectativas de melhora?

Sim Não

3. Se fosse necessário, você realizaria novamente esse tratamento?

Sim Não

4. Você acha que os sintomas durante a aplicação do tratamento valeram a pena?

Sim Não

5. Você classificaria sua satisfação com o tratamento em:

Muito satisfeito Satisfeito Indiferente
 Insatisfeito Muito insatisfeito



FIGURA 3: Paciente feminina, de 41 anos, com cicatriz hipocrômica no colo, antes (esquerda) e depois (direita) do tratamento com LFA e *drug delivery* de bimatoprost 0,03%



FIGURA 4: Paciente feminina, de 53 anos, com cicatriz na região malar direita, antes (esquerda) e depois (direita) do tratamento com LFA e *drug delivery* de bimatoprost 0,03%. A paciente também foi submetida a uma sessão de laser Nd:YAG long pulse somente sobre a telangiectasia no local

DISCUSSÃO

Além do LFA, as modalidades terapêuticas até então utilizadas incluem tatuagem cosmética, *peelings* químicos de profundidade média, dermoabrasão, enxerto de pele, camuflagem cosmética e várias formas de fototerapia e outras terapias a *laser*.²

O LFA tem sido a tecnologia escolhida para promover o *drug delivery* de medicamentos na maioria dos estudos recentemente publicados. O rompimento do estrato córneo com a formação de microcanais envoltos por uma zona de coagulação possibilita a penetração dos ativos de forma eficaz e relativamente controlada. Waibel e colaboradores presumem que a área de tecido desnaturado que envolve os microcanais pode funcionar como uma barreira que mantém os ativos na derme, reduzindo, dessa forma, a sua absorção sistêmica e, conseqüentemente, tornando o procedimento mais seguro.²²

A baixa densidade e a baixa fluência utilizadas nessa série de casos vão ao encontro dos parâmetros descritos na literatura.^{22,23,24} Tais parâmetros se baseiam em um estudo de Bachhav e colaboradores, o qual demonstrou que há uma densidade mínima de canais necessária para se atingir o máximo de penetração dos ativos, não ocorrendo uma melhora da entrega quando são aumentados esses valores. Baixas fluências, por sua vez, asseguram uma zona de dano térmico favorável e produzem microcanais de profundidade adequada para manter os ativos na derme.^{22,23,25}

A eficácia do uso da bimatoprost no tratamento das hipocromias foi avaliada por Massaki e colaboradores e Regis e colaboradores em estudos recentemente publicados.^{17,18} Em ambos, os autores utilizaram a bimatoprost sob a forma de *drug delivery* em associação com aplicação tópica domiciliar. Na presente série de casos, a bimatoprost foi utilizada somente sob a forma de *drug delivery*, o que permitiu avaliar a eficácia desse método isoladamente, fato ainda não descrito na literatura. Todos os pacientes obtiveram melhora das áreas tratadas e demonstraram satisfação com o procedimento. Todavia, postulamos que a manutenção das sessões de tratamento, bem como a aplicação domiciliar da bimatoprost nas áreas tratadas, pode auxiliar na obtenção de resultados superiores aos observados.

CONCLUSÃO

Esse estudo-piloto demonstra que a aplicação do LFA associado ao *drug delivery* de bimatoprost 0,03% pode ser um tratamento potencialmente eficaz e seguro para as cicatrizes hipocrômicas.

Um seguimento em longo prazo é desejável para que se possa mensurar a sustentabilidade dessa resposta. Mais estudos, com número maior de pacientes e controlados, são necessários para avaliar o papel do LFA e da bimatoprost na pigmentação das cicatrizes hipocrômicas. Contudo, os resultados obtidos demonstram que esse pode ser um tratamento promissor. ●


REFERÊNCIAS

1. Massaki AB, Fabi SG, Fitzpatrick R. Repigmentation of hypopigmented scars using an erbium-doped 1,550-nm fractionated laser and topical bimatoprost. *Dermatol Surg.* 2012;38(7 Pt 1):995-1001.
2. Goodman GJ. An automated autologous cell transplantation method for the treatment of hypopigmented scarring. *Dermatol Surg.* 2008;34(4):578-81.
3. Anbar TS, El-Ammawi TS, Abdel-Rahman AT, Hanna MR. The effect of latanoprost on vitiligo: a preliminary comparative study. *Int J Dermatol.* 2015;54(5):587-93.
4. Jha AK, Prasad S, Sinha R. Bimatoprost in vitiligo. *Clin Exp Dermatol.* 2016;41(7):821-2.
5. Choi YM, Diehl J, Levins PC. Promising alternative clinical uses of prostaglandin F2 α analogs: beyond the eyelashes. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72(4):712-6.
6. Patil AJ, Vajaranant TS, Edward DP. Bimatoprost - a review. *Expert Opin Pharmacother.* 2009;10(16):2759-68.
7. Doshi M, Edward DP, Osmanovic S. Clinical course of bimatoprost-induced periocular skin changes in Caucasians. *Ophthalmology.* 2006;113(11):1961-7.
8. Priluck JC, Fu S. Latisse-Induced Periocular Skin Hyperpigmentation. *Arch Ophthalmol.* 2010;128(6):792-3.
9. Inoue K, Shiokawa M, Higa R, Sugahara M, Soga T, Wakakura M, et al. Adverse periocular reactions to five types of prostaglandin analogs. *Eye (Lond).* 2012;26(11):1465-72.
10. Sharpe ED, Reynolds AC, Skuta GL, Jenkins JN, Stewart WC. The clinical impact and incidence of periocular pigmentation associated with either latanoprost or bimatoprost therapy. *Curr Eye Res.* 2007;32(12):1037-43.
11. Kapur R, Osmanovic S, Toyran S, Edward DP. Bimatoprost-induced periocular skin hyperpigmentation: histopathological study. *Arch Ophthalmol.* 2005;123(11):1541-6.
12. Scott G, Leopardi S, Printup S, Malhi N, Seiberg M, Lapoint R. Proteinase-Activated Receptor-2 Stimulates Prostaglandin Production in Keratinocytes: Analysis of Prostaglandin Receptors on Human Melanocytes and Effects of PGE2 and PGF2 α on Melanocyte Dendricity. *J Invest Dermatol.* 2004;122(5):1214-24.
13. Parsad D, Pandhi R, Dogra S, Kumar B. Topical prostaglandin analog (PGE2) in vitiligo-a preliminary study. *Int J Dermatol.* 2002;41(12):942-5.
14. Prota G, Vincenzi MR, Napolitano A, Selen G, Stjernschantz J. Latanoprost stimulates eumelanogenesis in iridial melanocytes of cynomolgus monkeys. *Pigment Cell Res.* 2000;13(3):147-50.
15. Jha AK, Sinha R, Prasad S, Nandan N. Bimatoprost in periorbital vitiligo: a ray of hope or dilemma. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30(7):1247-8.
16. Kapoor R, Phiske MM, Jerajani HR. Evaluation of safety and efficacy of topical prostaglandin E2 in treatment of vitiligo. *Br J Dermatol.* 2009;160(4):861-3.
17. Regis A, MacGregor J, Chapas A. Fractional Resurfacing and Topical Bimatoprost for the Treatment of Laser Induced Postinflammatory Hypopigmentation on the Lower Extremities. *Dermatol Surg.* 2018;44(6):883-6.
18. Massaki AB, Fabi SG, Fitzpatrick R. Repigmentation of hypopigmented scars using an erbium-doped 1,550-nm fractionated laser and topical bimatoprost. *Dermatol Surg.* 2012;38(7 Pt 1):995-1001.
19. Ali FR, Al-Niimi F. Laser-assisted drug delivery in dermatology: from animal models to clinical practice. *Lasers Med Sci.* 2016;31(2):373-81.
20. Issa MC, Kassuga LE, Chevrand NS, Pires MT. Topical delivery of triamcinolone via skin pretreated with ablative radiofrequency: a new method in hypertrophic scar treatment. *Int J Dermatol.* 2013;52(3):367-70.
21. Banzhaf CA, Thaysen-Petersen D, Bay C, Philipsen PA, Mogensen M, Prow T, et al. Fractional laser-assisted drug uptake: Impact of time-related topical application to achieve enhanced delivery. *Lasers Surg Med.* 2017;49(4):348-54.
22. Waibel JS, Rudnick A, Shagalov DR, Nicolazzo DM. Update of Ablative Fractionated Lasers to Enhance Cutaneous Topical Drug Delivery. *Adv Ther.* 2017;34(8):1840-9.
23. Bloom BS, Brauer JA, Geronemus RG. Ablative fractional resurfacing in topical drug delivery: an update and outlook. *Dermatol Surg.* 2013;39(6):839-48.
24. Braun SA, Schruppf H, Buhren BA, Homey B, Gerber PA. Laser assisted drug delivery: mode of action and use in daily clinical practice. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2016;14(5):480-8.
25. Bachhav YG, Summer S, Heinrich A, Bragagna T, Böhler C, Kalia YN. Effect of controlled laser microporation on drug transport kinetics into and across the skin. *J Control Release.* 2010;146(1):31-6.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Manuela da Silva |  ORCID 0000-0003-4419-6722

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

Alexandre de Almeida Filippo |  ORCID 0000-0001-9550-5156

Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito.

Paula Regazzi de Gusmão |  ORCID 0000-0002-7060-6062

Aprovação da versão final do manuscrito; revisão crítica do manuscrito.

Ultrassonografia no diagnóstico da “unha em arpão”

Ultrasonographic diagnosis of “Harpoon Nail”

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.201911410>

RESUMO

A unha em arpão, variante de unha encravada, caracteriza-se por perfuração do tecido periungueal por espícula ungueal, que cresce distalmente, podendo emergir através do hiponíquio. Seu diagnóstico pode ser confirmado por ultrassonografia de alta frequência, facilitando a programação terapêutica.

Palavras-Chave: Dermoscopia; Doenças da unha; Onicomiose

ABSTRACT

The “harpoon nail” is a variant of the ingrown toenail. In this condition, the nail spicule pierces the distally growing periungual tissue and may emerge through the hyponychium. Its diagnosis can be confirmed by high-frequency ultrasound, facilitating the therapeutic programming.

Keywords: Dermoscopy; Nail diseases; Onychomycosis

A unha em arpão ou “harpoon nail” é uma variante de unha encravada¹ (Figura 1A). Tem etiologia semelhante à onicocriptose, podendo ser secundária à hipercurvatura da placa ungueal ou hipertrofia das dobras ungueais, com consequente encravamento distal.^{1,2} O corte inadequado das unhas para alívio da dor resulta em formação de espícula lateral que cresce distalmente, encoberta pela pele, perfurando-a na ponta do dedo, emergindo através do hiponíquio (Figura 1B).

O quadro clínico é semelhante ao da onicocriptose associado à pápula eritemato-edematosa e crosta hemática no hiponíquio (Figura 1A). Na ausência de tratamento, o canal que contém a espícula pode epitelizar e a inflamação desaparece, levando à forma crônica.² A ultrassonografia de alta frequência é um método não invasivo de imagem, útil no diagnóstico de unha em arpão. Os achados ultrassonográficos possíveis para o diagnóstico da unha em arpão são:

Diagnóstico por Imagem

Autores:

Cristina Diniz Borges Figueira de Mello¹

Milena da Rocha e Souza^{2,3}

Nilton Gioia Di Chiacchio^{3,4}

Nilton Di Chiacchio³

¹ Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas, Campinas (SP), Brasil.

² Centro Avançado de Diagnóstico por Imagem Osteomuscular do Grupo Fleury, São Paulo (SP), Brasil.

³ Clínica de Dermatologia do Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo, São Paulo (SP), Brasil.

⁴ Faculdade de Medicina do ABC, Santo André (SP), Brasil.

Correspondência:

Cristina Diniz Borges Figueira de Mello

Rua Vital Brasil, 251

Cidade Universitária

13083-888 Campinas (SP)

E-mail: dracristinafigueira@hotmail.com

Data de recebimento: 28/11/2019

Data de aprovação: 14/12/2019

Trabalho realizado no Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo, São Paulo (SP), Brasil.

Suporte Financeiro: Nenhum.

Conflito de Interesses: Nenhum.



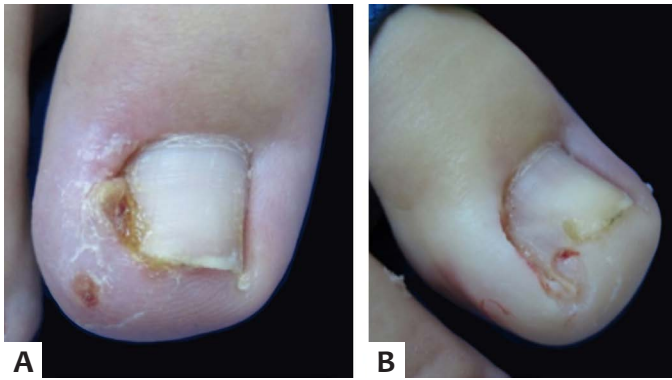


FIGURA 1: Aspecto clínico da unha em arpão. **A-** Hipertrofia da dobra ungueal e presença de tecido de granulação associado à lesão pápulo-eritematosa com crosta no hiponíquio. **B-** Visualização da espícula e do seu trajeto durante procedimento cirúrgico (círculo)

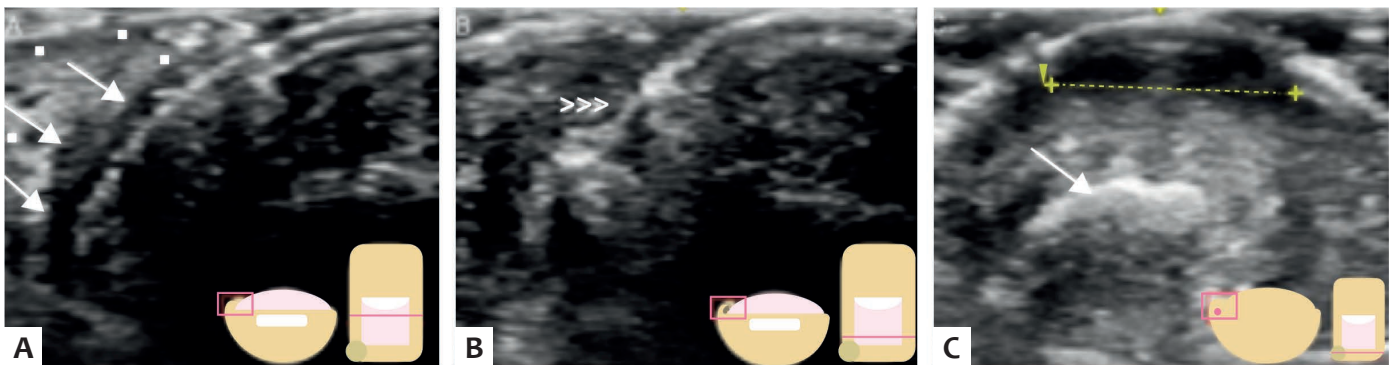


FIGURA 2: Ultrassonografia em escala de cinza, plano transverso, hálux direito. **A** – Placa ungueal encravada (setas) na prega ungueal lateral (asteriscos). **B-** Fragmentação da placa ungueal que origina a espícula. **C-** Espícula (seta) no tecido subcutâneo do hiponíquio, circundada por halo hipocogênico inflamatório, acompanhada de pequena coleção hipocogênica (linha pontilhada) intradérmica com reforço acústico posterior.

A ultrassonografia com aparelho de alta frequência, realizada por profissional experiente, revela-se uma ferramenta valiosa para afastar possíveis diagnósticos diferenciais da unha em

arpão (como onicloclavus, cisto de inclusão, entre outros), confirmando seu diagnóstico e facilitando a programação cirúrgica.●

REFERÊNCIAS

1. Richert B, Caucanas M, Di Chiacchio N. Surgical Approach to Harpoon Nail: A New Variant of Ingrowing Toenail. *Dermatol Surg.* 2014;40(6):700-1.
2. Richert B, Di Chiacchio N, Caucanas M, Di Chiacchio NG. Definition Pathogenesis Risk Factors – Classification – Scoring. In: *Management of Ingrowing Nails.* 1.ed. Switzerland: Springer International Publishing; 2016. p.51-53.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Cristina Diniz Borges Figueira de Mello | ORCID 0000-0001-7199-8451

Envio de caso; elaboração do texto final; revisão geral.

Milena da Rocha e Souza | ORCID 0000-0002-0732-0432

Envio de Caso; elaboração do texto final; revisão geral.

Nilton Gioia Di Chiacchio | ORCID 0000-0001-5944-7737

Envio de Caso; elaboração do texto final; revisão geral.

Nilton Di Chiacchio | ORCID 0000-0001-9536-2263

Envio de Caso, elaboração do texto final, revisão geral.

Uso do imiquimode no tratamento de verrugas periungueais crônicas

Use of imiquimod in the treatment of chronic periungual warts

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20191141376>

RESUMO

Verrugas são os tumores periungueais mais frequentes nas consultas dermatológicas. São causadas por diversos tipos de papilomavírus humano (HPV), e parte destas lesões evolui com cura espontânea. Porém, existem lesões que não regredem sem uma abordagem terapêutica, e algumas que se mostram inclusive resistentes a diversas abordagens. Apresento caso de paciente de 14 anos, com verrugas ungueais disseminadas em ambas as mãos, resistentes a diversos tratamentos prévios, e que evoluiu com cura após uso de imiquimode oclusivo.

Palavras-chave: Verrugas; Terapêutica; Terapia combinada; Adjuvantes imunológicos; Fatores imunológicos; Unhas; Imunoterapia ativa; Imunoterapia

ABSTRACT

Warts are the most frequent periungual tumors presented in dermatological consultations. They are caused by several types of human papillomavirus (HPV), and some of these lesions evolve to a spontaneous cure. However, there are lesions that do not regress without a therapeutic approach, and some of them are resistant to several therapies. I present a case of a 14-year-old patient with disseminated periungual warts in both hands, resistant to several previous therapies, and who evolved with cure after the use of occlusive imiquimod.

Keywords: Warts; Nails; Drug therapy; Drug therapy, combination; Immunotherapy; Immunotherapy, active; Neoadjuvant therapy

INTRODUÇÃO

Verrugas virais são dermatoses de alta prevalência na população, acometendo geralmente as extremidades dos membros. São decorrentes da infecção pelo papilomavírus humano (HPV) dos tipos 1, 2, 4, 27 e 57.^{1,2} Seu diagnóstico é geralmente clínico, podendo ser realizada análise com uso do dermatoscópio para se evidenciarem as projeções digitiformes e dilatações capilares^{1,3} ou até mesmo exame histopatológico para confirmação diagnóstica e exclusão de diagnósticos diferenciais como o carcinoma espinocelular.^{4,5} Consideradas como o tumor mais comum da unha, podem ocorrer ao redor da lâmina ungueal e serem denominadas de verrugas periungueais, enquanto as que ocorrem abaixo da unha são referidas como subungueais.¹

Como eu faço?

Autores:

John Verrinder Veasey¹

¹ Setor de Infectologia da Clínica de Dermatologia da Santa Casa de São Paulo, São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência:

John Verrinder Veasey
Rua Padre João Manuel, 1212 - cj 113
Jardins
01411-000 São Paulo (SP)
Email: johnveasey@uol.com.br

Data de recebimento: 01/04/2019

Data de aprovação: 25/10/2019

Trabalho realizado em consultório particular, São Paulo (SP), Brasil.

Suporte Financeiro: Nenhum
Conflito de interesse: Nenhum



As verrugas podem persistir por anos com pouco ou nenhum sinal de inflamação. A eliminação espontânea da infecção pode ocorrer a qualquer momento, iniciando-se com uma redução no tamanho da lesão e depois evoluindo para seu desaparecimento, processo este que pode durar de alguns meses a anos. A cura espontânea em crianças pode ocorrer após apenas alguns meses, enquanto que, em adultos, o processo pode ser muito mais lento, sendo comum a persistência por cinco a 10 anos.^{5,6}

A abordagem das verrugas abrange três principais formas terapêuticas: tratamentos destrutivos, uso de agentes antiproliferativos e terapias imunológicas.^{1,2,5,7,8,9} Os tratamentos destrutivos são os mais realizados e os que apresentam maior nível de recomendação, incluindo neste grupo o uso de produtos químicos como soluções de ácidos, intervenções como a crioterapia, o uso de laser, eletrofulguração e exérese cirúrgica.^{1,6} Tratamentos com agentes antiproliferativos são exemplificados pelo uso da podofilina⁷, do 5-fluorouracil e da intradermoterapia com bleomicina.² Tratamentos com uso de terapias imunológicas podem ser realizados de forma sistêmica, como o uso oral de cimetidina, levamisol ou sulfato de zinco¹⁰; intralesional, com aplicação de diversos antígenos imunoestimulatórios como *Propioniumbacterium parvum*¹¹; e com produtos tópicos, aplicando-se sobre a lesão sensibilizantes como difenciprone ou imunomoduladores tópicos como o imiquimode (IQM).⁹

O imiquimode tópico estimula a resposta imune do epitélio, tanto a inata quanto a adaptativa, induzindo a produção de citocinas e migração de células de Langerhans.^{12,13} Isto permite o seu uso para o tratamento de uma ampla variedade de condições de pele benignas e malignas devido aos seus potenciais efeitos antivirais, antitumorais e imunorreguladores.¹² Atualmente, o imiquimode tópico é aprovado pelas agências regulatórias dos Estados Unidos da América (*Food and Drug Administration - FDA*) e do Brasil (Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA) para o tratamento de verrugas anogenitais, ceratose actínica e carcinomas basocelulares superficiais. No entanto, diversos estudos demonstram seu efeito benéfico no tratamento

de muitas outras doenças da pele, dentre elas as verrugas periungueais.^{5,12,14,15,16}

Apresento o caso de um paciente de 14 anos, imunocompetente, com múltiplas verrugas periungueais nos dedos de ambas as mãos, que se mostraram resistentes a diversos tratamentos clássicos e evoluíram com excelente resposta após introdução de imiquimode tópico.

MÉTODOS

Trata-se de um relato de caso de paciente atópico, imunocompetente, de 14 anos de idade, com lesões há dois anos. Refere onicocompulsão, motivo pelo qual houve disseminação das lesões a todos os dedos das mãos, e já foi submetido a tratamentos neste período com crioterapia, quimiocauterização e electrocauterizações, sem sucesso.

Em sua primeira consulta apresentava múltiplas lesões periungueais em todos os dedos de ambas as mãos, com acometimento mais exuberante do polegar direito (Figura 1). Proposto tratamento destrutivo com aplicação em consultório de fenol 88% seguido de aplicação de ácido nítrico fumegante em sessões semanais, associado a uso domiciliar diário de solução comercial de ácido salicílico 16,5% e ácido láctico 14,5% (AS+AL). O paciente não compareceu às sessões regularmente conforme planejado, porém manteve uso domiciliar da solução, completando quatro sessões de aplicações dos ácidos em oito semanas. Apesar de notar melhora parcial do quadro, referiu alto impacto na qualidade de vida pelo aspecto amarelado enegrecido que a quimiocauterização deixava nos dedos, e solicitou alteração de terapêutica (Figura 2).

Optou-se por manter uma abordagem destrutiva, desta vez com aplicações semanais no consultório de ácido tricloroacético 35% associado ao uso do AS+AL diariamente no domicílio. Após duas sessões semanais referiu novamente desconforto pelo aspecto esbranquiçado que a ceratina das verrugas apresentava (Figura 3), e optou-se novamente por alterar a terapêutica.

Devido ao antecedente de uso de diversos tratamentos destrutivos prévios e utilizados antes de sua primeira consul-



FIGURA 1: Aspecto clínico na primeira consulta. **A** - Visão geral do acometimento das verrugas periungueais dos dedos de ambas as mãos. **B** - Aspecto do polegar direito, dedo mais acometido

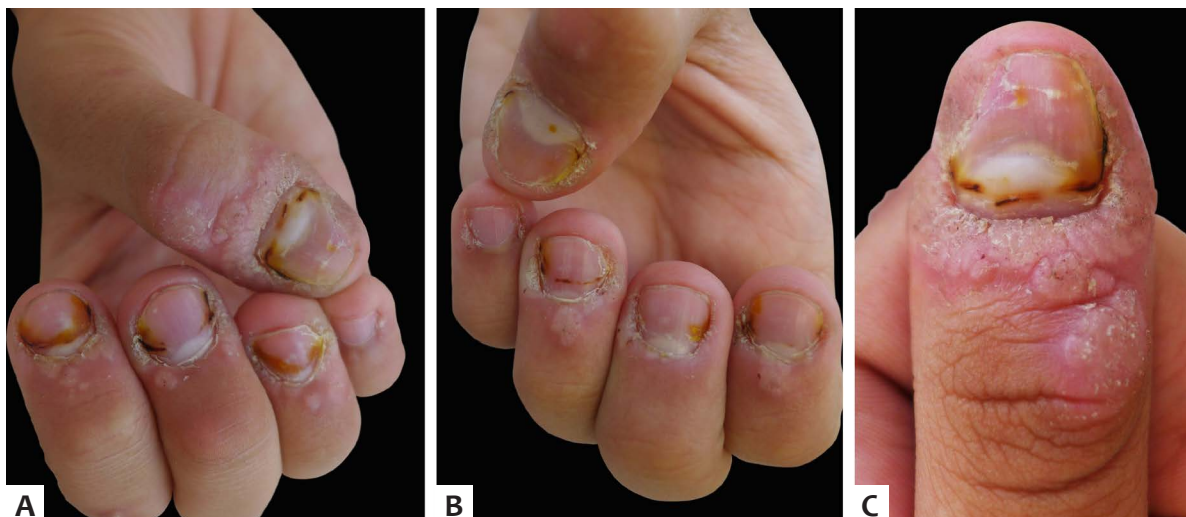


FIGURA 2: Aspecto clínico após quatro sessões de quimiocauterização com ácido fênico 88% e ácido nítrico fumegante associado a aplicações diárias de solução de ácido salicílico 16,5% e ácido láctico 14,5%, oito semanas após a primeira consulta. **A e B** - Visão geral do acometimento das verrugas periungueais dos dedos de ambas as mãos. **C** - Aspecto do polegar direito, dedo mais acometido

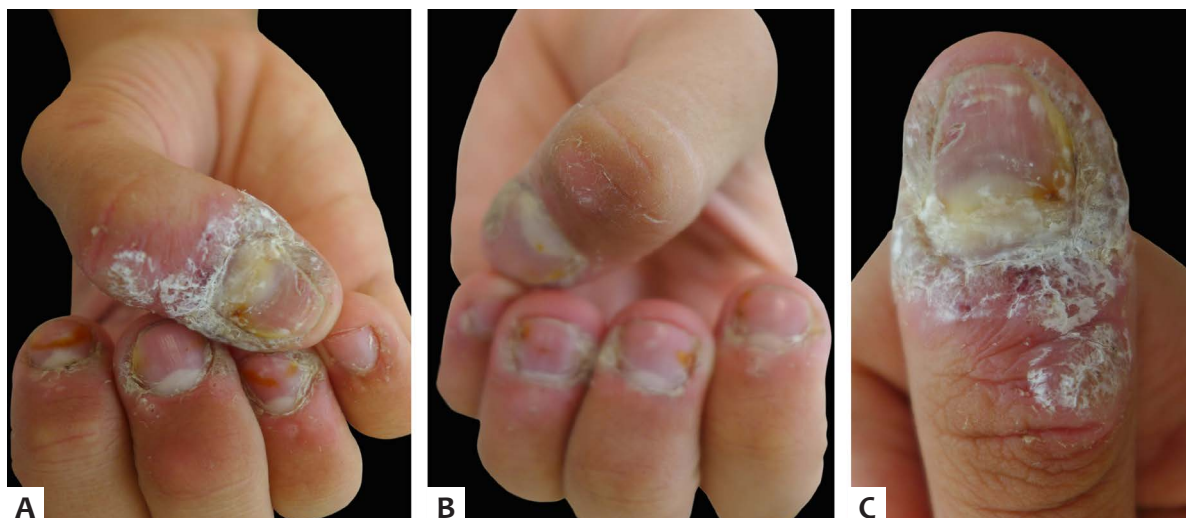


FIGURA 3: Aspecto clínico após duas sessões de quimiocauterização com ácido tricloroacético a 35% associado a aplicações diárias de solução de ácido salicílico 16,5% e ácido láctico 14,5%, dez semanas após a primeira consulta. **A e B** - Visão geral do acometimento das verrugas periungueais dos dedos de ambas as mãos. **C** - Aspecto do polegar direito, dedo mais acometido

ta e nas dez semanas de seguimento no consultório, optou-se por mudança de abordagem para uma imunoestimulatória. Foi orientado a manter o uso do AS+AL diariamente pela manhã e creme de imiquimode 5% oclusivo à noite por cinco dias seguidos na semana. O paciente aplicava o creme e ocluía com esparadrapo de segunda a sexta-feira, deixando ao sábado e domingo apenas o uso do AS+AL matutino.

RESULTADOS

Após quatro semanas de uso do AS+AL todas as manhãs e IQM oclusivo em cinco noites seguidas na semana, o paciente apresentou regressão total do quadro, sem qualquer impacto na qualidade de vida durante o tratamento por alteração de coloração como relatado previamente nas outras abordagens, sem queixa de dor, irritação ou ulceração das lesões (Figura 4).

DISCUSSÃO

O uso do IQM para tratamento de verrugas periungueais tem sido descrito com resultados diversos. Em um ensaio aberto, a eficácia, segurança e tolerabilidade do creme tópico de imiquimode 5% foram avaliadas em 15 pacientes com verrugas periungueais e subungueais resistentes e recorrentes durante um período de 16 semanas. Doze pacientes (80%) completaram a terapia, mostrando resolução completa após uma média de três semanas e sem recidivas em seguimento de seis meses.¹⁶ Por outro lado, uma revisão baseada em evidências realizada pela Cochrane sobre a eficácia do IQM no tratamento de verrugas extragenitais mostrou uma taxa que varia de 27 a 89% de pacientes que alcançaram resposta completa.¹⁵

A frequência e a aplicação do produto variaram muito de estudo para estudo, com autores que o utilizaram apenas três



FIGURA 4: Aspecto clínico após aplicações diárias de solução de ácido salicílico 16,5% e ácido láctico 14,5% pela manhã e creme de imiquimode 5% oclusivo à noite em cinco dias seguidos da semana, 14 semanas após a primeira consulta. **A e B** - Visão geral da resposta ao tratamento dos dedos de ambas as mãos. **C** - Aspecto do polegar direito, dedo inicialmente mais acometido

vezes por semana a outros que o prescreveram cinco vezes na semana, oclusivo e associado a queratolítico.⁵ Em outra revisão sobre uso do IQM em verrugas extragenitais foi concluído com base em pequenas séries de casos e relatos de casos que a combinação com tratamentos destrutivos ou queratolíticos pode melhorar a penetração do IQM tópico e levar a melhores desfechos clínicos.⁵ Optou-se por esta posologia mais agressiva no caso apresentado dada a cronicidade e exuberância das lesões, buscando-se uma maior mobilização imunológica do paciente e maior chance de se obter uma resposta satisfatória. Vale ressaltar que pelo mecanismo de ação da droga basear-se em um estímulo da resposta imunológica cutânea, casos de verrugas em pacientes portadores de imunossupressões ou em uso de medicamentos imunomoduladores tendem a não apresentar uma resposta satisfatória.^{5,12,13,15}

Outro aspecto favorável ao uso do IQM é a tolerabilidade com poucos efeitos colaterais quando comparada a outras modalidades comumente usadas.¹⁶ No caso apresentado, um dos

motivos da baixa adesão do paciente aos diversos tratamentos foi justamente o efeito colateral infligido pelas terapêuticas clássicas, o que não ocorreu com o imunostimulador tópico.

Mais estudos randomizados controlados são necessários para determinar a eficácia do IQM, analisando-se a frequência de dose e aplicação bem como sua combinação ideal com outras medidas terapêuticas no tratamento de verrugas periungueais. Entretanto, torna-se válido o conhecimento de casos bem-sucedidos como o aqui apresentado a fim de se ter uma opção de tratamento alternativo nos casos resistentes aos tratamentos clássicos.

CONCLUSÃO

O presente relato demonstra que o tratamento de verrugas periungueais com imunoterapia tópica com imiquimode parece ser uma opção terapêutica válida, principalmente quando associado a queratolíticos como a formulação de ácido láctico e ácido salicílico tópico. ●

REFERÊNCIAS

1. Herschthal J, McLeod MP, Zaiac M. Management of unguar warts. *Dermatol Ther.* 2012;25(6):545-50.
2. Noriega LF, Valandro LS, Di Chiacchio NG, Vieira ML, Di Chiacchio N. Treatment of viral warts with intralesional bleomycin. *Surg Cosmet Dermatol.* 2018;10(1):16-20.
3. Veasey JV, Framil VMS, Nadal SR, Marta AC, Lellis RF. Genital warts: comparing clinical findings to dermatoscopic aspects, in vivo reflectance confocal features and histopathologic exam. *An Bras Dermatol.* 2014;89(1):137-40.
4. Riddel C, Rashid R, Thomas V. Unguar and periunguar human papillomavirus-associated squamous cell carcinoma: a review. *J Am Acad Dermatol.* 2011;64(6):1147-53.
5. Ahn CS, Huang WW. Imiquimod in the treatment of cutaneous warts: an evidence-based review. *Am J Clin Dermatol.* 2014;15(5):387-99.
6. Sterling JC, Gibbs S, Haque Hussain SS, Mohd Mustapa MF, Handfield-Jones SE. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of cutaneous warts 2014. *Br J Dermatol.* 2014;171(4):696-712.
7. Veasey JV, Dall'Antonia M, Miguel BAF, Mayor SAS, Campaner ABC, Manzione TS. Anogenital condylomas in children: descriptive analysis of 20 cases. *Surg Cosmet Dermatol* 2017;9(2):127-9.
8. Nofal A, Nofal E, Yosef A, Nofal H. Treatment of recalcitrant warts with intralesional measles, mumps, and rubella vaccine: a promising approach. *Int J Dermatol.* 2015;54(6):667-71.
9. Nofal A, Salah E, Nofal E, Yosef A. Intralesional antigen immunotherapy for the treatment of warts: current concepts and future prospects. *Am J Clin Dermatol.* 2013;14(4):253-60.
10. Stefani M, Bottino G, Fontenelle E, Azulay DR. Efficacy comparison between cimetidine and zinc sulphate in the treatment of multiple and recalcitrant warts. *An Bras Dermatol.* 2009;84(1):23-9.
11. Nasser N. Treatment of common warts with the immune stimulant *Propionium bacterium parvum*. *An Bras Dermatol.* 2012;87(4):585-9.
12. Hanna E, Abadi R, Abbas O. Imiquimod in dermatology: an overview. *Int J Dermatol.* 2016;55(8):831-44.
13. Suzuki H, Wang B, Shivji GM, Toto P, Amerio P, Tomai MA, Miller RL, Sauder DN. Imiquimod, a topical immune response modifier, induces migration of Langerhans cells. *J Invest Dermatol.* 2000;114(1):135-41.
14. Veasey JV, Miguel BAF, Campaner AB, Manzione TS. Imiquimod use for the treatment of extramammary Paget disease: series of four cases. *Surg Cosmet Dermatol.* 2018;10(4):309-13.
15. Kwok CS, Gibbs S, Bennett C, Holland R, Abbott R. Topical treatments for cutaneous warts. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(9):CD001781.
16. Micali G, Dall'Oglio F, Nasca MR. An open label evaluation of the efficacy of imiquimod 5% cream in the treatment of recalcitrant subungual and periungual cutaneous warts. *J Dermatolog Treat.* 2003;14(4):233-6.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

John Verrinder Veasey |  ORCID 0000-0002-4256-5734

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

Relato de caso

Autores:

Khairuddin Djawad¹
Amelia Setiawati Soebyanto¹
Airin R. Nurdin¹
Siswanto Wahab²
Anis Irawan Anwar³

¹ MD, Departamento de Dermatologia e Venereologia, Faculdade de Medicina, Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonésia.

² MD, PhD, Departamento de Dermatologia e Venereologia, Faculdade de Medicina, Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonésia.

³ Professor, MD, PhD, Departamento de Dermatologia e Venereologia, Faculdade de Medicina, Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonésia.

Correspondência:

Departemen
SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin
Rumah Sakit UNHAS (Lt.4)
Jl. Perintis Kemerdekaan Km.11,
Tamalanrea, Makassar
90245 Indonésia
Email: duddin@gmail.com

Data de recebimento: 05/11/2019

Data de aprovação: 25/11/2019

Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia e Venereologia, Faculdade de Medicina, Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonésia.

Suporte Financeiro: Nenhum
Conflito de interesse: Nenhum



Retalho interpolado do sulco melolabial com enxerto de cartilagem auricular em reconstrução de defeito por carcinoma basocelular nasal

Melolabial interpolation flap with ear cartilage graft in the reconstruction of nasal defect caused by basal cell carcinoma

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20191141474>

RESUMO

A reconstrução da área nasal é um desafio devido à vascularização e à abundância de tecido fibrótico. O enxerto em defeito grande na área nasal tem alto risco de necrose e, frequentemente, produz deformidades e diferenças na coloração da pele. Relata-se o caso de paciente masculino de 65 anos com carcinoma basocelular na asa nasal esquerda. Foi realizada cirurgia de Mohs, obtendo-se margem livre. O defeito final mediu 2cm de diâmetro com perda parcial da espessura cutânea. Foi utilizada a combinação de retalho interpolado do sulco melolabial com enxerto de cartilagem auricular, com excelente resultado. Esta combinação levou a bom resultado estrutural e estético.

Palavras-chave: Retalhos cirúrgicos; Transplante ósseo; Cartilagem auricular; Carcinoma, basocelular

ABSTRACT

Reconstruction of the nasal area is a challenge due to its vascularization and abundance of fibrotic tissue. Graft in a large defect in the nasal area has a high risk of necrosis and often produces deformity and color mismatch. We report the case of a 65-year-old man with basal cell carcinoma in the left nasal ala. Mohs surgery was performed, obtaining free margin. The final defect measured 2 cm in diameter with partial loss of skin thickness. The combination of a melolabial interpolation flap and an ear cartilage graft was used, with excellent results. This combination led to good structural and aesthetic results.

Keywords: Surgical Flaps; Bone transplantation; Ear cartilage; Carcinoma, Basal cell

INTRODUÇÃO

A asa nasal é uma área comum para câncer de pele e, muitas vezes, representa um desafio para a reconstrução cosmética após a cirurgia de Mohs.¹ Frequentemente, o fechamento de um defeito após retirada de um carcinoma basocelular na asa nasal resulta em deformidade devido ao próprio defeito e/ou à invasão do tecido subjacente pelas células tumorais. Portanto, são necessárias diferentes técnicas para fechar o defeito de maneira a preservar a anatomia da asa nasal. Uma técnica para manter o contorno alar envolve a coleta de cartilagem auricular, que é capaz de prover suporte estrutural para a narina. O enxerto, isoladamente, para reconstruir um defeito grande no nariz não é o

tratamento de escolha, porque apresenta risco elevado de necrose,² além de também resultar em diferenças na pigmentação.³ Os retalhos são preferidos, levando a resultados mais satisfatórios em termos de contorno e cores.⁴ Relatamos aqui um caso bem-sucedido de aplicação de retalho interpolado do sulco melolabial para reconstrução de defeito por retirada de carcinoma basocelular na asa nasal.

RELATO DO CASO

Paciente masculino de 65 anos, agricultor, foi tratado no Ambulatório de Dermatologia do Hospital Dr. Wahidin Sudirohusodo, South Sulawesi, Indonésia, com carcinoma basocelular comprovado por biópsia na asa nasal esquerda. O primeiro passo da cirurgia de reconstrução foi o desenho do retalho nasolabial com razão comprimento-largura de 4:1. Foram realizados os procedimentos assépticos e antissépticos sob anestesia local, e a cirurgia micrográfica de Mohs modificada foi realizada a 5mm da margem tumoral, com margem cirúrgica negativa. O defeito final mediu 2cm de diâmetro, com perda da espessura total da pele. Realizamos um retalho interpolado medial em dois tempos, combinado com enxerto de cartilagem auricular utilizada como estrutura de suporte alar.

1º tempo. Inicialmente, o retalho interpolado foi desenhado para que a sutura final se localizasse no sulco melolabial. Foram feitas duas incisões até o tecido subcutâneo, desde o sulco nasolabial até a ponta do retalho previamente demarcado. A incisão lateral foi feita de maneira a deixar uma base de pedículo de aproximadamente 1,5cm, enquanto a incisão medial seguiu o sulco nasolabial. A extremidade distal do retalho foi dissecada até a base do pedículo, com profundidade progressiva, para separá-la da fáscia subjacente assegurando uma vascularização generosa, suficiente para suprir o retalho. A extremidade distal deveria ser menos espessa do que a base do pedículo para não comprometer a vascularização. O pedículo foi rodado então para cobrir o defeito, com a borda constituindo a área interna da narina. É necessária transposição adequada, e o pedículo não deve ser rodado mais de 90 graus para não afetar os vasos nutrientes. O sítio doador de cartilagem foi a área auricular posterior esquerda (concha), medindo 0,7cm x 2cm, com cartilagem auricular suficiente para dar suporte estrutural à asa nasal e dando simetria às narinas, além de uma curvatura semelhante à própria asa nasal. A cartilagem auricular foi fixada com pontos de colchoeiro 5-0 (Figura 1). O retalho foi rodado então para cobrir a cartilagem. Após descolar a pele em torno do sítio doador, as duas feridas (do sítio doador e da reconstrução) foram fechadas com suturas simples inabsorvíveis 5-0 (Figura 2). As suturas foram retiradas das feridas nasal e auricular 10 dias depois da cirurgia. O paciente foi submetido, então, ao segundo tempo da cirurgia. A base do retalho foi dividida, e o defeito suturado com fios inabsorvíveis. A porção proximal do retalho e a área receptora foram aparadas suavemente antes da inserção. O retalho foi acomodado para se ajustar ao defeito e suturado em seguida. O sucesso da cirurgia foi constatado, com a asa nasal simétrica e coloração semelhante à do tecido vizinho (Figura 3).

DISCUSSÃO

A reconstrução da asa nasal tem sido um desafio para o reparo cosmético devido à anatomia peculiar e à falta de distensibilidade da pele na área.⁵ A maior parte da estrutura nasal é constituída por tecido conjuntivo e glândulas sebáceas, mas falta gordura subcutânea.⁶ Qualquer defeito nessa área pode afetar seriamente as características faciais. Os pacientes geriátricos têm suficiente tecido malar redundante para permitir a reconstrução de um defeito nasal deixado por neoplasia cutânea maligna com largura de até 2,5cm. A escolha do desenho do retalho é importante para minimizar a distorção alar.⁷

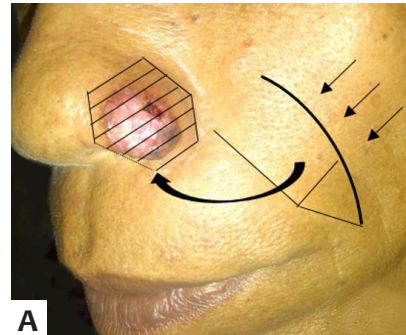


FIGURA 1: A - Desenho em forma trapezoide. B - Defeito por carcinoma basocelular localizado na asa nasal esquerda, medindo 2cm de diâmetro.



FIGURA 2: A - Enxerto de cartilagem retirado da concha da região auricular posterior esquerda, suturado com fios 5-0 inabsorvíveis. B - Defeito fechado com suturas interompidas simples, utilizando-se fios 5-0 inabsorvíveis.



FIGURA 3: A E B - Imagens de controle após duas semanas e quatro meses.

O retalho de transposição nasolabial é uma escolha excelente para fechar o defeito, particularmente em lóbulos alares com 1,5-2,0cm de diâmetro.⁸ A região melolabial consiste no sulco melolabial, que vai da asa nasal até a comissura labial e tecido malar redundante. Eventualmente, retalho é chamado de “nasolabial”, mas o termo “melolabial” é mais anatomicamente preciso.⁹ O sulco melolabial apresenta pele suficientemente flácida para recobrir a asa nasal, e a gordura subjacente tem uma forte tendência a contrair-se.⁸ O retalho interpolado é apoiado pela localização da área doadora, próxima ao defeito cirúrgico. Consiste em um retalho cutâneo pediculado, baseado na rotação de um fragmento cutâneo que assegura a irrigação. É indicado para um defeito em área em que falta pele suficiente que possa ser movida para o fechamento ou com falta de vascularização, particularmente sobre superfícies cartilaginosas ou ósseas.¹⁰

O retalho interpolado do sulco melolabial tem uma rica vascularização, incluindo a artéria angular, artéria labial superior, artéria infraorbitária e artéria nasal dorsal. A rica vascularização, a mobilidade do tecido cutâneo malar e o baixo risco de falha isquêmica fazem com que essa técnica seja preferida para defeitos com menos de 2,5cm de diâmetro.⁷ Os retalhos interpolados

do sulco melolabial têm bom resultado cosmético, uma vez que a cicatriz fica oculta no sulco anatômico perinasal. A técnica pode ser utilizada em combinação com enxertos cartilaginosos locais para dar suporte estrutural e permeabilidade das vias aéreas nasais.⁷

Podem ocorrer contração da ferida no sítio do defeito, portanto é importante que a área doadora seja menor do que o defeito primário. Isso minimiza o chamado fenômeno de alçapão (*trap-door*) durante a fase de cicatrização.¹¹

A causa mais frequente de falha do retalho é a torção do pedículo, que pode acontecer acidentalmente durante a cirurgia.^{12,13} Transferência e colocação corretas do retalho são extremamente importantes na aposição do retalho com o tecido adjacente. A torção do pedículo pode acontecer também durante a transferência do retalho, levando à redução da vascularização.¹³ O aumento da resistência da parede vascular devido à torção do pedículo leva à lentificação do fluxo sanguíneo, provocando lesão endotelial e resultando finalmente na formação de trombo.¹⁴⁻¹⁷

O enxerto de cartilagem auricular é flexível, e tem características semelhantes em termos de curvatura, portanto fornecendo suporte estrutural ideal para a narina. Esse tratamento combinado, de retalho nasolabial com enxerto auricular composto, tem sido amplamente utilizado, com diversas vantagens. A técnica combinada é relativamente fácil de aprender. Permite a reconstrução de defeitos maiores, de até 2,0 x 2,5cm, e dá melhor compatibilidade em termos de contorno e coloração com o tecido original. O enxerto auricular composto é ricamente vascularizado, o que assegura uma pega mais rápida e sobrevida ideal do enxerto.¹⁸ O enxerto cartilaginoso não é restaurador, mas apenas fornece suporte estrutural, incluindo a manutenção da via aérea nasal e do contorno, além de prevenir a contração tecidual.¹⁹ Entretanto, devido ao turgor próprio do tecido malar, o enxerto de cartilagem pode não ser necessário, mesmo em defeitos maiores, exceto quando o defeito alar parece ser mais propenso ao colapso.²⁰

CONCLUSÃO

O retalho interpolado do sulco melolabial é uma das técnicas preferidas para o fechamento de defeito por carcinoma basocelular na asa nasal. A combinação com enxerto de cartilagem auricular melhora o resultado cosmético. O planejamento criterioso e a técnica de reconstrução meticulosa são necessários no contexto ambulatorial.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao paciente pela participação no estudo. ●

REFERÊNCIAS

- Cook JL. The lateral ala's volume and position are critical determinants of aesthetically successful nasal reconstruction: a photographic case series. *Dermatol Surg.* 2009;35(4):667-73.
- Collins SC, Dufresne Jr RG, Jellinek NJ. The bilobed transposition flap for single-staged repair of large surgical defects involving the nasal ala. *Dermatol Surg.* 2008;34(10):1379-86.
- Rahman H, Razib SFA, Azad MAK, Mannan, Bahar AA, Uddin M. Local flap for reconstruction of nasal defect following excision of basal cell carcinoma of nose. *Bangabandhu Sheikh Mujib Med Univer J.* 2016;9(4):208-11.
- Burget GC. Aesthetic restoration of the nose. *Clin Plastic Surg.* 1985;12(3):463-80.
- Wald J, Tinklepaugh A, Husain Z, Ciocon D. Alar Reconstruction After Failure of an Interpolated Melolabial Flap. *Dermatol Surg.* 2018;44(12):1623-6.
- Summers BK, Siegle RJ. Facial cutaneous reconstructive surgery: facial flaps. *J Am Acad Dermatol.* 1993;29(6):917-41.
- Lindsey WH. Reliability of the melolabial flap for alar reconstruction. *Arch Facial Plast Surg.* 2001;3(1):33-7.
- Salgarelli AC, Bellini P, Multinu A, Magnoni C, Francomano M, Fantini F, et al. Reconstruction of nasal skin cancer defects with local flaps. *J skin cancer.* 2011;2011:181093.
- Younger R. The versatile melolabial flap. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1992;107(6 part 1):721-6.
- Mellette JR, Ho DQ. Interpolation flaps. *Dermatol Clin.* 2005;23(1):87-112.
- Pharis DB, Papadopoulos DJ. Superiorly based nasolabial interpolation flap for repair of complex nasal tip defects. *Dermatol Surg.* 2000;26(1):19-24.
- Chang C-H, Lim S-Y, Pyon J-K, Bang S-I, Oh K-S, Mun G-H. The influence of pedicle length on the viability of twisted perforator flaps in rats. *J Reconst Microsurg.* 2009;25(09):533-8.
- Demir A, Acar M, Yldz L, Karacalar A. The effect of twisting on perforator flap viability: an experimental study in rats. *An Plast Surg.* 2006;56(2):186-9.
- Salgarello M, Lahoud P, Selvaggi G, Gentileshci S, Sturla M, Farallo E. The effect of twisting on microanastomotic patency of arteries and veins in a rat model. *An Plast Surg.* 2001;47(6):643-6.
- Topalan M, Bilgin SS, Ip WY, Chow SP. Effect of torsion on microarterial anastomosis patency. *Microsurgery.* 2003;23(1):56-9.
- Acland R. Thrombus formation in microvascular surgery: an experimental study of the effects of surgical trauma. *Surgery.* 1973;73(5):766-71.
- Ozbek MR, Deune EG, Cooley BC, Khouri RK. Experimental reproduction of free flap errors: a new model of thrombosis. *An Plast Surg.* 1994;32(5):474-7.
- Qian C, Yaodong X, Xiaoming H, Shaochong F, Yiqing Z. Repair of full thickness alar defects. *Dermatol Surg.* 2012;38(10):1639-44.
- Nguyen T. Staged interpolation flaps. In: Roher T, Cook J, Nguyen T, editors. *Flaps and grafts in dermatologic surgery.* New York: Elsevier; 2007. p. 91-105.
- Goldman GD, Dzubow LM, Yelverton CB. *Facial Flap Surgery.* McGraw-Hill; 2013.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Khairuddin Djawad |  ORCID 0000-0002-4569-6385

Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica da literatura.

Amelia Setiawati Soebyanto |  ORCID 0000-0003-3812-671X

Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica da literatura.

Airin R. Nurdin |  ORCID 0000-0001-8277-2511

Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura.

Siswanto Wahab |  ORCID 0000-0001-6952-6578

Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; participação efetiva na orientação da pesquisa; revisão crítica do manuscrito.

Anis Irawan Anwar |  ORCID 0000-0002-1830-5617

Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Relato de caso

Autores:

Naja Cardoso Pereira de Santana¹
 Jürg Hafner²
 Martin Kägi³

¹ Clínica privada, São Paulo (SP), Brasil.

² Hospital Universitário de Zurique, Suíça, Departamento de Dermatologia e Cirurgia Dermatológica, Hospital Universitário de Zurique (Universitätssspital Zürich), Zurique, Suíça.

³ Conselho Suíço de Acne da Sociedade Suíça de Dermatologia, Haut-Zentrum Zürich, Zurique, Suíça.

Correspondência:

Naja Cardoso Pereira de Santana
 Alameda dos Aicás, 268 - apto 33
 Indianópolis
 04086-000 São Paulo (SP)
 E-mail: cardoso.naja@gmail.com

Data de recebimento: 04/08/2019

Data de aprovação: 18/12/2019

Trabalho realizado no Hospital Universitário de Zurique (Universitätssspital Zürich) - Zurique, Suíça.

Suporte Financeiro: Nenhum

Conflito de interesse: Nenhum



Melanoma desmoplásico simulando queratose actínica: relato de caso

Desmoplastic melanoma simulating actinic keratosis: a case report

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20191141434>

RESUMO

O melanoma desmoplásico (MD) representa menos de 4% dos melanomas cutâneos e é caracterizado pela proliferação invasiva de células fusiformes na derme, muitas vezes com neurotropismo. A aparência clínica inespecífica e a ausência de pigmentação geralmente levam a um diagnóstico clínico incorreto. Os autores relatam um caso de MD localizado em campo de cancerização cutânea simulando queratose actínica.

Palavras-chave: Melanoma; Antígenos específicos de melanoma; Histologia

ABSTRACT

Desmoplastic melanoma (DM) represents less than 4% of cutaneous melanomas and is characterized by invasive proliferation of spindle cells in the dermis, often with neurotropism. The nonspecific clinical appearance and the absence of pigmentation usually lead to a clinical misdiagnosis. The authors report a case of DM located in a cutaneous field cancerization simulating actinic keratosis.

Keywords: Melanoma; Immunohistochemistry; Histology

INTRODUÇÃO

O melanoma cutâneo é uma neoplasia maligna que se origina nos melanócitos, células derivadas da crista neural e localizadas na junção dermoepidérmica.^{1,2} Uma variante rara, o melanoma desmoplásico (MD), constitui menos de 4% dos melanomas cutâneos e ainda representa um desafio diagnóstico devido à semelhança clínica e histológica com outras neoplasias fibróticas.^{2,3}

O melanoma desmoplásico, descrito pela primeira vez por Conley *et al*⁴ em 1971, é caracterizado pela proliferação invasiva de células fusiformes na derme, com comprometimento frequente de partes mais profundas e com deposição variável de colágeno no estroma (desmoplasia).^{1,2,5} O MD frequentemente apresenta neurotropismo, com padrão de crescimento semelhante ao neuroma.^{1,6}

Os autores relatam um caso de MD localizado no couro cabeludo de um paciente que recebera diversos tratamentos prévios, inclusive radioterapia, na área atualmente comprometida.

RELATO DO CASO

Paciente branco de 72 anos, do sexo masculino, compareceu à consulta para avaliação, com história de dois meses de lesão assintomática, não pigmentada, no couro cabeludo (Figura 1). O exame físico revelou uma pápula endurecida, mal demarcada, medindo 7mm de diâmetro, localizada no couro cabeludo, próxima à região frontal.

A história dermatológica clínica do paciente é reveladora. Há quatro anos, o paciente encontrava-se em acompanhamento na Clínica de Dermatologia devido a múltiplas queratoses actínicas, carcinomas basocelulares e doença de Bowen no couro cabeludo. Nesse período, o paciente submeteu-se a diversos tratamentos, incluindo procedimento cirúrgico com exérese total de carcinoma basocelular e doença de Bowen, tratamento com gel de mebutato de ingenol, gel de diclofenaco de sódio, laser CO₂ e terapia fotodinâmica. Além disso, o paciente recebeu sessões de radioterapia no couro cabeludo cinco meses antes do surgimento da lesão em questão. A dose total de radioterapia foi de 48Gy (12 aplicações de 4Gy) com 50Kv.

Recentemente, havia sido realizada uma biópsia incisiva da lesão, com diagnóstico clínico inicial de queratose actínica. O exame histopatológico evidenciou células fusiformes atípicas com invasão da derme e tecido subcutâneo, com exame imuno-histoquímico difusamente positivo para S100, focalmente positivo para HMB-45 e negativo para Melan-A. Os achados eram sugestivos de melanoma desmoplásico, e o paciente foi encaminhado ao Departamento de Dermatologia do Hospital Universitário de Zurique.

O paciente foi submetido prontamente à exérese total de urgência com margens laterais de 8mm. O novo exame histopatológico (Figura 2) confirmou o diagnóstico de melanoma desmoplásico, com índice de Breslow de 3,5mm, invasão perineural e margem cirúrgica muito próxima ao comprometimento neoplásico. O PET-CT realizado no pós-operatório não

evidenciou comprometimento linfonodal ou metástases à distância. O paciente foi submetido à nova exérese com margem lateral de 2cm e profundidade até o periósteo, além de biópsia de linfonodo sentinela. A análise histopatológica não mostrou tumor metastático no linfonodo sentinela. O paciente continua em acompanhamento criterioso.

DISCUSSÃO

A maioria dos MDs apresenta-se clinicamente como nódulo, pápula ou placa indolor de consistência firme. Muitas vezes, a pigmentação é rara ou ausente (entre 44,3% e 73%).

A lesão é prevalente em indivíduos idosos do sexo masculino, em áreas com exposição solar crônica, particularmente em cabeça e pescoço, podendo também afetar as mucosas e regiões acrais.^{2,3,5} O MD apresenta comportamento distinto de outras formas de melanoma, devido à tendência de recorrência local e taxas menores de comprometimento linfonodal.^{3,7} O caso em questão está de acordo com o perfil descrito tipicamente em pacientes com MD.

Histologicamente, os MDs são caracterizados por células fusiformes atípicas que invadem a derme e tecido subcutâneo, dispostas em infiltrado único ou fascículos organizados. As células tumorais exibem graus variáveis de neurotropismo, e o estroma fibrótico apresenta padrões variáveis de desmoplasia. Os agregados linfocíticos intratumorais são frequentes.^{1,5}

O MD pode surgir no contexto de uma lesão precursora como lentigo maligno, em 42% dos casos.³ A classificação histopatológica do MD inclui dois subtipos, com base no grau de desmoplasia: MD puro e MD misto. O MD puro tende a conter menos pigmentação clinicamente evidente, além de apresentar desmoplasia proeminente em todo o tumor (>90%) e menos comprometimento linfonodal. O MD misto está mais associado ao lentigo maligno.²



FIGURA 1: Pápula não pigmentada em couro cabeludo

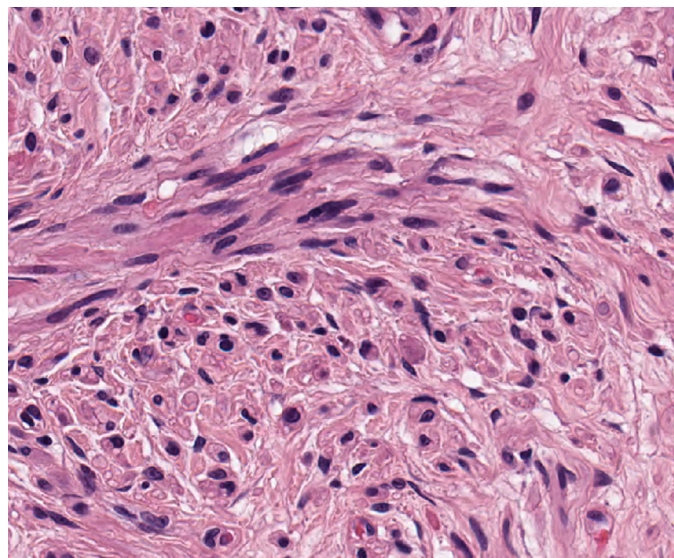


FIGURA 2: Células fusiformes pleomórficas na derme (Hematoxilina & Eosina, 400x)

Muitas vezes são necessários estudos imuno-histoquímicos para avaliar a espessura tumoral do MD e diferenciá-lo dos simuladores não melanocíticos. O antígeno mais sensível para o diagnóstico do MD é a proteína S100, difusamente positiva na maioria dos casos, embora não seja específica a esta entidade nosológica. A proteína S100 não distingue o MD dos tumores de células de Schwann. Na maioria das vezes, os antígenos de diferenciação melanocítica (HMB-45, gp100, Melan A/ Mart-1, tirosinase e MITF) são negativos.^{2,3} Estudos imuno-histoquímicos recentes demonstraram a expressão de SOX10 em melanomas malignos, inclusive no MD.⁸

No perfil genético, o MD mostra uma diminuição no número de genes envolvidos na síntese de melanina, o que pode explicar o fato de muitas dessas lesões serem amelanóticas.⁹ A neurofibromina-1 é o gene mais frequentemente mutado no MD, e resulta em proteínas não funcionais.¹⁰

A dermatoscopia tem uso limitado devido à sutileza clínica do MD e à escassez de dados sobre as características dermatoscópicas.² Debarbieux *et al* avaliaram seis pacientes com MD, apenas três dos quais apresentavam estruturas melanocíticas. Quanto às lesões amelanóticas, os autores concluíram que a presença de áreas desestruturadas com aspecto branco de tipo cicatricial e padrões vasculares anormais são as principais características preditivas do MD.¹¹

No momento do diagnóstico, a maioria dos MDs apresenta espessura entre 2,0 e 6,5mm, com níveis de Clark IV e V,² características estas que estão de acordo com os achados do caso clínico em questão. A controvérsia persiste em relação ao prognóstico do MD, comparado aos melanomas não desmoplásicos.^{2,3} Carlson *et al* encontraram sobrevida maior aos cinco anos nos tumores MD com espessura maior que 4mm, comparados com os não MD com espessura maior que 4mm (72% versus 37-48%).¹² Uma série grande de casos incluindo tumores de todas as espessuras encontrou uma sobrevida geral no MD semelhante à de pacientes com outros melanomas cutâneos.¹³ A dificuldade de distinção entre as formas pura e mista do MD pode explicar os relatos conflitantes na literatura sobre o comportamento biológico do MD.¹⁴

A primeira linha de tratamento para o melanoma cutâneo primário é o manejo cirúrgico. Nas lesões com espessura de 1-2 mm, são recomendadas margens de 1 a 2cm, enquanto, para lesões acima de 2mm, recomendam-se margens de 2cm.^{1,15} Chen *et al* preferem margens de pelo menos 2cm no MD devido à predileção por recorrência local e ao neurotropismo.²

A recomendação rotineira de biópsia de linfonodo sentinela no MD é questionada por muitos autores, devido ao baixo risco de comprometimento linfonodal e aos benefícios incertos em termos de sobrevida. Alguns autores sugerem que a biópsia pode ser considerada em pacientes com neurotropismo, índice mitótico alto e ulceração.^{1,2}

A metástase sistêmica ocorre em 7 a 44% dos casos de MD, sendo que o pulmão é o órgão mais afetado.^{1,2,16,17} A recorrência local e o tipo histopatológico do MD estão associados ao aumento de risco de metástase à distância.^{2,17} Comparado ao MD puro, os pacientes com MD misto têm risco 3,5 vezes maior de óbito ou metástase.¹⁴

As diretrizes atuais não são claras em relação ao papel preciso da radioterapia (RT) em pacientes com MD. Alguns estudos afirmam que a RT adjuvante pode ser válida em pacientes de MD com alto risco de recorrência local¹⁸ ou com MD localmente recorrente, tumores residuais volumosos, MD com comprometimento perineural ou com margens cirúrgicas estreitas.² Vongtama *et al* recomendam radioterapia adjuvante pós-operatória como parte do tratamento do MD.¹⁹ Dados recentes sugerem que a RT adjuvante melhora o controle local em pacientes com características adversas, embora não tenha impacto significativo na sobrevida geral aos cinco anos.²⁰ No caso relatado aqui, embora o paciente tivesse recebido radioterapia no sítio de aparecimento da lesão antes do diagnóstico, não podemos afirmar que a RT tenha sido um fator de risco paradoxal para o MD.

Recentemente, pesquisadores demonstraram que pacientes com MD localmente avançado ou metastático apresentavam taxa de resposta alta a agentes imunoterápicos como anti-PD1 e/ou anti-PD-L1. Comparada aos melanomas não MD, foi observada uma expressão mais elevada de PD-L1 no MD.¹⁷ Ao contrário do melanoma cutâneo, as mutações genéticas como BRAFV600E e c-KIT raramente são encontradas no MD. Ainda não está claro se tratamentos sistêmicos como vemurafenibe e ipilimumabe resultam em sucesso terapêutico no MD.²

CONCLUSÃO

O MD ainda representa um desafio diagnóstico, devido à sua apresentação clínica. Ainda há muita controvérsia em relação ao prognóstico e à melhor abordagem terapêutica nesses pacientes, inclusive quanto ao papel da radioterapia. São necessários mais estudos para entender melhor esta variante rara de melanoma. ●

REFERÊNCIAS

1. Ferreira FR, Ferrari B, Acedo LMS, Ujihara JED, Lira MLA, Mandelbaum SH. Desmoplastic melanoma: a diagnostic challenge. *Surg Cosmet Dermatol*. 2015;7(2):184-7.
2. Chen LL, Jaimes N, Barker CA, Busam KJ, Marghoob AA. Desmoplastic melanoma: A review. *J Am Acad Dermatol*. 2013;68(5):825-33.
3. Paschoal FM, Yamada VL, Enokihara MMSS, Machado Filho CDS. Desmoplastic melanoma. *Surg Cosmet Dermatol*. 2012;4(1):1-7.
4. Conley J, Latterly R, Orr W. Desmoplastic malignant melanoma (a rare variant of spindle cell melanoma). *Cancer*. 1971;28(4):914-36.
5. Godoy GP, Gomes DQC, Pereira JV, Figueiredo RLQ, Nonaka CF, Miguel MCC. Desmoplastic melanoma of the lower lip: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009;108(5):e64-9.
6. Reed JG, Leonard DD. Neurotropic melanoma: a variant of desmoplastic melanoma. *Am J Surg Pathol*. 1979;3(4):301-11.
7. Jaroszewski DE, Pockaj BA, DiGaudio DJ, Bite U. The clinical behavior of desmoplastic melanoma. *Am J Surg*. 2001;182(6):590-5.
8. Tacha D, Qi W, Ra S, Bremer R, Yu C, Chu J, et al. A newly developed mouse monoclonal SOX10 antibody is a highly sensitive and specific marker for malignant melanoma, including spindle cell and desmoplastic melanomas. *Arch Pathol Lab Med*. 2015;139(4):530-6.
9. Busam K, Zhao H, Coit DG, Kucukgol D, Jungbluth AA, Nobrega J, et al. Distinction of desmoplastic melanoma from non desmoplastic melanoma by gene expression profiling. *J Invest Dermatol*. 2005;124(2):412-8.
10. Wiesner T, Kiuru M, Scott SN, Arcila M, Halpern AC, Hollmann T, et al. NF1 Mutations Are Common in Desmoplastic Melanoma. *Am J Surg Pathol*. 2015;39(10):1357-62.
11. Debarbieux S, Ronger-Salve S, Dalle S, Balme B, Thomas L. Dermoscopy of desmoplastic melanoma: report of six cases. *Br J Dermatol*. 2008;159(2):360-3.
12. Carlson JA, Dickersin GR, Sober AJ, Barnhill RL. Desmoplastic neurotropic melanoma. A clinicopathologic analysis of 28 cases. *Cancer*. 1995;75(2):478-94.
13. Quinn MJ, Crotty KA, Thompson JF, Coates AS, O'Brien CJ, McCarthy WH. Desmoplastic and desmoplastic neurotropic melanoma: experience with 280 patients. *Cancer*. 1998;83(6):1128-35.
14. Busam KJ, Mujumdar U, Hummer AJ, Nobrega J, Hawkins WG, Coit DG, et al. Cutaneous desmoplastic melanoma: reappraisal of morphologic heterogeneity and prognostic factors. *Am J Surg Pathol*. 2004;28(11):1518-25.
15. Bichakjian CK, Halpern AC, Johnson TM, Hood AF, Grichnik JM, Swetter SM, et al. Guidelines of care for the management of primary cutaneous melanoma. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65(5):1032-47.
16. Lens MB, Newton-Bishop JA, Boon AP. Desmoplastic malignant melanoma: a systematic review. *Br J Dermatol*. 2005;152(4):673-8.
17. Ochoa EC, Joseph RW. Desmoplastic melanoma: a brief review and the efficacy of immunotherapy. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2019;19(3):205-7.
18. Foote MC, Burmeister B, Burmeister E, Baley G, Smithers M. Desmoplastic melanoma: The role of radiotherapy in improving local control. *ANZ J Surg*. 2008;78(4):273-6.
19. Vongtama R, Safa A, Gallardo D, Calcaterra T, Juillard G. Efficacy of radiation therapy in the local control of desmoplastic malignant melanoma. *Head Neck*. 2003; 25(6):423-8.
20. Oliver DE, Patel KR, Switchenko J, Parker D, Lawson DH, Delman KA, et al. Roles of adjuvant and salvage radiotherapy for desmoplastic melanoma. *Melanoma Res*. 2016;26(1):35-41.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Naja Cardoso Pereira de Santana |  ORCID 0000-0003-0978-0616

Contribuição no artigo: Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Jürg Hafner |  ORCID 0000-0002-4571-1143

Contribuição no artigo: Aprovação da versão final do manuscrito; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito.

Martin Kägi |  ORCID 0000-0002-5526-3145

Contribuição no artigo: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Relato de caso

Autores:

Glaysson Tassara Tavares ¹
 Carolina De Magalhães Ledsham ²
 Isabella Vieira De Oliveira ²
 Vanessa Martins Barcelos ¹

¹ Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG), Brasil.

² Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG), Brasil.

Correspondência:

Glaysson Tassara Tavares
 Clínica Dr. Glaysson Tassara
 Avenida do Contorno, 9636 - sala 1208
 30110-017 - Barro Preto
 Belo Horizonte (MG)
E-mail: gtassara@terra.com.br

Data de recebimento: 24/01/2019

Data de aprovação: 14/11/2019

Trabalho realizado no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG), Brasil.

Suporte Financeiro: Nenhum.

Conflito de Interesses: Nenhum.



Carcinoma ductal de glândulas sudoríparas écrinas - desafio diagnóstico

Ductal eccrine carcinoma - diagnostic challenge

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20191141316>

RESUMO

É apresentado um caso de carcinoma ductal écrino cutâneo primário na região parietal do couro cabeludo em paciente de 77 anos. A biópsia mostrou carcinoma de padrão ductal, infiltrante, sugestivo de neoplasia metastática. Foi identificada infiltração por adenocarcinoma de padrão tubular écrino. O paciente foi encaminhado ao Mastologista e Oncologista, que não detectaram lesões primárias em outros órgãos. Diante da clínica e análise imuno-histoquímica, o diagnóstico foi de carcinoma écrino primário da pele. Para tratamento, realizou-se cirurgia micrográfica de Mohs, em três fases para obter margem livre. O tumor apresentava infiltração profunda da tela subcutânea e gálea aponeurótica.

Palavras-Chave: Carcinoma ductal; Glândulas écrinas; Cirurgia de Mohs

ABSTRACT

A 77-year-old patient presents a case of primary cutaneous ductal eccrine carcinoma in the parietal region of the scalp. The biopsy showed a carcinoma with a ductal and infiltrative pattern, suggestive of metastatic neoplasia. An invasive carcinoma with eccrine tubular pattern was identified. The mastologist and oncologist did not detect primary lesions in other organs. Based on clinical and immunohistochemical analyses, the diagnosis was primary cutaneous eccrine carcinoma. Mohs micrographic surgery was performed with three phases to get a free margin. The tumor presented deep infiltration of the subcutaneous tissue and galea aponeurotica.

Keywords: Carcinoma, intraductal, noninfiltrating; Eccrine glands; Mohs Surgery

INTRODUÇÃO

Os carcinomas de glândulas sudoríparas (CGS) são tumores raros, correspondendo a cerca de 0,05% de todas as neoplasias cutâneas¹, sendo divididos em apócrinos e écrinos (mais comuns).² O adenocarcinoma ductal écrino acomete ambos os sexos de forma semelhante, entre 50 e 80 anos de idade.² Geralmente, é descrito como lesão assintomática, de evolução lenta. Apresenta grande variabilidade clínica e localiza-se, principalmente, no couro cabeludo e na região cervical. Apresenta metástases em cerca de 57% dos casos³ para linfonodos regionais, pele, pulmão e ossos.² Para o tratamento, é descrita a exérese com margem ampla. Apresenta prognóstico limitado, com taxas de recorrência de 70%³, enquanto a sobrevida em 10 anos é de 9 e 56% (se linfonodo é positivo ou negativo, respectivamente)⁴.

O adenocarcinoma ductal écrino apresenta importância clínica devido aos achados histológicos e imuno-histoquímicos semelhantes aos das metástases cutâneas secundárias, em especial ao carcinoma ductal invasor das mamas, além de outros adenocarcinomas, cujo tratamento e prognóstico diferem de forma importante. Apresentam como diagnósticos diferenciais os carcinomas espinocelular, basocelular e de Merkel.^{5,6}

Este trabalho objetiva relatar um caso de carcinoma ductal écrino para o qual o diagnóstico diferencial com metástase cutânea foi desafiador. A confirmação somente foi possível com a associação de dados clínicos, histológicos e imuno-histoquímicos. Objetiva, ainda, demonstrar a importância da cirurgia micrográfica de Mohs (CMM) neste contexto, uma vez que esta neoplasia apresentou limites imprecisos, fator que dificulta a obtenção de margem livre se tratado com a cirurgia convencional.

RELATO DE CASO

Homem, 77 anos, apresentava história de lesão no couro cabeludo percebida há 15 dias, assintomática. Ao exame, apresentava nódulo subcutâneo, sem alterações da pele suprajacente, com cerca de 1,2 x 0,9cm de diâmetro, localizado na região parietal direita do couro cabeludo (Figura 1). Foi realizada biópsia incisional, que evidenciou proliferação de células poliédricas atípicas, com núcleos hiper cromáticos/pleomórficos e nucléolos evidentes, formando ninhos, cordões e arranjos tubulares em meio a estroma desmoplásico (Figuras 2, 3 e 4), sugestivo de carcinoma de padrão ductal, infiltrante – possível neoplasia metastática.

A imuno-histoquímica demonstrou CK7 positivo, EMA positivo, RE (receptor de estrogênio) positivo difusamente, CK20 negativo e WT1 negativo, cujo laudo foi de carcinoma invasor com origem mamária. O paciente foi encaminhado para Mastologia e Oncologia, que não encontraram neoplasia maligna nem mamária nem em outros órgãos.

Realizou-se a exérese da lesão através da CMM. Na primeira fase, a margem inicial foi de 5mm, sendo necessários outros dois estágios para a obtenção de margem livre (Figura 5). A histologia evidenciou carcinoma de padrão ductal écrino, moderadamente diferenciado, com infiltração profunda da tela subcutânea e gálea aponeurótica, poupando a epiderme e derme superficial.

DISCUSSÃO

O adenocarcinoma ductal écrino apresenta histologia e imuno-histoquímica bastante semelhantes às metástases cutâneas de adenocarcinomas, principalmente de mama, o que torna o diagnóstico diferencial entre eles desafiador.^{5,6}



FIGURA 1: Lesão no couro cabeludo, apresentando nódulo subcutâneo no pré-operatório (fotografia feita por câmera)

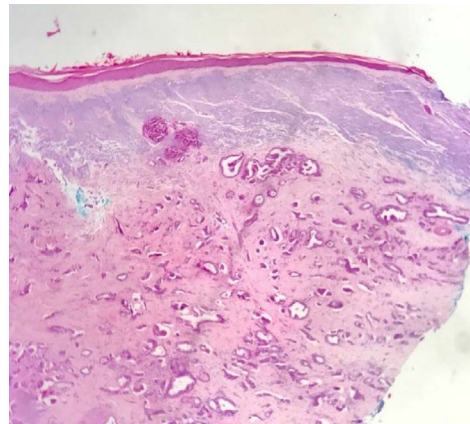


FIGURA 2: Neoplasia epitelial, constituída por túbulos e cordões permeados por estroma desmoplásico, infiltrando a derme reticular. Hematoxilina & Eosina, 25x

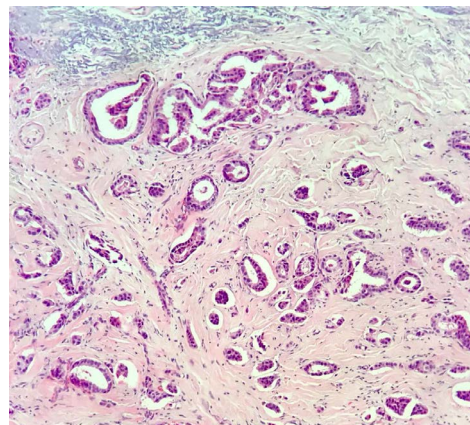


FIGURA 3: Carcinoma écrino da pele: neoplasia epitelial formada por túbulos e cordões infiltrativos na derme, permeados por estroma desmoplásico, lembrando carcinoma ductal de mama (tipo não especial da OMS). Hematoxilina & Eosina, 100x

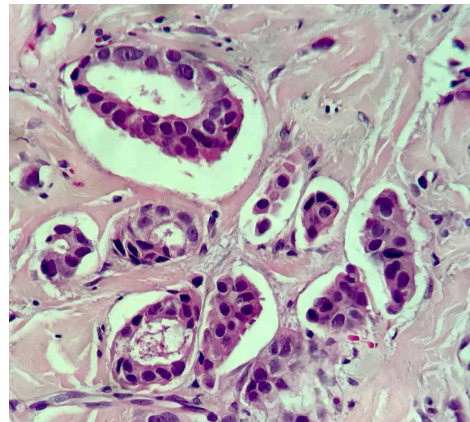


FIGURA 4: Carcinoma écrino da pele: neoplasia epitelial formada por túbulos e cordões de células poliédricas atípicas em meio a estroma desmoplásico, lembrando carcinoma ductal de mama (tipo não especial da OMS). Hematoxilina & Eosina, 400x



FIGURA 5: Defeito final, após cirurgia micrográfica de Mohs, com diâmetro muito superior ao da lesão inicial

TABELA 1: PADRÕES DE IMUNO-HISTOQUÍMICA UTILIZADOS NOS ESTUDOS PARA DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE CARCINOMA DE GLÂNDULAS SUDORÍPARAS (CGS) E CARCINOMA CUTÂNEO DE MAMA METASTÁTICO (CMBC) - RELAÇÃO DE CASO POSITIVO/TOTAL DE CASOS ESTUDADOS (RELAÇÃO PERCENTUAL)

ESTUDOS	TIPOS DE CÂNCER	TIPOS DE CÂNCER												
		P63	CK	CK5	CK17	CK7	CK14	Mama-globina	GCD-FP15	CEA	S100	CERB	ERP	PRP
Rollins-Ravel <i>et al</i> , 2011	SGC	4/5 (80)	-	4/5 (80)	4/5 (80)	-	4/5 (80)	2/5 (40)	1/5 (20)	-	-	-	-	-
	CMBC	1/12 (8)	-	0/12 (0)	2/12 (16)	-	0/12 (0)	7/12 (58)	5/12 (41)	-	-	-	-	-
Serhrauchni <i>et al</i> , 2013	SGC	1/1 (100)	-	1/1 (100)	-	1/1 (100)	-	-	-	1/1 (100)	1/1 (100)	-	1/1 (100)	1/1 (100)
	CMBC	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Wick <i>et al</i> , 1998	SGC	-	27/27 (100)	-	-	-	-	-	5/27 (18)	21/27 (77)	12/27 (44)	12/27 (44)	9/27 (33)	1/4 (25)
	CMBC	-	59/59 (100)	-	-	-	-	-	41/59 (69)	5/59 (8)	27/59 (45)	12/59 (20)	31/59 (52)	27/59 (45)
Ivanet <i>et al</i> , 2004	SGC	9/10 (90)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	CMBC	2/3 (66)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Wallace <i>et al</i> , 1995	SGC	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	CMBC	-	-	-	-	-	-	-	7/15 (46)	-	-	-	1/15 (6)	15/15 (100)
Busam <i>et al</i> , 1999	SGC	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2/13 (15)	2/13 (15)
	CMBC	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10/30 (33)	8/30 (26)
CASO*	SGC	1/1 (100)	-	-	-	1/1 (100)	-	-	-	1/1 (100)	1/1 (100)	-	1/1 (100)	-
	CMBC	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

A clínica entre essas duas entidades é distinta: o adenocarcinoma ductal écrino se apresenta como lesão única enquanto a metástase de mama apresenta comumente lesões múltiplas e associação com história de câncer mamário, previamente ao achado cutâneo. A imuno-histoquímica é o foco de atenção de estudos recentes para a distinção entre CGS e metástases cutâneas de neoplasias de mama.^{5,7}

O diagnóstico deste caso foi possível após descartar foco neoplásico extracutâneo, pela presença da lesão isolada no couro cabeludo, associado ao estudo imuno-histoquímico. Os achados dos dois estudos imuno-histoquímicos mostraram CK7+, P63+, CK18+, CEA+. Ainda não existe um padrão para a imuno-histoquímica baseado em evidências, tendo em vista a raridade do tumor. Contudo, nos trabalhos existentes, a presença dos marca-

dores acima é favorável a tumor primário de glândula écrina e menos frequente no câncer de mama, conforme a tabela abaixo (Tabela 1).

Outros marcadores descritos na literatura como potenciais para essa distinção são GCD-FP-15, EGFR e podoplanina.⁸

O tratamento com a CMM mostrou-se fundamental, devido à localização da neoplasia na derme profunda e no subcutâneo, aos limites imprecisos e à ausência de alterações na epiderme e derme superficial. Ao final da CMM, a margem necessária para a obtenção de margem livre foi de 9mm (três estágios). Diante da extensão subclínica e tratando-se de neoplasia com alta taxa de recidiva e de metástase, mostrou-se importante a abordagem com cirurgia de Mohs para o controle de margem, reduzindo-se o risco de excisão incompleta. ●

REFERÊNCIAS

1. Rollins-Raval M, Chivukula M, Tseng GC, Jukic D, Dabbs DJ. An immunohistochemical panel to differentiate metastatic breast carcinoma to skin from primary sweat gland carcinomas with a review of the literature. *Arch Pathol Lab Med.* 2011;135(8):975-83.
2. Leonhardt FD, Zanoni A, Ponce F, Haddad L, Scapulatempo Neto C, Cervantes O, Abrahao M. Carcinoma de glândula sudorípara écrino. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2007;73(2):286-7.
3. Matos D, Goulao J, Barreiros H, Bártole E, Oliveira A, Sanches F, et al. Carcinoma Ductal Écrino. *Rev Soc Portuguesa Dermatol Venereol.* 2014;72(4):599-604.
4. McLean SR, Shousha S, Francis N, Lim A, Eccles S, Nathan M, et al. Metastatic ductal eccrine adenocarcinoma masquerading as an invasive ductal carcinoma of the male breast. *J Cutan Pathol.* 2007;34(12):934-8.
5. Wick MR, Ockner DM, Mills SE, Ritter JH, Swanson PE. Homologous carcinomas of the breasts, skin, and salivary glands. A histologic and immunohistochemical comparison of ductal mammary carcinoma, ductal sweat gland carcinoma, and salivary duct carcinoma. *Am J Clin Pathol.* 1998;109(1):75-84.
6. Brichkov I, Daskalakis T, Rankin L, Divino C. Sweat gland carcinoma. *Am Surg.* 2004;70(1):63-6.
7. Zehr KJ, Rubin M, Ratner L. Apocrine adenocarcinoma presenting as a large ulcerated axillary mass. *Dermatol Surg.* 1997;23(7):585-7.
8. DeVita Jr VT, Hellman S, Rosenberg SA. *Cancer - Principles & Practice of Oncology.* 7th Ed. Lippincott: Williams & Wilkins; 2000.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Glaysson Tassara Tavares |  ORCID 0000-0002-1688-2955

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

Carolina De Magalhães Ledsham |  ORCID 0000-0003-4269-0049

Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Isabella Vieira De Oliveira |  ORCID 0000-0002-0245-4941

Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Vanessa Martins Barcelos |  ORCID 0000-0002-0087-271X

Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura.

Relato de caso

Autores:

Giovana Binda ¹
Raíssa Rigo Garbin ¹
Fernando Eibs Cafrune ²

¹ Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre (RS), Brasil.

² Cirurgia Dermatológica/Cirurgia Micrográfica de Mohs, Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre (RS), Brasil.

Correspondência:

Giovana Binda
Avenida João Posser, 991
99150-000 - Marau (RS)
Email: giobinda@hotmail.com

Data de recebimento: 10/06/2018

Data de aprovação: 02/12/2019

Trabalho realizado no Complexo Hospitalar Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre (RS), Brasil.

Suporte Financeiro: Nenhum.

Conflito de Interesses: Nenhum.



Keystone flap para defeito em membro inferior após cirurgia de Mohs

Keystone flap for defect in lower limb after Mohs surgery

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20191141212>

RESUMO

O retalho de Keystone é uma opção versátil e confiável para a reconstrução de grandes defeitos, principalmente os localizados nos membros inferiores. Apresenta baixo risco de necrose, sendo uma forma de evitar o uso de enxerto. Relata-se o caso de uma paciente feminina, de 92 anos, submetida ao fechamento pelo retalho de Keystone após cirurgia de Mohs por doença de Bowen pre-tibial, com boa evolução. O Keystone flap se baseia nas perfurantes musculocutâneas e fasciocutâneas, apresenta altas taxas de sobrevivência do retalho, baixo risco de complicações, redução da dor e da morbidade do sítio doador, além de rápida recuperação do paciente.

Palavras-chave: Retalho perfurante; Cirurgia de Mohs; Extremidade inferior

ABSTRACT

The Keystone flap is a versatile and reliable option for the reconstruction of major defects, especially those located in the lower limbs. With its use, there is a low risk of necrosis, being a way to avoid the use of a graft. We report the case of a 92-year-old female patient who was submitted to the Keystone flap after Mohs surgery for pre-tibial Bowen's disease treatment, with good evolution. The Keystone flap is based on musculocutaneous and fasciocutaneous perforators, has high flap survival rates, low risk of complications, reduced pain and morbidity of the donor site, in addition to rapid patient recovery.

Keywords: Perforator flap; Mohs surgery; Lower extremity

INTRODUÇÃO

O reparo de defeitos nas extremidades inferiores continua sendo um desafio, pois muitas vezes são pacientes idosos com insuficiência vascular periférica e falta de frouxidão tecidual local, o que representa maior risco de necrose. Essa característica anatômica e a frequente exposição ósseo-tendinosa dificultam a viabilidade de enxertos. Em geral, preconiza-se o fechamento primário ou por segunda intenção sempre que possível, porém, na impossibilidade destes, tem-se a opção de enxertos e retalhos. Assim, os retalhos musculares convencionais foram gradativamente substituídos por retalhos perfurantes com menor morbidade do sítio doador.¹ Keystone flap é uma técnica relativamente nova, descrita pela primeira vez por Behan em 2003,² sendo opção interessante e com alta taxa de sucesso nessas reconstruções. O nome faz menção à pedra de formato trapezoidal curva dos arcos romanos. É um retalho fasciocutâneo com vasculari-

zação proveniente das arteríolas perfurantes musculares, útil para reconstruções em áreas de pele pouco distensível como extremidades e dorso.³

RELATO DO CASO

Paciente feminina, 92 anos, apresentando lesão nodular hiperkeratótica de aproximadamente 2cm no maior diâmetro na face anterior da perna esquerda com biópsia evidenciando carcinoma espinocelular in situ (Figura 1), sem tratamentos prévios. Submetida à cirurgia micrográfica de Mohs, livre de tumor no primeiro estágio (Figura 2). Para fechamento primário, foi utilizada a técnica *Keystone*, com uma aba curvilínea de mesma largura do defeito e com ângulos de 90° nos cantos da área de exérese do tumor. Avançando a aba no defeito primário, resulta num defeito secundário que é mais longo e estreito. Perpendiculares ao avanço do retalho, as duas bordas periféricas foram avançadas em V-Y e a aba, avançada sobre o defeito, sendo suturado com fio nylon 4-0 (Figuras 3 e 4). A paciente apresentou boa evolução, sem complicações pós-operatórias (Figura 5).



Figura 1: Lesão nodular hiperkeratótica (2cm).
Histopatológico: carcinoma espinocelular *in situ*

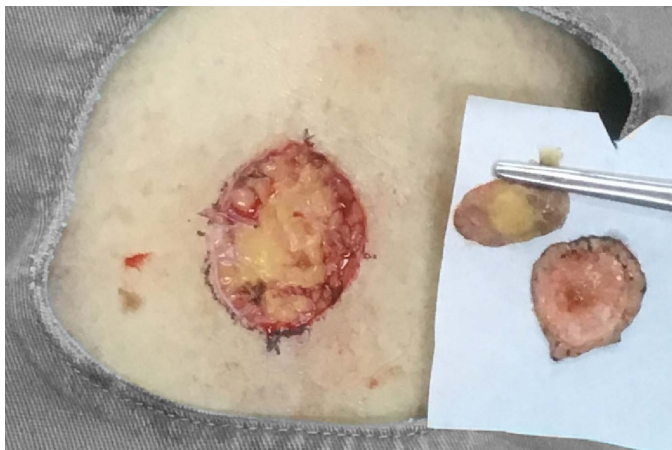


Figura 2: Debulking da lesão conforme técnica de Mohs

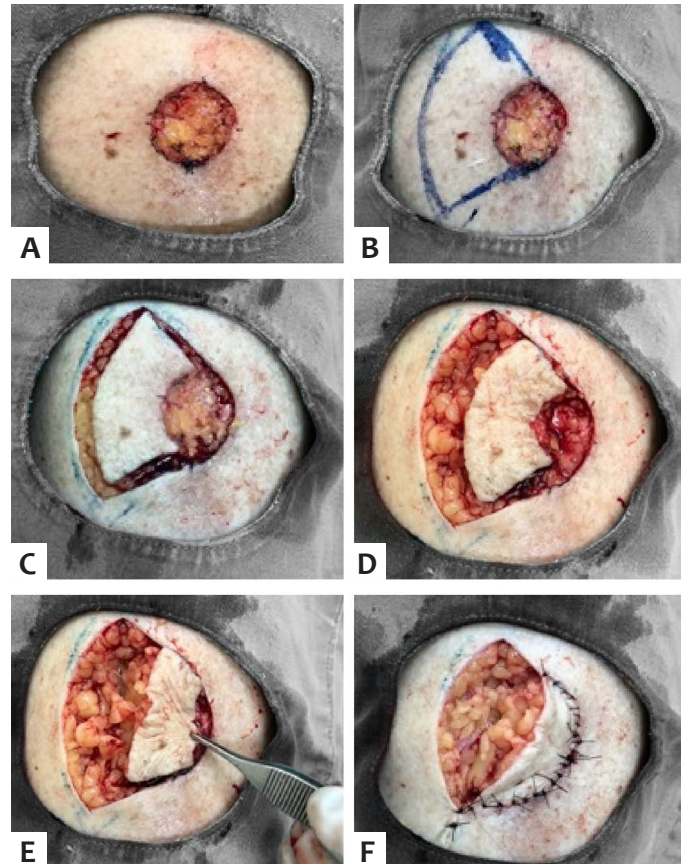


Figura 3: Fechamento do defeito através do retalho *Keystone Design Flap Island Perforator*; A - Defeito primário; B - Marcação; (C.D.E.) Movimento do retalho no sentido do defeito primário; F - Fechamento do defeito primário



Figura 4: Pós-operatório imediato

DISCUSSÃO

Keystone Design Flap Island Perforator (KDPIF) é um retalho de forma elíptica, baseado em perfurantes vasculares. Atua como um retalho de avanço multiperforador que requer frouxi-



Figura 5: Pós-operatório tardio (21 dias)

ção do tecido para o avanço. O defeito é fechado diretamente, sendo a área da linha média o local de maior tensão, e, pelo avanço V-Y de cada extremidade do retalho, a aba 'ilhada' preenche o defeito, permitindo o fechamento do defeito secundário no lado oposto.² Sua orientação longitudinal preserva as artérias perfurantes e os vasos linfáticos, reduzindo o risco de linfedema distal.⁴ A importância da dissecação roma é enfatizada no levantamento desses retalhos de ilha perfurante, uma vez que preserva a integridade vascular das perfurantes musculocutâneas e fasciocutâneas, juntamente com conexões venosas e neurais.⁵ Quatro tipos desse retalho são descritos: tipo I (fechamento direto), tipo II (com ou sem enxertia), tipo III (com técnica de retalho de dupla ilha) e tipo IV (rotação e avanço com ou sem enxertia).² O retalho Keystone minimiza a necessidade de enxerto de pele na maioria dos casos e produz excelentes resultados estéticos e funcionais, com menos dor pós-operatória e mobilização precoce.⁵ Assim, este acaba sendo um método simples e eficaz de fechamento cirúrgico em situações que, de outra forma, exigiriam uma técnica mais complexa ou enxerto de pele. ●

REFERÊNCIAS

- Huang J, Yu N, Long X, Wang X. A systematic review of the keystone design perforator island. Flap in lower extremity defects. *Medicine*(Baltimore). 2017;96(21):e6842.
- Behan FC. The keystone design perforator island flap in reconstructive surgery. *ANZ J Surg.* 2003;73(3):112-20.
- Aragón-Miguel R, Gutiérrez-Pascual M, Sánchez-Gilo A, Sanz-Bueno, Vicente-Martin FJ. Aplicación del colgajo de keystone em dermatologia. Experiencia clínica em 18 pacientes. *Actas Dermosifiliogr.* 2018;109(6):515-520.
- Abraham JT, Santi-Cyr M. Keystone and Pedicle Perforator Flaps in Reconstructive Surgery New Modifications an Applications. *Clin Plastic Surg.* 2017;44(2):385-402.
- Hu M, Bordeaux JS. The keystone flap for the lower extremity defects. *Dermatol Surg.* 2012;38(3):490-3.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Giovana Binda |  ORCID 0000-0002-9127-6736

Contribuição no artigo: Elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura.

Raíssa Rigo Garbin |  ORCID 0000-0002-9771-1209

Elaboração e redação do manuscrito.

Fernando Eibs Cafrune |  ORCID 0000-0002-6645-0122

Obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; revisão crítica do manuscrito.

PERIODICIDADE TRIMESTRAL

EDITORA-CHEFE

Bogdana Victoria Kadunc

Pontifícia Universidade Católica de Campinas - PUC - Hospital do Servidor Público Municipal – São Paulo (SP), Brasil.

Hospital do Servidor Público Municipal – São Paulo (SP), Brasil.

CO-EDITORES

Hamilton Ometto Stolf

Universidade Estadual de Campinas, Campinas (SP), Brasil.

Ricardo Vieira

Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal.

Surgical & Cosmetic Dermatology

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira
de Dermatologia

Publicação Trimestral

www.surgicalcosmetic.org.br

Surg Cosmet Dermatol. | Rio de Janeiro | v. 11 | n4. | p.257-360. | Out/Nov/Dez. 2019

ÍNDICE DE AUTOR

A

- Abdalla B. (Ver Marçon TA, et al). 2019;11(1):26-30 (Artigo Original)
- Acri AM. (Ver Camasmie HR). 2019;11(1):76-7. (Relato de Caso)
- Agostinho GLPL. 2019;11(3):216-20 (Artigo Original)
- Agusni I (Ver Ardiana D. et al.) 2019;11(4): 281-6. (Artigo Original)
- Alexandre DC. (Ver Issa MCA, et all). 2019;11(3):244-7
- Almeida ART. 2019;11(1):35-9. (Artigo Original)
- Almeida ART. (Ver Costa DCO, et al). 2019;11(1):19-25 (Artigo Original)
- Almeida ART. (Ver Marques ERM, et al). 2019;11(3):221-7 (Artigo Original)
- Alves RO. (Ver Mendonça RF, et al). 2019;11(1):65-7. (Relato de Caso)
- Amed Filho AM. (Ver Gomes LC, et al). 2019;11(3):175-86 (Artigos de Revisão)
- Antelo DAP. 2019;11(1):78-9. (Carta)
- Antelo DAP (Ver Chan IT, et al). 2019;11(3):238-43 (Como eu faço?)
- Anwar AI (Ver Djawad K, et al.) 2019;11(4): 330-3. (Relato de caso)
- Antônio CR. 2019;11(1):11-8. (Artigo de Revisão)
- Antonio CR. 2019;11(3):211-5 (Artigo Original)
- Antonio CR (Ver Trídico LA) 2019;11(4): 274-9. (Artigo de Revisão)
- Ardiana D 2019;11(4): 281-6. (Artigo Original)
- Araujo LR. 2019;11(3):252-5 (Relato de Caso)

B

- Baltazar IL 2019;11(4): 295-8. (Artigo Original)
- Batista MS. 2019;11(2):156-9 (Relato de Caso)
- Barcelos VM (Ver Tavares GT, et al.) 2019;11(4): 338-41. (Relato de caso)
- Bellini MM. (Ver Almeida ART, et al). 2019;11(1):35-9. (Artigo Original)
- Bento CO. (Ver Issa MCA, et all). 2019;11(3):244-7
- Binda G 2019;11(4): 342-4. (Relato de caso)
- Bomi H. (Ver Mendonça RF, et al). 2019;11(1):65-7. (Relato de Caso)
- Bonamigo RR. (Ver Santos ACK, et al). 2019;11(2):148-51 (Relato de Caso)
- Boza JC. (Ver Martins CC, et al). 2019;11(2):111-5 (Artigo Original)
- Brandão C (Ver Paninson B, et al.) 2019;11(4): 267-73. (Artigo de Revisão)
- Brinca AMC. (Ver Batista MS, et al). 2019;11(2):156-9 (Relato de Caso)

C

- Cafrune FE (Ver Binda G, et al.) 2019;11(4): 342-4. (Relato de caso)
- Camasmie HR. 2019;11(1):76-7. (Relato de Caso)
- Campos VB. (Ver Pitassi LHU, et al). 2019;11(1):49-54. (Artigo Original)
- Castro VB. 2019;11(1):55-8. (Artigo Original)
- Careta MF. (Ver Gomes LC, et al). 2019;11(3):175-86 (Artigos de Revisão)

- Cartell AS. (Ver Santos ACK, et al). 2019;11(2):148-51 (Relato de Caso)
 - Cestari TF. (Ver Martins CC, et al). 2019;11(2):111-5 (Artigo Original)
 - Chan IT. 2019;11(3):238-43 (Como eu faço?)
 - Chaves C. (Ver Pitassi LHU, et al). 2019;11(1):49-54. (Artigo Original)
 - Chaves CP. (Ver Kalil CLPV, et al). 2019;11(2):116-20 (Artigo Original)
 - Chaves C. (Ver Reinehr CPH, et al). 2019;11(2):138-41 (Artigo Original)
 - Chiacchio NG (Ver Mello CDBF, et al.) 2019;11(4): 323-4. (Diagnóstico por Imagem)
 - Chiacchio N (Ver Mello CDBF, et al.) 2019;11(4): 323-4. (Diagnóstico por Imagem)
 - Chiacchio N. (Ver Haneke E). 2019;11(1):59-60 (Diagnóstico por Imagem)
 - Chinacchio N (Ver Mello CDBF, et al) 2019;11(3):232-3 (Diagnóstico por Imagem)
 - Cignachi S. (Ver Pitassi LHU, et al). 2019;11(1):49-54. (Artigo Original)
 - Citrin ADS. (Ver Paschoal FM, et al). 2019;11(2):142-4 (Diagnóstico por Imagem)
 - Coelho RA. 2019;11(1):61-4 (Como eu faço?)
 - Colferai MMT. (Ver Miquelin GM, et al). 2019;11(2):132-7 (Artigo Original)
 - Corassa JM. (Ver Netto BASM, et al). 2019;11(2):121-5 (Artigo Original)
 - Costa ALF (Ver Melo CB, et al.) 2019;11(4): 299-304. (Artigo Original)
 - Cunha JAJ. 2019;11(3):234-7 (Como eu faço?)
 - Cunha MG. (Ver Agostinho GLPL, et al). 2019;11(3):216-20 (Artigo Original)
 - Cunha MG. 2019;11(3):205-10 (Artigo Original)
 - Cunha ALG. (Ver Cunha MG, et al). 2019;11(3):205-10 (Artigo Original)
 - Crocco EI. (Ver Mendonça RF, et al). 2019;11(1):65-7. (Relato de Caso)
 - Crosara C. (Ver Horcel GA, et al). 2019;11(2):152-5 (Relato de Caso)
- D**
- Dellatorre G (Ver Ubaldo HDC, et al). 2019;11(3):248-51 (Relato de Caso)
 - Deus ASS. (Ver Paschoal FM, et al). 2019;11(2):142-4 (Diagnóstico por Imagem)
 - Dondonis FP. (Ver Santos ACK, et al). 2019;11(2):148-51 (Relato de Caso)
 - Donato LC (Ver Schalka S). 2019;11(4): 210-8. (Artigo Original)
 - Djawad K 2019;11(4): 330-3. (Relato de caso)
- E**
- Eberlin S. (Ver Netto BASM, et al). 2019;11(2):121-5 (Artigo Original)
 - Espósito ACC. 2019;11(2):160-3 (Relato de Caso)
- Esteves ALV. (Ver Antonio CR, et al). 2019;11(3):211-5 (Artigo Original).
- F**
- Fabbrin AR. (Ver Martins CC, et al). 2019;11(2):111-5 (Artigo Original)
 - Facchini G. (Ver Netto BASM, et al). 2019;11(2):121-5 (Artigo Original)
 - Faria RLBC. (Ver Tavares LPS, et al). 2019;11(1):72-5 (Relato de Caso)
 - Fassini AC. (Ver Issa MCA, et all). 2019;11(3):244-7
 - Ferreira FR (Ver Baltazar IL, et al.) 2019;11(4): 295-8. (Artigo Original)
 - Ferreira FR. (Ver Ramos FS, et al). 2019;11(1):31-4. (Artigo Original)
 - Fernandes MRN (Ver Chan IT, et al). 2019;11(3):238-43 (Como eu faço?)
 - Filho CASM. (Ver Marçon TA, et al). 2019;11(1):26-30. (Artigo Original)
 - Filippo AA. (Ver Castro VB, et al). 2019;11(1):55-8. (Artigo Original)
 - Filippo AA (Ver Silva M, et al) 2019;11(4): 319-22. (Artigo Original)
 - Fleury Junior LFF (Ver Terra TM, et al). 2019;11(1):68-71 (Relato de Caso)
 - Fleury Junior LFF (Ver Ximenes BAS, et al). 2019;11(3):228-31 (Artigo Original)
 - Fraga JCS. (Ver Coelho RA, et al). 2019;11(1):61-4 (Como eu faço?)
 - FramilVMS. 2019;11(1):41-7 (Artigo Original)
 - Freire AS (Ver Ximenes BAS, et al). 2019;11(3):228-31 (Artigo Original)
 - Frey MN (Ver Ubaldo HDC, et al). 2019;11(3):248-51 (Relato de Caso)
 - Fukunaga ET. (Ver FramilVMS, et al). 2019;11(1):41-7 (Artigo Original)
- G**
- Garbin RR (Ver Binda G, et al.) 2019;11(4): 342-4. (Relato de caso)
 - Giongo NP. (Ver Martins CC, et al). 2019;11(2):111-5 (Artigo Original)
 - Gomes LC. 2019;11(3):175-86 (Artigos de Revisão)
 - Goulão J. (Ver Vieira R). 2019;11(2):91-6. (Artigo de Revisão)
 - Guerra J. (Ver Almeida ART, et al). 2019;11(1):35-9. (Artigo Original)
 - Gusmão PR. (Ver Castro VB, et al). 2019;11(1):55-8. (Artigo Original)
 - Gusmão PR (Ver Silva M, et al) 2019;11(4): 319-22. (Artigo Original)
- H**
- Hafner J (Ver Santana NCP, et al). 2019;11(4): 334-7. (Relato de caso)
 - Haneke E. 2019;11(1):59-60 (Diagnóstico por Imagem)

- Herwanto N (Ver Ardiana D. et al.) 2019;11(4): 281-6.(Artigo Original)
- Horcel GA. 2019;11(2):152-5 (Relato de Caso)
- Horn R. (Ver Martins CC, et al.) 2019;11(2):111-5 (Artigo Original)

I

- Issa MCA. 2019;11(3):244-7 (Relato de Caso)

J

- Junqueira RF (Ver Ximenes BAS, et al.) 2019;11(3):228-31 (Artigo Original)

K

- Kági M (Ver Santana NPC, et al.) 2019;11(4): 334-7. (Relato de caso)
- Kalil CLPV. 2019;11(2):116-20 (Artigo Original)
- Kalil CLPV. (Ver Pitassi LHU, et al.) 2019;11(1):49-54. (Artigo Original)
- Kalil CLPV. (Ver Reinehr CPH, et al.) 2019;11(2):138-41 (Artigo Original)
- Kek LC. (Ver Siew-Keah L, et al.) 2019;11(3):195-99 (Artigo Original)
- Kondo RN. 2019;11(4): 305-9. (Artigo Original)

L

- Lage R. (Ver Vasconcellos RC, et al.) 2019;11(2):97-104 (Artigo de Revisão)
- Lara OACC. (Ver Espósito ACC, et al.) 2019;11(2):160-3 (Relato de Caso)
- Lee K. 2019;11(2):145-7 (Como eu Faço?)
- Ledsham CM (Ver Tavares GT, et al.) 2019;11(4): 338-41. (Relato de caso)
- Lellis RF (Ver Mendonça RF, et al.) 2019;11(1):65-7. (Relato de Caso)
- Leng LC. (Ver Siew-Keah L, et al.) 2019;11(3):195-99 (Artigo Original)
- Lim CA. (Ver Siew-Keah L, et al.) 2019;11(3):195-99 (Artigo Original)
- Lima EMA. (Ver Ramos FS, et al.) 2019;11(1):31-4 (Artigo Original)
- Lipnharski C. (Ver Manzoni APD, et al.) 2019;11(3):200-4 (Artigo Original)
- Loda G. . (Ver Araujo LR, et al.) 2019;11(3):252-5 (Relato de Caso)
- Lopes RS. (Ver Lopes Filho LL. 2019;11(3):187-94 (Artigos de Revisão)
- Lopes RA. (Ver Saccaro L, et al.) 2019;11(2):126-30 (Artigo Original)
- Lopes Filho LL. 2019;11(3):187-94 (Artigos de Revisão)
- Lorenzini FK. (Ver Manzoni APD, et al.) 2019;11(3):200-4 (Artigo Original)
- Loureiro VB. (Ver Gomes LC, et al.) 2019;11(3):175-86 (Artigos de Revisão)
- Luz FB. (Ver Issa MCA, et all.) 2019;11(3):244-7

M

- Machado PG. (Ver Martins CC, et al.) 2019;11(2):111-5 (Artigo Original)
- Machado Filho CDS. (Ver Agostinho GLPL, et al.) 2019;11(3):216-20 (Artigo Original)
- Machado Filho CDS. .(Ver Cunha MG, et al.) 2019;11(3):205-10 (Artigo Original)
- Mandelbaum SH. (Ver Baltazar IL, et al.) 2019;11(4): 295-8. (Artigo Original)
- Mandelbaum SH. (Ver Horcel GA, et al.) 2019;11(2):152-5 (Relato de Caso)
- Mandelbaum SH. (Ver Ramos FS, et al.) 2019;11(1):31-4 (Artigo Original)
- Manzoni APD. 2019;11(3):200-4 (Artigo Original)
- Marçon TA. 2019;11(1):26-30. (Artigo Original)
- Marques ERMC. 2019;11(3):221-7 (Artigo Original)
- Martins CC. 2019;11(2):111-5 (Artigo Original)
- Maruyama FN (Ver Cunha JAJ, et al.) 2019;11(3):234-7 (Como eu faço?)
- Marcos GCP (Ver Melo CB, et al.) 2019;11(4): 299-304. (Artigo Original)
- Melo CB 2019;11(4): 299-304(Artigo Original)
- Mello CDBF. 2019;11(4): 323-4. (Diagnóstico por Imagem)
- Mello CDBF. 2019;11(3):232-3 (Diagnóstico por Imagem)
- Mendonça RF. 2019;11(1):65-7. (Relato de Caso)
- Mesquita Filho J. (Ver Araujo LR, et al.) 2019;11(3):252-5 (Relato de Caso)
- Milhomen JS. (Ver Horcel GA, et al.) 2019;11(2):152-5 (Relato de Caso)
- Milman LM (Ver Kalil CLPV, et al.) 2019;11(2):116-20 (Artigo Original)
- Milman LM (Ver Reinehr CPH, et al.) 2019;11(2):138-41 (Artigo Original)
- Miquelin GM. 2019;11(2):132-7 (Artigo Original)
- Miranda FTG (Ver Ximenes BAS, et al.) 2019;11(3):228-31 (Artigo Original)
- Miranda FTG. (Ver Terra TM, et al.) 2019;11(1):68-71 (Relato de Caso)
- MoreiraVRM. (Ver Marques ERMC, et al.) 2019;11(3):221-7 (Artigo Original)
- Moreira CR (Ver Kondo RN, et. Al.) 2019;11(4): 305-9. (Artigo Original)
- Muñoz DR. (Ver Framil VMS, et al.) 2019;11(1):41-7 (Artigo Original)

N

- Nascimento LFC (Ver Baltazar IL, et al.) 2019;11(4): 295-8. (Artigo Original)
- Netto BASM. 2019;11(2):121-5 (Artigo Original)
- Nogueira JF. (Ver Manzoni APD, et al.) 2019;11(3):200-4 (Artigo Original)
- Nurdin AR (Ver Djawad K, et al.) 2019;11(4): 330-3. (Relato de caso)

O

- Oliveira IV (Ver Tavares GT, et al.) 2019;11(4): 338-41.

- (Relato de caso)
- Oliveira RTGO. (Ver Agostinho GLPL, et al). 2019;11(3):216-20 (Artigo Original)
- P**
- Paninson B 2019;11(4): 267-73. (Artigo de Revisão)
 - Palermo E. (Ver Espósito ACC, et al). 2019;11(2):160-3 (Relato de Caso)
 - Paixão LS. (Ver Tavares LPS, et al). 2019;11(1):72-5 (Relato de Caso)
 - Paschoal FM. (Ver Marçom TA, et al). 2019;11(1):26-30 (Artigo Original)
 - Paschoal FM. 2019;11(2):142-4 (Diagnóstico por Imagem)
 - Peres MDP. (Ver Ximenes BAS, et al). 2019;11(3):228-31 (Artigo Original)
 - Pessoti NS (Ver Cunha JAJ, et al). 2019;11(3):234-7 (Como eu faço?)
 - Pessanha ACAF (Ver Saccaro L, et al). 2019;11(2):126-30 (Artigo Original)
 - Pinheiro ALTA. (Ver Netto BASM, et al). 2019;11(2):121-5 (Artigo Original)
 - Pinho AC. (Ver Batista MS, et al). 2019;11(2):156-9 (Relato de Caso)
 - Pires ME. (Ver Castro VB, et al). 2019;11(1):55-8. (Artigo Original)
 - Pitassi LHU. 2019;11(1):49-54. (Artigo Original)
 - Pontello Junior R (Ver Kondo RN, et. Al). 2019;11(4): 305-9. (Artigo Original)
 - Potenciano NLBC. (Ver Tavares LPS, et al). 2019;11(1):72-5 (Relato de Caso)
 - Potenciano O. (Ver Tavares LPS, et al). 2019;11(1):72-5 (Relato de Caso)
 - Prakoeswa CRS (Ver Ardiana D. et al.) 2019;11(4): 281-6. (Artigo Original)
 - Procianoy F (Ver Santos ACK, et al). 2019;11(2):148-51 (Relato de Caso)
 - Puan TG. (Ver Siew-Keah L, et al). 2019;11(3):195-99 (Artigo Original)
 - Pugliesi Y. (Ver Tavares LPS, et al). 2019;11(1):72-5 (Relato de Caso)
- R**
- Ramos-e-Silva M (Ver Paninson B, et al.) 2019;11(4): 267-73. (Artigo de Revisão)
 - Ramos FS. 2019;11(1):31-4 (Artigo Original)
 - Reis SG (Ver Kondo RN, et. Al). 2019;11(4): 305-9. (Artigo Original)
 - Reinehr CPH. (Ver Kalil CLPV, et al). 2019;11(2):116-20 (Artigo Original)
 - Reinehr CPH. 2019;11(2):138-41 (Artigo Original)
 - Reinehr CPH (Ver Pitassi LHU, et al). 2019;11(1):49-54. (Artigo Original)
 - Restrepo MVS. (Ver Costa DCO, et al). 2019;11(1):19-25 (Artigo Original)
 - Restrepo MVS. (Ver Almeida ART, et al). 2019;11(1):35-9. (Artigo Original)
 - Restrepo MVS. (Ver Marques ERMC, et al). 2019;11(3):221-7 (Artigo Original)
 - Rezze GG. (Ver Paschoal FM, et al). 2019;11(2):142-4 (Diagnóstico por Imagem)
 - Ribeiro AMQ. (Ver Ximenes BAS, et al). 2019;11(3):228-31 (Artigo Original)
 - Rizzati K. (Ver Manzoni APD, et al). 2019;11(3):200-4 (Artigo Original)
 - Rocha CA. (Ver Cunha JAJ, et al). 2019;11(3):234-7 (Como eu faço?)
 - Rom LB. (Ver Siew-Keah L, et al). 2019;11(3):195-99 (Artigo Original)
 - Romiti AR. (Ver Almeida ART, et al). 2019;11(1):35-9. (Artigo Original)
 - Rstom SA. (Ver Marçom TA, et al). 2019;11(1):26-30 (Artigo Original)
 - Rullan P. (Ver Lee K). 2019;11(2):145-7 (Como eu Faço?)
- S**
- Sá EC. (Ver Framil VMS, et al). 2019;11(1):41-7 (Artigo Original)
 - Saccaro L. 2019;11(2):126-30 (Artigo Original)
 - Salem LAN. (Ver Mendonça RF, et al). 2019;11(1):65-7. (Relato de Caso)
 - Santos ACK. 2019;11(2):148-51 (Relato de Caso)
 - Santos MMS (Ver Melo CB, et al.) 2019;11(4): 299-304. (Artigo Original)
 - Santana LFO. (Ver Coelho RA, et al). 2019;11(1):61-4 (Como eu faço?)
 - Santana NCP. 2019;11(4): 334-7. (Relato de caso)
 - Santiago MS. (Ver Batista MS, et al). 2019;11(2):156-9 (Relato de Caso)
 - Schalka S 2019;11(4): 210-8. (Artigo Original)
 - Silva M. (Ver Castro VB, et al). 2019;11(1):55-8. (Artigo Original)
 - Silva M. 2019;11(4): 319-22. (Artigo Original)
 - Silva MS (Ver Netto BASM, et al). 2019;11(2):121-5 (Artigo Original)
 - Siew-Keah L. 2019;11(3):195-99 (Artigo Original)
 - Soebyanto AS (Ver Djawad K, et al.) 2019;11(4): 330-3. (Relato de caso)
 - Sotero P. (Ver Vasconcellos RC, et al). 2019;11(2):97-104 (Artigo de Revisão)
 - Souza LG. (Ver Cunha MG, et al). 2019;11(3):205-10 (Artigo Original)
 - Souza MP. (Ver Espósito ACC, et al). 2019;11(2):160-3 (Relato de Caso)
 - Steiner D. (Ver Miquelin GM, et al). 2019;11(2):132-7 (Artigo Original)
 - Steffen MS (Ver Chan IT, et al). 2019;11(3):238-43 (Como eu faço?)
- T**
- Tabri F 2019;11(2):105-9 (Artigo Original)
 - Tavares GT 2019;11(4): 338-41. (Relato de caso)
 - Tavares LPS. 2019;11(1):72-5 (Relato de Caso)

- Terzian LR. (Ver Espósito ACC, et al). 2019;11(2):160-3 (Relato de Caso)
 - Terra TM. 2019;11(1):68-71 (Relato de Caso)
 - Terra TM. (Ver Ximenes BAS, et al). 2019;11(3):228-31 (Artigo Original)
 - Torezan LAR. (Ver Gomes LC, et al). 2019;11(3):175-86 (Artigos de Revisão)
 - Torloni LBO. (Ver Costa DCO, et al). 2019;11(1):19-25 (Artigo Original)
 - Trídico LA. (Ver Antônio CR). 2019;11(1):11-8. (Artigo de Revisão)
 - Trídico LA. (Ver Antonio CR, et al). 2019;11(3):211-5 (Artigo Original)
 - Trídico LA. 2019;11(4): 274-9. (Artigo de Revisão)
- U**
- Ubaldo HDC. 2019;11(3):248-51 (Relato de Caso)
 - Urzedo APS. (Ver Agostinho GLPL, et al). 2019;11(3):216-20 (Artigo Original)
- V**
- Vasconcellos RC. 2019;11(2):97-104 (Artigo de Revisão)
 - Veasey JV. 2019;11(4): 325-9. (Como eu faço?)
 - Vieira MB. (Ver Espósito ACC, et al). 2019;11(2):160-3 (Relato de Caso)
 - Vieira RJDC. (Ver Batista MS, et al). 2019;11(2):156-9 (Relato de Caso)
 - Vieira R. 2019;11(2):91-6 (Artigo de Revisão)
 - Vilar EAG. (Ver Issa MCA, et all). 2019;11(3):244-7
 - Volkmann A. (Ver Horcel GA, et al). 2019;11(2):152-5 (Relato de Caso)
- W**
- Wahab S (Ver Djawad K, et al.) 2019;11(4): 330-3. (Relato de caso)
 - Weber MB. (Ver Manzoni APD, et al). 2019;11(3):200-4 (Artigo Original)
 - Weng CK. (Ver Siew-Keah L, et al). 2019;11(3):195-99 (Artigo Original)
 - Wu IIH. (Ver Gomes LC, et al). 2019;11(3):175-86 (Artigos de Revisão)
- X**
- Ximenes BAS. 2019;11(3):228-31 (Artigo Original)
- Z**
- Zarate C. (Ver Saccaro L, et al). 2019;11(2):126-30 (Artigo Original)

ÍNDICE DE ASSUNTO

A

Abrasão química

- Estudo comparativo, split face entre luz intensa pulsada com modo pulse-impulse e peeling de ácido retinoico 5% para o tratamento do melasma (Ana Paula Dornelles Manzoni, Fabiane Kumagi Lorenzini, Caroline Liphaski, Magda Blesmann Weber, Juliana Fontoura Nogueira, Karoline Rizzati) 2019;11(3):200-4 (Artigo Original)
- Comparação entre imiquimode 5% creme e peeling químico com solução de Jessner e ácido tricloroacético 35% no tratamento do campo cancerizável da face (Caroline Baima de Melo, Ana Lúcia França da Costa, Marília Medeiros de Sousa Santos, Giovanna de Carvalho Paulo Marcos). 2019;11(4): 299-304. (Artigo Original)

Ácido Hialurônico

- Nova técnica de rejuvenescimento facial com ácido hialurônico: Delta V Lifting (Carlos Roberto Antônio, Lívia Arroyo Trídico, Ana Luiza Valle Esteves). 2019;11(3):211-5 (Artigo Original)
- Técnica de aplicação superficial com ácido hialurônico de matriz coesiva polidensificada para o tratamento de linhas e rugas (Marisa Gonzaga da Cunha, Ana Lúcia Gonzaga da Cunha, Luciana Gasques de Souza, Carlos D. Aparecida Machado Filho). 2019;11(3):205-10 (Artigo Original)

Ácido palmítico

- Associação entre Staphylococcus epidermidis e o nível de ácido palmítico em pacientes com acne vulgar.(Farida Tabri) 2019;11(2):105-9 (Artigo Original)

Acne Vulgar

- Abordagem combinada para o tratamento de cicatrizes de acne em todos os tipos da pele: CROSS com fenol, subcisão com cânulas em dois planos e microagulhamento. (Kachiu Lee, Peter Rullan) 2019;11(2):145-7 (Como eu faço?)
- Associação entre Staphylococcus epidermidis e o nível de ácido palmítico em pacientes com acne vulgar.(Farida Tabri) 2019;11(2):105-9 (Artigo Original)

Acne queiloide

- Abordagem combinada para o tratamento de cicatrizes de acne em todos os tipos da pele: CROSS com fenol, subcisão com cânulas em dois planos e microagulhamento. (Kachiu Lee, Peter Rullan) 2019;11(2):145-7 (Como eu faço?)

Adipócitos

- Nevo lipomatoso cutâneo superficial: apresentação incomum (Mari Claudia Almeida Issa, Diego Cerqueira Alexandre, Aline Cairo Fassini, Camila de Oliveira Bento, Flávio Barbosa Luz, Enoi Aparecida Guedes Vilar). 2019;11(3):244-7 (Relato de caso)

Adjuvantes Imunológicos

- Uso do imiquimode no tratamento de verrugas periungueais crônicas (John Verrinder Veasey). 2019;11(4): 325-9. (Como eu faço?)

Administração tópica

- Tratamento da hipomelanose gutata idiopática com laser Er:YAG 2940nm isolado ou combinado ao drug delivery de piperina: um estudo-piloto comparativo. (Célia Luiza Petersen Vitello Kalil, Clarissa Prieto Herman Reinehr, Laura de Mattos Milman, Christine Prescendo Chaves). 2019;11(2):116-20 (Artigo Original)

Agulhas

- Avaliação histológica da redução do conteúdo meânico cutâneo após realização de microagulhamento na região anterior do colo. (Luiza Helena Urso Pitassi, Célia Luiza Petersen Vitello Kalil, Clarissa Prieto Herman Reinehr, Valéria Barreto Campos, Christine Chaves, Stela Cignachi) 2019;11(1):49-54 (Artigo Original)

Antígenos específicos de melanoma

- Melanoma spitzoide simulando lesão vascular – Relato de caso (Giovanna de Araujo Horcel, Juliana da Silva Milhomem, Camila Crosara, Adriane Volkman, Samuel Henrique Mandelbaum) 2019;11(2):152-5 (Relato de Caso)
- Melanoma desmoplásico simulando queratose actínica: um relato de caso (Naja Cardoso Pereira de Santana, Jürg Hafner, Martin Kägi). 2019;11(4): 334-7. (Relato de caso)

Avaliação de medicamentos

- Fatores de crescimento e cicatrização: experiência em um serviço de dermatologia. (Felipe Siqueira Ramos, Elisângela Manfredini Andraus de Lima, Flavia Regina Ferreira, Samuel Henrique Mandelbaum) 2019;11(1):31-4 (Artigo Original)
- Avaliação de resultado de intervenções terapêuticas
- Avaliação comparativa do tratamento de melasma com microagulhamento associado ou não ao drug delivery (Giovana Larissa Prado Leite Agostinho, Renan Tironi Giglio de Oliveira Ana Paula da Silva Urzedo, Marisa Gonzaga da Cunha, Carlos D'Apparecida Santos Machado Filho). 2019;11(3):216-20 (Artigo Original).
- Avaliação dos resultados de intervenções terapêuticas
- Tratamento da queilite actínica com terapia fotodinâmica com a luz do dia – avaliação clínica e histopatológica (Isabella Lemos Baltazar, Flávia Regina Ferreira, Luiz Fernando Costa Nascimento, Samuel Henrique Mandelbaum). 2019;11(4): 295-8. (Artigo Original)

B**Bandagens**

- Orientações pós-operatórias na cirurgia dermatológica: uma revisão da literatura em perguntas e respostas (Bruna Paninson, Caroline Brandão, Marcia Ramos-e-Silva). 2019;11(4): 267-73. (Artigo de Revisão)

Biologia

- Biomodelação celular: o futuro da dermatologia. (Carlos Roberto Antonio, Livia Arroyo Trídico). 2019;11(1):11-8 (Artigo de Revisão)

Biopsia

- Criobiopsia na prática dermatológica. (Rachel de Avila Coelho,

Luiz Fernando de Oliveira Santana, Juliana Cristina Silva Fraga). 2019;11(1):61-4 (Como eu faço?)

- Tratamento da poroqueratose actínica superficial disseminada com laser 1340-nm Nd:YAP (Rodolfo Ferreira Mendonça, Lyvia Almeida Nascimento Salem, Renata Oliveira Alves, Bomi Hong, Rute Facchini Lellis, Elisete Isabel Crocco) 2019;11(1):65-7 (Relato de caso)

C**Carcinoma Basocelular**

- Retalhos cirúrgicos para fechamento de defeitos faciais sincrônicos. (Ana Claudia Cavalcante Espósito, Eliandre Palermo, Osório Alves C. De Castro Lara, Marcela Pesce de Souza, Mariana Bellini Vieira, Luiz Roberto Terzian). 2019;11(2):160-3 (Relato de Caso)
- Retalho interpolado do sulco melolabial com enxerto de cartilagem auricular em defeito nasal (Khairuddin Djawad, Amelia Setiawati Soebyanto, Airin R. Nurdin, Siswanto Wahab, Anis Irawan Anwar). 2019;11(4): 330-3. (Relato de Caso)

Campo de cancerização cutâneo

- Tratamento do campo de cancerização cutâneo (Lauro Lourival Lopes Filho, Lauro Rodolpho Soares Lopes). 2019;11(3):187-94. (Artigos de Revisão)

Carcinogênese cutânea

- Tratamento do campo de cancerização cutâneo (Lauro Lourival Lopes Filho, Lauro Rodolpho Soares Lopes). 2019;11(3):187-94. (Artigos de Revisão)

Carcinoma ductal

- Carcinoma ductal de glândulas sudoríparas écrinas – desafio diagnóstico (Glaysson Tassara Tavares, Carolina de Magalhães Ledsham, Isabella Vieira de Oliveira, Vanessa Martins Barcelos). 2019;11(4): 338-41. (Relato de caso)

Carcinoma espinocelular

- Tratamento do campo de cancerização cutâneo (Lauro Lourival Lopes Filho, Lauro Rodolpho Soares Lopes). 2019;11(3):187-94. (Artigos de Revisão)

Cartilagem auricular

- Retalho interpolado do sulco melolabial com enxerto de cartilagem auricular em defeito nasal (Khairuddin Djawad, Amelia Setiawati Soebyanto, Airin R. Nurdin, Siswanto Wahab, Anis Irawan Anwar). 2019;11(4): 330-3. (Relato de Caso)

Células

- Biomodelação celular: o futuro da dermatologia. (Carlos Roberto Antonio, Livia Arroyo Trídico). 2019;11(1):11-8 (Artigo de Revisão)

Ceratose Actínica

- O uso da terapia fotodinâmica com aminolevulinato de metila e luz do dia para tratamento de queratoses actínicas. (Thamiris Antonini Marçon, Beatrice Abdalla, Silvia Arroyo Rstom, Carlos D'Apparecida Santos Machado Filho, Francisco Macedo Paschoal) 2019;11(1):26 -30 (Artigo Original)
- Comparação entre imiquimode 5% creme e peeling químico com solução de Jessner e ácido tricloroacético 35% no tratamento do campo cancerizável da face (Caroline Baima de Melo, Ana Lúcia França da Costa, Marília Medeiros de Sousa Santos, Giovanna de Carvalho Paulo Marcos). 2019;11(4): 299-304. (Artigo Original)

Cervicoplastia

- Rejuvenescimento com lifting da região cervical e zetaplastia (Leonardo Rotolo Araújo, Joaquim Mesquita Filho, Guilherme Loda). 2019;11(3):252-5 (Relato de caso)

Cicatriz

- Abordagem combinada para o tratamento de cicatrizes de acne em todos os tipos da pele: CROSS com fenol, subcisão com cânulas em dois planos e microagulhamento. (Kachiu Lee, Peter Rullan) 2019;11(2):145-7 (Como eu faço?)
- Atualizações do uso cosmético e terapêutico da toxina botulínica (Renata Cristina Vasconcellos, Patrícia Sotero, Renan Lage). 2019;11(2): 97-104 (Artigo de Revisão)
- Tratamento de cicatrizes hipocrômicas com laser fracionado ablativo e drug delivery de bimatoprost: um estudo-piloto (Manuela da Silva, Alexandre de Almeida Filippo, Paula Regazzi de Gusmão) 2019;11(4): 319-22. (Artigo Original)

Cicatriz hipertrófica

- Atualizações do uso cosmético e terapêutico da toxina botulínica (Renata Cristina Vasconcellos, Patrícia Sotero, Renan Lage). 2019;11(2): 97-104 (Artigo de Revisão)

Cicatrização

- Fatores de crescimento e cicatrização: experiência em um serviço de dermatologia. (Felipe Siqueira Ramos, Elisângela Manfredini Andraus de Lima, Flavia Regina Ferreira, Samuel Henrique Mandelbaum) 2019;11(1):31-4 (Artigo Original)
- Microscopia confocal de reflectância como ferramenta para avaliar os efeitos causados pelo microagulhamento: uma série de cinco casos. (Francisco Macedo Paschoal, Andressa Sobral Soares de Deus, Anelise Damiani da Silva Citrin, Gisele Gargantini Rezze) 2019;11(2):142-4 (Diagnóstico por imagem)

Cirurgia Plástica

- Lentigo maligno palpebral: o manejo com a interface Dermatologia-Oculoplástica: a propósito de um caso (Ana Carolina Krum dos Santos, Renan Rangel Bonamigo, Fernanda Poy Dondonis, André da Silva Cartell, Fernando Procianny) 2019;11(2):148-51 (Relato de caso)

Cirurgia de Mohs

- Retalhos cirúrgicos para fechamento de defeitos faciais sincrônicos. (Ana Claudia Cavalcante Espósito, Eliandre Palermo, Osório Alves C. De Castro Lara, Marcela Pesce de Souza, Mariana Bellini Vieira, Luiz Roberto Terzian). 2019;11(2):160-3 (Relato de Caso)
- Emprego do retalho de avanço em ilha (V-Y) na reconstrução labial após cirurgia micrográfica de Mohs: relato de três casos (Helóisa Del Castanhel Ubaldo, Marcos Noronha Frey, Gerson Della-torre). 2019;11(3):248-51 (Relato de caso)
- Carcinoma ductal de glândulas sudoríparas écrinas - desafio diagnóstico (Glaysson Tassara Tavares, Carolina de Magalhães Ledsham, Isabella Vieira de Oliveira, Vanessa Martins Barcelos). 2019;11(4): 338-41. (Relato de caso)
- Keystone flap para defeito em membro inferior após cirurgia de Mohs (Giovana Binda, Raíssa Rigo Garbin, Fernando Eibs Cafruno). 2019;11(4): 342-4. (Relato de Caso)

Condutas terapêuticas

- Avaliação comparativa do tratamento de melasma com microagulhamento associado ou não ao drug delivery (Giovana Larissa Prado Leite Agostinho, Renan Tironi Giglio de Oliveira Ana Paula da Silva Urzedo, Marisa Gonzaga da Cunha, Carlos D'Apparecida Santos Machado Filho). 2019;11(3):216-20 (Artigo Original).

Colágeno

- Microscopia confocal de reflectância como ferramenta para avaliar os efeitos causados pelo microagulhamento: uma série de cinco casos. (Francisco Macedo Paschoal, Andressa Sobral Soares de Deus, Anelise Damiani da Silva Citrin, Gisele Gargantini Rezze) 2019;11(2):142-4 (Diagnóstico por imagem)
- Complicações pós-operatórias

- Orientações pós-operatórias na cirurgia dermatológica: uma revisão da literatura em perguntas e respostas (Bruna Paninson, Caroline Brandão, Marcia Ramos-e-Silva). 2019;11(4): 267-73. (Artigo de Revisão)

Córnea

- Algoritmos para reparo das pálpebras. (Ricardo Vieira, João Goulão). 2019;11(2):91-6 (Artigo de Revisão)

Crema para a pele

- Sérum anidro fluido como veículo para formulações de drug delivery: resultados do teste de esterilidade para crescimento bacteriano e fúngico. (Clarissa Prieto Herman Reinehr, Célia Luiza Petersen Vitelo Kalil, Laura de Mattos Milman, Christine Chaves) 2019;11(2):138-41

Cuidados pós-operatórios

- Orientações pós-operatórias na cirurgia dermatológica: uma revisão da literatura em perguntas e respostas (Bruna Paninson, Caroline Brandão, Marcia Ramos-e-Silva). 2019;11(4): 267-73. (Artigo de Revisão)

Criocirurgia

- Criobiopsia na prática dermatológica. (Rachel de Avila Coelho, Luiz Fernando de Oliveira Santana, Juliana Cristina Silva Fraga). 2019;11(1):61-4 (Como eu faço?)

D**Derme**

- Nevo lipomatoso cutâneo superficial: apresentação incomum (Mari Claudia Almeida Issa, Diego Cerqueira Alexandre, Aline Cairo Fassini, Camila de Oliveira Bento, Flávio Barbosa Luz, Enoi Aparecida Guedes Vilar). 2019;11(3):244-7 (Relato de caso)

Dermatologia

- Anomalias vasculares: revisão da classificação, dos aspectos clínicos e terapêuticos (Ludmilla Cardoso Gomes, Abes Mahmed Amed Filho, Mariana Figueiroa Careta, Isabelle I Hue Wu, Vivian Barzi Loureiro, Luis Antonio Ribeiro Torezan). 2019;11(3):175-86 (Artigos de Revisão)
- Biomodelação celular: o futuro da dermatologia. (Carlos Roberto Antonio, Livia Arroyo Trídico). 2019;11(1):11-8 (Artigo de Revisão)
- Criobiopsia na prática dermatológica. (Rachel de Avila Coelho, Luiz Fernando de Oliveira Santana, Juliana Cristina Silva Fraga). 2019;11(1):61-4 (Como eu faço?)
- Responsabilidade civil e suas consequências no exercício da dermatologia. (Valeria Maria de Souza Framil, Erika Tiemi Fukunaga, Eduardo da Costa Sá, Daniel Romero Muñoz). 2019;11(1):41-7 (Artigo Original)

Dermoscopia

- “Aspecto em ruína” na dermatoscopia da borda livre ungueal – uma pista diagnóstica para onicomiose (Cristina Diniz Borges Figueira de Mello, Nilton Di Chiacchio). 2019;11(3):232-3 (Diagnóstico por Imagem)
- Lentigo maligno palpebral: o manejo com a interface Dermatologia-Oculoplástica: a propósito de um caso (Ana Carolina Krum dos Santos, Renan Rangel Bonamigo, Fernanda Poy Dondonis, André da Silva Cartell, Fernando Procianny) 2019;11(2):148-51 (Relato de caso)
- O uso da terapia fotodinâmica com aminolevulinato de metila e luz do dia para tratamento de queratoses actínicas. (Thamiris Antonini Marçon, Beatrice Abdalla, Silvia Arroyo Rstom, Carlos D'Apparecida Santos Machado Filho, Francisco Macedo Paschoal) 2019;11(1):26 -30 (Artigo Original)

- Melanoma spitzoide simulando lesão vascular – Relato de caso (Giovanna de Araujo Horcel, Juliana da Silva Milhomem, Camila Crosara, Adriane Volkman, Samuel Henrique Mandelbaum) 2019;11(2):152-5 (Relato de Caso)
- O uso da dermatoscopia da placa ungueal e de sua borda livre auxiliando o diagnóstico do onicomatricoma. (Eckart Haneke, Nilton Di Chiacchio) 2019;11(1):59-60 (Artigo Original)
- Perfil histológico das lesões melanocíticas excisadas em um serviço de Dermatologia com base em critérios clínicos e dermatoscópicos. (Luísa Saccaro, Carolina Zárate, Rodolfo Alves Lopes, André Cesar Antiori Freire Pessanha) 2019;11(2):126-30 (Artigo Original)

Diagnóstico por imagem

- Ultrassonografia no diagnóstico da “unha em arpão” (Cristina Diniz Borges Figueira De Mello, Milena da Rocha e Souza, Nilton Gioia Di Chiacchio). 2019;11(4): 323-4. (Diagnóstico por Imagem)

Doenças da unha

- “Aspecto em ruína” na dermatoscopia da borda livre ungueal – uma pista diagnóstica para onicomatricose (Cristina Diniz Borges Figueira de Mello, Nilton Di Chiacchio). 2019;11(3):232-3 (Diagnóstico por Imagem)
- Ultrassonografia no diagnóstico da “unha em arpão” (Cristina Diniz Borges Figueira De Mello, Milena da Rocha e Souza, Nilton Gioia Di Chiacchio). 2019;11(4): 323-4. (Diagnóstico por Imagem)

Doença das unhas

- O uso da dermatoscopia da placa ungueal e de sua borda livre auxiliando o diagnóstico do onicomatricoma. (Eckart Haneke, Nilton Di Chiacchio) 2019;11(1):59-60 (Artigo Original)

Doenças da Pele

- Avaliação de resistência à insulina e fatores de risco para doenças cardiovasculares em pacientes com vitiligo. (Carla Corrêa Martins, Juliana Catucci Boza, Natalia Piccinini Giongo, Roberta Horn, Amanda Rodrigues Fabbrin, Priscilla Granja Machado, Tania Ferreira Cestari) 2019;11(2): 111-5 (Artigo Original)

Doença de Raynaud

- Toxina botulínica e Fenômeno de Raynaud: terapia útil mas pouco lembrada para casos severos (Elisa Raquel Martins da Costa Marques, Ada Regina Trindade de Almeida, Vanessa Rocha de Moura Moreira, Maria Victoria Suarez Restrepo) 2019;11(3):221-7 (Artigo Original)

Doenças Metabólicas

- Avaliação de resistência à insulina e fatores de risco para doenças cardiovasculares em pacientes com vitiligo. (Carla Corrêa Martins, Juliana Catucci Boza, Natalia Piccinini Giongo, Roberta Horn, Amanda Rodrigues Fabbrin, Priscilla Granja Machado, Tania Ferreira Cestari) 2019;11(2): 111-5 (Artigo Original)

E

Envelhecimento da pele

- Técnica de aplicação superficial com ácido hialurônico de matriz coesiva polidensificada para o tratamento de linhas e rugas (Marisa Gonzaga da Cunha, Ana Lúcia Gonzaga da Cunha, Luciana Gasques de Souza, Carlos D. Aparecida Machado Filho). 2019;11(3):205-10 (Artigo Original)

Epidemiologia

- Análise temporal da mortalidade por melanoma maligno de pele no Brasil, 2000 a 2016 (Kathleen César de Mélo, José Roberto

Amorim, Carlos Dornels Freire De Souza). 2019;11(4): 287-94. (Artigo Original)

Escleroterapia

- Avaliação pré-clínica dos efeitos Profiláticos do extrato de Pinus pinaster (Pycnogenol) sobre a deposição cutânea de hemossiderina. (Brenno Augusto Seabra de Mello Netto, José Marcelo Corassa, Gustavo Facchini, Michelle Sabrina da Silva, Ana Lucia Tabarini Alves Pinheiro, Samara Eberlin). 2019;11(2):121-5

Estética

- Atualizações do uso cosmético e terapêutico da toxina botulínica (Renata Cristina Vasconcellos, Patrícia Sotero, Renan Lage). 2019;11(2): 97-104 (Artigo de Revisão)
- Estrias de Distensão
- Avaliação da eficácia e segurança do microagulhamento com 5-fluouracil para o tratamento de estrías albas: ensaio clínico randomizado duplo cego. (Denielle Claudino de Oliveira Costa, Ada Regina Trindade de Almeida, Maria Victoria Suarez Restrepo, Lillian Bechelli de Oliveira Torloni) 2019;11(1):19-25 (Artigo de Revisão)

Estudo comparativo

- Avaliação comparativa do tratamento de melasma com microagulhamento associado ou não ao drug delivery (Giovana Larissa Prado Leite Agostinho, Renan Tironi Giglio de Oliveira Ana Paula da Silva Urzedo, Marisa Gonzaga da Cunha, Carlos D’Aparecida Santos Machado Filho). 2019;11(3):216-20 (Artigo Original).
- Estudos de séries temporais
- Análise temporal da mortalidade por melanoma maligno de pele no Brasil, 2000 a 2016 (Kathleen César de Mélo, José Roberto Amorim, Carlos Dornels Freire De Souza). 2019;11(4): 287-94. (Artigo Original)

Extremidade inferior

- Keystone flap para defeito em membro inferior após cirurgia de Mohs (Giovana Binda, Raíssa Rigo Garbin, Fernando Eibs Cafurine). 2019;11(4): 342-4. (Relato de Caso)

F

Farmacopeia brasileira

- Sêrum anidro fluido como veículo para formulações de drug delivery: resultados do teste de esterilidade para crescimento bacteriano e fúngico. (Clarissa Prieto Herman Reinehr, Célia Luiza Petersen Vitelo Kalil, Laura de Mattos Milman, Christine Chaves) 2019;11(2):138-41

Fatores imunológicos

- Uso do imiquimode no tratamento de verrugas periungueais crônicas (John Verrinder Veasey). 2019;11(4): 325-9. (Como eu faço?)

Fator de crescimento epidérmico

- Fatores de crescimento e cicatrização: experiência em um serviço de dermatologia. (Felipe Siqueira Ramos, Elisângela Manfredini Andraus de Lima, Flavia Regina Ferreira, Samuel Henrique Mandelbaum) 2019;11(1):31-4 (Artigo Original)
- Fator de transição associado à microftalmia
- Perfis transicionais da melanogênese e genes relacionados a antioxidantes enzimáticos em peles com hiperpigmentação periorbital (Lee Siew-Keah, Chua Ang Lim, Chia Kam Weng, Lee Chew Kek, Lee Bang Rom, Lim Chai Leng, Tan Geok Puan). 2019;11(3):195-99

Folículo Piloso

- Expressões Wnt1 na repigmentação perifolicular de vitiligo após terapia com radiação ultravioleta B de banda estreita (Dian Ardian

na, Nanny Herwanto, Cita Rosita Sigit Prakoeswa, Indropo Agusni) 2019;11(4): 281-6. (Artigo Original)

Fluoruracila

- Avaliação da eficácia e segurança do microagulhamento com 5-fluoruracil para o tratamento de estras albas: ensaio clínico randomizado duplo cego. (Denielle Claudino de Oliveira Costa, Ada Regina Trindade de Almeida, Maria Victoria Suarez Restrepo, Liliana Bechelli de Oliveira Torloni) 2019;11(1):19-25 (Artigo de Revisão)

Fotoquimioterapia

- O uso da terapia fotodinâmica com aminolevulinato de metila e luz do dia para tratamento de queratoses actínicas. (Thamiriz Antonini Marçon, Beatrice Abdalla, Sílvia Arroyo Rstom, Carlos D'Aparecida Santos Machado Filho, Francisco Macedo Paschoal) 2019;11(1):26-30 (Artigo Original)
- Tratamento da queilite actínica com terapia fotodinâmica com a luz do dia - avaliação clínica e histopatológica (Isabella Lemos Baltazar, Flávia Regina Ferreira, Luiz Fernando Costa Nascimento, Samuel Henrique Mandelbaum). 2019;11(4): 295-8. (Artigo Original)

Fototerapia

- Expressões Wnt1 na repigmentação perifolicular de vitiligo após terapia com radiação ultravioleta B de banda estreita (Dian Ardiana, Nanny Herwanto, Cita Rosita Sigit Prakoeswa, Indropo Agusni) 2019;11(4): 281-6. (Artigo Original)

G

Glândulas écrinas

- Carcinoma ductal de glândulas sudoríparas écrinas - desafio diagnóstico (Glaysson Tassara Tavares, Carolina de Magalhães Ledsham, Isabella Vieira de Oliveira, Vanessa Martins Barcelos). 2019;11(4): 338-41. (Relato de caso)

H

Histologia

- Criobiopsia na prática dermatológica. (Rachel de Avila Coelho, Luiz Fernando de Oliveira Santana, Juliana Cristina Silva Fraga). 2019;11(1):61-4 (Como eu faço?)
- Melanoma desmoplásico simulando queratose actínica: um relato de caso (Naja Cardoso Pereira de Santana, Jürg Hafner, Martin Kägi). 2019;11(4): 334-7. (Relato de caso)

Hemangioma

- Anomalias vasculares: revisão da classificação, dos aspectos clínicos e terapêuticos (Ludmilla Cardoso Gomes, Abes Mahmed Amed Filho, Mariana Figueiroa Careta, Isabelle I Hue Wu, Vivian Barzi Loureiro, Luis Antonio Ribeiro Torezan). 2019;11(3):175-86 (Artigos de Revisão)

Hemossiderina

- Avaliação pré-clínica dos efeitos Profiláticos do extrato de Pinus pinaster (Pycnogenol) sobre a deposição cutânea de hemossiderina. (Brenno Augusto Seabra de Mello Netto, José Marcelo Corassa, Gustavo Facchini, Michelle Sabrina da Silva, Ana Lucia Tabarini Alves Pinheiro, Samara Eberlin). 2019;11(2):121-5

Herpes Labial

- Uso do cloridrato de lisina na profilaxia do herpes simples nos procedimentos faciais com tecnologias. (Victor Bechara de Castro, Maria Eduarda Pires, Paula Regazzi de Gusmão, Alexandre de Almeida Filippo, Manuela da Silva) 2019;11(1):55-8 (Artigo Original)

Herpes Simples

- Uso do cloridrato de lisina na profilaxia do herpes simples nos procedimentos faciais com tecnologias. (Victor Bechara de Castro, Maria Eduarda Pires, Paula Regazzi de Gusmão, Alexandre de Almeida Filippo, Manuela da Silva) 2019;11(1):55-8 (Artigo Original)

Hidradenite supurativa

- Avaliação da qualidade de vida de pacientes com hidradenite supurativa em uso de adalimumabe: estudo-piloto (Bárbara Alvares Salum Ximenes, Luiz Fernando Froes Fleury Junior, Taiane Medeiros Terra, Ana Maria Quinterio Ribeiro, Rafael Ferreira Junqueira, Alexandra Sousa Freire, Flávia Tandaya Grandi Miranda, Marina Dumont Palmerston Peres) 2019;11(3):228-31 (Artigo Original)

Hipopigmentação

- Tratamento de cicatrizes hipocrômicas com laser fracionado ablativo e drug delivery de bimatoprost: um estudo-piloto (Manuela da Silva, Alexandre de Almeida Filippo, Paula Regazzi de Gusmão) 2019;11(4): 319-22. (Artigo Original)

Hidrocistoma

- Toxina Botulínica para o tratamento de hidrocistomas faciais. (Ada Regina Trindade de Almeida, Jaqueline Guerra, Marcelo Margari-do Bellini, Alessandra Ribeiro Romiti, Maria Victoria Suárez Restrepo) 2019;11(1):35-9 (Artigo Original)

Hidroquinonas

- O lado negro dos clareadores cutâneos. (Daniela Alves Pereira Antelo) 2019;11(1):78-9 (Carta)

Higiene da pele

- Técnica de aplicação superficial com ácido hialurônico de matriz coesiva polidensificada para o tratamento de linhas e rugas (Marisa Gonzaga da Cunha, Ana Lúcia Gonzaga da Cunha, Luciana Gasques de Souza, Carlos D. Aparecida Machado Filho). 2019;11(3):205-10 (Artigo Original)
- O lado negro dos clareadores cutâneos. (Daniela Alves Pereira Antelo) 2019;11(1):78-9 (Carta)

Hiperpigmentação

- O lado negro dos clareadores cutâneos. (Daniela Alves Pereira Antelo) 2019;11(1):78-9 (Carta)
- Avaliação pré-clínica dos efeitos Profiláticos do extrato de Pinus pinaster (Pycnogenol) sobre a deposição cutânea de hemossiderina. (Brenno Augusto Seabra de Mello Netto, José Marcelo Corassa, Gustavo Facchini, Michelle Sabrina da Silva, Ana Lucia Tabarini Alves Pinheiro, Samara Eberlin). 2019;11(2):121-5
- Perfis transicionais da melanogênese e genes relacionados a antioxidantes enzimáticos em peles com hiperpigmentação periorbital (Lee Siew-Keah, Chua Ang Lim, Chia Kam Weng, Lee Chew Kek, Lee Bang Rom, Lim Chai Leng, Tan Geok Puan). 2019;11(3):195-99

Histologia

- Avaliação histológica da redução do conteúdo meânico cutâneo após realização de microagulhamento na região anterior do colo. (Luiza Helena Urso Pitassi, Célia Luiza Petersen Vitelo Kalil, Clarissa Prieto Herman Reinehr, Valéria Barreto Campos, Christine Chaves, Stela Cignachi) 2019;11(1):49-54 (Artigo Original)

I

Indicadores de qualidade de vida

- Avaliação da qualidade de vida de pacientes com hidradenite supurativa em uso de adalimumabe: estudo-piloto (Bárbara Alvares

Salum Ximenes, Luiz Fernando Froes Fleury Junior, Taiane Medeiros Terra, Ana Maria Quinterio Ribeiro, Rafael Ferreira Junqueira, Alexandra Sousa Freire, Flávia Tandaya Grandi Miranda, Marina Dumont Palmerston Peres) 2019;11(3):228-31 (Artigo Original)

Imunoterapia

- Uso do imiquimode no tratamento de verrugas periungueais crônicas (John Verrinder Veasey). 2019;11(4): 325-9. (Como eu faço?)

Imunoterapia ativa

- Uso do imiquimode no tratamento de verrugas periungueais crônicas (John Verrinder Veasey). 2019;11(4): 325-9. (Como eu faço?)

L

Lábio

- Retalho de Yu na reconstrução de defeitos labiais. (Mariana Sousa Batista, Luis Galante Santiago, André Castro Pinho, Ana Maria Carvalho Brinca, Ricardo José David Costa Vieira). 2019;11(2):156-20 (Relato de Caso)

Lasers

- Tratamento da hipomelanose gutata idiopática com laser Er:YAG 2940nm isolado ou combinado ao drug delivery de piperina: um estudo-piloto comparativo. (Célia Luiza Petersen Vitello Kalil, Clarissa Prieto Herman Reinehr, Laura de Mattos Milman, Christine Prescendo Chaves). 2019;11(2):116-20 (Artigo Original)
- Tratamento da poroqueratose actínica superficial disseminada com laser 1340-nm Nd:YAP (Rodolfo Ferreira Mendonça, Lyvia Almeida Nascimento Salem, Renata Oliveira Alves, Bomí Hong, Rute Facchini Lellis, Elisete Isabel Crocco) 2019;11(1):65-7 (Relato de caso)
- Tratamento de cicatrizes hipocrômicas com laser fracionado ablativo e drug delivery de bimatoprost: um estudo-piloto (Manuela da Silva, Alexandre de Almeida Filippo, Paula Regazzi de Gusmão) 2019;11(4): 319-22. (Artigo Original)
- Uso do cloridrato de lisina na profilaxia do herpes simples nos procedimentos faciais com tecnologias. (Victor Bechara de Castro, Maria Eduarda Pires, Paula Regazzi de Gusmão, Alexandre de Almeida Filippo, Manuela da Silva) 2019;11(1):55 -8 (Artigo Original)
- *Laser quality switched* (Q-switched): revisão de suas variações e principais aplicabilidades clínicas (Lívia Arroyo Trídico, Carlos Roberto Antonio). 2019;11(4): 274-9. (Artigo de Revisão)

Lasers de Gás

- Tratamento de neurofibromatose NF-1 com laser de CO₂ - Relato de Caso. (Luciane Prado Silva Tavares, Osterno Potenciano, Yasmin Pugliesi, Raissa Lelitscewa da Bela Cruz Faria, Nathalia Lelitscewa da Bela Cruz Potenciano, Lara Silva Paixão). 2019;11(1):72-5 (Relato de Caso)

Lentigo

- Lentigo maligno palpebral: o manejo com a interface Dermatologia-Oculoplástica: a propósito de um caso (Ana Carolina Krum dos Santos, Renan Rangel Bonamigo, Fernanda Poy Dondonis, André da Silva Cartell, Fernando Procianoy) 2019;11(2):148-51 (Relato de caso)

Lipoma

- Nevo lipomatoso cutâneo superficial: apresentação incomum (Mari Claudia Almeida Issa, Diego Cerqueira Alexandre, Aline Cairo Fassini, Camila de Oliveira Bento, Flávio Barbosa Luz, Enoi Aparecida Guedes Vilar). 2019;11(3):244-7 (Relato de caso)

Lisina

- Uso do cloridrato de lisina na profilaxia do herpes simples nos procedimentos faciais com tecnologias. (Victor Bechara de Castro, Maria Eduarda Pires, Paula Regazzi de Gusmão, Alexandre de Almeida Filippo, Manuela da Silva) 2019;11(1):55 -8 (Artigo Original)

Luz

- Estudo comparativo, split face entre luz intensa pulsada com modo pulse-impulse e peeling de ácido retinoico 5% para o tratamento do melasma (Ana Paula Dornelles Manzoni, Fabiane Kumagi Lorenzini, Caroline Liphaski, Magda Blesmann Weber, Juliana Fontoura Nogueira, Karoline Rizzati) 2019;11(3):200-4 (Artigo Original)

M

Melaninas

- Avaliação histológica da redução do conteúdo meânico cutâneo após realização de microagulhamento na região anterior do colo. (Luiza Helena Urso Pitassi, Célia Luiza Petersen Vitello Kalil, Clarissa Prieto Herman Reinehr, Valéria Barreto Campos, Christine Chaves, Stela Cignachi) 2019;11(1):49-54 (Artigo Original)
- Perfis transicionais da melanogênese e genes relacionados a antioxidantes enzimáticos em peles com hiperpigmentação periorbital (Lee Siew-Keah, Chua Ang Lim, Chia Kam Weng, Lee Chew Kek, Lee Bang Rom, Lim Chai Leng, Tan Geok Puan). 2019;11(3):195-99

Melanose

- O lado negro dos clareadores cutâneos. (Daniela Alves Pereira Antelo) 2019;11(1):78-9 (Carta)
- Estudo comparativo, split face entre luz intensa pulsada com modo pulse-impulse e peeling de ácido retinoico 5% para o tratamento do melasma (Ana Paula Dornelles Manzoni, Fabiane Kumagi Lorenzini, Caroline Liphaski, Magda Blesmann Weber, Juliana Fontoura Nogueira, Karoline Rizzati) 2019;11(3):200-4 (Artigo Original)
- *Laser quality switched* (Q-switched): revisão de suas variações e principais aplicabilidades clínicas (Lívia Arroyo Trídico, Carlos Roberto Antonio). 2019;11(4): 274-9. (Artigo de Revisão)

Melanoma

- Perfil histológico das lesões melanocíticas excisadas em um serviço de Dermatologia com base em critérios clínicos e dermatoscópicos. (Luísa Saccaro, Carolina Zárate, Rodolfo Alves Lopes, André Cesar Antiori Freire Pessanha) 2019;11(2):126-30 (Artigo Original)
- Lentigo maligno palpebral: o manejo com a interface Dermatologia-Oculoplástica: a propósito de um caso (Ana Carolina Krum dos Santos, Renan Rangel Bonamigo, Fernanda Poy Dondonis, André da Silva Cartell, Fernando Procianoy) 2019;11(2):148-51 (Relato de caso)
- Melanoma desmoplásico simulando queratose actínica: um relato de caso (Naja Cardoso Pereira de Santana, Jürg Hafner, Martin Kägi). 2019;11(4): 334-7. (Relato de caso)
- Análise temporal da mortalidade por melanoma maligno de pele no Brasil, 2000 a 2016 (Kathleen César de Mélo, José Roberto Amorim, Carlos Dornels Freire De Souza). 2019;11(4): 287-94. (Artigo Original)

Melanócitos

- Expressões Wnt1 na pigmentação perifolicular de vitiligo após terapia com radiação ultravioleta B de banda estreita (Dian Ardiana, Nanny Herwanto, Cita Rosita Sigit Prakoeswa, Indropo Agusni) 2019;11(4): 281-6. (Artigo Original)

Metabolismo

- Avaliação de resistência à insulina e fatores de risco para doenças cardiovasculares em pacientes com vitiligo. (Carla Corrêa Martins, Juliana Catucci Boza, Natalia Piccinini Giongo, Roberta Horn, Amanda Rodrigues Fabbrin, Priscilla Granja Machado, Tania Ferreira Cestari) 2019;11(2): 111-5 (Artigo Original)

Microscopia focal

- O uso da terapia fotodinâmica com aminolevulinato de metila e luz do dia para tratamento de queratoses actínicas. (Thamiris Antonini Marçon, Beatrice Abdalla, Silvia Arroyo Rstom, Carlos D'Aparecida Santos Machado Filho, Francisco Macedo Paschoal) 2019;11(1):26-30 (Artigo Original)

Mínociclina

- Estudo comparativo do uso da minociclina sistêmica versus corticoterapia sistêmica no tratamento de vitiligo em atividade. (Gabriela Momente Miquelin, Mariana Moraes Tavares Colferai, Denise Steiner). 2019;11(2):132-7 (Artigo Original)

N**Nariz**

- Retalho jigsaw puzzle: uma técnica cirúrgica inusitada de reconstrução da asa nasal (José Antônio Jabur da Cunha, Nabila Scabine Pessoti, Caroline Andrade Rocha, Flávia Nunes Maruyama). 2019;11(3):234-7 (Como eu faço?)

Neurofibromatose 1

- Tratamento de neurofibromatose NF-1 com laser de CO₂ – Relato de Caso. (Luciane Prado Silva Tavares, Osterno Potenciano, Yasmin Pugliesi, Raissa Lelitsceva da Bela Cruz Faria, Nathalia Lelitsceva da Bela Cruz Potenciano, Lara Silva Paixão). 2019;11(1):72-5 (Relato de Caso)

Neoplasias

- O uso da dermatoscopia da placa ungueal e de sua borda livre auxiliando o diagnóstico do onicomatricula. (Eckart Haneke, Nilton Di Chiacchio) 2019;11(1):59-60 (Artigo Original)
- Perfil histológico das lesões melanocíticas excisadas em um serviço de Dermatologia com base em critérios clínicos e dermatoscópicos. (Luísa Saccaro, Carolina Zárate, Rodolfo Alves Lopes, André Cesar Antior Freire Pessanha) 2019;11(2):126-30 (Artigo Original)

Neoplasias Cutâneas

- Espiradenoma écrino gigante associado à síndrome de Brooke-Splieger. (Taiane Medeiros Terra, Flavia Tandaya Grandi Miranda, Luiz Fernando Froes Fleury Junior). 2019;11(1):68-71 (Relato de caso)
- Melanoma spitzoide simulando lesão vascular – Relato de caso (Giovanna de Araujo Horcel, Juliana da Silva Milhomem, Camila Crosara, Adriane Volkman, Samuel Henrique Mandelbaum) 2019;11(2):152-5 (Relato de Caso)
- Comparação entre imiquimode 5% creme e peeling químico com solução de Jessner e ácido tricloroacético 35% no tratamento do campo cancerizável da face (Caroline Baima de Melo, Ana Lúcia França da Costa, Marília Medeiros de Sousa Santos, Giovanna de Carvalho Paulo Marcos). 2019;11(4): 299-304. (sem especificação)

Neoplasias labiais

- Emprego do retalho de avanço em ilha (V-Y) na reconstrução labial após cirurgia micrográfica de Mohs: relato de três casos (Heleísa Del Castanhel Ubaldo, Marcos Noronha Frey, Gerson Della-torre). 2019;11(3):248-51 (Relato de caso)

Neoplasias Palpebrais

- Algoritmos para reparo das pálpebras. (Ricardo Vieira, João Goulão). 2019;11(2):91-6 (Artigo de Revisão)

- Lentigo maligno palpebral: o manejo com a interface Dermatologia-Oculoplástica: a propósito de um caso (Ana Carolina Krum dos Santos, Renan Rangel Bonamigo, Fernanda Poy Dondonis, André da Silva Cartell, Fernando Procianny) 2019;11(2):148-51 (Relato de caso)

Neoplasias Palpebrais/cirurgia

- Algoritmos para reparo das pálpebras. (Ricardo Vieira, João Goulão). 2019;11(2):91-6 (Artigo de Revisão)

Neoplasias de Anexor e de Apêndices Cutâneos

- Espiradenoma écrino gigante associado à síndrome de Brooke-Splieger. (Taiane Medeiros Terra, Flavia Tandaya Grandi Miranda, Luiz Fernando Froes Fleury Junior). 2019;11(1):68-71 (Relato de caso)

Neoplasias vasculares

- Anomalias vasculares: revisão da classificação, dos aspectos clínicos e terapêuticos (Ludmilla Cardoso Gomes, Abes Mahmed Amed Filho, Mariana Figueiroa Careta, Isabelle I Hue Wu, Vivian Barzi Loureiro, Luis Antonio Ribeiro Torezan). 2019;11(3):175-86 (Artigos de Revisão)

Nevo

- Nevo lipomatoso cutâneo superficial: apresentação incomum (Mari Claudia Almeida Issa, Diego Cerqueira Alexandre, Aline Cairo Fassini, Camila de Oliveira Bento, Flávio Barbosa Luz, Enoi Aparecida Guedes Vilar). 2019;11(3):244-7 (Relato de caso)

Nevo de células epitelioides e fusiformes

- Melanoma spitzoide simulando lesão vascular – Relato de caso (Giovanna de Araujo Horcel, Juliana da Silva Milhomem, Camila Crosara, Adriane Volkman, Samuel Henrique Mandelbaum) 2019;11(2):152-5 (Relato de Caso)

O**Onicomucose**

- “Aspecto em ruína” na dermatoscopia da borda livre ungueal – uma pista diagnóstica para onicomucose (Cristina Diniz Borges Figueira de Mello, Nilton Di Chiacchio). 2019;11(3):232-3 (Diagnóstico por Imagem)

Onicocriptose

- Nova técnica cirúrgica para tratamento de onicocriptose (Rogério Nabor Kondo, Rubens Pontello Junior, Suellen Gonçalves dos Reis, Cássio Rafael Moreira). 2019;11(4): 305-9. (Artigo Original)

P**Pálpebras**

- Algoritmos para reparo das pálpebras. (Ricardo Vieira, João Goulão). 2019;11(2):91-6 (Artigo de Revisão)

Paralisia facial

- Toxina botulínica no tratamento de sequelas da paralisia facial: área de atuação do dermatologista (Chan I Thien, Mairam Santos Steffen, Mariana Rita de Novaes Fernandes, Daniela Alves Pereira Antelo). 2019;11(3):238-43 (Como eu faço?)

Paralisia de Bell

- Toxina botulínica no tratamento de sequelas da paralisia facial: área de atuação do dermatologista (Chan I Thien, Mairam Santos Steffen, Mariana Rita de Novaes Fernandes, Daniela Alves Pereira Antelo). 2019;11(3):238-43 (Como eu faço?)

Patologia cirúrgica

- Lentigo maligno palpebral: o manejo com a interface Dermatologia-Oculoplástica: a propósito de um caso (Ana Carolina Krum

dos Santos, Renan Rangel Bonamigo, Fernanda Poy Dondonis, André da Silva Cartell, Fernando Procianny) 2019;11(2):148-51 (Relato de caso)

Pescoço

- Rejuvenescimento com lifting da região cervical e zetaplastia (Leonardo Rotolo Araújo, Joaquim Mesquita Filho, Guilherme Loda). 2019;11(3):252-5 (Relato de caso)

Pigmentação da pele

- O lado negro dos clareadores cutâneos. (Daniela Alves Pereira Antelo) 2019;11(1):78-9 (Carta)
- *Laser quality switched* (Q-switched): revisão de suas variações e principais aplicabilidades clínicas (Livia Arroyo Trídico, Carlos Roberto Antonio). 2019;11(4): 274-9. (Artigo de Revisão)

Polypodium

- Estudo-piloto para avaliação da eficácia de um protetor solar contendo extrato de *Polypodium leucatomos* na redução de danos ocasionados pela exposição à radiação solar (Sérgio Schalka, Ludmilla Coelho Donato) 2019;11(4): 310-8. (Artigo Original)

Poroceratose

- Tratamento da poroceratose actínica superficial disseminada com laser 1340-nm Nd:YAP (Rodolfo Ferreira Mendonça, Lyvia Almeida Nascimento Salem, Renata Oliveira Alves, Bomi Hong, Rute Facchini Lellis, Elisete Isabel Crocco) 2019;11(1):65-7 (Relato de caso)

Prednisolona

- Estudo comparativo do uso da minociclina sistêmica versus corticoterapia sistêmica no tratamento de vitiligo em atividade. (Gabriela Momento Miquelin, Mariana Moraes Tavares Colferai, Denise Steiner). 2019;11(2):132-7 (Artigo Original)

Proteína Wnt1

- Expressões Wnt1 na repigmentação perifolicular de vitiligo após terapia com radiação ultravioleta B de banda estreita (Dian Ardiana, Nanny Herwanto, Cita Rosita Sigit Prakoeswa, Indropo Agusni) 2019;11(4): 281-6. (Artigo Original)

Protetores solares

- Estudo-piloto para avaliação da eficácia de um protetor solar contendo extrato de *Polypodium leucatomos* na redução de danos ocasionados pela exposição à radiação solar (Sérgio Schalka, Ludmilla Coelho Donato) 2019;11(4): 310-8. (Artigo Original)

Processo legal

- Responsabilidade civil e suas consequências no exercício da dermatologia. (Valeria Maria de Souza Framil, Erika Tiemi Fukunaga, Eduardo da Costa Sá, Daniel Romero Muñoz). 2019;11(1):41-7 (Artigo Original)

Procedimentos cirúrgicos ambulatoriais

- Criobiopsia na prática dermatológica. (Rachel de Avila Coelho, Luiz Fernando de Oliveira Santana, Juliana Cristina Silva Fraga). 2019;11(1):61-4 (Como eu faço?)
- Microscopia confocal de reflectância como ferramenta para avaliar os efeitos causados pelo microagulhamento: uma série de cinco casos. (Francisco Macedo Paschoal, Andressa Sobral Soares de Deus, Anelise Damiani da Silva Citrin, Gisele Gargantini Rezze) 2019;11(2):142-4 (Diagnóstico por imagem)

Procedimentos cirúrgicos reconstrutivos

- Retalho jigsaw puzzle: uma técnica cirúrgica inusitada de reconstrução da asa nasal (José Antônio Jabur da Cunha, Nabila Scabine Pessoti, Caroline Andrade Rocha, Flávia Nunes Maruyama).

2019;11(3):234-7 (Como eu faço?)

Procedimentos Médicos e Cirúrgicos de Sangue

- Espiradenoma écrino gigante associado à síndrome de Brooke-Splieger. (Taiane Medeiros Terra, Flavia Tandaya Grandi Miranda, Luiz Fernando Froes Fleury Junior). 2019;11(1):68 -71 (Relato de caso)

Prurido

- Atualizações do uso cosmético e terapêutico da toxina botulínica (Renata Cristina Vasconcellos, Patrícia Sotero, Renan Lage). 2019;11(2): 97-104 (Artigo de Revisão)

Q

Qualidade de vida

- Avaliação da qualidade de vida de pacientes com hidradenite supurativa em uso de adalimumabe: estudo-piloto (Bárbara Alves Salum Ximenes, Luiz Fernando Froes Fleury Junior, Taiane Medeiros Terra, Ana Maria Quinterio Ribeiro, Rafael Ferreira Junqueira, Alexandra Sousa Freire, Flávia Tandaya Grandi Miranda, Marina Dumont Palmerston Peres) 2019;11(3):228-31 (Artigo Original)
- Toxina botulínica no tratamento de sequelas da paralisia facial: área de atuação do dermatologista (Chan I Thien, Mairam Santos Steffen, Mariana Rita de Novaes Fernandes, Daniela Alves Pereira Antelo). 2019;11(3):238-43 (Como eu faço?)

Queilite

- Tratamento da queilite actínica com terapia fotodinâmica com a luz do dia - avaliação clínica e histopatológica (Isabella Lemos Baltazar, Flávia Regina Ferreira, Luiz Fernando Costa Nascimento, Samuel Henrique Mandelbaum). 2019;11(4): 295-8. (Artigo Original)

Queratoses Actínicas

- Tratamento do campo de cancerização cutâneo (Lauro Lourival Lopes Filho, Lauro Rodolpho Soares Lopes). 2019;11(3):187-94. (Artigos de Revisão)

R

Radiação Solar

- Estudo-piloto para avaliação da eficácia de um protetor solar contendo extrato de *Polypodium leucatomos* na redução de danos ocasionados pela exposição à radiação solar (Sérgio Schalka, Ludmilla Coelho Donato) 2019;11(4): 310-8. (Artigo Original)

Reabilitação

- Toxina botulínica no tratamento de sequelas da paralisia facial: área de atuação do dermatologista (Chan I Thien, Mairam Santos Steffen, Mariana Rita de Novaes Fernandes, Daniela Alves Pereira Antelo). 2019;11(3):238-43 (Como eu faço?)

Reconstrução

- Algoritmos para reparo das pálpebras. (Ricardo Vieira, João Goulão). 2019;11(2):91-6 (Artigo de Revisão)
- Retalho de Yu na reconstrução de defeitos labiais. (Mariana Sousa Batista, Luis Galante Santiago, André Castro Pinho, Ana Maria Carvalho Brinca, Ricardo José David Costa Vieira). 2019;11(2):156-20 (Relato de Caso)

Rejuvenescimento

- Atualizações do uso cosmético e terapêutico da toxina botulínica (Renata Cristina Vasconcellos, Patrícia Sotero, Renan Lage). 2019;11(2): 97-104 (Artigo de Revisão)
- Nova técnica de rejuvenescimento facial com ácido hialurônico: Delta V Lifting (Carlos Roberto Antônio, Livia Arroyo Trídico,

- Ana Luiza Valle Esteves). 2019;11(3):211-5 (Artigo Original)
- Rejuvenescimento com lifting da região cervical e zetaplastia (Leonardo Rotolo Araújo, Joaquim Mesquita Filho, Guilherme Loda). 2019;11(3):252-5 (Relato de caso)

Resultado do tratamento

- Avaliação comparativa do tratamento de melasma com microagulhamento associado ou não ao drug delivery (Giovana Larissa Prado Leite Agostinho, Renan Tironi Giglio de Oliveira Ana Paula da Silva Urzedo, Marisa Gonzaga da Cunha, Carlos D'Apparecida Santos Machado Filho). 2019;11(3):216-20 (Artigo Original).

Responsabilidade Civil

- Responsabilidade civil e suas consequências no exercício da dermatologia. (Valeria Maria de Souza Framil, Erika Tiemi Fukunaga, Eduardo da Costa Sá, Daniel Romero Muñoz). 2019;11(1):41-7 (Artigo Original)

Resistência a Insulina

- Avaliação de resistência à insulina e fatores de risco para doenças cardiovasculares em pacientes com vitiligo. (Carla Corrêa Martins, Juliana Catucci Boza, Natalia Piccinini Giongo, Roberta Horn, Amanda Rodrigues Fabbrin, Priscilla Granja Machado, Tania Ferreira Cestari) 2019;11(2): 111-5 (Artigo Original)

Retalhos cirurgicos

- Emprego do retalho de avanço em ilha (V-Y) na reconstrução labial após cirurgia micrográfica de Mohs: relato de três casos (He-loísa Del Castanhel Ubaldo, Marcos Noronha Frey, Gerson Della-torre). 2019;11(3):248-51 (Relato de caso)
- Retalhos cirúrgicos para fechamento de defeitos faciais sincrônicos. (Ana Claudia Cavalcante Espósito, Eliandre Palermo, Osório Alves C. De Castro Lara, Marcela Pesce de Souza, Mariana Bellini Vieira, Luiz Roberto Terzian). 2019;11(2):160-3 (Relato de Caso)
- Retalho de Yu na reconstrução de defeitos labiais. (Mariana Sousa Batista, Luis Galante Santiago, André Castro Pinho, Ana Maria Carvalho Brinca, Ricardo José David Costa Vieira). 2019;11(2):156-20 (Relato de Caso)
- Retalho jigsaw puzzle: uma técnica cirúrgica inusitada de reconstrução da asa nasal (José Antônio Jabur da Cunha, Nabila Scabine Pessoti, Caroline Andrade Rocha, Flávia Nunes Maruyama). 2019;11(3):234-7 (Como eu faço?)
- Retalho interpolado do sulco melolabial com enxerto de cartilagem auricular em defeito nasal (Khairuddin Djawad, Amelia Setiawati Soebyanto, Airin R. Nurdin, Siswanto Wahab, Anis Irawan Anwar). 2019;11(4): 330-3. (Relato de Caso)

Retalho perfurante

- Keystone flap para defeito em membro inferior após cirurgia de Mohs (Giovana Binda, Raíssa Rigo Garbin, Fernando Eibs Cafur-ne). 2019;11(4): 342-4. (Relato de Caso)

Retinoides

- Estudo comparativo, split face entre luz intensa pulsada com modo pulse-inpulse e peeling de ácido retinoico 5% para o tratamento do melasma (Ana Paula Dornelles Manzoni, Fabiane Kumagi Lorenzini, Caroline Liphaski, Magda Blesmann Weber, Juliana Fontoura Nogueira, Karoline Rizzati) 2019;11(3):200-4 (Artigo Original)

Ritidoplastia

- Rejuvenescimento com lifting da região cervical e zetaplastia (Leonardo Rotolo Araújo, Joaquim Mesquita Filho, Guilherme Loda). 2019;11(3):252-5 (Relato de caso)

S

Staphylococcus epidermidis

- Associação entre Staphylococcus epidermidis e o nível de ácido palmítico em pacientes com acne vulgar. (Farida Tabri) 2019;11(2):105-9 (Artigo Original)

T

Tatuagem

- Mília sobre tatuagem: tratamento conservador bem-sucedido. (Helena Reich Camasmie, Antonio macedo D'Acric) 2019;11(1):76-7 (Relato de Caso)
- Laser quality switched (Q-switched): revisão de suas variações e principais aplicabilidades clínicas (Livia Arroyo Trídico, Carlos Roberto Antonio). 2019;11(4): 274-9. (Artigo de Revisão)

Técnicas

- Nova técnica de rejuvenescimento facial com ácido hialurônico: Delta V Lifting (Carlos Roberto Antônio, Livia Arroyo Trídico, Ana Luiza Valle Esteves). 2019;11(3):211-5 (Artigo Original)

Técnica cirúrgica

- Nova técnica cirúrgica para tratamento de onicocriptose (Rogério Nabor Kondo, Rubens Pontello Junior, Suellen Gonçalves Dos Reis, Cássio Rafael Moreira). 2019;11(4):305-9. (Artigo Original)

Técnicas Cosméticas

- Avaliação da eficácia e segurança do microagulhamento com 5-fluouracil para o tratamento de estras albas: ensaio clínico randomizado duplo cego. (Denielle Claudino de Oliveira Costa, Ada Regina Trindade de Almeida, Maria Victoria Suarez Restrepo, Lili-ana Bechelli de Oliveira Torloni) 2019;11(1):19-25 (Artigo de Revisão)
- Abordagem combinada para o tratamento de cicatrizes de acne em todos os tipos da pele: CROSS com fenol, subcisão com cânulas em dois planos e microagulhamento. (Kachiu Lee, Peter Rullan) 2019;11(2):145-7 (Como eu faço?)

Terapêutica

- Avaliação da eficácia e segurança do microagulhamento com 5-fluouracil para o tratamento de estras albas: ensaio clínico randomizado duplo cego. (Denielle Claudino de Oliveira Costa, Ada Regina Trindade de Almeida, Maria Victoria Suarez Restrepo, Lili-ana Bechelli de Oliveira Torloni) 2019;11(1):19-25 (Artigo de Revisão)
- Mília sobre tatuagem: tratamento conservador bem-sucedido. (Helena Reich Camasmie, Antonio macedo D'Acric) 2019;11(1):76-7 (Relato de Caso)
- Toxina Botulínica para o tratamento de hidrocistomas faciais. (Ada Regina Trindade de Almeida, Jaqueline Guerra, Marcelo Margari-do Bellini, Alessandra Ribeiro Romiti, Maria Victoria Suárez Res-trepo) 2019;11(1):35-9 (Artigo Original)
- Toxina botulínica no tratamento de sequelas da paralisia facial: área de atuação do dermatologista (Chan I Thien, Mairam Santos Steffen, Mariana Rita de Novaes Fernandes, Daniela Alves Pereira Antelo). 2019;11(3):238-43 (Como eu faço?)
- Uso do imiquimode no tratamento de verrugas periungueais crônicas (John Verrinder Veasey). 2019;11(4): 325-9. (Como eu faço?)

Terapia a Laser

- Anomalias vasculares: revisão da classificação, dos aspectos clínicos e terapêuticos (Ludmilla Cardoso Gomes, Abes Mahmed Amed Filho, Mariana Figueiroa Careta, Isabelle I Hue Wu, Vivian Barzi Loureiro, Luis Antonio Ribeiro Torezan). 2019;11(3):175-86 (Ar-tigos de Revisão)
- Tratamento de neurofibromatose NF-1 com laser de CO2 - Rela-

to de Caso. (Luciane Prado Silva Tavares, Osterno Potenciano, Yasmin Pugliesi, Raissa Lelitscewa da Bela Cruz Faria, Nathalia Lelitscewa da Bela Cruz Potenciano, Lara Silva Paixão). 2019;11(1):72-5 (Relato de Caso)

- Tratamento da poroqueratose actínica superficial disseminada com laser 1340-nm Nd:YAP (Rodolfo Ferreira Mendonça, Lyvia Almeida Nascimento Salem, Renata Oliveira Alves, Bomí Hong, Rute Facchini Lellis, Elisete Isabel Crocco) 2019;11(1):65-7 (Relato de caso)
- Uso do cloridrato de lisina na profilaxia do herpes simples nos procedimentos faciais com tecnologias. (Victor Bechara de Castro, Maria Eduarda Pires, Paula Regazzi de Gusmão, Alexandre de Almeida Filippo, Manuela da Silva) 2019;11(1):55-8 (Artigo Original)

Terapia combinada

- Uso do imiquimode no tratamento de verrugas periungueais crônicas (John Verrinder Veasey). 2019;11(4): 325-9. (Como eu faço?)

Terapia de luz pulsada intensa

- Anomalias vasculares: revisão da classificação, dos aspectos clínicos e terapêuticos (Ludmilla Cardoso Gomes, Abes Mahmed Amed Filho, Mariana Figueiroa Careta, Isabelle I Hue Wu, Vivian Barzi Loureiro, Luis Antonio Ribeiro Torezan). 2019;11(3):175-86 (Artigos de Revisão)

Terapia ultravioleta

- Expressões Wnt1 na repigmentação perifolicular de vitiligo após terapia com radiação ultravioleta B de banda estreita (Dian Ardiana, Nanny Herwanto, Cita Rosita Sigit Prakoeswa, Indropo Agusni) 2019;11(4): 281-6. (Artigo Original)

Tinta

- Mília sobre tatuagem: tratamento conservador bem-sucedido. (Helena Reich Camasmie, Antonio macedo D'Acri) 2019;11(1):76-7 (Relato de Caso)
- Toxinas Botulínicas
- Atualizações do uso cosmiátrico e terapêutico da toxina botulínica (Renata Cristina Vasconcellos, Patrícia Sotero, Renan Lage). 2019;11(2): 97-104 (Artigo de Revisão)
- Toxina Botulínica para o tratamento de hidrocistomas faciais. (Ada Regina Trindade de Almeida, Jaqueline Guerra, Marcelo Margarido Bellini, Alessandra Ribeiro Romiti, Maria Victoria Suárez Restrepo) 2019;11(1):35-9 (Artigo Original)
- Toxina botulínica e Fenômeno de Raynaud: terapia útil mas pouco lembrada para casos severos (Elisa Raquel Martins da Costa Marques, Ada Regina Trindade de Almeida, Vanessa Rocha de Moura Moreira, Maria Victoria Suarez Restrepo) 2019;11(3):221-7 (Artigo Original)

Toxinas Botulínicas tipo A

- Atualizações do uso cosmiátrico e terapêutico da toxina botulínica (Renata Cristina Vasconcellos, Patrícia Sotero, Renan Lage). 2019;11(2): 97-104 (Artigo de Revisão)
- Toxina botulínica e Fenômeno de Raynaud: terapia útil mas pouco lembrada para casos severos (Elisa Raquel Martins da Costa Marques, Ada Regina Trindade de Almeida, Vanessa Rocha de Moura Moreira, Maria Victoria Suarez Restrepo) 2019;11(3):221-7 (Artigo Original)
- Toxina botulínica no tratamento de sequelas da paralisia facial: área de atuação do dermatologista (Chan I Thien, Mairam Santos Steffen, Mariana Rita de Novaes Fernandes, Daniela Alves Pereira Antelo). 2019;11(3):238-43 (Como eu faço?)

Tórax

- Avaliação histológica da redução do conteúdo meânico cutâneo

após realização de microagulhamento na região anterior do colo. (Luiza Helena Urso Pitassi, Célia Luiza Petersen Vitelo Kalil, Clarissa Prieto Herman Reinehr, Valéria Barreto Campos, Christine Chaves, Stela Cignachi) 2019;11(1):49-54 (Artigo Original)

Tratamento Primário

- Mília sobre tatuagem: tratamento conservador bem-sucedido. (Helena Reich Camasmie, Antonio macedo D'Acri) 2019;11(1):76-7 (Relato de Caso)

Tratamento cirúrgico

- Nova técnica cirúrgica para tratamento de onicocriptose (Rogério Nabor Kondo, Rubens Pontello Junior, Suellen Gonçalves dos Reis, Cássio Rafael Moreira). 2019;11(4): 305-9. (Artigo Original)

Transplante ósseo

- Retalho interpolado do sulco melolabial com enxerto de cartilagem auricular em defeito nasal (Khairuddin Djawad, Amelia Setiawati Soebyanto, Airin R. Nurdin, Siswanto Wahab, Anis Irawan Anwar). 2019;11(4): 330-3. (Relato de Caso)

U

Unha

- Nova técnica cirúrgica para tratamento de onicocriptose (Rogério Nabor Kondo, Rubens Pontello Junior, Suellen Gonçalves Dos Reis, Cássio Rafael Moreira). 2019;11(4): 305-9. (Artigo Original)

Unhas/Patologia

- O uso da dermatoscopia da placa ungueal e de sua borda livre auxiliando o diagnóstico do onicomatrimoma. (Eckart Haneke, Nilton Di Chiacchio) 2019;11(1):59-60 (Artigo Original)

Unhas

- Uso do imiquimode no tratamento de verrugas periungueais crônicas (John Verrinder Veasey). 2019;11(4): 325-9. (Como eu faço?)

Unhas encravadas

- Ultrassonografia no diagnóstico da “unha em arpão” (Cristina Diniz Borges Figueira De Mello, Milena Da Rocha e Souza, Nilton Gioia Di Chiacchio). 2019;11(4): 323-4. (Diagnóstico por Imagem)

Ultrassonografia

- Ultrassonografia no diagnóstico da “unha em arpão” (Cristina Diniz Borges Figueira De Mello, Milena Da Rocha e Souza, Nilton Gioia Di Chiacchio). 2019;11(4): 323-4. (Diagnóstico por Imagem)

V

Vascular Malformations

- Anomalias vasculares: revisão da classificação, dos aspectos clínicos e terapêuticos (Ludmilla Cardoso Gomes, Abes Mahmed Amed Filho, Mariana Figueiroa Careta, Isabelle I Hue Wu, Vivian Barzi Loureiro, Luis Antonio Ribeiro Torezan). 2019;11(3):175-86 (Artigos de Revisão)

Verrugas

- Uso do imiquimode no tratamento de verrugas periungueais crônicas (John Verrinder Veasey). 2019;11(4): 325-9. (Como eu faço?)

Vias de Administração de Medicamentos

- Tratamento da hipomelanose gutata idiopática com laser Er:YAG 2940nm isolado ou combinado ao drug delivery de piperina: um estudo-piloto comparativo. (Célia Luiza Petersen Vitello Kalil,

- Clarissa Prieto Herman Reinehr, Laura de Mattos Milman, Christine Prescendo Chaves). 2019;11(2):116-20 (Artigo Original)
- SÉRUM ANIDRO FLUIDO COMO VEÍCULO PARA FORMULAÇÕES DE DRUG DELIVERY: RESULTADOS DO TESTE DE ESTERILIDADE PARA CRESCIMENTO BACTERIANO E FÚNGICO. (Clarissa Prieto Herman Reinehr, Célia Luiza Petersen Vitelo Kalil, Laura de Mattos Milman, Christine Chaves) 2019;11(2):138-41
- ### Vitiligo
- Avaliação de resistência à insulina e fatores de risco para doenças cardiovasculares em pacientes com vitiligo. (Carla Corrêa Martins, Juliana Catucci Boza, Natalia Piccinini Giongo, Roberta Horn, Amanda Rodrigues Fabbrin, Priscilla Granja Machado, Tania Ferreira Cestari) 2019;11(2): 111-5 (Artigo Original)
 - Estudo comparativo do uso da minociclina sistêmica versus corticoterapia sistêmica no tratamento de vitiligo em atividade. (Gabriela Momente Miquelin, Mariana Morais Tavares Colferai, Denise Steiner). 2019;11(2):132-7 (Artigo Original)
 - Expressões Wnt1 na repigmentação perifolicular de vitiligo após terapia com radiação ultravioleta B de banda estreita (Dian Ardiana, Nanny Herwanto, Cita Rosita Sigit Prakoeswa, Indropo Agusni) 2019;11(4): 281-6. (Artigo Original)



Surgical & Cosmetic Dermatology

Outubro / Novembro / Dezembro 2019

Impresso em **Dezembro 2019**