

Surgical & Cosmetic Dermatology

Publicação oficial da Sociedade Brasileira de Dermatologia

Volume 14 - 2022



APOIO CIENTÍFICO:





Surgical & Cosmetic Dermatology

www.surgicalcosmetic.org.br/

A vacinação contra SARS-CoV-2 afeta o efeito imediato da toxina botulínica? Primeiras impressões

Does SARS-CoV-2 vaccination affect the immediate effect of botulinum toxin? First impressions

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022140138>

RESUMO

Introdução: A infecção por SARS-CoV-2 se espalhou rapidamente pelo mundo desde sua identificação no final de 2019. Globalmente, até abril de 2021, houve mais de 150 milhões de casos confirmados de Covid-19, incluindo mais de 3 milhões de mortes. Portanto, uma corrida foi prontamente iniciada para produzir uma vacina eficaz contra o novo vírus. A injeção de toxina botulínica continua sendo o principal procedimento cosmético não cirúrgico em todo o mundo, com alto índice de eficácia e satisfação do paciente.

Objetivos: Este estudo tem como objetivo analisar a associação entre a vacina SARS-CoV-2 e a resposta imediata à toxina botulínica.

Materiais e Métodos: Estudo observacional, retrospectivo e multicêntrico. Os dados foram coletados entre abril e junho de 2021, e revisão de prontuários de 71 pacientes de 27 a 76 anos que foram tratados com injeção de toxina botulínica.

Resultados e Conclusão: Não houve mudanças significativas no desfecho imediato dos pacientes vacinados para Covid-19 e toxina botulínica, mas é de suma importância ressaltar que são necessários acompanhamento e mais estudos para definir se a vacina Covid-19 é capaz de alterar a duração do efeito e a eficiência da toxina botulínica.

Palavras-chave: Covid-19; Toxinas botulínicas tipo A; Vacinação em massa

ABSTRACT

Background: The SARS-CoV-2 infection has spread worldwide rapidly since its identification at the end of 2019. Globally, until April 2021, there have been more than 150 million confirmed cases of Covid-19, including over 3 million deaths. Therefore, a race was promptly started to produce an effective vaccine against the new virus. Botulinum toxin injection remains the leading non-surgical cosmetic procedure worldwide, with a high rate of efficacy and patient satisfaction.

Aims: This study aims to analyze the association between the SARS-CoV-2 vaccine and the immediate botulinum toxin response.

Materials and Methods: This was an observational, retrospective, and multicenter study. Data were collected between April and June 2021, and a medical record review of 71 patients from 27 to 76 years old treated with botulinum toxin injection.

Results and Conclusion: There were no meaningful changes in the immediate outcome of patients vaccinated for Covid-19 and botulinum toxin. However, it is vital to underline that follow-up and further studies are needed to define whether the Covid-19 vaccine can alter the duration of effect and efficiency of the botulinum toxin.

Keywords: Covid-19; Botulinum toxins type A; Vaccination

Artigo Original

Autores:

Bruna Souza Felix Bravo¹
Raquel Melo Carvalho¹
Laís Bezerra de Menezes Penedo¹
Fernanda Lourenço Prestes¹
Samantha Talarico²
Sabrina Talarico²
Sergio Talarico²

¹ Clínica Bravo, Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

² Clínica Talarico Dermatologia, São Paulo (SP), Brasil.

Correspondence:

Raquel Melo Carvalho
Email: raqueldemlocarvalho@gmail.com / Alternative E-mail: raqueldemlocarvalho@gmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma

Conflito de interesse: Nenhum

Data de submissão: 23/02/2021

Decisão final: 17/05/2022

Como citar este artigo:

Bravo BSF, Carvalho RM, Penedo LBM, Prestes FL, Talarico S, Talarico S, Talarico S. A vacinação contra SARS-CoV-2 afeta o efeito imediato da toxina botulínica? Primeiras impressões. Surg Cosmet Dermatol. 2022;14:e20220138.



INTRODUÇÃO

A infecção por SARS-CoV-2 se espalhou rapidamente pelo mundo desde sua identificação no final de 2019.¹ Globalmente, até abril de 2021, houve mais de 150 milhões de casos confirmados de Covid-19, incluindo mais de três milhões de mortes.²

De acordo com as Estatísticas de Cirurgia Plástica, mais de 7,6 milhões de injeções de toxina botulínica tipo A foram realizadas em 2019, apenas nos EUA, incluindo onabotulinumtoxinA (Botox Cosmetic, Allergan, Inc., Irvine, CA), abobotulinumtoxinA (Dysport, Valeant Pharmaceuticals International, Montreal, Canadá) e incobotulinumtoxinA (Xeomin, Merz Pharmaceuticals, Frankfurt, Alemanha). Esse número aumentou continuamente ano após ano: de 2018 a 2019, aumentou 4%, enquanto nas últimas duas décadas (2000-2019), quando o procedimento se popularizou, aumentou 878%, segundo a mesma fonte estatística.³

A neurotoxina botulínica (BoNT) é uma proteína neurotóxica produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*, utilizada na prática médica.⁴ A agência norte-americana Food and Drug Administration (FDA) aprovou a OnabotulinumtoxinA (Botox[®]) e a toxina botulínica tipo A (BoNT-A) para melhora temporária das linhas glabulares e outros procedimentos faciais não invasivos em 2002.⁵ A injeção de toxina botulínica continua sendo o principal procedimento cosmético não cirúrgico em todo o mundo, com alto índice de eficácia e satisfação do paciente.⁶

Nesse cenário de pandemia, iniciou-se prontamente uma corrida para produzir uma vacina eficaz contra o novo vírus. Uma vacina candidata contra SARS-CoV-2 pode atuar contra infecção, doença ou transmissão. Um imunizante capaz de reduzir esses elementos poderia contribuir para o controle da doença e prevenir morbidade e mortalidade.⁷ A primeira vacina foi aprovada em dezembro de 2020 e, atualmente, existem muitas opções de vacinas válidas no mundo. Enquanto desenvolvíamos esta pesquisa, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) aprovou três imunizantes para uso emergencial no Brasil: CoronaVac (Sinovac), Vaxzevria (AstraZeneca) e BNT162b2 (Pfizer-BioNTech). Além disso, mais opções como as vacinas mRNA-1273 (Moderna) e JNJ-78436735 (Johnson & Johnson – Janssen) estavam disponíveis no exterior.⁸

A pandemia de Covid-19 pode ter mudado as motivações e prioridades dos pacientes para procedimentos estéticos. As principais eram fazer algo positivo, renovar o visual e ganhar confiança. Os pacientes também relataram frustração, ansiedade, estresse e decepção quando não puderam realizar tratamentos estéticos devido à pandemia.⁹

Como especialistas em estética, os autores têm se perguntado em sua prática diária se a vacina SARS-Cov-2 pode alterar a resposta da toxina botulínica. Considerando que a toxina botulínica é um dos principais procedimentos estéticos realizados no mundo, e a vacina anti-Covid-19 deve ser oferecida a todos os indivíduos nos próximos anos, este estudo tem como objetivo analisar a associação entre a vacina SARS-Cov-2 e a resposta imediata à toxina botulínica.

MATERIAIS E MÉTODOS

Realizamos um estudo observacional, retrospectivo e multicêntrico em pacientes consecutivos que foram submetidos à injeção de toxina botulínica (Botox[®], Allergan; Dysport[®], Galderma; Xeomin[®], Merz) para fins estéticos após terem recebido pelo menos a primeira dose de da vacina SARS-Cov-2 de abril a junho de 2021 na Clínica Bravo no Rio de Janeiro e na Clínica Dermatológica Talarico em São Paulo, Brasil. O procedimento do estudo seguiu os princípios da Declaração de Helsinque de 1996 e obteve o termo de consentimento livre e informado (TCLI) de cada participante. Realizamos esta pesquisa seguindo as leis regionais e boas práticas clínicas para estudos em seres humanos. Os autores revisaram as informações básicas, fotografias, resultados da análise de imagens e avaliações subjetivas dos participantes. Foi realizada uma análise estatística simples dos dados.

RESULTADOS

A amostra investigada neste estudo foi composta por n = 71 indivíduos, sendo 9 homens e 62 mulheres. A média de idade da amostra total foi de 48,6 anos [variação: 26 – 85] (Figura 1).

Cinquenta e três pacientes receberam duas doses, enquanto 16 pacientes receberam apenas uma dose. Quarenta e cinco participantes receberam CoronaVac (Sinovac), 21 Vaxzevria (AstraZeneca), 4 Comirnaty (Pfizer) e 1 paciente recebeu mRNA-1273 (Moderna). Os pacientes receberam a primeira dose das vacinas, em média, 1,94 meses antes da injeção da toxina botulínica – variando entre 8 meses a 24 horas. O intervalo médio da segunda dose foi de 0,88 meses antes, com limite máximo de 3 meses antes e 1 mês depois. Vinte e oito pacientes (39,43%) foram tratados com onabotulinumtoxinA (Botox

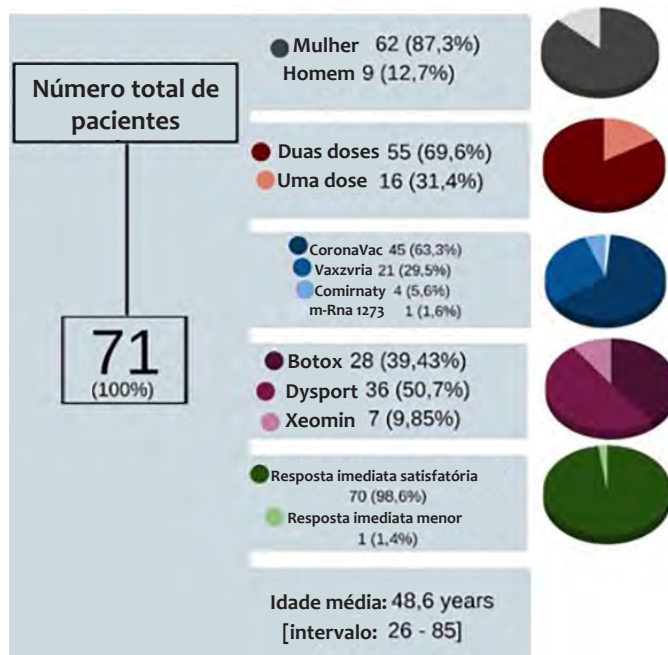


Figura 1: Tabelas e gráficos demonstrando os resultados deste estudo

Cosmetic, Allergan, Inc., Irvine, CA), 36 (50,7%) com abobotulinumtoxinA (Dysport, Valeant Pharmaceuticals International, Montreal, Canadá), e 7 (9,85%) com incobotulinumtoxinA (Xeomin, Merz Pharmaceuticals, Frankfurt, Alemanha). O mesmo médico que injetou o BoNT-A avaliou clinicamente todos os pacientes incluídos neste estudo dentro de 14 a 26 dias após o procedimento. Os resultados foram classificados como leves, moderados ou satisfatórios de acordo com a melhora das rugas dinâmicas na área de tratamento. Nem os médicos nem os pacientes observaram resultados significativamente inferiores na resposta imediata da injeção de toxina botulínica após serem vacinados contra SARS-Cov-2 em comparação com suas experiências anteriores, classificando seus resultados como satisfatórios. Apenas um de nossos pacientes teve evolução moderada, exigindo maior dose de toxina botulínica para obter uma resposta satisfatória, o que representou apenas 1,4% dos indivíduos estudados. Com base no pequeno tamanho da amostra, os autores reforçam que mais estudos serão necessários para corroborar esses achados.

DISCUSSÃO

A injeção de toxina botulínica é um procedimento estético não invasivo bem estabelecido com função de relaxamento muscular que funciona bloqueando parcialmente os impulsos nervosos em qualquer músculo que tenha sido injetado e reduzindo as contrações excessivas desses músculos.¹⁰

A potente neurotoxina de proteinase de zinco liga-se a receptores extracelulares nos terminais nervosos colinérgicos, clivando uma das três proteínas solúveis do receptor de ligação ao fator sensível a N-etilmaleimida (SNARE). Essa ação causa inibição reversível da liberação de acetilcolina pelas vesículas pré-sinápticas intracelularmente, levando a uma restrição transitória da liberação de neurotransmissores na junção neuromuscular. As proteínas SNARE também desempenham um papel identificado nos neurônios, reconhecidamente por liberar glutamato e substância R. Suas ações liberam bradicinina, prostaglandinas, histamina e serotonina, que são mediadores pró-inflamatórios.¹¹

Como proteínas sintetizadas por organismos vivos (bactérias *Clostridium*), as toxinas botulínicas são produtos biológicos em oposição às drogas sintéticas convencionais.¹²

O vírus SARS-CoV-2 pode levar a uma resposta inflamatória grave por meio da elevação dos níveis de citocinas, incluindo IL-6, IL-10 e TNF- α . Além do dano viral direto, inflamação excessiva e níveis aumentados de citocinas pró-inflamatórias, incluindo IL-6, IL-8, TNF- α e IL-1 β , estão associados à gravidade e ao resultado da doença no Covid-19.¹³

A vacina anti-Covid-19 AstraZeneca é uma vacina monovalente composta por um único vetor de adenovírus de chimpanzé (ChAdOx1) recombinante e com deficiência de replicação, que codifica a glicoproteína S do SARS-CoV-2. O imunógeno SARS-CoV-2 S na vacina é expresso na conformação de pré-fusão trimérica. A sequência de codificação não foi modificada para estabilizar a proteína S expressa na conformação pré-fusão. Após a administração, a glicoproteína S do SARS-

-CoV-2 é expressa localmente e estimula anticorpos neutralizantes e respostas imunes celulares, o que pode contribuir para a proteção contra o Covid-19.¹⁴

CoronaVac é uma vacina inativada candidata contra o Covid-19. O SARS-CoV-2 (cepa CN02) foi propagado em células renais de macaco verde africano (células Vero 10-87 da OMS) para preparar a vacina. No final do período de incubação, o vírus foi colhido, inativado com β -propiolactona, concentrado, purificado e finalmente adsorvido em hidróxido de alumínio. O complexo de hidróxido de alumínio foi então diluído em cloreto de sódio, solução salina tamponada com fosfato e água antes de ser esterilizado e filtrado para injeção.¹⁵

A vacina Pfizer-BioNTech Covid-19 (BNT162b2), uma vacina de mRNA modificada por nucleosídeos formulada por nanopartículas lipídicas, codifica a pré-fusão de glicoproteínas spike SARS-CoV-2, o vírus que causa a doença coronavírus 2019 (Covid-19). A vacinação com a vacina Pfizer-BioNTech Covid-19 consiste em duas doses (30 μ g, 0,3 mL cada) administradas por via intramuscular, com três semanas de intervalo.¹⁶

A vacina Moderna Covid-19 (mRNA-1273) (ModernaTX, Inc; Cambridge, Massachusetts), uma vacina de mRNA modificada por nucleosídeos encapsulada em nanopartículas lipídicas, codifica a pré-fusão estabilizada de glicoproteína spike SARS-CoV-2. A vacinação com a vacina Moderna Covid-19 consiste em duas doses (100 μ g, 0,5 mL cada) administradas por via intramuscular, com um mês (quatro semanas) de intervalo.¹⁷

Realizamos uma busca na base de dados PubMed para investigar se há relatos sobre alterações no efeito da toxina botulínica após a vacinação, usando as palavras “botulinum toxin & vaccine”, “botulinum toxin & vaccination” e “onabotulinum toxin & vaccine”. Um artigo relevante foi encontrado, comparando a estrutura proteica das toxinas botulínica e tetânica.

A toxina tetânica e as BoNTs A e B mostram 50% de similaridade de aminoácidos,^{18,19} e os anticorpos antitoxina tetânica se ligam às BoNTs A e B in vitro.^{20,21} Tem sido teorizado que a imunogenicidade prévia das toxinas botulínicas a imunização contra o tétano pode preparar o sistema imunológico de um paciente para a BoNT.²¹ Um estudo pré-clínico realizado em camundongos mostrou que a imunidade ativa anterior contra as toxinas do tétano não aumentou a resposta de anticorpos do hospedeiro contra a BoNT injetada.²¹ No entanto, nenhum estudo clínico foi realizado para examinar se isso é válido para humanos.²² Como pouco se sabe sobre a Covid-19, a relação entre a vacina SARS-Cov-2 e uma possível modificação da resposta imediata à toxina botulínica tem sido questionada.

Como o número de pacientes que procuram o tratamento com BTX continua crescendo à medida que a vacinação acontece em todo o mundo e a maioria da população é vacinada, é fundamental garantir a segurança e eficácia do uso estético da toxina botulínica.

Nosso estudo não observou mudanças significativas no resultado imediato dos pacientes que foram submetidos à injeção de toxina botulínica após serem vacinados contra SARS-Cov-2

com as vacinas CoronaVac e AstraZeneca. Como apenas um de nossos pacientes exigiu uma dose maior de toxina botulínica para obter o resultado prévio satisfatório, representando apenas 1,4% dos pacientes estudados, nossa amostra é pequena e mais estudos serão necessários para elucidar se é relevante.

As duas maiores limitações deste estudo são o número de pacientes e seu seguimento; no entanto, esta é uma fase inicial que pode servir de base para futuros estudos completos.

Até onde sabemos, este é o primeiro estudo que analisa a resposta imediata da toxina botulínica em pacientes submetidos à vacinação com SARS-Cov-2. Este estudo é inédito e relevante, pois visa trazer informações sobre pacientes imunizados contra SARS-Cov-2 e tratados com toxina botulínica em um momento em que pouco se sabe sobre essa doença. Os injetores, que são dermatologistas experientes, avaliaram clinicamente todos os nossos pacientes.

REFERENCES:

1. Türsen Ü, Türsen B, Lotti T. Aesthetic dermatology procedures in coronavirus days. *J Cosmet Dermatol*. 2020;19(8):1822-5.
2. World Health Organization [homepage]. Who coronavirus (Covid-19) Dashboard. Available at: <https://Covid19.who.int/>. Accessed on: 2021 April 28.
3. The Aesthetic Society. Top 5 procedures: surgical & nonsurgical. 2019. Available from: <https://www.surgery.org/sites/default/files/Top-5.pdf>.
4. Erro R, Scannapieco S, Russo M, Picillo M, Barone P. Impact of Covid-19 on neurological patients attending a botulinum toxin service. *Neurol Sci*. 2021;42(2):433-5.
5. Park MY, Ahn KY. Scientific review of the aesthetic uses of botulinum toxin type A. *Arch Craniofac Surg*. 2021;22(1):1-10.
6. Bravo BSF, Carvalho RM, Gallo BF, Bravo LG. A retrospective study supporting the importance of individualizing the dose of botulinum toxin according to the age. *J Cutan Aesthet Surg*. 2021;14(1):88-92.
7. Hodgson SH, Mansatta K, Mallett G, Harris V, Emary KRW, Pollard AJ. What defines an efficacious Covid-19 vaccine? A review of the challenges assessing the clinical efficacy of vaccines against SARS-CoV-2. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(2):e26-e35.
8. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Available at: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br>.
9. Burleigh A, Beleznyay K, Humphrey S. Aesthetic medicine during Covid-19: patient perspectives and motivations amidst a pandemic. *J Cosmet Dermatol*. 2021;20(3):711-3.
10. Allergan, Inc. Botox Cosmetic (botulinum toxin type A) purified neurotoxin complex (Package Insert). Irvine, CA: Allergan, Inc; 2019.
11. Padda IS, Tadi P. Botulinum toxin. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
12. Benedetto AV. Botulinum toxins in clinical aesthetic practices. 3th ed. Florida: CRC Press; 2018.
13. Akdogan N. Severe hyperalgesia and pain during botulinum toxin injection avoiding application in a patient 1 week after Covid-19 infection. *J Cosmet Dermatol*. 2021;20(3):755-6.
14. European Medicines Agency. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/Covid-19-vaccine-astrazeneca-product-information-approved-chmp-29-january-2021-pending-endorsement-en.pdf>
15. Wu Z, Hu Y, Xu M, Chen Z, Yang W, Jiang Z, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthy adults aged 60 years and older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(6):803-12.
16. Oliver SE, Gargano JW, Marin M, Wallace M, Curran KG, Chamberland M, et al. The advisory committee on immunization practices' interim recommendation for use of Pfizer-BioNTech Covid-19 Vaccine - United States, December 2020. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 18;69(50):1922-4.
17. Oliver SE, Gargano JW, Marin M, Wallace M, Curran KG, Chamberland M, et al. The advisory committee on immunization practices' interim recommendation for use of Moderna Covid-19 Vaccine - United States, December 2020. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;69(5152):1653-6.
18. Whelan SM, Elmore MJ, Bodsworth NJ, Brehm JK, Atkinson T, Minton NP. Molecular cloning of the Clostridium botulinum structural gene encoding the type B neurotoxin and determination of its entire nucleotide sequence. *Appl Environ Microbiol*. 1992;58(8):2345-54.
19. Hutson RA, Collins MD, East AK, Thompson DE. Nucleotide sequence of the gene coding for non-proteolytic Clostridium botulinum type B neurotoxin: comparison with other clostridial neurotoxins. *Curr Microbiol*. 1994;28(2):101-10.
20. Halpern JL, Smith LA, Seamon KB, Groover KA, Habig WH. Sequence homology between tetanus and botulinum toxins detected by an anti-peptide antibody. *Infect Immun*. 1989;57(1):18-22.
21. Dolimbek BZ, Jankovic J, Atassi MZ. Cross reaction of tetanus and botulinum neurotoxins A and B and the boosting effect of botulinum neurotoxins A and B on a primary anti-tetanus antibody response. *Immunol Invest*. 2002;31(3-4):247-62.
22. Naumann M, Boo LM, Ackerman AH, Gallagher CJ. Immunogenicity of botulinum toxins. *J Neural Transm (Vienna)*. 2013;120(2):275-90.

CONCLUSÃO

Não houve mudança significativa no desfecho imediato dos pacientes vacinados para Covid-19 e submetidos ao procedimento de toxina botulínica. Como o número de pacientes que procuram o tratamento com BTX continua crescendo à medida que a vacinação acontece em todo o mundo e a maioria da população é imunizada, é fundamental garantir a segurança e eficácia do uso estético da toxina botulínica.

É fundamental ressaltar que são necessários acompanhamento e mais estudos para definir se a vacina Covid-19 pode alterar a duração do efeito e a eficiência da toxina botulínica. Há necessidade de observar um número maior de casos e um seguimento mais longo, em torno de seis meses. ●

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Bruna Souza Felix Bravo  ORCID 0000-0001-9692-7967

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

Raquel Melo Carvalho  ORCID 0000-0002-3991-4569

Elaboração e redação do manuscrito; coleta, análise e dos dados; participação efetiva na orientação de pesquisa; participação intelectual na conduta propedêutica e/ou terapêutica dos casos estudados; revisão crítica do manuscrito.

Laís Bezerra de Menezes Penedo  ORCID 0000-0002-8629-7196

Análise estatística; elaboração e redação do manuscrito; coleta, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura.

Fernanda Lourenço Prestes  ORCID 0000-0001-5595-9639

Statistical analysis; preparation and writing of the manuscript; data collection, analysis, and interpretation; critical literature review.

Samantha Talarico  ORCID 0000-0001-9220-6572

Aprovação da versão final do manuscrito; coleta, análise e interpretação dos dados; revisão crítica do manuscrito.

Sabrina Talarico  ORCID 0000-0002-7133-4900

Aprovação da versão final do manuscrito; coleta, análise e interpretação dos dados; revisão crítica do manuscrito.

Sergio Talarico  ORCID 0000-0002-5606-077X

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



Surgical & Cosmetic Dermatology



www.surgicalcosmetic.org.br/

Avaliação de uma intervenção educativa sobre câncer de pele realizada no contexto da pandemia da covid-19

Evaluation of an educational intervention on skin cancer in the context of the covid-19 pandemic

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20221400103>

RESUMO

Introdução: o câncer de pele é uma das neoplasias prevalentes, e o melanoma consiste em sua forma mais agressiva por ser responsável pela maioria das mortes devido ao seu alto potencial metastático. O diagnóstico precoce afeta o prognóstico do paciente e pode ser estimulado educando-se a população quanto à realização do autoexame da pele e ao reconhecimento de características marcantes das lesões.

Objetivos: avaliar o impacto de uma intervenção educativa em vídeo sobre câncer de pele com a aplicação de questionário antes e após a intervenção.

Métodos: estudo prospectivo quase-experimental que incluiu os pacientes assistidos no Serviço de Dermatologia de um hospital público de Belo Horizonte.

Resultados: 196 pacientes foram incluídos. Apesar de a maioria dos participantes reconhecer a importância do acompanhamento com o médico dermatologista (81,1%), a maior parte desconhecia o melanoma (70,9%). Houve significativa mudança no conhecimento sobre neoplasias de pele, principalmente no que diz respeito ao mnemônico do ABCDE ($p < 0,01$).

Conclusões: a intervenção educativa contribuiu para aumentar significativamente o conhecimento dos participantes acerca do câncer de pele. Com as restrições de contato impostas pela pandemia da COVID-19, ações que disseminem informações e estimulem o autoexame da pele se tornam ainda mais essenciais visando ao diagnóstico precoce.

Palavras-chave: Conhecimento; Dermatologia; Educação; Melanoma; Neoplasias cutâneas

ABSTRACT

Introduction: Skin cancer is one of the most prevalent neoplasms, and melanoma is its most aggressive form. It is responsible for most deaths due to its high metastatic potential. The early diagnosis affects the patients' prognosis and can be encouraged by educating the population regarding self-examination of the skin and recognition of salient characteristics of the lesions.

Objectives: To evaluate the impact of an educational video intervention on skin cancer with the application of a questionnaire before and after the intervention.

Methods: Prospective quasi-experimental study that included patients assisted in the dermatology service of a public hospital in Belo Horizonte.

Results: 196 patients were included. Although most participants recognized the importance of monitoring with a dermatologist (81.1%), most were unaware of melanoma (70.9%). There was a significant change in knowledge about skin neoplasms, especially regarding the ABCDE mnemonic ($P < 0.01$).

Conclusions: The educational intervention contributed to increasing significantly the participants' knowledge about skin cancer. With the contact restrictions imposed by the COVID-19 pandemic, actions that disseminate information and encourage self-examination of the skin become even more essential for early diagnosis.

Keywords: Knowledge; Dermatology; Education; Melanoma; Skin neoplasms

Artigo Original

Autores:

Gabriela Souza Diniz Ricardo¹
Luciana Monteiro Gontijo¹
Mariana Azevedo Santa Bárbara¹
Rafaella Morés Artifon¹
Gláucia Vianna¹

¹ Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG), Brasil.

Correspondência:

Gabriela Souza Diniz Ricardo
Email: gabrielasouzadr@gmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 14/10/2021

Decisão Final: 12/01/2022

Como citar este artigo:

Ricardo GSD, Gontijo LM, Bárbara MAS, Artifon RM, Vianna G. Avaliação de uma intervenção educativa sobre câncer de pele realizada no contexto da pandemia da covid-19. Surg Cosmet Dermatol. 2022;14:e20220103.



INTRODUÇÃO

O câncer de pele é uma das neoplasias prevalentes, sendo o não melanoma o mais incidente em ambos os sexos. No Brasil, de acordo com o Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva/Ministério da Saúde (INCA/MS), estimam-se 177 mil novos casos para cada ano do triênio 2020-2022, sendo 83.770 casos em homens e 93.160 em mulheres. Em relação ao câncer de pele melanoma, é estimado em 4.200 os novos casos em homens e 4.250 em mulheres.¹

Embora seja menos prevalente, a incidência de melanoma cutâneo primário é crescente, e a doença é a forma mais agressiva do câncer de pele, sendo responsável pela maioria das mortes pelo alto potencial metastático. Seu tratamento, usualmente, é curativo, caso haja detecção precoce da doença. Dessa forma, é necessário que o reconheça, para reduzir o número de casos, aumentar as chances de cura e diminuir os gastos com os diversos tratamentos aos quais o paciente deve ser submetido ao ter a doença.²

O diagnóstico precoce do melanoma é imprescindível para o sucesso do tratamento. Para isso, médicos e pacientes devem estar familiarizados com a doença. O conhecimento dos fatores de risco, que incluem indivíduos com os fototipos I e II de pele, estar acima de 40 anos, histórico familiar positivo de câncer de pele e exposição solar prolongada, principalmente na infância e adolescência, é essencial nesse contexto.^{3,4}

O autoexame da pele facilita a detecção precoce do melanoma. Deve ser realizado periodicamente e é representado pelo mnemônico do ABCDE, criado com o objetivo de auxiliar no diagnóstico precoce da doença e estimular a procura por um dermatologista no caso de suspeita clínica.

Nesse contexto, as ações básicas de educação em saúde em locais de grande circulação de usuários do SUS (Sistema Único de Saúde) são responsáveis por proporcionar o desenvolvimento de conhecimentos, atitudes e comportamentos favoráveis ao cuidado da saúde. Os programas de extensão universitária mostram a importância de sua existência na relação estabelecida entre instituição e sociedade. Esse tipo de iniciativa possibilita a aproximação e troca de conhecimentos e experiências entre professores, alunos e população.^{5,6}

Diante dessa demanda, a Liga Acadêmica de Dermatologia de uma instituição de ensino de Belo Horizonte desenvolveu o projeto de extensão “Olhe para a sua pele”, que busca levar à comunidade diversas informações da ciência dermatológica relacionadas ao câncer de pele e à fotoproteção, estimulando o autoexame da pele e, consequentemente, a detecção precoce das lesões potencialmente malignas.

Este estudo tem como objetivo avaliar o conhecimento e os hábitos da população em relação ao câncer da pele e à exposição solar, promovendo maior discussão e análise acerca desse assunto, além de avaliar a eficácia de uma ação educativa promovida pela Liga Acadêmica, anteriormente mencionada, adaptada para ser realizada no contexto da pandemia da COVID-19.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo prospectivo com delineamento quase-experimental, com análise em duas fases (antes e após uma intervenção educativa). A amostra foi selecionada por conveniência, baseada no aceite em participar da pesquisa. A pesquisa quase-experimental, do tipo antes e depois, envolve a manipulação de uma variável (intervenção educativa), na qual o controle será o próprio indivíduo. Dessa forma, os dados são coletados tanto antes quanto depois de uma intervenção.

Pretendeu-se responder à questão de investigação: “Qual a eficácia de uma intervenção educativa sobre câncer de pele em uma população atendida em um hospital de referência no Brasil?”. O estudo aconteceu entre março de 2020 e janeiro de 2021. Participaram da investigação 196 pacientes atendidos em um centro de atenção terciária em Dermatologia de um hospital público localizado na cidade de Belo Horizonte, Minas Gerais.

Foram incluídas na pesquisa pessoas com mais de 18 anos de idade, alfabetizadas, independentemente do sexo e da raça, e que tivessem sido ou fossem pacientes na instituição em questão. Da mesma forma, foram excluídos do estudo aqueles menores de 18 anos, não alfabetizados ou que se recusaram a responder ao questionário.

Os dados foram obtidos por meio de um questionário desenvolvido pelos autores, baseado na literatura científica e adaptado para o formato on-line, uma vez que a abordagem presencial tornou-se impossível devido às condições de isolamento social impostas pela pandemia da COVID-19. Todos os participantes foram informados quanto aos aspectos éticos envolvidos na pesquisa por meio da leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) presente na primeira parte do formulário e somente puderam prosseguir com o questionário on-line após assinalar que concordavam em participar do estudo.

O questionário foi elaborado em duas etapas: a primeira etapa compreendia questões de caracterização da amostra, abrangendo questões sobre as características sociodemográficas dos voluntários (idade, sexo, escolaridade), renda familiar, fototipos (fototipo I: pele muito clara, queima com facilidade, nunca bronzeia; II: pele clara, queima com facilidade, bronzeia muito pouco; III: pele morena clara, queima moderadamente e bronzeia moderadamente; IV: pele morena moderada, queima pouco, bronzeia com facilidade; V: pele morena escura, queima raramente, bronzeia bastante; VI: pele negra, nunca queima, bronzeia sempre) e se há casos de câncer de pele na família. A segunda etapa do questionário englobava questões fechadas referentes aos conhecimentos dos participantes sobre o câncer de pele, como sua prevalência e as principais características possivelmente encontradas em lesões potencialmente malignas. Além disso, com o objetivo de avaliar o reconhecimento visual dos participantes em relação ao câncer de pele, foram incluídas cinco imagens ao final do questionário, das quais três compreendiam lesões potencialmente malignas.

Para avaliação da aquisição de conhecimento, os participantes responderam ao questionário em dois momentos: no iní-

cio da pesquisa (incluindo as etapas um e dois) e após a intervenção, que consistiu em um vídeo elaborado pela equipe contendo as principais informações referentes ao câncer de pele, quando responderam novamente à etapa dois. Em seguida, os participantes avaliaram a importância das informações repassadas e se, a partir delas, iriam se atentar e mudariam os cuidados com a pele.

As variáveis categóricas foram apresentadas como frequências absolutas e relativas, e as variáveis numéricas, como média \pm desvio-padrão e mediana (1º quartil – 3º quartil). A comparação entre variáveis categóricas pareadas foi realizada pelos testes de McNemar e Multinomial, quando apropriados. As análises foram realizadas no software R versão 4.0.3 e foi considerado nível de significância de 5%. Foram avaliados 196 participantes, sendo 124 (63,3%) mulheres.

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa das instituições envolvidas sob os registros – 25805319.6.0000.5134 e 25805319.6.3001.5138.

RESULTADOS

A amostra foi composta por 196 pacientes, dos quais 124 eram do sexo feminino (63,3%). A média de idade encontrada entre os participantes foi de 43,1 anos (\pm 10,8). Quanto ao grau de escolaridade, as 196 pessoas tinham algum grau de instrução, sendo 10,2% (n=20) das pessoas com ensino fundamental incompleto e 11,2% (n=22) com o ensino superior completo.

Com relação à renda familiar mensal, 5,6% (n=11) dos participantes recebiam até 1 salário mínimo; 27% (n=53) recebiam entre 1 a 3 salários mínimos; 29,1% (n=57) recebiam de 3 a 6 salários mínimos; 20,9% (n=41) recebiam de 6 a 9 salários mínimos; 13,3% (n=26) recebiam de 9 a 12 salários mínimos; 4,1% (n=8) recebiam entre 12 a 15 salários mínimos.

Quanto ao fototipo, declararam-se como fototipo I 9,7% das pessoas (n=19); fototipo II 18,4% (n=36); fototipo III 21,4% (n=42); fototipo IV 19,9% (n=39); fototipo V 20,4% (n=40) e fototipo VI 10,2% dos entrevistados (n=20).

Os participantes precisaram responder sobre as medidas de proteção solar que utilizavam (Tabela 1). 29,1% (n=57) declararam que não utilizavam qualquer medida de proteção; 45,9% (n=90) utilizavam roupas que cobrissem mais a pele; 36,2% (n=71) evitavam tomar sol entre 10h-16h; 32,1% (n=63) utilizavam chapéus ou bonés; 24% (n=47) faziam uso de filtro solar; 3,6% (n=7) usavam sombrinhas como proteção solar. Somadas as medidas de proteção solar utilizadas, uma pessoa utilizava as cinco medidas questionadas; 19,9% dos entrevistados (n=39) utilizavam uma das medidas de proteção; 35,2% (n=69) utilizavam duas medidas de proteção; 12,2% (n=24) utilizavam três medidas de proteção e 3,1% (n=6) utilizavam quatro medidas de proteção. Quanto ao uso de filtro solar, 76% (n=149) afirmaram que não utilizavam.

Quanto ao conhecimento dos cânceres de pele, 70,9% (n=139) nunca ouviram falar sobre melanoma; 97,4% (n=191) nunca ouviram falar sobre carcinoma espinocelular; e 94,4% (n=185) nunca ouviram falar sobre carcinoma basocelular.

Tabela 1: Características de proteção solar

	Estatística
Quais as medidas para proteção solar que você utiliza?	
Não se protege	57 (29,1)
Roupas que cobrem mais a pele	90 (45,9)
Evitar tomar sol entre 10h – 16h	71 (36,2)
Chapéus ou bonés	63 (32,1)
Uso de filtro solar	47 (24,0)
Sombrinhas	7 (3,6)
Número de medidas de proteção solar que utiliza	
0	57 (29,1)
1	39 (19,9)
2	69 (35,2)
3	24 (12,2)
4	6 (3,1)
5	1 (0,5)
Utiliza filtro solar?	
Sim	47 (24,0)
Não	149 (76,0)
Você já ouviu falar do melanoma?	
Sim	57 (29,1)
Não	139 (70,9)
Você já ouviu falar de carcinoma espinocelular (CEC)	
Sim	5 (2,6)
Não	191 (97,4)
Você já ouviu falar de carcinoma basocelular (CBC)?	
Sim	11 (5,6)
Não	185 (94,4)

Ao compararem-se as taxas de acertos nas questões antes e após a intervenção, observa-se que 30 participantes (15,3% do total) acertaram a questão “Qual o tipo de câncer mais comum entre os brasileiros?”. Após a intervenção, 195 participantes (99,5%) acertaram a mesma questão. Na questão “Histórico familiar (pessoas da família que tiveram ou têm câncer de pele) aumenta as chances de se ter câncer de pele?”, antes da intervenção, 117 pessoas (59,7%) acertaram a questão e, após a intervenção, 193 participantes (98,5%) acertaram a mesma questão.

Na afirmação “É de extrema importância que todos fa-

TABELA 2: Comparação entre as respostas sobre o câncer de pele antes e após a intervenção

	Pré- intervenção	Pós- intervenção	Valor-p
Qual o tipo de câncer mais comum entre os brasileiros?			<0,001M
Cólon e reto	23 (11,7)	0 (0,0)	
Mama	45 (23,0)	1 (0,5)	
Pele	30 (15,3)	195 (99,5)	
Próstata	74 (37,8)	0 (0,0)	
Pulmão	24 (12,2)	0 (0,0)	
Histórico familiar (pessoas da família que tiveram ou têm câncer de pele) aumenta as chances de se ter câncer de pele?			<0,001N
Sim	117 (59,7)	193 (98,5)	
Não	79 (40,3)	3 (1,5)	
Você conhece o ABCDE do melanoma?			<0,001N
Sim	23 (11,7)	192 (98,0)	
Não	173 (88,3)	4 (2,0)	
É de extrema importância que todos façam acompanhamento de suas “pintas” com dermatologistas para evitar o câncer de pele. Verdade?			<0,001N
Sim	159 (81,1)	196 (100,0)	
Não	37 (18,9)	0 (0,0)	
Considerando que o ABCDE consiste em 5 características da lesão, iniciadas com essas letras (A – B – C – D – E) e que essas indicam malignidade, indique o que você acredita que a letra A significa			<0,001N
Altura	61 (31,1)	6 (3,1)	
Área	74 (37,8)	32 (16,3)	
Asperidade	31 (15,8)	14 (7,1)	
Assimetria	30 (15,3)	144 (73,5)	
Indique o que você acredita que a letra B significa			<0,001M
Bolhas	54 (27,6)	9 (4,6)	
Bordas	72 (36,7)	184 (93,9)	
Brancamento	37 (18,9)	2 (1,0)	
Brilho	33 (16,8)	1 (0,5)	
Indique o que você acredita que a letra C significa			<0,001N
Cabelo	21 (10,7)	1 (0,5)	
Coloração	74 (37,8)	176 (89,8)	
Consistência	57 (29,1)	8 (4,1)	
Crosta	44 (22,4)	11 (5,6)	
Indique o que você acredita que a letra D significa			<0,001N
Densidade	48 (24,5)	10 (5,1)	
Diâmetro	45 (23,0)	128 (65,3)	
Distensão	65 (33,2)	39 (19,9)	
Distribuição	38 (19,4)	19 (9,7)	
Indique o que você acredita que a letra E significa			<0,001M
Elasticidade	28 (14,3)	0 (0,0)	
Elevação	45 (23,0)	10 (5,1)	
Espessura	56 (28,6)	9 (4,6)	
Evolução	67 (34,2)	177 (90,3)	

Assinale abaixo quais lesões você acredita que sejam de maior risco de evolução para câncer de pele, melanoma ou não melanoma

1	125 (63,8)	196 (100,0)	<0,001N
2	74 (37,8)	159 (81,1)	<0,001N
3	59 (30,1)	0 (0,0)	<0,001N
4	117 (59,7)	24 (12,2)	<0,001N
5	70 (35,7)	191 (97,4)	<0,001N
1, 2 e 5	6 (3,1)	139 (70,9)	<0,001N

(M) Teste Multinomial; (N) Teste de McNemar

çam acompanhamento de suas “pintas” com dermatologistas para evitar o câncer de pele”, de 81,1% de acerto na pré-intervenção (n= 159) passou-se a 100% de acerto na pós-intervenção.

Quanto às perguntas que pediam para indicar o significado do mnemônico “ABCDE” (Tabela 2), no pré-teste, 15,3% (n=30) souberam indicar o que o A significa; 36,7% (n=72) souberam dizer o significado do B; 37,8% (n=74) acertaram o significado do C; 23% (n=45) acertaram o significado do D e 23% (n=45) souberam responder ao significado do E. Após a intervenção, nenhuma pergunta foi respondida corretamente por todos os participantes. A pergunta sobre o A teve 73,5% (n=144) de acertos; sobre o B, 93,9% (n=184) de acertos; sobre o C, 89,8% (n=176) de acertos; sobre o D, 65,3% (n=128) de acertos e, na questão sobre o E, 90,3% (n=77) dos participantes acertaram.

Nas questões que envolviam as imagens de lesões de peles (Figura 1) e que perguntavam quais tinham o maior risco de evolução para câncer de pele, melanoma ou não melanoma, na pré-intervenção houve apenas 3,1% (n=6) de acerto em relação à combinação correta das imagens (1, 2 e 5) e, após a intervenção, a porcentagem de acertos subiu para 70,9% (n=139).⁷

Ao final do questionário, todos os participantes julgaram as informações como importantes (Tabela 3); 99,5% afirmaram

que repassarão essas informações para outras pessoas; 96,9% afirmaram que irão mudar os cuidados com a pele após o aprendizado adquirido com a pesquisa.

DISCUSSÃO

O projeto de extensão “Olhe para a sua pele”, desenvolvido pela Liga Acadêmica de Dermatologia de uma instituição de ensino de Belo Horizonte, é uma ação de prevenção primária do câncer de pele e utiliza a cartilha informativa da Sociedade Brasileira de Dermatologia como veículo de informação. A intervenção é realizada em espaços públicos da cidade de Belo Horizonte – Minas Gerais, como parques e praças, e os acadêmicos envolvidos são responsáveis por orientar os participantes quanto à associação entre o sol e câncer da pele, à aplicação de protetor solar, à utilização de roupas apropriadas, ao uso de chapéus e óculos de sol, a permanecer na sombra e a limitar o tempo de exposição ao sol. São responsáveis também por ampliar o conhecimento acerca das neoplasias de pele mais frequentes (melanoma, carcinoma espinocelular e carcinoma basocelular), reforçando as características mais marcantes de cada uma delas, incentivando a realização do autoexame da pele e do acompanhamento periódico com um médico dermatologista a fim de contribuir para o diagnóstico precoce dessas lesões de pele.

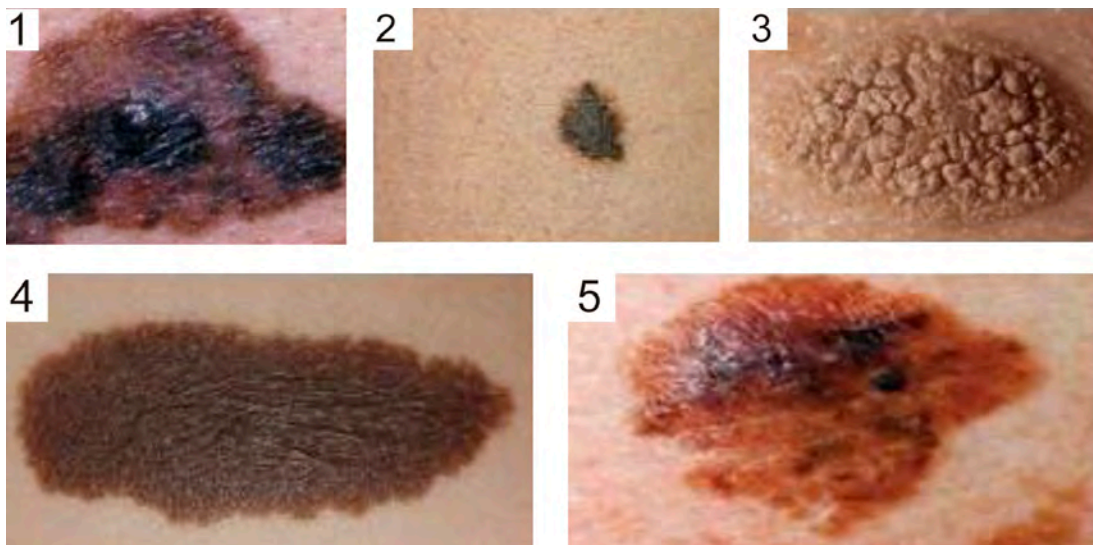


FIGURA 1: Imagens utilizadas para avaliar o reconhecimento de lesões potencialmente malignas pelo participante

TABELA 3: Importância das informações

	Estatística
Você julga as informações repassadas importantes?	
Sim	196 (100,0)
Não	0 (0,0)
Você repassará essas informações a outras pessoas?	
Sim	195 (99,5)
Não	1 (0,5)
Você mudará seus cuidados com a pele?	
Sim	190 (96,9)
Não	6 (3,1)

No ano de 2019, no entanto, ocorreu o surto do vírus SARS-CoV-2 na China, o que culminou em uma pandemia mundial, exigindo a adoção de medidas preventivas severas, incluindo o isolamento domiciliar, uma das condutas adotadas para conter a disseminação do vírus e prevenir sua principal complicação, a síndrome respiratória aguda grave. Nessa perspectiva, a maioria dos procedimentos ambulatoriais e tratamentos dermatológicos foi postergada, excetuando-se consultas de urgência e pacientes oncológicos. Diante da evolução dessa crise sanitária, os dermatologistas adotaram o uso da telemedicina como a melhor solução para o distanciamento social imposto. No entanto, embora seja uma forma de atender os pacientes com mais segurança, limita a realização do exame completo da pele e a avaliação de lesões pigmentadas.^{7,8}

Um atraso no diagnóstico e no tratamento do câncer de pele, em especial do melanoma, pode provocar um aumento da morbidade, mortalidade e dos custos para o sistema de saúde. Por esse motivo, as iniciativas relacionadas à educação populacional e rastreamento das neoplasias de pele, incluindo o projeto “Olhe para a sua pele”, desenvolvido pela Liga Acadêmica, deverão ser adaptadas de modo a se encaixarem em um modelo alternativo de campanha de prevenção baseado nos mesmos princípios originais, mas que explorem os diversos serviços de informação disponíveis atualmente que permitem a conexão à distância das pessoas.

Um ensaio clínico randomizado realizado em um departamento de Dermatologia da Califórnia comparou a eficácia de materiais educacionais escritos e em vídeo sobre a compreensão do melanoma por indivíduos. Os resultados encontrados forneceram evidências de que os vídeos on-line são uma ferramenta mais eficaz do que os materiais escritos, ou seja, os folhetos informativos. A população estudada classificou a intervenção em vídeo como sendo mais atraente e foi capaz de apresentar melhor desempenho no questionário avaliativo aplicado pela equipe de pesquisadores.⁹

O projeto mencionado anteriormente, realizado por

meio da entrega de cartilhas informativas, precisou sofrer modificações para que a intervenção continuasse beneficiando a comunidade local e disseminando informações a respeito do câncer de pele, mesmo com as limitações impostas pela pandemia. A solução encontrada foi transformar a abordagem em um vídeo e avaliar a retenção das informações por meio de um questionário on-line autoaplicável em uma população atendida em um serviço de referência de Dermatologia.

Em relação ao predomínio do sexo feminino entre os participantes do estudo (63,3%), pode-se relacionar ao fato de que, com base na revisão bibliográfica realizada pelos pesquisadores, há maior predominância de mulheres em consultas dermatológicas, o que sugere maior cuidado do gênero em relação à estética e à proteção da pele contra os efeitos nocivos provocados pela exposição solar. Além disso, alguns estudos revelaram prevalência de neoplasias de pele no sexo feminino, o que poderia contribuir para despertar o interesse desse grupo em receber mais informações a respeito do tema.^{10,11}

A média de idade encontrada foi de 43,1 anos, o que evidencia o fato de a amostra ser composta por indivíduos relativamente jovens, situados na faixa etária economicamente produtiva, e que utilizam mais os meios de comunicação disponíveis atualmente.

Quanto à frequência de uso de filtro solar pelos entrevistados, observou-se que cerca de 76% dos participantes não utilizam o filtro solar. Esse dado evidencia a necessidade de realizarem-se iniciativas que reforcem a importância de seu uso na prevenção de neoplasias de pele, associadas ainda à instrução da população quanto ao correto uso de filtro solar. O desuso desse fotoprotetor pode estar relacionado ao elevado custo que ele representa no orçamento da população e ao fato de não pertencer à lista de medicamentos fornecidos pelo Sistema Único de Saúde, uma vez que 61,6% dos participantes declararam renda familiar mensal entre um e seis salários mínimos. Nesse contexto, é necessário incentivar também o uso recorrente de fotoprotetores físicos, como chapéus, camisas que cubram a pele e sombrinhas, por se tratar de itens mais acessíveis e duradouros.¹²

Outro fator preocupante encontrado no presente estudo está relacionado ao nível de conhecimento prévio dos participantes sobre a neoplasia de pele. Cerca de 70% dos pacientes nunca haviam ouvido falar sobre melanoma, prevalência que se agrava ainda mais quando analisado o nível de conhecimento dos cânceres de pele não melanoma: mais de 95% desconheciam essas lesões.

O desconhecimento acerca das neoplasias de pele pode estar relacionado ao baixo nível de escolaridade dos participantes, considerando-se que 68,3% deles possuíam, no máximo, o ensino médio completo. Fatores relacionados ao aumento do risco do câncer de pele incluem baixo nível socioeconômico e menor escolaridade.^{13,14}

A avaliação da abordagem educativa baseou-se no conhecimento dos participantes sobre os aspectos que caracterizam a identificação do melanoma utilizando a sigla dos critérios de

triagem no exame visual de lesões de pele pigmentadas, o mnemônico do ABCDE (assimetria, bordas irregulares, variação de cor, diâmetro maior que 6mm e evolução da lesão). Utilizamos ainda imagens de lesões pigmentadas de pele para avaliar se os participantes saberiam identificar na prática os aspectos que caracterizam visualmente o melanoma. Foi possível observar que a capacidade de reconhecimento das neoplasias malignas de pele melhorou significativamente após a intervenção.

Um ensaio clínico randomizado realizado em Chicago recrutou 100 voluntários, selecionados aleatoriamente entre aqueles que preenchiam o critério de inclusão de não ter histórico anterior de aconselhamento sobre como realizar o autoexame da pele. Os voluntários participaram de uma intervenção educacional, e questionários de pré-avaliação e pós-avaliação foram administrados antes e depois da abordagem para avaliar a retenção das informações transmitidas. O estudo concluiu que determinar a presença do critério ABCDE é uma habilidade desafiadora, no entanto a intervenção realizada contribuiu significativamente para aprimorar a capacidade dos participantes em realizar o autoexame da pele e identificar lesões potencialmente malignas.¹⁵

Da mesma forma, o presente estudo buscou avaliar o grau de conhecimento dos participantes sobre os aspectos que envolvem a identificação de lesões de pele pigmentadas potencialmente malignas antes e após uma intervenção educacional, buscando aprimorar as habilidades relacionadas ao autoexame da pele.

O questionário aplicado antes da abordagem educativa representou o primeiro contato dos participantes da pesquisa com a informação sobre as neoplasias de pele e como realizar o autoexame da pele. Em relação à avaliação do conhecimento sobre os aspectos que envolvem o mnemônico do ABCDE e ao reconhecimento de lesões potencialmente malignas, ficou evidente que a maior parte dos participantes desconhecia as informações necessárias para identificar corretamente o melanoma. Apenas 11,7% declararam conhecer o método antes da intervenção educativa. De maneira semelhante, foi possível observar defasagem significativa nos aspectos que compõem a identificação dessas lesões, tais como assimetria, bordas irregulares, variação da cor, diâmetro e evolução. Apenas 3,1% dos participantes souberam identificar a combinação correta de imagens que correspondiam a lesões melanocíticas malignas.

O questionário aplicado após a intervenção demonstrou aumento significativo nos acertos das perguntas do questionário após a intervenção. O acerto na combinação correta de imagens que correspondiam a lesões melanocíticas malignas passou para 70,09%. Esse maior aproveitamento evidencia que ações educativas, como as realizadas pela Liga Acadêmica, parecem ser eficientes para a conscientização da população acerca das neoplasias de pele, tais como realizar o autoexame e como utilizar corretamente as proteções da fotoexposição.

Um estudo realizado com base em 3.187 casos de câncer de pele melanoma no estado de São Paulo evidenciou o custo

total e o custo unitário com o tratamento da neoplasia baseados em seu estadiamento. Melanomas estágio 0, que é a lesão in situ, representaram, na época, um custo unitário para o SUS de R\$ 382,84. Já para o tratamento dos melanomas em estágios avançados, III e IV, o custo foi de R\$ 30.969,67 e R\$ 32.054,23, respectivamente.^{16,17}

A diferença entre o custo do tratamento do melanoma em estágio inicial para o estágio avançado é significativa. Mais de 95% dos custos do tratamento são destinados para os estágios mais avançados, o que aumenta a importância das campanhas de conscientização e prevenção. O reconhecimento das lesões potencialmente neoplásicas possibilita que o paciente procure ajuda médica precocemente, reduzindo as chances de metástases e a necessidade de tratamentos prolongados, com custos onerosos para o SUS. Desse modo, campanhas educativas em formato de vídeo são capazes de educar a população para buscar atendimento em fases iniciais da doença e a proteger-se da fotoexposição danosa à pele.

A principal limitação deste estudo advém de seu delineamento em duas fases, antes e depois de uma intervenção educativa. O fato de não se constituir como um ensaio clínico randomizado impede que o impacto observado sobre os fatores estudados seja atribuído exclusivamente à intervenção educativa realizada. Outro aspecto é que apenas indivíduos letrados, com acesso à internet e a meios de comunicação móveis foram incluídos, considerando que o fato de não serem alfabetizados impediria que respondessem ao questionário autoaplicável. Além disso, deve ser observado que o estudo foi realizado em um centro de referência público, o que torna a amostra direcionada a uma população com nível socioeconômico mais baixo, gerando limitações na generalização dos resultados.

CONCLUSÃO

Em função do baixo custo de produção, da facilidade de distribuição e da linguagem acessível, o uso do vídeo mostrou-se uma ferramenta de comunicação eficaz no estudo realizado. Tendo em vista os altos custos necessários para o tratamento de uma neoplasia avançada, justifica-se, então, a implementação de campanhas educativas, em formato de vídeo, para a conscientização da população acerca de fotoproteção e das manifestações cutâneas potencialmente neoplásicas de modo que procurem atendimento médico especializado quando reconhecerem lesões potencialmente malignas e que saibam proteger-se de modo eficaz da radiação ultravioleta.

Além disso, ações educativas que envolvam o reconhecimento de lesões de pele potencialmente neoplásicas e que estimulem a realização do autoexame precisam ser encorajadas especialmente no período de pandemia da COVID-19, responsável por limitar o contato do paciente com o médico dermatologista. Por meio dessas iniciativas, é possível chamar a atenção dos pacientes aos sinais de alerta para a doença, impulsionando a procura imediata pelo especialista frente ao reconhecimento das características que a cerca. ●

REFERÊNCIAS:

1. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2018: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro; 2018.
2. Nahar VK, Ford MA, Brodell RT, Boyas JF, Jacks SK, Biviji-Sharma R, et al. Skin cancer prevention practices among malignant melanoma survivors: a systematic review. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2016;142(6):1273-83.
3. Swetter SM, Tsoo H, Bichakjian CK, Curiel-Lewandrowski C, Elder DE, Gershenwald JE, et al. Guidelines of care for the management of primary cutaneous melanoma. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(1):208-50.
4. Garrido AQ, Wainstein AJ, Brandão MP, Santos FAV, Bittencourt FV, Leshman C, et al. Diagnosis of cutaneous melanoma: the gap between the knowledge of general practitioners and dermatologists in a Brazilian population. *J Cancer Educ*. 2020;35(4):819-25.
5. Rodrigues AL, Costa CLA, Prata MS, Batalha TB, Neto ID. Contribuições da extensão universitária na sociedade. *Caderno de Graduação-Ciências Humanas e Sociais-UNIT-SERGIPE*. 2013;1(2):141-8.
6. Barreiro G, Zanella FA, Rosa KGD, Calvett R, Senandes LS, Vizzotto MD, et al. O impacto de ações assistenciais na percepção da qualidade do Sistema Único de Saúde (SUS), Brasil: um estudo transversal. *Rev Bras Cir Plást*. 2016;31(2):242-5.
7. Lupi O, Cavalcanti RR, Hoff P. Câncer cutâneo. 1st Ed. Rio de Janeiro: Atheneu Rio; 2018.
8. Wang Y, Wang Y, Chen Y, Qin Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *J Med Virol*. 2020;92(6):568-76.
9. Brunssen A, Waldmann A, Eisemann N, Katalinic A. Impact of skin cancer screening and secondary prevention campaigns on skin cancer incidence and mortality: A systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76(1):129-39.e10.
10. Gomolin T, Cline A, Handler MZ. The danger of neglecting melanoma during the COVID-19 pandemic. *J Dermatolog Treat*. 2020;31(5):444-5.
11. Idriss NZ, Alikhan A, Baba K, Armstrong AW. Online, video-based patient education improves melanoma awareness: a randomized controlled trial. *Telemedicine and e-Health*. 2009;15(10):992-7.
12. Vries E, Nijsten TE, Visser O, Bastiaannet E, van Hattem S, Janssen-Heijnen ML, et al. Superior survival of females among 10 538 Dutch melanoma patients is independent of Breslow thickness, histologic type and tumor site. *Ann Oncol*. 2008;19(3):583-9.
13. Ferrari Júnior NM, Muller H, Ribeiro M, Maia M, Sanches Júnior JA. Cutaneous melanoma: descriptive epidemiological study. *Sao Paulo Med J*. 2008;126(1):41-7.
14. Maarouf M, Zullo SW, DeCapite T, Shi VY. Skin cancer epidemiology and sun protection behaviors among Native Americans. *J Drugs Dermatol*. 2019;18(5):420-3.
15. Barbato MT, Bakos L, Bakos RM, Prieb R, Andrade CD. Preditores de qualidade de vida em pacientes com melanoma cutâneo no serviço de dermatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. *An Bras Dermatol*. 2011;86(2):249-56.
16. Robinson JK, Turrisi R. Skills training to learn discrimination of ABCDE criteria by those at risk of developing melanoma. *Arch Dermatol*. 2006;142(4):447-52.
17. Souza RJ, Mattedi AP, Rezende ML, Corrêa MD, Duarte EM. Estimativa do custo do tratamento de câncer de pele tipo melanoma no Estado de São Paulo - Brasil. *An Bras Dermatol*. 2009;84(3):237-43.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Gabriela Souza Diniz Ricardo  ORCID 0000-0003-3596-4558

Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Luciana Monteiro Gontijo  ORCID 0000-0002-7173-6379

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 da literatura.

Mariana Azevedo Santa Bárbara  ORCID 0000-0002-9870-3892

Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Rafaella Morés Artifon  ORCID 0000-0003-2996-1131

Statistical analysis; approval of the final version of the manuscript; study design and planning; preparation and writing of the manuscript; data collection, analysis, and interpretation; critical literature review; critical revision of the manuscript.

Gláucia Vianna  ORCID 0000-0003-2070-3750

Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.



Surgical & Cosmetic Dermatology

www.surgicalcosmetic.org.br/

Campanha de prevenção ao câncer de pele no Sul do Brasil: uma coorte retrospectiva

Skin cancer awareness campaign in Southern Brazil: A retrospective cohort study

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20221400105>

RESUMO

Introdução: o prognóstico do câncer de pele está diretamente relacionado ao diagnóstico precoce. As campanhas nacionais de prevenção ao câncer de pele (CNPCPs) consistem em um importante veículo de prevenção e detecção das lesões malignas de pele.

Objetivos: investigar a incidência do câncer de pele e a acurácia da dermatoscopia em pacientes atendidos na CNPCP.

Métodos: um estudo de coorte retrospectiva foi realizado utilizando diretamente os dados coletados da população atendida no dia da CNPCP dos anos de 2016, 2017 e 2018 no Centro Clínico da Universidade de Caxias do Sul (CECLIN-UCS).

Resultados: dos 634 pacientes incluídos no estudo, 105 foram encaminhados para realização de biópsia com estudo histopatológico da lesão. A dermatoscopia foi sugestiva de lesão maligna em 55 casos. A biópsia diagnosticou lesões malignas em 43 pacientes e lesões benignas em 32 pacientes. Sendo assim, no estudo, a sensibilidade e a especificidade do exame foram de, respectivamente, 86 e 50%. Pode-se concluir que a acurácia da dermatoscopia na identificação de lesões malignas ao longo dos três anos de campanha foi de cerca de 70%.

Conclusões: a dermatoscopia nas CNPCPs apresenta um bom nível de sensibilidade e especificidade quando correlacionada aos resultados finais de exame histopatológico.

Palavras-chave: Dermatologia; Dermoscopia; Estudo Observacional; Neoplasias Cutâneas; Promoção da Saúde.

ABSTRACT

Introduction: Skin cancer is the most frequent malignant neoplasm in Brazil. Its prognosis is directly related to early diagnosis and institution of adequate treatment. The Skin Cancer National Awareness Campaign (SCNAC) is an essential tool to prevent and detect malignant skin lesions.

Objectives: To investigate the incidence of skin cancer and the accuracy of dermoscopy in patients assessed at the SCNAC.

Methods: We conducted a retrospective cohort study using directly the data collected from the population assisted at the SCNAC day in 2016, 2017, and 2018 at Clinical Center of the Universidade de Caxias do Sul (CECLIN-UCS).

Results: Of the 634 patients included, 105 were referred for biopsy with histopathological study of the lesion. Dermoscopy was suggestive of a malignant lesion in 55 cases. Biopsy diagnosed malignant lesions in 43 patients and benign lesions in 32 patients. Thus, the sensitivity and specificity of the test were 86% and 50%, respectively. The accuracy of dermoscopy in identifying malignant lesions over the three years of the campaign was around 70%.

Conclusions: Dermoscopy in SCNAC has a good level of sensitivity and specificity when correlated with final histopathological results.

Keywords: Dermatology; Dermoscopy; Observational study; Skin neoplasms; Health promotion

Artigo Original

Autores:

Grasiela Cassia Monteiro¹
Carolina Matté-Dagostini²
Pedro Henrique Lodi²
Samantha Lia Ziotti-Bohn-Gonçalves-Soares²
Fernando De-Marco-Dos-Santos¹

¹ Universidade de Caxias do Sul, Medical School, Caxias do Sul (RS), Brasil

² Universidade de Caxias do Sul, Medical School, Caxias do Sul (RS), Brasil

Correspondência:

Grasiela Cassia Monteiro
Email: gcmonteiro@hotmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 21/10/2021

Decisão Final: 27/01/2022

Agradecimentos:

Os autores gostariam de agradecer a todos os profissionais que auxiliaram no atendimento dos pacientes nas campanhas de prevenção ao câncer de pele em dezembro de 2016, 2017 e 2018, na Universidade de Caxias do Sul, em especial ao coordenador do CECLIN-UCS, sr. José Henrique Teixeira.

Como citar este artigo:

Monteiro GC, Matté-Dagostini C, Lodi PH, Ziotti-Bohn-Gonçalves-Soares SL, De-Marco-Dos-Santos F. Campanha de prevenção ao câncer de pele no Sul do Brasil: uma coorte retrospectiva. Surg Cosmet Dermatol. 2022;14:e20220105.



INTRODUÇÃO

O câncer de pele melanoma e não melanoma (carcinoma espinocelular e carcinoma basocelular) consiste na neoplasia mais frequente no Brasil, correspondendo a 27% de todos os tumores malignos no país.¹ Estima-se que o número de novos casos dessa neoplasia aumente nos próximos anos, sendo mais incidente em Santa Catarina (SC) e Rio Grande do Sul (RS), na região Sul do Brasil.¹ Evidências atuais apontam que o diagnóstico precoce com avaliação dermatoscópica e tratamento oportuno reduzem a mortalidade e morbidade do câncer de pele.^{2,3}

A dermatoscopia consiste em um exame não invasivo para a avaliação das lesões de pele.⁴ Todavia, o exame histopatológico é necessário para uma confirmação diagnóstica.² Estudos anteriores sugerem que a dermatoscopia amplia a acurácia diagnóstica das neoplasias de pele quando comparada ao exame a olho nu.⁵⁻⁷ Meta-análise prévia sugeriu que a sensibilidade da dermatoscopia associada a exame clínico para diagnóstico de melanoma foi de 90% (IC95% 80-95) e especificidade de 90% (IC95% 57-98).⁸

As prevenções primária e secundária ao câncer de pele na população adulta, por meio de intervenções em campanhas contra o câncer de pele, comprovadamente melhoram a taxa diagnóstica e podem impactar na redução da mortalidade dessas neoplasias.⁹⁻¹¹ Nesse sentido, a Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) promove, desde 1999, a Campanha Nacional de Prevenção ao Câncer de Pele (CNPCCP), que consiste em um dia do mês de dezembro reservado para exame gratuito da população por dermatologistas, com dermatoscopia e biópsias, associado a orientações sobre hábitos de exposição solar e prevenção do câncer de pele.

Os dados coletados nas CNPCCPs podem ser analisados a fim de apresentar um panorama sobre a prevenção e a detecção do câncer de pele na população da região. Sendo assim, este trabalho visa a investigar a incidência do câncer de pele e a acurácia da dermatoscopia dos pacientes atendidos na Campanha Nacional de Prevenção ao Câncer de Pele realizada na Universidade de Caxias do Sul (RS), durante os anos de 2016, 2017 e 2018.

MÉTODOS

Delineamento do estudo

A Campanha Nacional de Prevenção ao Câncer de Pele, promovida pela Sociedade Brasileira de Dermatologia, é desenvolvida anualmente por uma equipe multidisciplinar, composta por dermatologistas, clínicos, cirurgiões, patologistas, enfermeiros e acadêmicos do curso de Medicina, ocorrendo no Centro Clínico da Universidade de Caxias do Sul (CECLIN-UCS), em Caxias do Sul (RS), Brasil. Atividades englobadas por essa campanha incluem exame dermatológico, diagnóstico histopatológico, tratamento clínico e cirúrgico, orientações e retorno dos pacientes para acompanhamento. Os avaliadores são responsáveis por preencher um formulário-padrão para cada paciente atendido no dia da campanha e, posteriormente, encaminhá-lo para a sede da Sociedade Brasileira de Dermatologia.

Um estudo de coorte retrospectiva foi realizado utilizando diretamente os dados coletados da população atendida no dia

da CNPCCP dos anos de 2016, 2017 e 2018 no CECLIN-UCS. As informações obtidas com os formulários-padrão preenchidos nos dias das campanhas foram transcritas para uma planilha eletrônica Microsoft Excel. Os exames anatomopatológicos foram transcritos por meio de consulta aos prontuários dos pacientes submetidos à biópsia de pele.

Formulário-padrão da Campanha Nacional de Prevenção ao Câncer de Pele

O formulário-padrão apresentou em sua estrutura uma tabela para o registro de idade, sexo biológico e fototipo de pele conforme a classificação de Fitzpatrick dos pacientes; grau de exposição solar do participante; presença de história patológica pregressa, história familiar ou fatores de risco para desenvolvimento de câncer de pele; como o indivíduo conheceu a campanha; hipótese clínica conforme exame por dermatoscopia; tempo de evolução ou localização se lesão presente; conduta realizada a partir do primeiro atendimento na campanha; resultado de histopatológico após biópsia de lesão suspeita.

Comitê de ética em pesquisa

Este estudo foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Caxias do Sul (CEP-UCS), sendo aprovado sob o número de 24951659.3.0000.5.341. Princípios da Declaração de Helsinki foram seguidos.

População estudada

Para serem incluídos, os pacientes precisavam: (1) estar participando da CNPCCP do respectivo ano; (2) apresentar idade ≥ 18 anos. Formulários incompletos foram excluídos da análise. Ao todo, 634 pacientes foram incluídos no estudo.

Desfechos

O desfecho primário consistiu na acurácia da dermatoscopia para diagnóstico de lesões de pele. Desfechos secundários foram: (1) incidência do câncer de pele por tipo; (2) análise das características epidemiológicas dos participantes das CNPCCPs.

Análise estatística

Os autores utilizaram o IBM's SPSS versão 23.0 para Microsoft-Windows. Medidas de frequência e acurácia foram obtidas.

RESULTADOS

Conforme apresentado na tabela 1 sobre as variáveis da amostra, o estudo contempla 634 pacientes, dos quais 62,1% eram mulheres e 37,9% eram homens. Nos atendimentos, todos foram classificados quanto aos seus fototipos de acordo com a classificação de Fitzpatrick pelo médico dermatologista responsável pelo atendimento. O fototipo II representou 48,1% da amostra, sendo o mais identificado, e foi seguido por: III (37,9%), I (9,5%), IV (7,6%), V (2,8%) e VI (2%). Apenas 8,4% dos pa-

TABELA 1: Proporções das variáveis encontradas na amostra

Variáveis analisadas na amostra	Proporção da variável na amostra (%)
Homens	38
Mulheres	62
Fototipo pela classificação de Fitzpatrick	III - 37,9 I - 9,5 IV-7,6 V - 2,8
Exposição solar	Exposição sem proteção solar - 62,3 Exposição com proteção solar - 29,2 Não se expõe ao sol - 8,4
História pessoal de câncer de pele	11,8
História familiar de câncer de pele	21,3
Presença de fatores de risco para câncer de pele	70
Presença de lesões de pele	97,95
Localização da lesão de pele	Cabeça e pescoço - 40 Tronco - 17 Membros - 16

cientes referem não se expor ao sol. Cerca de 62,3% do total costuma se expor sem o uso de proteção solar e apenas 29,2% se expõem com o uso de proteção solar. Dos participantes da campanha, 11,8% apresentavam história pregressa de câncer de pele, e 21,3% apresentavam história familiar positiva para câncer de pele. Sendo assim, aproximadamente 70% da amostra foi classificada como detentora de fatores de risco reconhecidos para neoplasias malignas de pele.

É de se esperar que os participantes da campanha apresentassem lesões de pele sobre as quais buscassem esclarecimentos, orientações e condutas, quando necessárias. Essa demanda estava presente em 98% da amostra. Os pacientes foram questionados quanto ao tempo de evolução da principal lesão que possuíam: 30,4% referiram tempo igual ou menor que um ano; 31,4%, entre um e dois anos; e 30,4%, há mais de três anos. Do total da amostra, 52 pacientes não tiveram suas lesões descritas quanto à sua localização pelo médico examinador. Dos que tiveram, 40% estavam localizadas na cabeça. 17% das lesões estavam localizadas no tronco e cerca de 16%, nos membros.

Dos 634 pacientes incluídos no estudo, 105 foram encaminhados para realização de biópsia com estudo histopatológico da lesão em si. Dentre esses, tivemos acesso ao resultado de 75 pacientes, o que representa 71% da amostra. A dermatoscopia foi sugestiva de lesão maligna em 55 casos e não sugestiva nos outros 20. A biópsia diagnosticou lesões malignas em 43 pacientes e lesões benignas em 32 pacientes. Sendo assim, no estudo, a

sensibilidade e a especificidade do exame foram de, respectivamente, 86 e 50%. Os valores preditivos positivo e negativo foram de, respectivamente, 69 e 72%. Pode-se concluir que a acurácia da dermatoscopia na identificação de lesões malignas ao longo dos três anos de campanha foi de cerca de 70%. Nesse contexto, a tabela 2, em anexo, demonstra a correlação entre a dermatoscopia e o estudo histopatológico na identificação de lesões malignas da pele.

DISCUSSÃO

As CNPCPs são imprescindíveis no diagnóstico precoce ao possibilitarem melhor acompanhamento das lesões de pele e maior aderência à promoção da saúde. Consequentemente, sugere-se que as mesmas atuem na redução da morbimortalidade e desencadeiem um prognóstico mais favorável.

O número de exames realizados a cada ano demonstra tendência crescente, evidenciando uma maior adesão às CNPCPs e sua importância no controle dessa doença.¹² Em contrapartida, infelizmente, a proporção de câncer de pele na população recrudescer com o passar dos anos. Na presente pesquisa, a adesão às CNPCPs era maior em indivíduos que já apresentavam lesões de pele ou fatores de risco para neoplasias e possuíam história familiar de neoplasias cutâneas.

A estimativa de novos casos de câncer de pele é maior no sexo feminino no Brasil.¹ Estudos sugerem que as mulheres também têm maior participação nas campanhas de prevenção ao

TABLE 2: Correlação entre a dermatoscopia e o estudo histopatológico na identificação de lesões malignas de pele. A partir desses números, foi possível o cálculo de acurácia, sensibilidade, especificidade e valores preditivos da dermatoscopia

	Estudo histopatológico positivo para neoplasia	Estudo histopatológico negativo para neoplasia
Dermatoscopia sugestiva de neoplasia	n=37	n=16
Dermatoscopia não sugestiva de neoplasia	n=6	n=16
Total de pacientes	n=43	n=32

câncer de pele. Igualmente, na amostra avaliada, sugere-se maior adesão da população feminina às CNPCPs. Além disso, é provável que essa população seja mais atenta às estratégias de proteção e tenha mais cuidado com a exposição solar e uso de filtro solar.¹² No entanto, as mulheres também são mais propensas do que os homens aos banhos de sol e medidas de bronzeamento.¹³

Em relação aos subtipos de câncer de pele, o não melanoma é o mais frequente, sendo o carcinoma basocelular o mais incidente desse grupo. Já o câncer de pele do tipo melanoma representa 3% dos tumores malignos de pele no Brasil, todavia é o de pior prognóstico, com alto poder invasivo e metastático.^{1,14,15} Na amostra avaliada, diagnosticaram-se 60,5% de carcinoma basocelular, 30,2% de carcinoma espinocelular e 9,3% de melanoma, em conformidade com a tabela 3, em anexo. Simultaneamente aos dados demográficos de câncer de pele, 1 em nossa pesquisa, evidenciamos que, quanto maior a idade, maior a probabilidade de se fazer diagnóstico em CNPCP. Ou seja, a incidência das neoplasias cutâneas aumenta com o avanço da idade. De acordo com uma análise americana que acompanhou 30 anos de rastreamento de câncer de pele nos Estados Unidos, o diagnóstico de melanoma duplicava em indivíduos com a idade média de 60 anos ou mais.^{16,17}

O uso de proteção solar ainda está aquém do necessário, conforme uma pesquisa da cidade de Rio Grande (RS)¹⁸. Demonstrou-se que, nos anos de 2010 e 2011, os percentuais de indivíduos nas CNPCPs que não fizeram uso do filtro solar foram de 53,01 e 45,58%, respectivamente. Nesse contexto, a presente

pesquisa demonstrou que a maior parte dos pacientes (62,3%) das CNPCPs, ao se expor ao sol, não usava proteção solar.

Quanto à relação entre o fototipo de pele e a suspeita de câncer de pele, dados da literatura demonstram que é mais frequente em fototipos I e II.¹⁹ Os pacientes do fototipo II foram os mais adeptos às CNPCPs realizadas na região Sul do Brasil, com uma porcentagem de 48,1%, seguidos pelos pacientes com fototipo III, com 31,9%. Sendo assim, a probabilidade de diagnosticarem-se neoplasias pelas CNPCPs nesses pacientes estaria aumentada pela sua maior participação.

A partir dos dados coletados nesses três anos de campanha, o presente estudo comparou a capacidade de a dermatoscopia identificar lesões malignas ao estudo histopatológico, considerado padrão-ouro. O médico que realizou a dermatoscopia elaborou sua principal hipótese clínica e solicitou biópsia para confirmação diagnóstica. A comparação foi estabelecida relacionando-se essas duas variáveis quanto à malignidade ou não da lesão em questão. Apresentou-se uma acurácia de 70% da dermatoscopia. Estudos europeus semelhantes propõem uma taxa de detecção de câncer de pele do tipo melanoma variando de 0,1 a 2%; a dermatoscopia foi utilizada em torno de 78-80% dos exames com suspeita clínica de melanoma, e o exame de pele de corpo inteiro foi realizado em 72-86% dos pacientes.^{19,20} Em conformidade com nossos resultados, pesquisas propõem que a dermatoscopia apresente alto poder discriminatório e reiteram que a detecção das lesões de pele em estágio inicial é também facilitada por meio dessa técnica.^{9,19,21} Além disso, uma meta-análise australiana evidenciou que as chances de encontrar um melanoma foi nove vezes maior com a dermatoscopia do que somente com o exame a olho nu.⁸

Na presente pesquisa, o médico que realizou a dermatoscopia elaborou sua principal hipótese clínica e solicitou biópsia para confirmação diagnóstica. A comparação foi estabelecida relacionando-se essas duas variáveis quanto à malignidade ou não da lesão em questão. Sabe-se que diversos dermatologistas participaram dos três anos de campanha, que a dermatoscopia é um componente do exame físico do médico dermatologista e que, por ser examinador-dependente, sua acurácia tende a melhorar com a prática clínica. Logo, ressalta-se que não foram utilizados critérios para que fosse possível determinar o quanto a experiên-

TABLE 3: Resultados identificados após realização de estudo anatomopatológico em pacientes que receberam indicação de biópsia após a realização de dermatoscopia

Variável	N.
Pacientes da amostra biopsiados	105
Laudos das biópsias disponíveis	75
Pacientes diagnosticados com lesões malignas	43
Carcinoma basocelular	26
Carcinoma espinocelular	13
Melanoma	4

cia do médico melhora a acurácia do exame, apesar de os autores reconhecerem que isso seria pertinente em estudos futuros.

Fortalezas e limitações

Pelo conhecimento dos autores, este consiste em um estudo diferenciado, uma vez que acessa a acurácia da dermatoscopia pela primeira vez na região Sul do Brasil. Ademais, o número de participantes foi alto (n=634), o que proporcionou uma significância estatística nos resultados. Por outro lado, nosso estudo também é propenso a vieses. Por tratar-se de uma análise retrospectiva, dados dos subtipos de neoplasias e dos resultados das biópsias não puderam ser acessados. Ao incluirmos campanhas realizadas em três anos consecutivos, assumimos que os avaliadores compreendiam um grupo heterogêneo, o que impacta nos resultados da acurácia da dermatoscopia, uma vez que

a experiência do examinador acarreta uma relação direta com o desempenho da dermatoscopia.

CONCLUSÃO

Com este estudo, foi possível concluir que a dermatoscopia nas campanhas nacionais de prevenção ao câncer de pele apresenta um bom nível de sensibilidade e especificidade quando correlacionada aos resultados finais do histopatológico. Esse é um dos estudos pioneiros sobre a acurácia da dermatoscopia nas campanhas de pele no Brasil. Ratifica-se, assim, que um exame cutâneo incluindo dermatoscopia é de grande valor para aumentar a precisão diagnóstica. Além disso, foi realizado em uma das regiões de maior prevalência de câncer de pele no país; portanto, seus resultados podem orientar pesquisas e medidas de promoção de saúde futuras. ●

REFERÊNCIAS:

1. INCA. Câncer de pele: saiba como prevenir, diagnosticar e tratar. 2020. Available at: <https://www.inca.gov.br/noticias/cancer-de-pele-saiba-como-prevenir-diagnosticar-e-tratar>.
2. Kim JYS, Kozlow JH, Mittal B, Moyer J, Olenecki T, Rodgers P. Guidelines of care for the management of cutaneous squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(3):560-78.
3. Waldman A, Schmultz C. Cutaneous squamous cell carcinoma. *Hematology/oncology clinics of North America*. 2019;33(1):1-12.
4. Argenziano G, Soyer HP. Dermoscopy of pigmented skin lesions--a valuable tool for early diagnosis of melanoma. *Lancet Oncol*. 2001;2(7):443-9.
5. Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Diagnostic accuracy of dermoscopy. *Lancet Oncol*. 2002;3(3):159-65.
6. Bafounta ML, Beauchet A, Aegerter P, Saiag P. Is dermoscopy (epiluminescence microscopy) useful for the diagnosis of melanoma? Results of a meta-analysis using techniques adapted to the evaluation of diagnostic tests. *Arch Dermatol*. 2001;137(10):1343-50.
7. Dinnes J, Deeks JJ, Chuchu N, Ferrante di Ruffano L, Matin RN, Thomson DR, et al. Dermoscopy, with and without visual inspection, for diagnosing melanoma in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;12(12):CD011902.
8. Vestergaard ME, Macaskill P, Holt PE, Menzies SW. Dermoscopy compared with naked eye examination for the diagnosis of primary melanoma: a meta-analysis of studies performed in a clinical setting. *Br J Dermatol*. 2008;159(3):669-76.
9. Brunssen A, Waldmann A, Eisemann N, Katalinic A. Impact of skin cancer screening and secondary prevention campaigns on skin cancer incidence and mortality: a systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76(1):129-39.e10.
10. Cohen SA, Cohen LE, Tijerina JD. The impact of monthly campaigns and other high-profile media coverage on public interest in 13 malignancies: a Google Trends analysis. *Ecancermedicalscience*. 2020;14:1154.
11. Criado PR, Ocampo-Garza J, Brasil ALD, Belda Junior W, Di Chiacchio N, de Moraes AM, et al. Skin cancer prevention campaign in childhood: survey based on 3676 children in Brazil. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(8):1272-7.
12. Análise de dados das campanhas de prevenção ao câncer da pele promovidas pela Sociedade Brasileira de Dermatologia de 1999 a 2005. *An Bras Dermatol*. 2006;81:533-9.
13. Stanton WR, Janda M, Baade PD, Anderson P. Primary prevention of skin cancer: a review of sun protection in Australia and internationally. *Health Promot Int*. 2004;19(3):369-78.
14. Moraes CO, Beltrão ES, Fernandes AA, Castelo LN, Rocha DAP. Skin cancer prevention – self examination as strategy accessible to everybody. *Rev Extendere*. 2016;9:63-75.
15. Silva LCeP, André Cesar; Saito, Daniela Terumi; Mota, Isabella Cardoso da; Steiner, Denise. Diagnostic index of cutaneous neoplasia in a campaign to fight skin cancer at a dermatologic service located in the Brazilian State of São Paulo's midlands. *Surg cosmet dermatol*. 2017;9(4):311-312.
16. Okhovat JP, Beaulieu D, Tsao H, Halpern AC, Michaud DS, Shaykevich S, et al. The first 30 years of the American Academy of Dermatology skin cancer screening program: 1985-2014. *J Am Acad Dermatol*. 2018;79(5):884-91.e3.
17. Andrulonis R, Secrest AM, McGuire ST, Geskin LJ, Ferris LK. The influence of age and sex on reasons for seeking and expected benefits of skin cancer screening. *Arch Dermatol*. 2010;146(10):1097-102.
18. Clavico LST, Gilma Santos; Rodrigues, Obirajara; Trindade, Régis Augusto Reis. Campanha de Prevenção ao Câncer da Pele (Rio Grande - RS): Perfil Epidemiológico dos Atendidos. *Saúde e Pesquisa*. 2015;8.
19. Suppa M, Altomare G, Cannavò SP, Capizzi R, Catricalà C, Colombo E, et al. The Italian Euromelanoma Day: evaluation of results and implications for future prevention campaigns. *Int J Dermatol*. 2014;53(6):699-706.
20. van der Leest RJ, de Vries E, Bulliard JL, Paoli J, Peris K, Stratigos AJ, et al. The Euromelanoma skin cancer prevention campaign in Europe: characteristics and results of 2009 and 2010. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25(12):1455-65.
21. Soyer HP, Argenziano G, Talamini R, Chimenti S. Is dermoscopy useful for the diagnosis of melanoma? *Arch Dermatol*. 2001;137(10):1361-3.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Grasiela Cassia Monteiro  ORCID 0000-0001-5110-8626

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.

Carolina Matté-Dagostini  ORCID 0000-0003-4189-7339

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.

Pedro Henrique Lodi  ORCID 0000-0002-9981-0964

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.

Samantha Lia Ziotti-Bohn-Gonçalves-Soares  ORCID 0000-0003-1061-2580

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.

Fernando De-Marco-Dos-Santos  ORCID 0000-0002-0366-7068

Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; 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.



Surgical & Cosmetic Dermatology

www.surgicalcosmetic.org.br/

Características clínicas das queratoses actínicas e suas correlações histológicas: sugestão de escala de gravidade clínica

Clinical characteristics of actinic keratoses and their histological correlations: suggestion for a clinical severity scale

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022140083>

RESUMO

Introdução: as queratoses actínicas são lesões pré-malignas com risco de transformação para carcinoma espinocelular invasivo. Não há correlação identificada entre classificação clínica e grau histológico destas lesões.

Objetivos: correlacionar as características clínicas das queratoses actínicas dos antebraços e dorso das mãos com o grau de atipia histológica (*Keratinocyte Intraepidermal Neoplasia*); desenvolver e validar uma escala de gravidade clínica correlacionada ao grau histológico das queratoses actínicas.

Métodos: estudo transversal com 162 queratoses actínicas avaliadas clinicamente quanto a diâmetro, eritema, infiltração, hiperqueratose e exulceração; biopsiadas 34 lesões com diferentes padrões. As características clínicas foram correlacionadas com o grau de atipia histológica e a expressão de p53 e Ki-67.

Resultados: apenas o diâmetro das lesões correlacionou-se significativamente com o grau de atipia ($p=0,04$), e apenas o eritema, a hiperqueratose e o diâmetro correlacionaram-se com as marcações imuno-histoquímicas. Foi desenvolvido um escore clínico incluindo o diâmetro, a hiperqueratose e a exulceração, o qual se correlacionou significativamente com o grau de atipia (Rho de Spearman=0,43; $p=0,01$).

Conclusões: desenvolveu-se um escore composto por diâmetro, hiperqueratose e exulceração correlacionado com o grau histológico das queratoses actínicas dos membros superiores.

Palavras-chave: Carcinoma de Células Escamosas; Carcinoma In Situ; Queratose Actínica; Neoplasias

ABSTRACT

Introduction: Actinic keratoses are premalignant lesions with a risk of transformation to invasive squamous cell carcinoma. There is no identified correlation between clinical classification and histological grade of these lesions.

Objectives: To correlate the clinical characteristics of actinic keratoses of the forearms and back of the hands with the degree of histological atypia (*Keratinocyte Intraepidermal Neoplasia*); to develop and validate a clinical severity scale correlated with the histological grade of actinic keratoses.

Methods: Cross-sectional study with 162 actinic keratoses clinically evaluated for diameter, erythema, infiltration, hyperkeratosis, and exulceration and 34 lesions with different patterns were biopsied. Clinical features were correlated with the degree of histological atypia and p53 and Ki-67 expression.

Results: Only the diameter of the lesions was significantly correlated with the degree of atypia ($p=0.04$), and only the erythema, hyperkeratosis, and the diameter linked with the immunohistochemical markings. A clinical score including diameter, hyperkeratosis, and exulceration was developed, which associated significantly with the degree of atypia (Spearman's $Rho=0.43$; $p=0.01$).

Conclusions: A score composed of diameter, hyperkeratosis, and exulceration correlated with the histological grade of actinic keratoses of the upper limbs was developed.

Keywords: Carcinoma in situ; Carcinoma squamous cell; Keratosis actinic; Skin diseases

Artigo original

Autores:

Guilherme de Oliveira Arruda¹

Anna Carolina Miola¹

Hélio Amante Miot¹

Juliano Vilaverde Schmitt¹

¹ Universidade Estadual Paulista, Divisão de Dermatologia e Radioterapia, Botucatu (SP), Brasil.

Correspondência:

Anna Carolina Miola

Email: anna.c.miola@unesp.br

Fonte de financiamento:

FUNADERM.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 02/08/2021

Decisão Final: 21/08/2021

Como citar este artigo: Arruda GO, Miola AC, Miot HA, Schmitt JV. Características clínicas das ceratoses actínicas e suas correlações histológicas: sugestão de escala de gravidade clínica. *Surg Cosmet Dermatol*. 2022;14:e20220083.



INTRODUÇÃO

Queratoses actínicas (QAs) são as lesões pré-malignas mais frequentes na raça humana, e clinicamente descritas como placas eritemato-descamativas de crescimento lento, secas, com leve ou sem infiltração da base, localizadas principalmente em áreas fotoexpostas, como o couro cabeludo, a face, a região cervical, a parte superior do tronco e as extremidades.¹

Em 1999, Yantsos propôs uma classificação histológica para as QAs, baseada na proporção de atipia celular intraepitelial observada. Devido à contínua progressão da atipia dos queratinócitos das QAs, à semelhança da progressão das neoplasias intraepiteliais cervicais (NIC) do colo uterino associadas ao HPV (human papillomavirus), foi proposto um termo análogo para classificação do grau histológico das QAs - neoplasia intraepitelial de queratinócitos (*KIN - Keratinocyte Intraepidermal Neoplasia*).²

As lesões KIN 1, consideradas de baixo grau histológico, apresentam atipia somente no terço inferior da epiderme e, teoricamente, baixa probabilidade de transformação maligna. Já as lesões KIN 2 e KIN 3, consideradas de alto grau histológico, possuem, respectivamente, atipia nos dois terços inferiores e em toda a epiderme, e possuiriam maior chance de malignização.²

Em relação à classificação clínica das QAs, a mais conhecida é a classificação de Olsen, que divide as lesões em três graus distintos, de acordo com a sua espessura e a hiperqueratose. Não há ainda, no entanto, uma classificação clínica que buscou correlacionar-se com o grau histológico das QAs segundo o KIN.^{3,4}

O presente estudo avaliou a correlação entre as características clínicas das QAs e o grau de atipia no exame histopatológico, assim como o efeito combinado das características clínicas no desenvolvimento de uma classificação clínica com melhor correlação entre clínica e o grau de atipia histológica das QAs dos membros superiores.

MÉTODOS

Estudo transversal, conduzido no período de fevereiro de 2019 a maio de 2019 no Ambulatório de Dermatologia Oncológica. Foram avaliados nove pacientes com diagnóstico de QAs nos antebraços e dorso das mãos, e biopsiadas 34 lesões com características clínicas distintas. As biópsias foram realizadas por excisão elíptica com margens de 2mm após demarcação dos seus limites clínicos. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP (Parecer 1.874.384).

Os critérios de inclusão foram: ser maior de 18 anos de idade; apresentar lesões compatíveis clinicamente com QAs nos antebraços e dorso das mãos; não apresentar lesões que gerassem dúvida diagnóstica com carcinoma espinocelular in situ (doença de Bowen) ou com carcinomas invasivos; apresentar até 20 QAs por região anatômica examinada.

Foram excluídos pacientes com qualquer genodermatose, imunossuprimidos, aqueles previamente submetidos à radioterapia, usuários prévios de retinoides via sistêmica e os submetidos a qualquer tratamento clínico para QAs em um tempo inferior a seis meses.

Foram avaliadas cinco características clínicas de forma independente por dois dermatologistas: diâmetro em milímetros, eritema, infiltração, hiperqueratose e exulceração. A tabela 1 detalha a graduação clínica utilizada, e a figura 1 a ilustra com fotografias.

Foram examinadas clinicamente, no total, 162 lesões. Destas, 34 lesões com diferentes características clínicas foram submetidas à excisão.

As biópsias foram fixadas em formalina 10% tamponada, incorporadas em blocos de parafina, submetidas a cortes histológicos transversais de 4µm no centro da lesão e, posteriormente, coradas por hematoxilina & eosina. Após a confirmação do

TABELA 1: Características clínicas avaliadas em cada lesão de queratose actínica

Característica clínica	Graduação clínica
Diâmetro	Avaliado em milímetros, com régua. Considerado o maior diâmetro de cada lesão
Eritema	Grau 1. Ausente ou rosa-claro Grau 2. Eritema vivo
Infiltração	Grau 1. Lesão plana, sem sinais de infiltração Grau 2. Placa elevada ou pápula
Hiperqueratose	Grau 1. Ausente ou lesão levemente áspera à palpação (descamação é mais palpável do que visível) Grau 2. Aspecto descamativo evidente Grau 3. Queratina compacta aderida à superfície da lesão
Exulceração	Grau 1. Ausente Grau 2. Presente (incluindo áreas com crosta hemática)

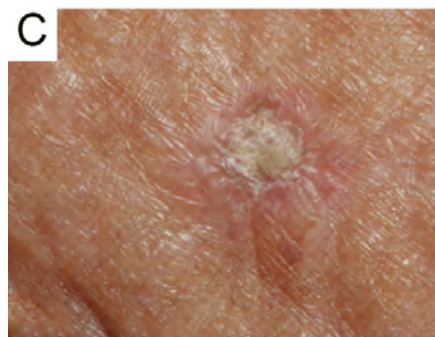
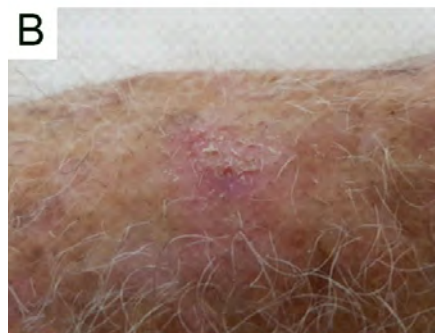


Figura 1:

* **A** - Eritema grau 1, infiltração grau 1, hiperqueratose grau 1, exulceração grau 1.
B - Eritema grau 1, infiltração grau 1, hiperqueratose grau 2, exulceração grau 1.
C - Eritema grau 1, infiltração grau 2, hiperqueratose grau 3, exulceração grau 1.
D - Eritema grau 1, infiltração grau 2, hiperqueratose grau 3, exulceração grau 1.
E - Eritema grau 2, infiltração grau 1, hiperqueratose grau 1, exulceração grau 2

diagnóstico histopatológico das QAs, todas foram graduadas de acordo com o escore KIN por dois dermatologistas titulados.

Para a imuno-histoquímica, foram montadas secções histológicas de 4µm de espessura em lâminas silanizadas (Sigma Chemical Corporation, Saint Louis, MO, EUA) e submetidas à coloração para detecção de Ki-67 e p53 por meio da técnica de imunoperoxidase e o método de avidina-biotina peroxidase. Para a proteína p53, foi utilizado o anticorpo murinho monoclonal anti-p53 humano, clone D0-7 (Dako, code nº M7001, CA, USA) a uma diluição de 1/30. Para o Ki-67, foi utilizado o anticorpo murinho monoclonal anti-Ki-67 humano, clone MIB-1 (Dako, code F7268, CA, USA) a uma titulação de 1/30. A expressão imuno-histoquímica foi considerada positiva quando os núcleos marcados coravam-se de marrom. O controle negativo foi testado com a ausência do anticorpo primário, e cortes histológicos de carcinoma mamário foram utilizados como controle positivo.

A expressão nuclear da proteína p53 e Ki-67 dos queratinócitos foi avaliada no epitélio lesional e perilesional de forma semiquantitativa por dois dermatologistas titulados. Atribui-se a numeração de zero a três, conforme o percentual de núcleos marcados da seguinte maneira: (0) reação imuno-histoquímica negativa; (1) <30% de núcleos marcados; (2) de 30-60% de núcleos marcados; (3) >60% dos núcleos marcados; e conforme a intensidade da reação: (0) reação imuno-histoquímica negativa; (1) reação fraca; (2) reação moderada; (3) reação forte. O escore final de imuno-histoquímica foi calculado por meio da soma da numeração atribuída ao percentual de núcleos marcados e à intensidade da reação, tendo valor mínimo de zero e máximo de seis.^{5,6}

As variáveis categóricas foram representadas pelos valores absolutos, proporcionais ou percentuais. As variáveis contínuas foram descritas quanto à tendência central pela média e pelo desvio-padrão ou mediana e primeiro e terceiro quartis, dependendo da normalidade das distribuições analisadas pelo teste de Shapiro-Wilk.

A concordância entre os avaliadores quanto às características clínicas foi avaliada por meio do coeficiente de correlação intraclass, medidas únicas.

Para análise estatística, o diâmetro também foi classificado em três categorias: até 5mm (inclusive); entre 5 e 10mm (inclusive); e acima de 10mm.

A correlação estatística entre as características clínicas, o grau histológico e a expressão nuclear de p53 e Ki-67 lesional e perilesional foi estimada pelo coeficiente de correlação de Spearman e qui-quadrado de tendência.

Os pesos de cada característica clínica para criação da escala de gravidade final foram estimados pelos coeficientes de modelos lineares generalizados.

O tamanho amostral foi calculado esperando-se uma correlação maior que 0,5 (alfa 0,05 e poder de 90%) entre o escore de gravidade e os índices histológicos e imuno-histoquímicos.

Os dados foram tabulados em MS Excel, e todas as análises foram realizadas no software IBM SPSS 24.0. Considerou-se significativo valor de $p \leq 0,05$, bicaudal.

RESULTADOS

No total, foram examinadas 162 lesões distribuídas nos antebraços e no dorso das mãos de nove pacientes, sendo cinco mulheres e quatro homens, com faixa etária de 44 a 89 anos e idade média de 67,6 anos (desvio-padrão: 13 anos). Cada paciente possuía, em média, 18 QAs. Pela classificação de Fitzpatrick, oito pacientes apresentavam fototipo II e um paciente, fototipo III.

A frequência das características clínicas das lesões examinadas e biopsiadas está ilustrada na tabela 2, em que se verifica o predomínio de lesões pequenas (diâmetro mediano= 5 [p25-p75: 4-8]milímetros), com eritema ausente ou discreto (grau 1), planas (grau 1), com descamação evidente (grau 2) e sem exulceração (grau 1).

A avaliação histológica de 34 lesões identificou cinco lesões KIN 1 (14,7%), 21 lesões KIN 2 (61,7%) e oito lesões KIN 3 (23,6%). Quanto ao tipo histológico predominante, houve 23 lesões hipertróficas, seis atróficas, uma acantolítica e quatro liquenoides. O infiltrado inflamatório foi ausente ou leve em 14 lesões, moderado em 16 lesões e intenso em quatro lesões.

A tabela 3 ilustra a correlação entre as variáveis clínicas e o escore KIN, em que se observa uma correlação significativa apenas com o diâmetro categorizado (Rho de Spearman=0,31; $p=0,04$). A intensidade do infiltrado inflamatório não se correlacionou significativamente com nenhuma das características clínicas de eritema, hiperqueratose, infiltração, diâmetro e exulceração (Rho de Spearman; $p>0,4$).

A tabela 4 ilustra a associação entre as características clínicas e os marcadores imuno-histoquímicos. Houve correlação significativa entre a hiperqueratose e a expressão lesional e perilesional de Ki-67 ($p<0,01$); correlação inversa entre o eritema e a expressão perilesional de Ki-67 ($p=0,05$); e correlação inversa entre o diâmetro e a expressão de p53 perilesional ($p=0,04$).

Na tabela 5, observa-se correlação inversa entre o grau histológico (KIN) e a expressão de p53 perilesional.

Para avaliação combinada da correlação das características clínicas com o KIN, as mesmas foram submetidas a uma modelo de regressão com ajuste por meio do processo “backward-stepwise”, incluindo todas as variáveis no modelo inicial e, poste-

TABELA 2: Frequência de cada característica clínica das queratoses actínicas examinadas e biopsiadas

Característica clínica	Graduação clínica	Total de QAs examinadas	Total de QAs biopsiadas
		N=162(%)	N=34(%)
Diâmetro em milímetros	Até 5	89 (55)	14 (41)
	6 a 10	59 (36)	17 (50)
	Maior que 10	14 (9)	3 (9)
Eritema	Grau 1	143 (88)	27 (80)
	Grau 2	19 (12)	7 (20)
Infiltração	Grau 1	135 (83)	19 (56)
	Grau 2	27 (17)	15 (54)
Hiperqueratose	Grau 1	39 (24)	5 (15)
	Grau 2	90 (56)	15 (44)
	Grau 3	33 (20)	14 (41)
Exulceração	Grau 1	154 (95)	31 (91)
	Grau 2	8 (5)	3 (9)

TABELA 3: Correlação entre as características clínicas das queratoses actínicas e grau da neoplasia intraepitelial de queratinócitos (KIN)

Característica	Coefficiente	p
Eritema*	0,12	0,73
Hiperqueratose*	2,96	0,09
Infiltração*	0,18	0,67
Exulceração*	0,19	0,66
Diâmetro (milímetros)**	0,31	0,08
Diâmetro (categorizado)*	4,1	0,04

*Qui-quadrado de tendência

** Rho de Spearman

TABELA 4: Correlação entre as características clínicas das queratoses actínicas e a expressão epitelial de p53 e Ki-67

	Lesional				Perilesional			
	p53*	p	Ki-67*	p	p53*	p	Ki-67*	p
Eritema	0,01	0,96	-0,01	0,94	-0,12	0,52	-0,34	0,05
Hiperqueratose	-0,15	0,42	0,47	<0,01	0,13	0,46	0,38	0,03
Infiltração	0,08	0,66	-0,21	0,24	-0,08	0,67	-0,02	0,93
Exulceração	0,12	0,51	-0,09	0,6	-0,01	0,98	-0,05	0,77
Diâmetro (mm)	0,08	0,66	0,12	0,49	-0,37	0,04	-0,07	0,69
Diâmetro (cat.)	0,02	0,90	-0,02	0,91	-0,34	0,06	-0,18	0,32

*Rho de Spearman

Nível de significância: $p \leq 0,05$ **TABELA 5: Correlação entre o grau de neoplasia intraepitelial de queratinócitos (KIN) e a expressão epitelial de p53 e Ki-67**

Característica	Rho de Spearman	p
p53 lesional	-0,26	0,15
p53 perilesional	-0,36	0,04
Ki-67lesional	0,18	0,31
Ki-67 perilesional	-0,08	0,66

TABELA 6: Modelo linear generalizado final quanto à relação entre as características clínicas e o grau de neoplasia intraepitelial de queratinócitos (KIN)

Característica	Coefficiente	IC 95%	p
Hiperqueratose	0,28	0,03 a 0,53	0,03
Diâmetro (categorizado)	0,26	-0,01 a 0,52	0,06
Ulceração	0,25	-0,22 a 0,72	0,3

P (modelo final) = 0,05; deviance = 0,34.

riormente, deixando-se apenas aquelas com $p \leq 0,3$ no modelo final, conforme ilustrado na tabela 6.

Foi definido um escore com a soma das características de diâmetro, hiperqueratose e exulceração, com a pontuação atribuída a cada grau, ilustrado na tabela 7. O coeficiente de correlação intraclasse para o escore clínico entre os dois avaliadores foi de 0,71 (IC 95%: 0,59 a 0,79).

A partir da curva ROC construída para a identificação de lesões com KIN 3, obtivemos sensibilidade de 75%, especificidade de 77% e acurácia de 76% para identificação dessas lesões quando utilizamos um valor de corte maior ou igual a três pontos. A correlação entre o escore clínico e o KIN foi de 0,43 (Rho de Spearman; $p=0,01$). A concordância entre os avaliadores quanto à identificação de lesões com escore maior ou igual a três (indicativo de KIN 3) foi de 0,69 (Cohen's Kappa).

DISCUSSÃO

No presente estudo, verificamos, de um modo geral, uma baixa correlação entre as características clínicas e o grau histológico das QAs, havendo uma associação significativa apenas com o diâmetro das lesões.

A importância do tamanho das lesões no desenvolvimento de CECs já havia sido demonstrada por Jiyad *et al.* em 2017. O autor identificou um risco quatro vezes maior de transplantados renais desenvolverem CECs em áreas da pele que apresentassem pelo menos uma CA com 1cm^2 de área.^{7,8,9}

Por outro lado, a avaliação do KIN proposta por Yantsos *et al.* em 1999 recomenda considerar a área de maior atipia como aquela representativa para toda a lesão. Desta forma, por um fator probabilístico, lesões com maior diâmetro teriam maiores chances de apresentar maiores graus de KIN.²

TABELA 7: Escala de gravidade clínica das queratoses actínicas - AKSS

Característica	Descrição	Pontos
Diâmetro	0 a 5mm	0
	6 a 10mm	1
	Maior que 10mm	2
Hiperqueratose	Ausente ou lesão levemente áspera à palpação (descamação é mais palpável do que visível)	0
	Aspecto descamativo evidente	1
	Queratina compacta aderida à superfície da lesão	2
Exulceração	Ausente	0
	Presente	1

Encontramos uma relação inversa entre o tamanho e o grau KIN da lesão e a expressão de p53 perilesional ($p=0,04$). A redução da proteína p53 ao redor das lesões de maior diâmetro sugere maior atividade do campo de cancerização adjacente pelo menor efeito antitumoral desta proteína. A perda da função de p53 em estudos animais levou à aneuploidia e ao acúmulo de mutações nos tumores.^{5,9,10}

Corroborando os achados de Marinescu et al. (2016), não identificamos correlação entre os graus de KIN e a expressão de p53 ou Ki-67 lesional ($p=0,15$; $p=0,31$, respectivamente). Em um estudo de 2016, Herfordt et al. também demonstraram não haver relação entre o grau de atipia da epiderme em QAs e a expressão da proteína p53.^{11,12}

Houve uma associação significativa entre a hiperqueratose, avaliada clinicamente, e a expressão de Ki-67 lesional e pe-

rilesional ($p<0,01$ e $p=0,03$, respectivamente), indicando maior atividade proliferativa da lesão hiperqueratótica. Neste mesmo sentido, em estudo de 2013, Pimentel et al. identificaram CECs invasivos associados apenas a QAs classificadas histologicamente como comuns ou hipertróficas, o que sugere a hiperqueratose como marcador para evolução invasiva das lesões.^{5,13}

Apesar da baixa correlação clínico-patológica, o estudo permitiu a definição de um escore clínico das QAs dos antebraços com a categorização do diâmetro, a hiperqueratose em três graus e a presença ou não de exulceração que correlacionou-se moderadamente com o grau histológico. Assim como na análise das lesões pré-malignas de colo uterino, a previsão clínica do nível de atipia das QAs pode orientar terapias mais ou menos agressivas e, quando analisadas em conjunto, dimensionar a atividade do campo de cancerização da região. ●

REFERÊNCIAS:

- Schmitt JV, Miot HA. Actinic keratosis: a clinical and epidemiological revision. *An Bras Dermatol*. 2012;87(3):425-34.
- Yantsos VA, Conrad N, Zabawski E, Cockerell CJ. Incipient intraepidermal cutaneous squamous cell carcinoma: a proposal for reclassifying and grading solar (actinic) keratoses. *Semin Cutan Med Surg*. 1999;18(1):3-14.
- Schmitz L, Kahl P, Majores M, Bierhoff E, Stockfleth E, Dirschka T. Actinic keratosis: correlation between clinical and histological classification systems. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(8):1303-7.
- Olsen EA, Abernethy ML, Kulp-Shorten C, Callen JP, Glazer SD, Huntley A, et al. A double-blind, vehicle-controlled study evaluating masoprocol cream in the treatment of actinic keratoses on the head and neck. *J Am Acad Dermatol*. 1991;24(5 Pt 1):738-43.

5. Neto PD, Alchorne M, Michalany N, Abreu M, Borra R. Reduced P53 staining in actinic keratosis is associated with squamous cell carcinoma: a preliminary study. *Indian J Dermatol.* 2013;58(4):325.
6. Fedchenko N, Reifenrath J. Different approaches for interpretation and reporting of immunohistochemistry analysis results in the bone tissue - a review. *Diagn Pathol.* 2014;9:221.
7. Jiyad Z, Marquart L, O'Rourke P, Green AC. The natural history of actinic keratoses in organ transplant recipients. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76(1):162-4.
8. Jiyad Z, Marquart L, O'Rourke P, Green AC. Incidence and regression of actinic keratoses in organ transplant recipients. *Acta Derm Venereol.* 2018;98(1):77-81.
9. Nindl I, Gottschling M, Krawtchenko N, Lehmann MD, Röwert-Huber J, Eberle J, et al. Low prevalence of p53, p16(INK4a) and Ha-ras tumour-specific mutations in low-graded actinic keratosis. *Br J Dermatol.* 2007;156(Suppl 3):34-9.
10. Schmitt CA, Fridman JS, Yang M, Baranov E, Hoffman RM, Lowe SW. Dissecting p53 tumor suppressor functions in vivo. *Cancer Cell.* 2002;1(3):289-98.
11. Marinescu A, Stepan AE, Mărgăritescu C, Marinescu AM, Zăvoi RE, Simionescu CE, et al. P53, p16 and Ki67 immunoexpression in cutaneous squamous cell carcinoma and its precursor lesions. *Rom J Morphol Embryol.* 2016;57(2 Suppl):691-6.
12. Heerfordt IM, Nissen CV, Poulsen T, Philipsen PA, Wulf HC. Thickness of actinic keratosis does not predict dysplasia severity or P53 expression. *Sci Rep.* 2016;6:33952.
13. Dornelas MT, Rodrigues MF, Machado DC, Gollner AM, Ferreira AP. Expressão de marcadores de proliferação celular e apoptose no carcinoma espinocelular de pele e ceratose actínica. *An Bras Dermatol.* 2009;84(5):469-75.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Guilherme de Oliveira Arruda  ORCID 0000-0001-7721-1920

Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura.

Anna Carolina Miola  ORCID 000-0001-8926-734X

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

Hélio Amante Miot  ORCID 0000-0002-2596-9294

Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Juliano Vilaverde Schmitt  ORCID 0000-0002-7975-2429

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; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.



Surgical & Cosmetic Dermatology

www.surgicalcosmetic.org.br/

Cienciometria: uma ferramenta para inserção da Dermatologia brasileira na produção científica mundial

Scientometrics: a tool for the insertion of Brazilian Dermatology in the world scientific production

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022140148>

RESUMO

Introdução: foi verificada a produção científica brasileira em Dermatologia no cenário internacional pela Cienciometria (segmento da Sociologia sobre aspectos quantitativos da ciência).

Objetivo: é plausível afirmar que a inserção do Brasil na produção científica internacional pode e deve ser realizada a partir de uma perspectiva mais estratégica, sendo necessário observar a produção de documentos indexados em Scopus na área de Dermatologia e temas relacionados de forma mais minuciosa.

Métodos: por meio de pesquisa exploratória, quanti-quali indutiva na plataforma Scopus - plataforma digital que reúne mais de 25 mil artigos científicos e disponibiliza ferramentas analíticas para extrair resultados e tendências no campo da pesquisa -, foi possível obter dados quantitativos sobre a produção científica brasileira em Dermatologia geral e em seis dermatoses proeminentes.

Resultados: foi possível extrair análise a fim de apontar as dermatoses mais importantes atualmente na literatura e os autores relacionados, comparar os dados brasileiros com os de outros países que se destacam na literatura científica em Dermatologia e elaborar e justificar as estratégias efetivas de inserção internacional da produção científica da Dermatologia brasileira.

Palavras-chave: Produção do impacto; Dermatologia; Base de dados; Ciência

ABSTRACT

Introduction: The Brazilian scientific production in Dermatology in the international scenario was verified by scientometrics (Sociology segment on quantitative aspects of science).

Objective: The insertion of Brazil in the international scientific production scenario can and should be conducted from a more strategic perspective, and it is necessary to observe the production of documents indexed in Scopus in the Dermatology area and related topics in a more detailed way.

Methods: Through exploratory, inductive, quantitative, and qualitative research on the Scopus platform - a digital platform comprising more than 25 thousand scientific articles and analytical tools to extract results and trends in the field of research, it was possible to obtain quantitative data on Brazilian scientific production in General Dermatology and six prominent dermatoses.

Results: It was possible to analyze and point out the most prominent dermatoses currently in the literature and the related authors, compare Brazilian data with those from other countries that stand out in the scientific literature in Dermatology, and elaborate and justify effective strategies for the international insertion of Brazilian Dermatology scientific production.

Keywords: Impact production; Dermatology; Database; Science

Artigo Original

Autores:

Henrique Seiji Furukawa¹
Ana Clara Ladeira Cruz²
Edileia Bagatin²
Guilherme Sydow Nunes Bueno Brandão³

¹ Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, São Paulo (SP), Brasil.

² Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, Dermatologia, São Paulo (SP), Brasil.

³ Universidade Federal de São Paulo, Agência de Inovação Tecnológica e Social da Unifesp Agits/Unifesp, São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência:

Henrique Seiji Furukawa¹
Email: henrique.seiji@unifesp.br

Fonte de financiamento: A pesquisa recebeu auxílio FAPESP durante seu desenvolvimento até o ano de 2021.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 10/05/2022

Decisão Final: 17/05/2022

Como citar este artigo:

Furukawa HS, Cruz ACL, Brandão GSNB, Bagatin E. Cienciometria: uma ferramenta para inserção da Dermatologia brasileira na produção científica mundial. Surg Cosmet Dermatol. 2022;14:e20220148.



INTRODUÇÃO

Problema de investigação

Em uma busca, utilizando-se a palavra-chave “*Dermatology*”, na base de dados *Scopus*,¹ entre 2014 e 2017, o Brasil aparece como o 15º produtor, com 426 publicações. Essa produção representa aproximadamente 10% do primeiro país do ranking, os Estados Unidos, que publicaram 4.191 documentos. O artigo mais citado de autores brasileiros, intitulado “*Computational methods for the image segmentation of pigmented skin lesions: a review*”, possui 95 citações, mas não inclui nenhum dermatologista, apesar de o tema envolver a área da Dermatologia. No artigo mais citado da amostra, há participação de apenas um autor brasileiro em colaboração com 25 estrangeiros.²

Assim, em que pese a produção brasileira poder ser categorizada como pequena (aproximadamente 10% do maior produtor), é possível observar que existe espaço para uma colaboração mais efetiva de autores brasileiros na área de Dermatologia e temas conexos posto que, nos dois casos citados, o Brasil participa dos documentos mais citados e em colaboração com países proeminentes. Ademais, em 2018, o Brasil possuía 831 vagas de residência em Dermatologia e 8.317 médicos especialistas associados à Sociedade Brasileira de Dermatologia,³ o que potencializa a demanda pelos resultados a serem obtidos nesse projeto.

Portanto, é plausível afirmar que a inserção do Brasil na produção científica internacional pode e deve ser realizada a partir de uma perspectiva mais estratégica, sendo necessário observar a produção de documentos indexados em *Scopus* na área de Dermatologia e temas relacionados de forma mais minuciosa. É necessário observar detalhadamente quais são os países que mais produzem documentos, suas citações, o *Field-Weighted Citation Impact* (FWCI) e a proeminência dos temas mais importantes. A partir desses dados quantitativos, será possível traçar um planejamento de inserção mais profunda, mais bem contextualizada nessa área. O objetivo final é a maior internacionalização do Brasil na área de Dermatologia, com mais mobilidade e troca de experiências, da forma mais ampla possível, com países estrangeiros que possuam produção destacada quantitativa e qualitativamente visando à geração de impactos efetivos.

É fundamental ressaltar que esse levantamento deve ser realizado de forma crítica, ou seja, a efetividade, incluindo impacto social, econômico e científico, deve ser sólida. Segundo o documento de 2012 “Indicadores – orientações básicas aplicadas à gestão pública”, do Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão,⁴ efetividade é um dos indicadores de avaliação de desempenho em gestão pública, e definida como:

“Efetividade: mede os efeitos positivos ou negativos na realidade que sofreu a intervenção, ou seja, aponta se houve mudanças socioeconômicas, ambientais ou institucionais decorrentes dos resultados obtidos pela política, plano ou programa. É o que realmente importa para efeitos de transformação social”.

Assim, os temas devem ser contextualizados não só à realidade brasileira, mas também entre os mais proeminentes na literatura internacional pela sua relevância na prática clínica da

Dermatologia. É plausível antever a publicação de documentos afirmando que não é coerente para o Brasil produzir ciência em determinado tema globalmente relevante, pois tal tema não diz respeito à realidade brasileira. Isso tudo para frisar que um diagnóstico cienciométrico é um conjunto de indicações que exigem análise qualitativa minuciosa e que esse exercício, por si só, amplia as fronteiras da pesquisa científica. Portanto, qualquer que seja o resultado, o esforço é válido.

Pergunta

Qual é o impacto da produção científica da Dermatologia brasileira no cenário internacional em relação às dermatoses mais proeminentes; a partir de quais dermatoses, tipos de colaboração e colaboradores essa produção poderia ser numericamente maior e gerar mais impacto social, econômico e científico?

Objetivo geral

Construir estratégias mais efetivas para a inserção e interação científica do Brasil com países proeminentes e a produção científica de temas relevantes na área da Dermatologia.

Objetivos específicos

- Buscar dados quantitativos sobre a produção científica brasileira, em Dermatologia geral e em seis dermatoses proeminentes.
- Realizar busca nas bases *Scopus* e *Web of Science* e coletar os dados acerca da produção proeminente na área de Dermatologia.
- Apontar as dermatoses mais importantes atualmente na literatura e os autores relacionados.
- Comparar os dados brasileiros com os de outros países que se destacam na literatura científica em Dermatologia.
- Elaborar e justificar as estratégias efetivas de inserção internacional da produção científica da Dermatologia brasileira.

METODOLOGIA

A pesquisa realizada é quantitativa, qualitativa e exploratória.

A pesquisa quantitativa centra-se na objetividade, recorrendo à linguagem matemática para descrever as causas de um fenômeno, as relações entre variáveis etc.⁵ Tal abordagem justifica-se, pois é necessário conhecer detalhadamente, a partir da Cienciométrica, os países que mais produzem documentos, suas citações, o FWCI e a proeminência dos temas mais importantes.

Já a pesquisa qualitativa preocupa-se pouco com representatividade numérica, mas, sim, com o aprofundamento da compreensão de um grupo social, de uma organização etc.⁶ Dessa forma, a abordagem qualitativa é necessária para justificar uma rota de inserção mais profunda de forma crítica, considerando a realidade brasileira.

Métodos qualitativos e quantitativos são maneiras diferentes e potencialmente complementares de se coletarem dados,

cuja utilidade depende da adequação à determinada tarefa de pesquisa.⁶ Portanto, a utilização dos dois métodos é importante, uma vez que esta pesquisa se propõe a realizar um levantamento de dados de viés mais numérico e analisá-los de forma crítica visando a apontar alternativas de inserção internacional mais efetivas para a produção científica da Dermatologia brasileira. Assim, é coerente afirmar que esse projeto é quanti-qualitativo, baseando-se nas palavras de Minayo e Sanches:⁶

“A relação entre quantitativo e qualitativo, entre objetividade e subjetividade, não se reduz a um continuum, ela não pode ser pensada como oposição contraditória. Pelo contrário, é de se desejar que as relações sociais possam ser analisadas em seus aspectos mais “ecológicos” e “concretos” e aprofundadas em seus significados mais essenciais. Assim, o estudo quantitativo pode gerar questões para serem aprofundadas qualitativamente, e vice-versa”.

Valendo-se livremente das palavras de Flick⁷, a utilização dessa abordagem tem como objetivo proporcionar mais credibilidade e legitimidade aos resultados a serem disponibilizados ao final do projeto.

O projeto de pesquisa ainda apresenta uma perspectiva indutiva, uma vez que, a partir da observação de dados, serão formuladas hipóteses que têm como objetivo ampliar os conhecimentos acerca de rotas para a internacionalização efetiva da produção científica da Dermatologia.⁷

Segundo Gil⁷, a pesquisa exploratória tem como objetivo proporcionar maior familiaridade com o problema, tendo em vista torná-lo mais explícito ou construir hipóteses. Uma das maneiras de realizar esse estudo é por meio de levantamentos bibliográficos.

Essa definição mostra-se de acordo com os objetivos almejados nesta pesquisa que são avaliar o impacto da produção científica da Dermatologia brasileira no cenário internacional, em relação às dermatoses mais proeminentes, por meio de levantamento de dados nas bases de dados *Scopus* e *Web of Science* e, a partir dessa informação, buscar temas e parceiros que torne mais provável uma inserção internacional mais efetiva para a Dermatologia brasileira. A escolha de *Scopus* é justificada por ser a maior base de dados do mundo, utilizada como parâmetro para elaboração de artigos na área da Cienciometria.

Foi realizada busca a partir das dermatoses selecionadas, acionada a aba “*article title, abstract e keywords*”, limitada ao período 2012–2018.¹ Foram observados os artigos mais citados e foi extraída a análise dos resultados visando a obter principais autores, universidades e países. Uma vez coletados os dados de interesse (dermatoses principais e outros que interessem aos objetivos) a partir desse procedimento, foi realizada a análise da amostra e a construção das hipóteses de inserção internacional efetiva para a produção científica da Dermatologia brasileira.

Contextualização

Na busca realizada em 17/04/2021, na base de dados *Scopus*, com palavra-chave “*Dermatology*”, abas *article title, abstract*

e *keywords*, detectaram-se, de 1897 a 31/12/2020, 81.300 publicações.¹ O artigo mais citado da amostra possui 3.030 citações. Os Estados Unidos foram o país que mais publicou, com 23.642 documentos. O Brasil foi o 11º país, com 1.642 publicações. O artigo brasileiro mais citado foi produzido em colaboração internacional e possui 757 citações. O maior parceiro internacional foram os EUA, em 174 artigos.

Nova busca, na mesma base, com as mesmas *keywords* entre aspas e a aba *title*, mostrou, entre 1898 a 31/12/2020, 18.772 publicações. O artigo mais citado permaneceu o mesmo, com 3.030 citações. O país que mais publicou foram os Estados Unidos, com 4.289 publicações. O Brasil ocupou a 11ª posição, com 290 publicações. O artigo mais citado possuía 164 citações. O maior parceiro internacional, os EUA, cooperou em 35 artigos.

A principal revista brasileira em Dermatologia – “*Anais Brasileiros de Dermatologia*” – está no *quartil 3* do *Scimago Journal and Country Rank* e, em 2019, apenas 7,69% de suas publicações tiveram colaboração internacional. O número total de citações de documentos publicados pela revista entre 2016 e 2019 foi de 900, enquanto o total do *British Journal of Dermatology*, revista do *quartil 1*, foi de 5.937.¹

Portanto, infere-se que a produção científica brasileira em Dermatologia pode ser categorizada como pequena, pouco internacionalizada e citada, se comparada a países proeminentes. Aplicando-se a Cienciometria, é possível realizar mapeamento e análise do estado atual da produção científica brasileira em Dermatologia, com o objetivo de construir estratégias efetivas para inserção e interação científica do Brasil com países proeminentes em temas relevantes da Dermatologia.

Dados cienciométricos

Serão apresentadas as dermatoses selecionadas para uma pré-análise, com base nos dados de *Scopus*.

Com o objetivo de comparar a produção científica acerca de dermatoses proeminentes no Brasil à produção de Estados Unidos, Alemanha, China e Índia, oito dermatoses foram selecionadas a partir do artigo “Perfil nosológico das consultas dermatológicas no Brasil”, de autoria institucional, ou seja, da Sociedade Brasileira de Dermatologia.⁸ O documento teve como objetivo verificar a frequência dos principais diagnósticos na prática dos dermatologistas. Os diagnósticos referentes ao atendimento ambulatorial dermatológico foram pesquisados durante uma semana por uma amostra de dermatologistas e 49 serviços que oferecem residência médica. Os resultados apresentados foram baseados em mais de 57 mil consultas dermatológicas. As principais causas de consultas registradas estão apresentadas na tabela 1.

Com base nas 13 principais causas de consultas médicas do artigo, foram feitas buscas com as palavras-chave em *Scopus*: “*acne*”, “*superficial mycoses*”, “*pigmentation disorder*”, “*skin aging*”, “*contact dermatitis*”, “*seborrheic dermatitis*”, “*verruca*”, “*melanocytic nevus*”, “*eczema*”, “*psoriasis*”, “*atopic dermatitis*” “*seborrheic keratosis*” e “*non melanoma skin cancer*”, assim grafadas e com aspas, e aciona-

TABELA 1: Perfil nosológico das consultas dermatológicas no Brasil - com as principais causas de consultas registradas em Dermatologia

Posto	CID-10 (Letra + 2 dígitos)	N.	%	% acumulado
1	L70 Acne	8,049	14	14
2	B35 B37 - Micoses superficiais	5,003	8,7	22,8
3	L81 Transtornos de pigmentação	4.822	8,4	31,2
4	L57 Ceratose actínia	2,953	5,1	36,3
5	L23 L25 - Dermatite de contato	2,241	3,9	40,2
6	L21 Dermatite seborréica	2,005	3,5	43,7
7	B07 Verrugas de origem viral	1,958	3,4	47,1
8	D22 Nevos melanocíticos	1,881	3,3	50,4
9	L30 Dermatites: eczemas / disidrose / pitiríase alba	1,520	2,7	53,1
10	L40 Psoríase	1,422	2,5	55,5
11	L20 Dermatite atópica	1,391	2,4	58
12	L28 Ceratose seborréica	1,305	2,3	60,3
13	C80 Neopl. malig. s/espec. carcinoma basocelular	1,248	2,2	62,4
14	L65 Alopecias não cicatriciais / eflúvio telógeno	1,221	2,1	64,6
15	L85 Espessamento epidérmico / xerose cutânea	974	1,7	66,3
16	L72 Cistos foliculares da pele e tecido subcutâneo	891	1,6	67,8
17	L64 Alopecia androgenética	863	1,5	69,3
18	B86 Escabiose	799	1,4	70,7
19	L80 Vitiligo	780	1,4	72,1
20	A30 Hanseníase	708	1,2	73,3
21	L28 Líquen simples crônico e prurigo	678	1,2	74,5
22	Q82 Malformação congênita da pele / acrocórdon	636	1,1	75,6
23	L50 Urticária	633	1,1	76,6
24	L73 Outras afecções foliculares / foliculites	624	1,1	77,8
25	L90 Estrias atroficas / cicatriz e fibrose citânea	564	1	78,8
Todos os diagnósticos		57343	100	100

da a aba “título, resumo e palavras-chave”, com limite temporal entre 2012-2018.

Com o objetivo de ampliar o tema a ser explorado, a dermatose “queratose actínica” foi substituída por “skin aging” (envelhecimento cutâneo) e “photoaging” (fotoenvelhecimento), enquanto “carcinoma basocelular” foi substituído por “non melanoma skin cancer” (câncer cutâneo não melanoma).

Dentre essas dermatoses, as sete que resultaram em mais documentos foram escolhidas para comparação das produções de Estados Unidos, Alemanha, China, Índia e Brasil. Acionada a aba “título, resumo e palavras-chave”, com limite temporal entre 2012-2018, o número de documentos por busca foi o seguinte:

“acne” – 11,647

“micoses superficiais” – 137

“transtornos de pigmentação” – 999

“envelhecimento da pele” – 3,984

“dermatites de contato” – 5,909

“dermatite seborreica” – 1,180

“verruca” – 1,872

“nevos melanocíticos” – 1,451

“eczema” – 9,853

“psoríase” – 21,155

“dermatite atópica” – 12,825

“ceratose seborreica” – 1,019

“câncer de pele não melanoma” – 2,902

“fotoenvelhecimento” – 1,709

Devido ao maior número de documentos no *Scopus*, as oito dermatoses escolhidas para um pré-estudo foram: acne, dermatite de contato, eczema, psoríase, dermatite atópica, carcinoma basocelular, fotoenvelhecimento e envelhecimento cutâneo. O pré-estudo incluiu os seguintes dados: número de documentos publicados entre 2012 e 2018, principais fontes dos documentos,

principais autores, número de documentos por afiliação, financiadores mais importantes, número de documentos por país, área de estudo e tipos de documento.

Nas figuras abaixo, são apresentados o número de documentos total entre 2012 e 2018 e o número de documentos por país das oito dermatoses.

Acne - gráficos 1,1 e 1,2

Envelhecimento da pele- gráficos 2,1 e 2,2

Dermatite de contato - gráficos 3,1 e 3,2

Eczema - gráficos 4,1 e 4,2

Câncer de pele não melanoma - figuras 5,1 e 5,1

Psoríase - gráficos 6,1 e 6,2

Dermatite atópica - gráficos 7,1 e 7,2

Fotoenvelhecimento - gráficos 8,1 e 8,2

Análise

Uma vez expostos os dados de pré-análise dessas dermatoses, serão apresentadas e justificadas as dermatoses escolhidas para análise mais profunda.

Para atingir o objetivo de elaborar e justificar as estratégias efetivas de inserção internacional da produção científica da Dermatologia brasileira, é necessário definir efetividade e eficiência dentro do contexto desta pesquisa.

A efetividade refere-se à maior internacionalização do Brasil na área de Dermatologia, com mais mobilidade e troca de experiências, da forma mais ampla possível, com países estrangeiros que possuam produção destacada quantitativa e qualitativamente. Essa estratégia visa à geração de impactos efetivos, ou seja, soluções para os problemas encontrados a partir dos artigos brasileiros mais citados. A eficiência é conceituada pela rapidez com que se consegue gerar impactos efetivos e pela redução de gastos.⁵

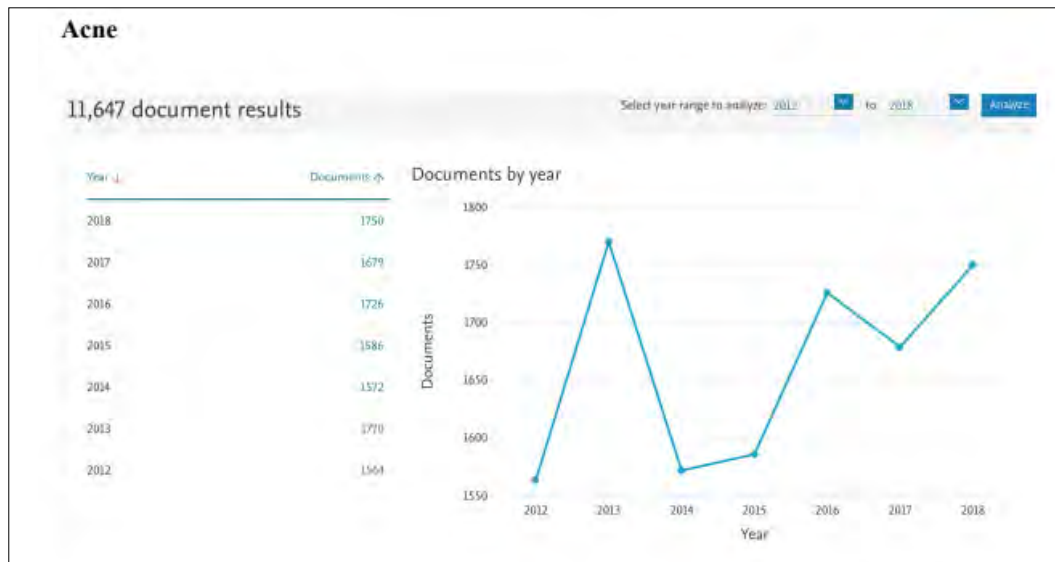


GRÁFICO 1.1: Número total de documentos entre 2012 e 2018 - Acne

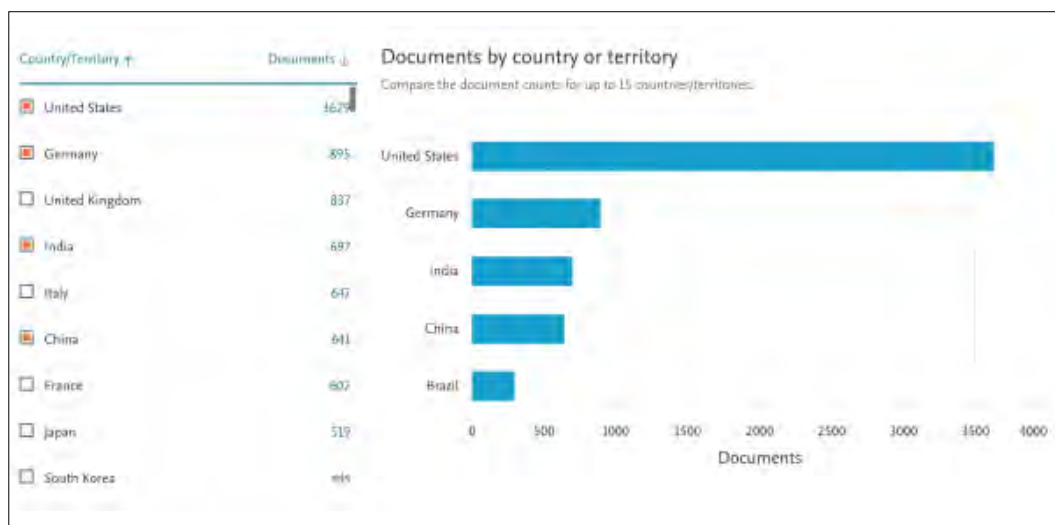


GRÁFICO 1.2: Número total de documentos entre 2012 e 2018 - Acne

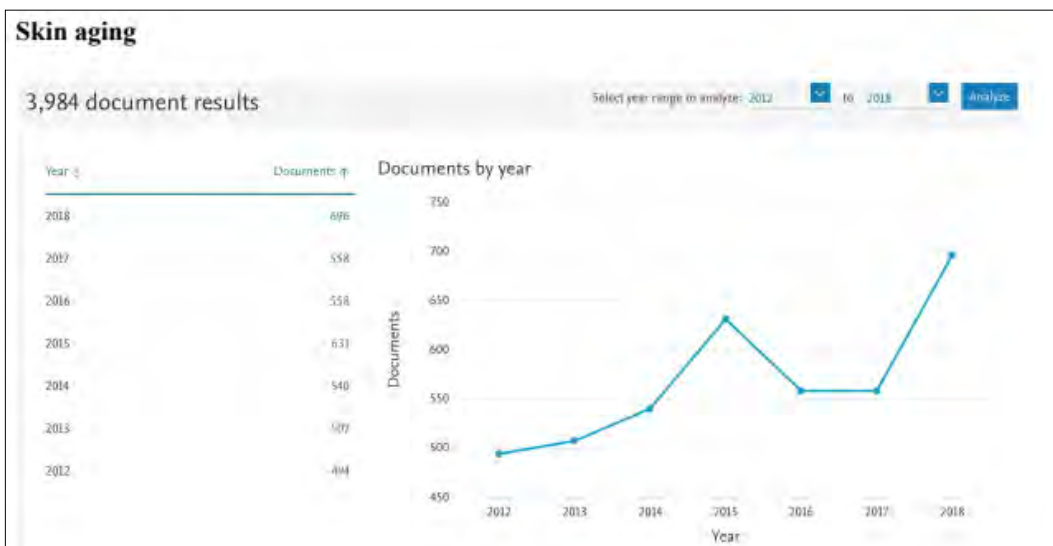


GRÁFICO 2.1: Número total de documentos entre 2012 e 2018 - Skin aging

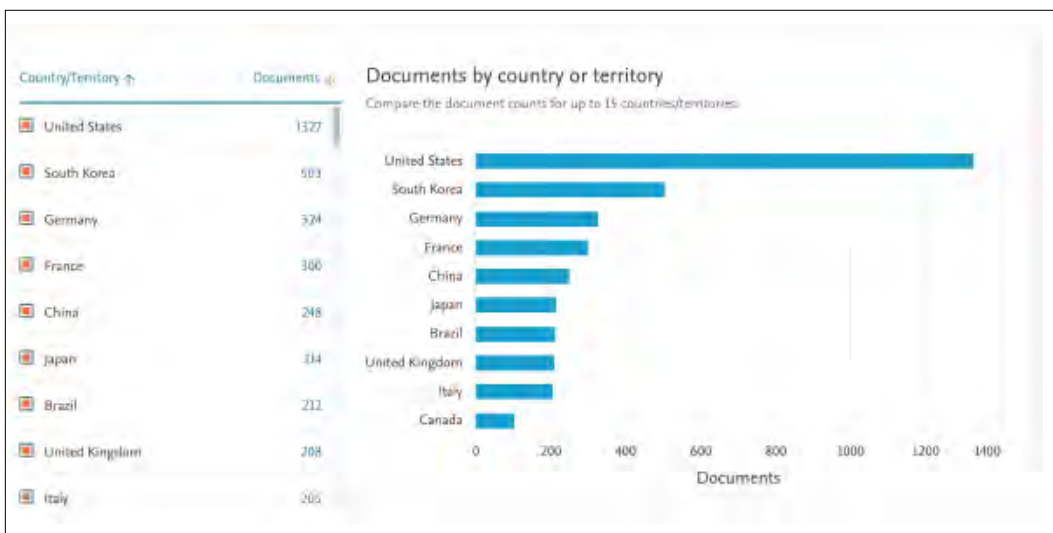


GRÁFICO 2.2: Número total de documentos entre 2012 e 2018 - Skin aging

Tendo em vista os conceitos descritos acima e o objetivo da pesquisa, as dermatoses “fotoenvelhecimento” e “envelhecimento cutâneo” foram escolhidas para análise. Envelhecimento cutâneo é o conjunto de mudanças da pele causadas por fatores intrínsecos e extrínsecos. Fotoenvelhecimento é o conjunto de mudanças precoces da pele causadas por fatores ambientais, particularmente a exposição crônica e descontrolada ao sol. Essas dermatoses foram escolhidas porque se trata de dermatoses prevalentes, com possibilidade de redução de gastos em saúde pública pela prevenção e pelo tratamento precoce que poderão reduzir a incidência dos cânceres de pele não melanoma (carcinomas baso e espinocelular), altamente prevalentes em países ensolarados e com cultura de exposição intensa ao sol. A radiação solar, particularmente ultravioleta, é o principal fator ambiental do envelhecimento precoce da pele, com danos epidérmicos e dérmicos e mutações celulares.

O câncer de pele não melanoma é o tipo de neoplasia maligna mais frequentemente diagnosticada em ambos os sexos.⁹ Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), no Brasil, o número de casos novos de câncer de pele não melanoma esperado para cada ano do triênio 2020-2022 será de 83.770 em homens e de 93.160 em mulheres, correspondendo a um risco estimado de 80,12 casos novos a cada 100 mil homens e 86,65 casos novos a cada 100 mil mulheres. Além disso, no Brasil, ocorreram, em 2017, 1.301 óbitos por câncer de pele não melanoma em homens; esse valor corresponde ao risco de 0,92/100 mil; e 949 óbitos em mulheres, com risco de 0,92/100 mil.⁹

O câncer de pele, incluindo o mais grave que é o melanoma, está diretamente relacionado à exposição crônica, descontrolada e sem proteção à radiação solar.¹⁰ Evidentemente, existem outros fatores de risco, como a cor da pele e dos olhos, a predisposição genética, entre outros. O envelhecimento cutâneo

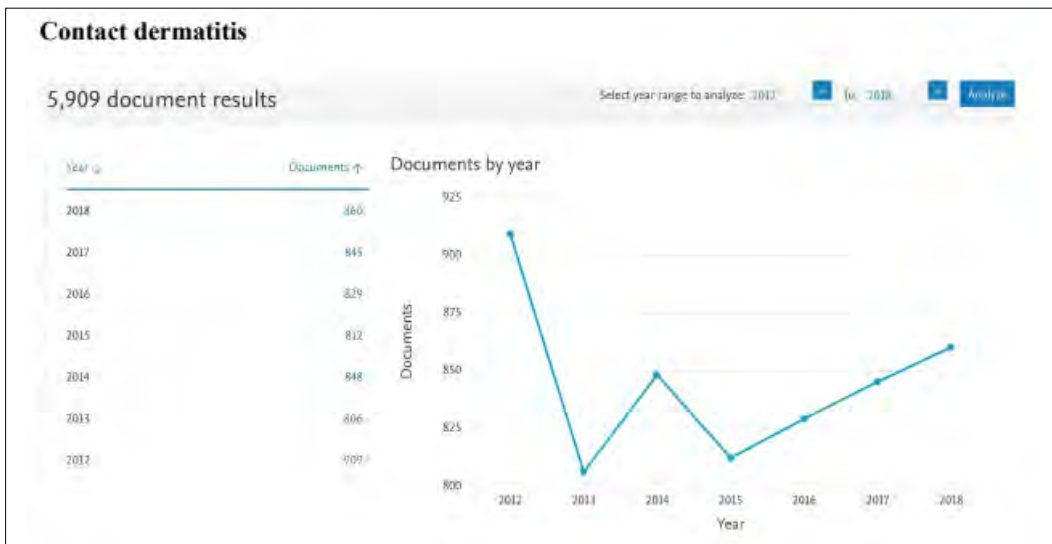


GRÁFICO 3.1: Número total de documentos entre 2012 e 2018 - Contact dermatitis

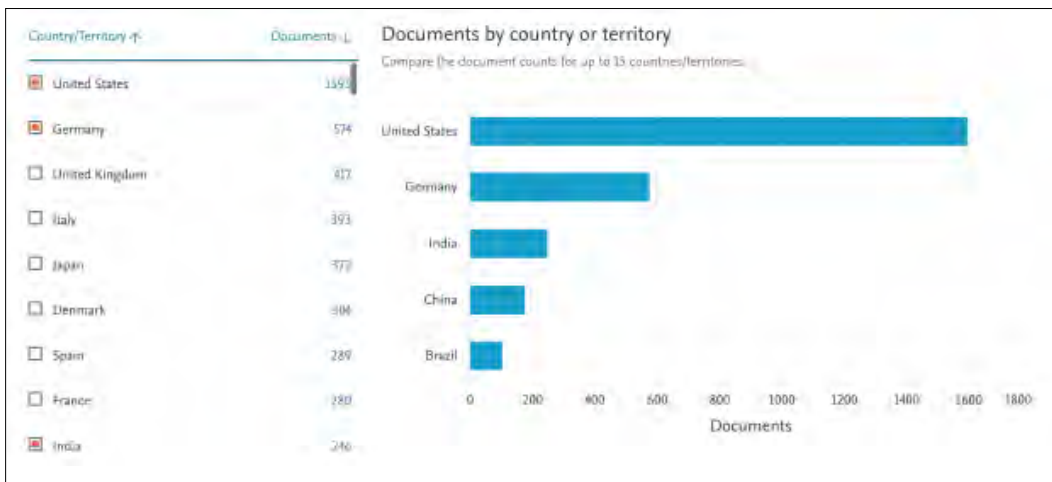


GRÁFICO 3.2: Número total de documentos entre 2012 e 2018 - Contact dermatitis

precoce é igualmente causado pela radiação solar. Representa um processo biológico complexo influenciado por uma combinação de fatores endógenos ou intrínsecos, como a genética, e exógenos ou extrínsecos, como a exposição à radiação solar, poluição, dieta, estresse, fumo, drogas, doenças sistêmicas, hormônios etc. Esses fatores levam a alterações progressivas na estrutura e na fisiologia da pele, principalmente nas áreas expostas ao sol, em que os fatores extrínsecos representam 85% do fenótipo “pele envelhecida”. Ao longo do tempo, surgem os lentigos solares, leucodermia pontuada, espessamento em algumas áreas, atrofia em outras, rugas e as lesões pré-malignas denominadas queratoses actínicas (QAs) ou solares. Essas, isoladas ou múltiplas, representam um dos sinais do fotodano avançado e são consideradas marcadores de risco para desenvolvimento de lesões malignas, principalmente os carcinomas baso e espinocelular.¹⁰ Dessa forma, por meio da prevenção e do tratamento precoce do envelhecimento cutâneo, é esperada a redução da incidência de QAs e do câncer de pele não melanoma.

Segundo o artigo “Estimativa do custo do tratamento do câncer de pele tipo não melanoma no Estado de São Paulo – Brasil”, a média de custo do tratamento anual do câncer de pele não melanoma no Estado de São Paulo entre 2000 e 2007, por paciente, foi de R\$1.172 ± 424 para o SUS, e os gastos totais do tratamento foram de R\$ 37.773.449,92.¹¹

Portanto, o câncer de pele não melanoma é uma condição que representa um elevado custo para a saúde pública no Brasil. A prevenção e o tratamento do envelhecimento cutâneo e o diagnóstico e tratamento precoces do câncer de pele não melanoma podem resultar em diminuição dos gastos em saúde, além de evitar cirurgias e procedimentos invasivos aos pacientes.

No período entre 2012 e 2018, o termo “photoaging”, na busca em “article title, abstract, keywords”, resultou em 1.709 documentos no *Scopus*, sendo que os Estados Unidos foram o maior produtor - 464 - e o Brasil foi o quinto - 101.¹

No período entre 2012 e 2018, o termo “skin aging”, na busca em “article title, abstract, keywords”, resultou em 3.984

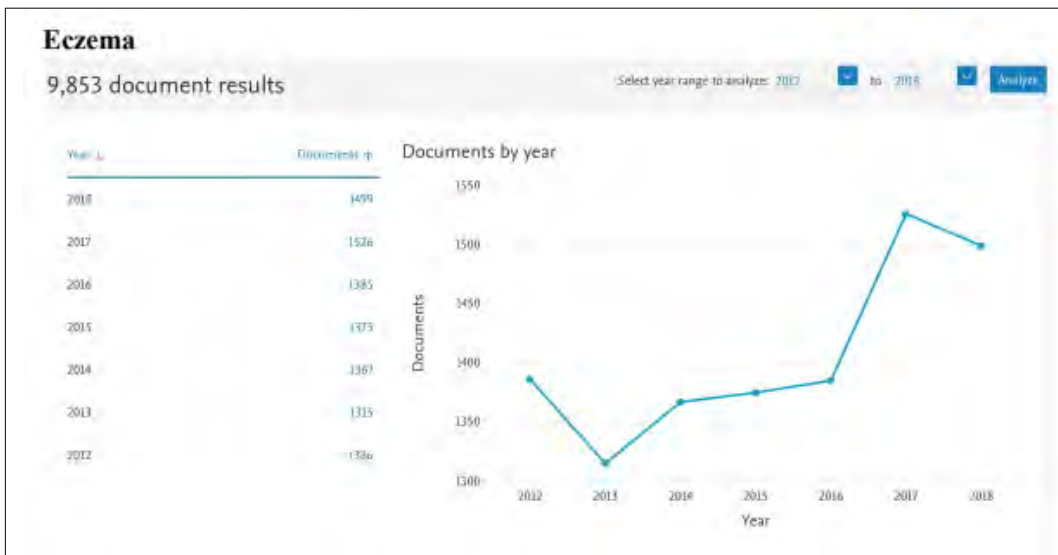


GRÁFICO 4.1: Número total de documentos entre 2012 e 2018 - Eczema

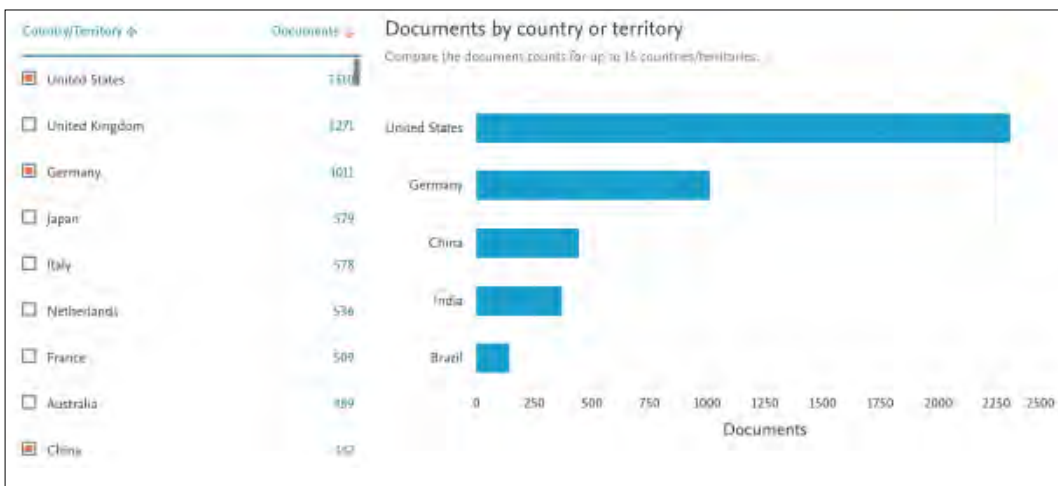


GRÁFICO 4.2: Número total de documentos entre 2012 e 2018 - Eczema

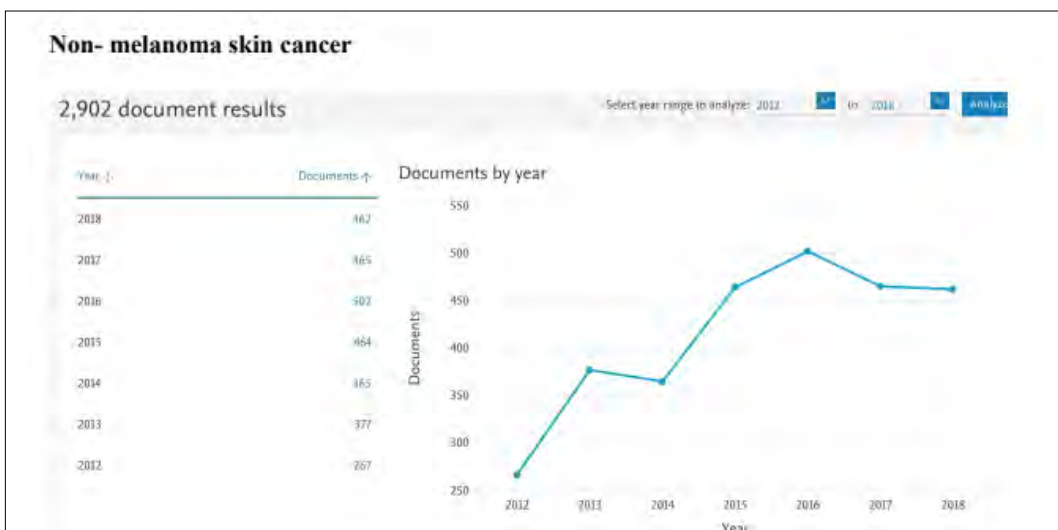


GRÁFICO 5.1: Número total de documentos entre 2012 e 2018 - Non melanoma skin cancer

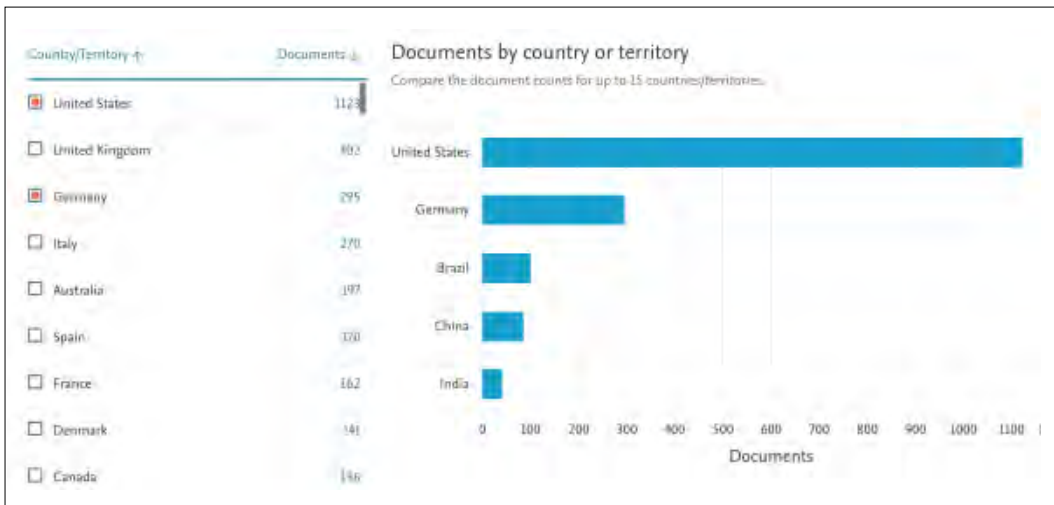


GRÁFICO 5.2: Número total de documentos entre 2012 e 2018 - Non melanoma skin cancer



GRÁFICO 6.1: Número total de documentos entre 2012 e 2018 - Psoriasis

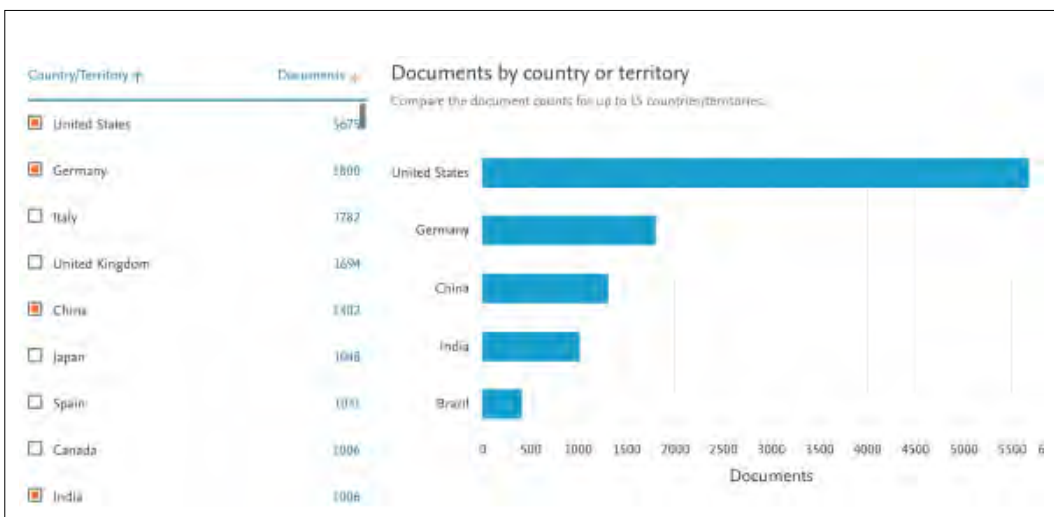


GRÁFICO 6.2: Número total de documentos entre 2012 e 2018 - Psoriasis

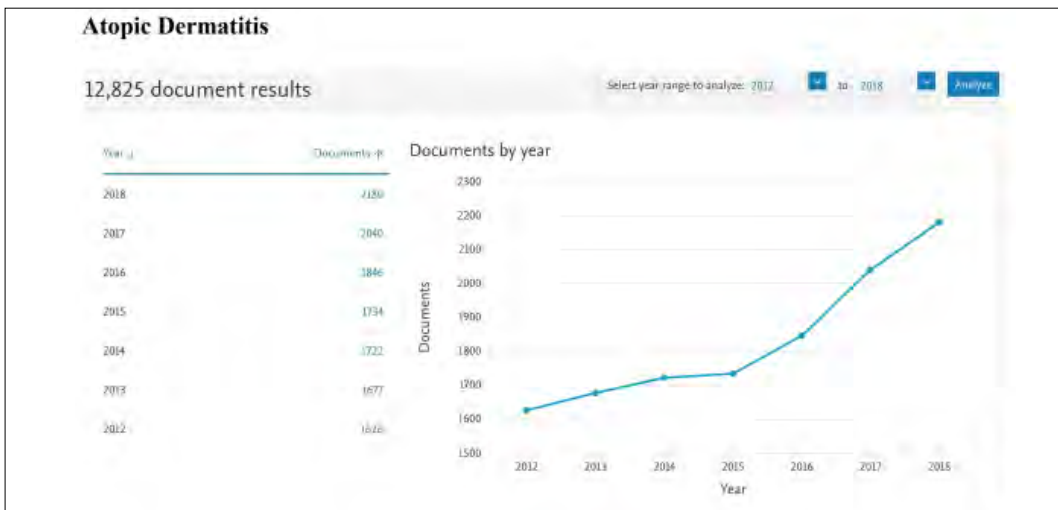


GRÁFICO 7.1: Número total de documentos entre 2012 e 2018 - Atopic dermatitis

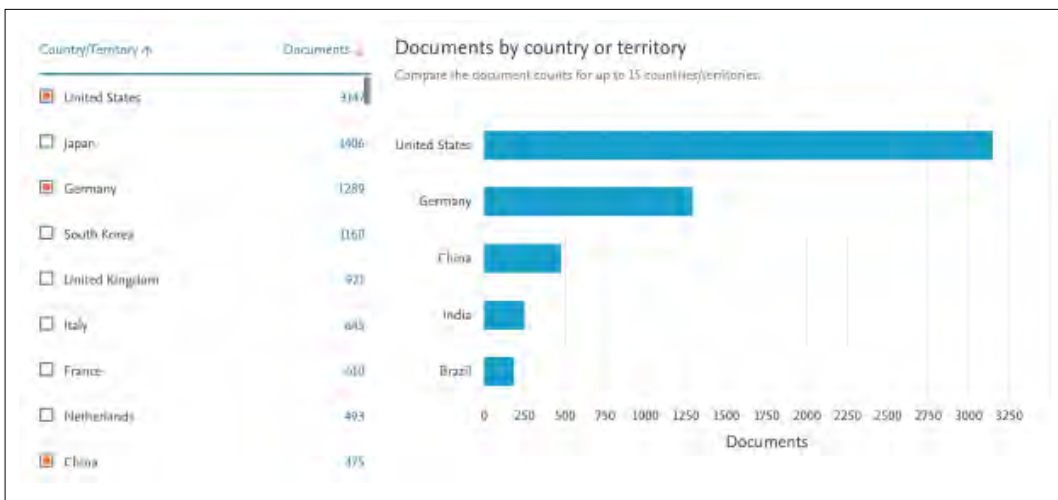


GRÁFICO 7.2: Número total de documentos entre 2012 e 2018 - Atopic dermatitis

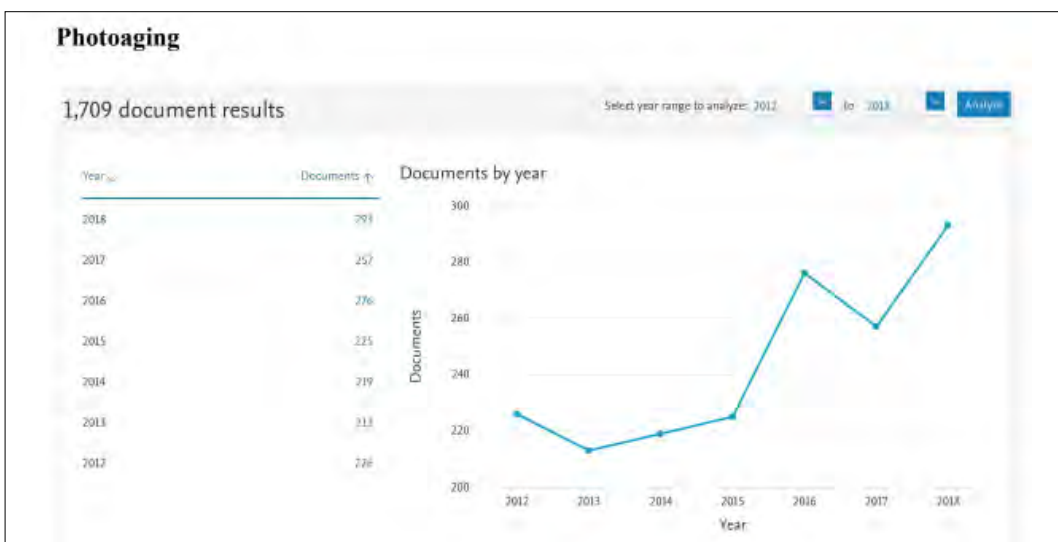


GRÁFICO 8.1: Número total de documentos entre 2012 e 2018 - Photoaging

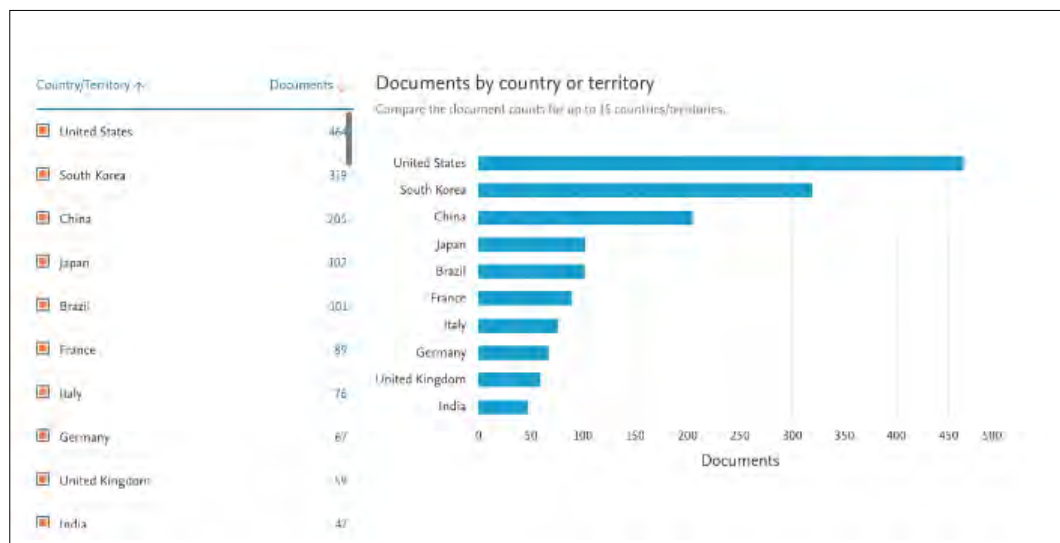


GRÁFICO 8.2: Número total de documentos entre 2012 e 2018 - Photoaging

documentos no *Scopus*, sendo que os Estados Unidos foram o maior produtor – 1.327 – e o Brasil foi o sétimo – 212.¹

Acredita-se que, por meio da análise dos principais problemas encontrados na semântica dos artigos brasileiros mais citados no *Scopus* acerca de envelhecimento cutâneo e fotoenvelhecimento, será possível encontrar potenciais colaboradores internacionais que ajudem a gerar impactos efetivos.

A partir da busca no *Scopus*¹ com o termo “skin aging”, a busca foi limitada ao Brasil e analisados os 10 documentos mais citados, entre 2012 e 2020.

Resultados da pesquisa realizada em 03/04/2021

TITLE-ABS-KEY (“Skin aging”) AND (LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , “Brazil”) AND (LIMIT-TO (PUBYEAR, 2020) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2019) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2018) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2017) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2016) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2015) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2014) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2013) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2012).

Dos 10 artigos mais citados, três apresentaram como tema central a relação entre envelhecimento cutâneo e suplementação oral ou dietética (“Carotenoids and polyphenols in nutraceuticals, nutraceuticals, and cosmeceuticals”¹²; “Oral supplementation of specific collagen peptides has beneficial effects on human skin physiology: A double-blind, placebo-controlled study”¹³ e “Oral intake of specific bioactive collagen peptides reduces skin wrinkles and increases dermal matrix synthesis”¹⁴).

Além disso, quatro artigos abordaram o estudo de substâncias em cosméticos que podem alterar o envelhecimento cutâneo (“Cosmetic attributes of algae – A review”¹⁵; “Plant extracts and natural compounds used against UVB-induced pho-

toaging”¹⁶; “Oral intake of specific bioactive collagen peptides reduces skin wrinkles and increases dermal matrix synthesis”¹⁴ e “Anti-aging cosmetics: Facts and controversies”¹⁷).

Dessa forma, estudos acerca da relação entre envelhecimento cutâneo e suplementação oral e estudo de substâncias cosméticas são temas relevantes no Brasil.

A partir da busca no *Scopus*¹, com o termo “photoaging”, a busca foi limitada ao Brasil e analisados os 20 documentos mais citados, entre 2012 e 2020.

Resultados da pesquisa realizada em 31/07/2021

TITLE-ABS-KEY (photoaging) AND (LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , “Brazil”) AND (LIMIT-TO (PUBYEAR, 2020) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2019) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2018) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2017) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2016) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2015) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2014) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2013) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2012).

Dos 20 documentos mais citados, sete apresentaram como tema central o estudo das propriedades fotoprotetoras de algum composto (“Plant extracts and natural compounds used against UVB-induced photoaging”¹⁶; “Low-dose oral isotretinoin versus topical retinoic acid for photoaging: A randomized, comparative study”¹⁸; “Rutin increases critical wavelength of systems containing a single UV filter and with good skin compatibility”¹⁹; “Dihydrocaffeic acid prevents UVB-induced oxidative stress leading to the inhibition of apoptosis and MMP-1 expression via p38 signaling pathway”²⁰; “Mechanism of Aloe Vera extract protection against UVA: Shelter of lysosomal membrane avoids photodamage”²¹; “Comparison of the effects of carboxytherapy and radiofrequency on skin rejuvenation”²² e “Use

of Flavonoids and Cinnamates, the Main Photoprotectors with Natural Origin”²³).

Portanto, de acordo com a análise da semântica dos artigos brasileiros mais citados, o estudo de compostos com propriedades fotoprotetoras é pesquisa de relevância no Brasil sobre fotoenvelhecimento.

Uma vez expostos os temas mais relevantes a serem estudados, também é necessário estudar as formas de colaboração internacionais possíveis.

Formas de colaboração

A classificação a ser utilizada para definir os tipos de colaboração será a da FAPESP. De acordo com esta Fundação, eis as possíveis colaborações^{24, 25} (Tabelas 2 e 3).

TABLE 2: Bolsas no país e bolsas no exterior FAPESP

Bolsas no país e Bolsas no exterior	
Bolsas no país	Jovem pesquisador
Iniciação científica	Ensino público
Mestrado	Jornalismo científico
Doutorado	Participação em curso
Doutorado direto	Bolsas no exterior
Pós-doutorado	Bolsa estágio de pesquisa no exterior (BEPE)
Treinamento técnico	Bolsa de pesquisa no exterior (BPE)

TABLE 3: Auxílios à pesquisa FAPESP

Auxílios à pesquisa
Regular
Projeto temático
Jovens pesquisadores
Centros de Pesquisas em Engenharia (CPE)
Centros de Pesquisas, Inovações e Difusão (CEPID)
Equipamentos multiusuários
Organizações de reunião científica
Escola São Paulo de Ciência Avançada (ESPCA)
Participação em reunião científica
Pesquisa visitante
Programa Consórcios Setoriais para Inovação Tecnológicas (CONSITTEC)
Programa de Apoio à Pesquisa em Parceria para Inovação Tecnológica (PITE)
Programa de Apoio à Propriedade Intelectual (PAPI)
Programa de pesquisa em políticas públicas
Programa de ensino público
Programa FAPLivros
Programa de pesquisa Inovativa em Pequenas Empresas (PIPE)
Publicações
Reparo de equipamentos
Reserva técnica para conectividade à rede ANPS
Reserva técnica para coordenação de programa
Reserva técnica para infraestrutura institucional de pesquisa

Discussão da análise

Serão propostas as formas de colaboração mais adequadas com o país que melhor se insere na análise realizada nesta pesquisa.

Na busca no *Scopus*¹, entre 2012 e 2020, com o termo “*photoaging*”, o Brasil aparece como o quinto maior produtor de publicações sobre o tema. É importante notar que os Estados Unidos estão em primeiro lugar, mas a Coreia do Sul e a China são, respectivamente, a segunda e a terceira maiores produtoras de documentos.

Já na busca com o termo “*skin aging*”, no mesmo período, os três primeiros produtores são, respectivamente, Estados Unidos, Coreia do Sul e China, enquanto o Brasil é o nono. Dessa forma, estudos de maior profundidade e com melhor qualidade metodológica sobre fotoenvelhecimento podem ser fonte de colaboração com países asiáticos, em especial a Coreia do Sul.

O jornal sul-coreano “*Annals of Dermatology*” que está no Q2 da Scimago, com índice de 0.496, apresentou um elevado crescimento nos últimos 10 anos em índice SJR, citações por documentos e colaborações internacionais.¹ Gráficos 9.1 e 9.2.

Segundo a reportagem da Uol “K-Beauty: tudo sobre o boom dos cosméticos coreanos + lista de marcas”²⁶, em 2016 a indústria de beleza na Coreia do Sul foi avaliada em US\$ 11 bilhões, e o país exportou mais de US\$ 2,64 bilhões em cosméticos. Em 2015, o país ultrapassou o Japão e os EUA e se tornou o segundo maior exportador de cosméticos para a China, atrás apenas da França. A Coreia é o quinto país que mais investe em *Research & Development* (R&D) na indústria da beleza, e a notícia ainda afirma que o Ministério da Saúde e Bem-Estar vai apoiar a expansão de investimento em R&D para produtos antienvhecimento e outros cosméticos. Além disso, em 2016, a LVMH comprou uma parte da Clio Cosmetics, empresa coreana, por US\$ 50 milhões, e a Goldman Sachs, junto com a Bain Capital Private Equity, adquiriu uma participação majoritária na marca Carver Korea por US\$ 307 milhões, segundo a Reuters.

A expansão de investimentos em produtos antienvhecimento na Coreia do Sul está de acordo com os principais temas pesquisados no Brasil acerca de envelhecimento cutâneo e fotoenvelhecimento. Dessa forma, a Coreia do Sul torna-se um importante potencial colaborador internacional na Dermatologia brasileira.

Portanto, de acordo com a análise dos dados coletados, uma forma de colaboração internacional efetiva seria o intercâmbio de pesquisadores entre Brasil e Coreia do Sul, elaborando estudos sobre relação entre envelhecimento cutâneo e suplementação oral bem como pesquisa de novas substâncias para uso cosmético que atuem na prevenção e no controle do envelhecimento cutâneo, além de novos compostos com propriedades fotoprotetoras. Dessa forma, é coerente apontar que as formas adequadas de colaboração internacional são:

O Auxílio Pesquisador Visitante que, de acordo com a Fapesp, “destina-se a cobrir, total ou parcialmente, as despesas referentes à visita de pesquisador experiente, vinculado à insti-

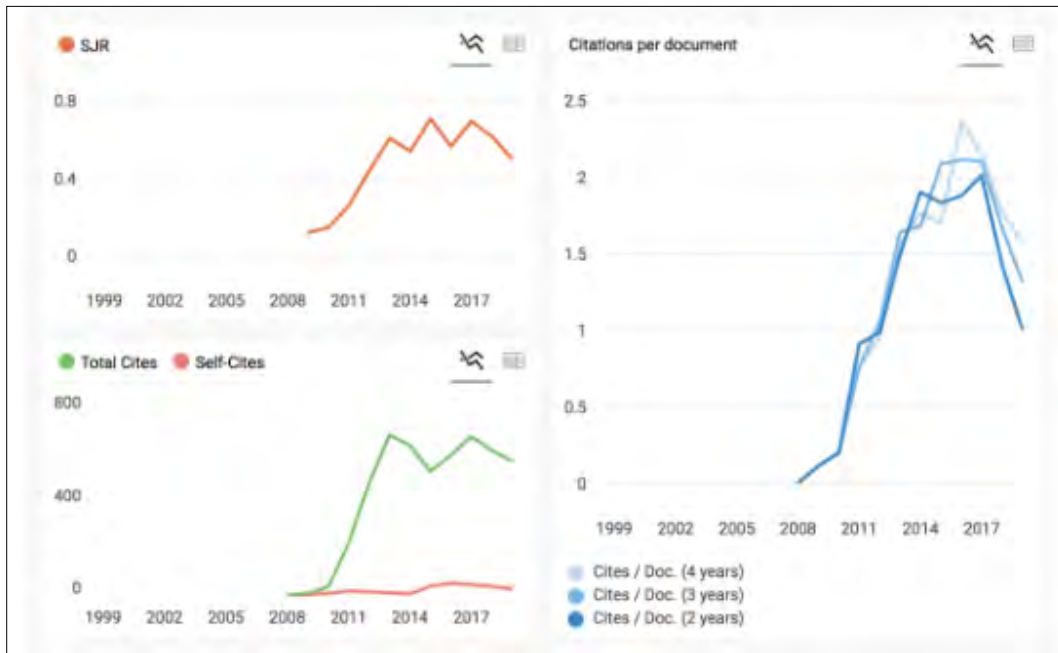


GRÁFICO 9.1: SJR do jornal sul-coreano “*Annals of Dermatology*” em citações por documentos

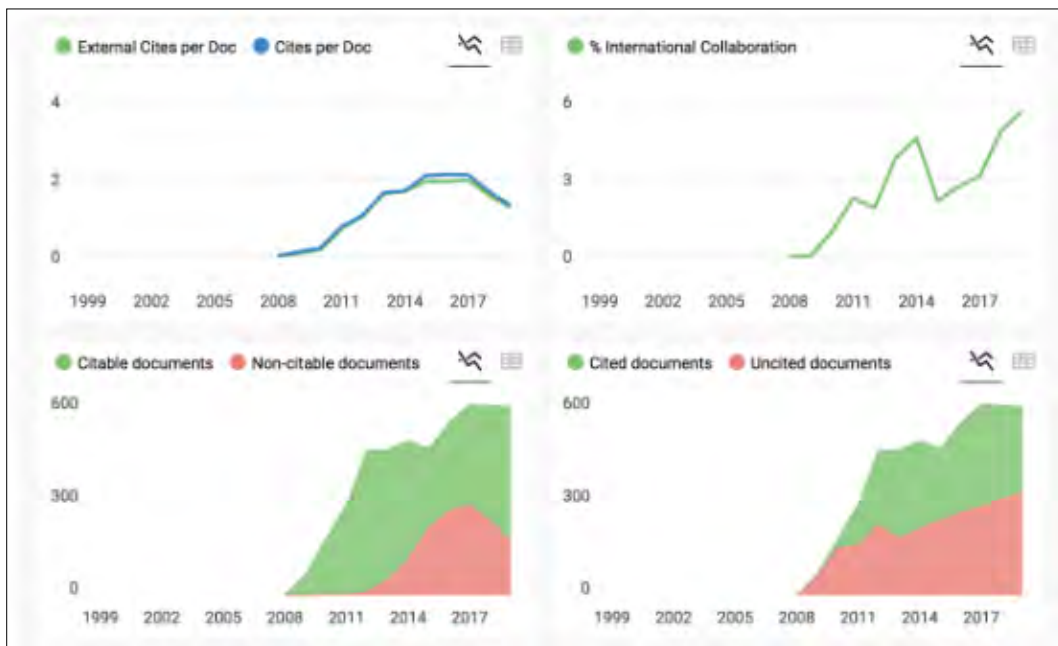


GRÁFICO 9.2: SJR do jornal sul-coreano “*Annals of Dermatology*” em colaborações internacionais

tuição de pesquisa no exterior ou em outros estados do Brasil, a uma instituição de pesquisa no Estado de São Paulo, por um período contínuo e não superior a um ano. O objetivo principal é viabilizar a colaboração entre pesquisadores no desenvolvimento de projetos de pesquisa em andamento, ou a ponto de serem iniciados, na instituição-sede”. A partir desse auxílio, seria possível convidar professores chineses e coreanos para lecionar nas universidades do Estado de São Paulo e estimulá-los a procurar alunos de iniciação científica ou mestrado para realizar pesquisas na Coreia do Sul por meio da Bolsa Estágio de Pesquisa no

Exterior (BEPE), que se destina a apoiar a realização de estágios de pesquisa de curta e média duração, por bolsistas FAPESP de Iniciação Científica, Mestrado, Doutorado Direto, Doutorado e Pós-Doutorado e deve ser usufruída durante a vigência da Bolsa no País.

Considerando a possibilidade de uma parceria duradoura e a troca de conhecimentos, é importante que doutores brasileiros também possam realizar pesquisas na Coreia do Sul pela Bolsa de Pesquisa no Exterior (BPE) que, segundo a Fapesp, “destina-se ao pesquisador com título de doutor ou qualificação

equivalente, comprovado por sua súmula curricular, vinculado a uma instituição de pesquisa no Estado de São Paulo, para a realização de atividades de pesquisa em instituição no exterior”.

Tendo em vista as formas de colaboração citadas acima, é necessário identificar possíveis autores, universidades e financiadores mais indicados para intercâmbio de pesquisadores.

Conclusão

Essa pesquisa teve como objetivo construir estratégias efetivas para inserção e interação científica do Brasil com países proeminentes em temas relevantes da Dermatologia. Nesse contexto, as seguintes considerações finais devem ser expostas:

1) A produção científica brasileira em Dermatologia pode ser categorizada como pequena, pouco internacionalizada e citada, se comparada a países proeminentes.

2) “Fotoenvelhecimento” e “envelhecimento cutâneo” são dermatoses prevalentes, com possibilidade de redução de gastos em saúde pública pela prevenção e pelo tratamento precoce que poderão reduzir a incidência dos cânceres de pele não melanoma (carcinomas baso e espinocelular).

3) A Coreia do Sul mostrou-se uma importante potencial colaboradora de pesquisa devido à quantidade de publicações sobre “fotoenvelhecimento” e “envelhecimento cutâneo”, ao crescimento em número de colaborações internacionais nos últimos 10 anos e aos elevados investimentos em produtos anti-envelhecimento e outros cosméticos no país.

4) Para especificar as possibilidades de financiamento de bolsas, foi utilizada a classificação da Fapesp.

5) De acordo com a análise dos dados coletados, uma forma de colaboração internacional efetiva seria o intercâmbio de pesquisadores entre Brasil e Coreia do Sul, por meio das mo-

dalidades da Fapesp Auxílio Pesquisador Visitante, Bolsa Estágio de Pesquisa no Exterior (BEPE) e Bolsa de Pesquisa no Exterior (BPE), pois, por meio desses financiamentos, será possível o intercâmbio de professores, alunos de iniciação científica e de mestrado entre esses dois países.

Considerações finais

Os resultados apresentados são a conclusão viável do estudo que foi realizado. A possibilidade de colaboração com outros países, com outras modalidades de parceria, temas de estudo e formas de financiamento devem ser considerados para construção de estratégias mais efetivas para a inserção e interação científica do Brasil com países proeminentes na área da Dermatologia. Os resultados dessa pesquisa não são passíveis de ser generalizados e, obviamente, nem todos os esforços de financiamento da Dermatologia brasileira devem ser voltados exclusivamente à Coreia do Sul, uma vez que há diversos mercados importantes por diferentes motivos. A escolha da Coreia do Sul nesse estudo deve-se, principalmente, à grande quantidade de publicações coreanas sobre “fotoenvelhecimento” e “envelhecimento cutâneo”, crescimento em número de colaborações internacionais nos últimos 10 anos e elevados investimentos em pesquisa e desenvolvimento em produtos anti-envelhecimento e outros cosméticos no país. Como resultado do intenso investimento do país em produtos anti-envelhecimento e outros cosméticos, a indústria da beleza coreana foi avaliada em US\$ 11 bilhões, e o país exportou mais de US\$ 2,64 bilhões em cosméticos, além de ter realizado transações milionárias com empresas ocidentais. Espera-se, assim, que as pesquisas em fotoenvelhecimento e envelhecimento cutâneo possam valorizar a indústria brasileira de cosméticos e aumentar os investimentos internacionais no país. ●

REFERÊNCIAS:

1. Elsevier. Scopus. Available at: <https://www.elsevier.com>. Accessed on: 2021 Apr 17.
2. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Bindslev-Jensen C, Brzoza Z, Canonica GW, et al. European Academy of Allergy and Clinical Immunology; Global Allergy and Asthma European Network; European Dermatology Forum; World Allergy Organization. The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy*. 2014;69(7):868-7.
3. Schefer M. Demografia médica no Brasil 2018. São Paulo: FMUSP, CFM, CREMESP; 2018. 286 p.
4. Secretaria de Planejamento e Investimentos Estratégicos (Brasil). Indicadores: orientações básicas aplicadas à gestão pública. Brasília: MP; 2012. 22 p.
5. FONSECA JJS. Metodologia da pesquisa científica. Fortaleza: UEC; 2002. Apostila.
6. Minayo MC, Sanches O. Quantitativo-qualitativo: oposição ou complementaridade? *Cad Saúde Pública*. 1993;9(3):239-62.
7. FLICK U. Uma introdução à pesquisa qualitativa. In: GIL AC. Como elaborar projetos de pesquisa. 4th ed. São Paulo: Atlas; 2007.
8. Sociedade Brasileira de Dermatologia. Perfil nosológico das consultas dermatológicas no Brasil. *An Bras Dermatol*. 2006;81(6):549-58.
9. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Rio de Janeiro: INCA; 2019.
10. Fisher GJ, Kang S, Varani J, Bata-Csorgo Z, Wan Y, Datta S, et al. Mechanisms of photoaging and chronological skin aging. *Arch Dermatol*. 2002;138(11):1462-70.

11. Souza RJSP, Mattedi AP, Rezende ML, Corrêa MP, Duarte EM. Estimativa do custo do tratamento de câncer de pele tipo melanoma no Estado de São Paulo – Brasil. *An Bras Dermatol*. 2009;84(3):237-43.
12. Anunciato TP, Rocha Filho PA. Carotenoids and polyphenols in nutraceuticals, nutraceuticals, and cosmeceuticals. *J Cosmet Dermatol*. 2012;11(1):51-4.
13. Proksch E, Segger D, Degwert J, Schunck M, Zague V, Oesser S. Oral supplementation of specific collagen peptides has beneficial effects on human skin physiology: a double-blind, placebo-controlled study. *Skin Pharmacol Physiol*. 2014;27(1):47-55.
14. Proksch E, Schunck M, Zague V, Segger D, Degwert J, Oesser S. Oral intake of specific bioactive collagen peptides reduces skin wrinkles and increases dermal matrix synthesis. *Skin Pharmacol Physiol*. 2014;27(3):113-9.
15. Ariede MB. Cosmetic attributes of algae - A review. *Algal Research*. 2017;25:483-7.
16. Cavinato M, Waltenberger B, Baraldo G, Grade CVC, Stuppner H, Jansen-Dürr P. Plant extracts and natural compounds used against UVB-induced photoaging. *Biogerontology*. 2017;18(4):499-516.
17. Ramos-e-Silva M, Celem LR, Ramos-e-Silva S, Fucci-da-Costa AP. Anti-aging cosmetics: facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2013;31(6):750-8.
18. Bagatin E, Guadanhim LR, Enokihara MM, Sanudo A, Talarico S, Miot HA, et al. Low-dose oral isotretinoin versus topical retinoic acid for photoaging: a randomized, comparative study. *Int J Dermatol*. 2014;53(1):114-22.
19. Peres DA, Oliveira CA, Costa MS, Tokunaga VK, Mota JP, Rosado C, et al. Rutin increases critical wavelength of systems containing a single UV filter and with good skin compatibility. *Skin Res Technol*. 2016;22(3):325-33.
20. Oliveira MM, Ratti BA, Daré RG, Silva SO, Truiti MDCT, Ueda-Nakamura T, et al. Dihydrocaffeic acid prevents UVB - induced oxidative stress leading to the inhibition of apoptosis and MMP-1 expression via p38 signaling pathway. *Oxid Med Cell Longev*. 2019;2019:2419096.
21. Rodrigues D, Viotto AC, Checchia R, Gomide A, Severino D, Itri R, et al. Mechanism of aloe vera extract protection against UVA: shelter of lysosomal membrane avoids photodamage. *Photochem Photobiol Sci*. 2016;15(3):334-50.
22. Pinheiro NM, Crema VO, Millan BM, Carvalho FA, Mendonça AC. Comparison of the effects of carboxytherapy and radiofrequency on skin rejuvenation. *J Cosmet Laser Ther*. 2015;17(3):156-61.
23. Nunes AR, Vieira ÍGP, Queiroz DB, Leal ALAB, Maia Morais S, Muniz DF, et al. Use of flavonoids and cinnamates, the main photoprotectors with natural origin. *Adv Pharmacol Sci*. 2018;2018:5341487.
24. FAPESP. Auxílios à Pesquisa. Available at: <https://fapesp.br/auxilios>. Accessed on: 2021 ago 18.
25. FAPESP. Bolsas. Available at: <https://fapesp.br/bolsas>. Accessed on: 2021 ago 18.
26. YAHN, Camila. K-Beauty: tudo sobre o boom dos cosméticos coreanos + lista de marcas. Available at: <https://ffw.uol.com.br/noticias/moda/k-beauty-tudo-sobre-o-boom-dos-cosmeticos-coreanos-l-ista-de-marcas/>. Accessed on: 2021 ago 18.

AUTHORS' CONTRIBUTION:

Henrique Seiji Furukawa  ORCID 0000-0002-0720-1468

Elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados.

Ana Clara Ladeira Cruz  ORCID 0000-0003-4389-7789

Revisão crítica do manuscrito.

Guilherme Sydow Nunes Bueno Brandão  ORCID 0000-0001-7777-7844

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

Edileia Bagatin  ORCID 0000-0001-7190-8241

Aprovação da versão final do manuscrito; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito.



Surgical & Cosmetic Dermatology



www.surgicalcosmetic.org.br/

Estudo comparativo para avaliação da eficácia cicatrizante de formulações tópicas contendo *Triticum aestivum* L. (sinônimo *Triticum vulgare*) em modelo de pele humana nativa

Comparative study to evaluate the wound healing efficacy of topical formulations containing *Triticum aestivum* L. (*Triticum vulgare*) in a native human skin model

DOI: <http://www.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022140118>

RESUMO

Introdução: extratos vegetais e ativos derivados de plantas tem sido desenvolvidos com o objetivo de melhorar e potencializar o processo de cicatrização cutânea, dentre eles, o *Triticum aestivum* L. (sinônimo *Triticum vulgare*).

Objetivo: avaliar o efeito do extrato de grão inteiro (EGTA-PR) e extrato aquoso (EATA-FI) de *Triticum aestivum* L. na cicatrização cutânea em pele humana *ex vivo*.

Métodos: fragmentos de pele obtidos de cirurgia plástica eletiva foram submetidos a lesões teciduais e tratados com os extratos durante oito dias para avaliação histológica da reepitelização e marcação proteica do fator de crescimento epidérmico (EGF).

Resultados: EGTA-PR e EATA-FI aceleraram o processo de reepitelização em cultura de pele humana submetida a lesão tecidual. Adicionalmente, foi observado um aumento da marcação proteica de EGF após o tratamento com EGTA-PR.

Conclusão: EGTA-PR apresentou um melhor desempenho na reepitelização quando comparado ao EATA-FI, pois apresentou uma maior marcação proteica para EGF em cultura de pele humana. Da mesma forma, os resultados histológicos mostraram que a redensificação dérmica obtida com o EGTA-PR foi visualmente superior à observada com EATA-FI. Os resultados obtidos são promissores e corroboram as diversas ações biológicas já reportadas na literatura para extrato de *Triticum aestivum* L. nas etapas da cicatrização tecidual.

Palavras-chave: Regeneração; Fator de Crescimento Epidérmico; *Triticum*; Técnicas *in vitro*; Cicatrização

ABSTRACT

Introduction: Plant extracts and actives derived from plants were developed to improve and enhance the skin healing process including *Triticum aestivum* L. (*Triticum vulgare*).

Purpose: To evaluate the effect of whole grain extract (EGTA-PR) and aqueous extract (EATA-FI) of *Triticum aestivum* L., on *ex vivo* skin healing.

Methods: Skin fragments obtained from elective plastic surgery were subjected to tissue damage and treated with extracts for eight days for histological evaluation of re-epithelialization and immunofluorescence for epidermal growth factor (EGF).

Results: EGTA-PR and EATA-FI accelerated the re-epithelialization process in human skin culture submitted to tissue injury. Additionally, we observed increased EGF protein labeling after treatment with EGTA-PR.

Conclusion: EGTA-PR showed a better performance in re-epithelialization when compared to EATA-FI, as it presented a higher protein labeling for EGF in human skin culture. Likewise, the histological results showed that the dermal redensification obtained with EGTA-PR was visually superior to that observed with EATA-FI. The results obtained are promising and corroborate the several biological actions already reported in the literature for *Triticum aestivum* L. extract in tissue healing stages.

Keywords: Regeneration; Epidermal growth factor; *Triticum*; *In vitro* techniques; Wound healing

Artigo Original

Autores:

Brayan Styven Merchan Rojas¹
Jose Luis De-la-hoz¹
Gustavo Facchini²
Gustavo Henrique da Silva²
Ana Lúcia Tabarini Alves Pinheiro³
Samara Eberlin²

- ¹ Megalabs SAS, Research and Development, Bogotá, Cundinamarca, Colombia.
- ² Kosmoscience Group, Skin Vitro, Pre-Clinical Safety and Efficacy Laboratory, Valinhos (SP), Brazil.
- ³ Kosmoscience Group, Clinical Research, Valinhos (SP), Brazil.

Correspondência:

Samara Eberlin
Email: samara@kosmoscience.com
Alternative email: samara.eberlin@gmail.com

Fonte de financiamento: Estudo patrocinado por Megalabs SAS, Bogotá, Colômbia.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 16/12/2021

Decisão Final: 16/07/2022

Como citar este artigo:

Rojas BSM, De-la-hoz JL, Facchini G, Silva GH, Kawakami CM, Pinheiro ALTA, Eberlin S. Estudo comparativo para avaliação da eficácia cicatrizante de formulações tópicas contendo *Triticum aestivum* L. (sinônimo *Triticum vulgare*) em modelo de pele humana nativa. *Surg Cosmet Dermatol.* 2022;14:e20220118.



INTRODUÇÃO

A cicatrização tecidual é um processo dinâmico e complexo, composto de quatro fases: hemostasia, inflamação, proliferação e remodelação do tecido. Após a lesão tecidual, forma-se um coágulo seguido de infiltração de neutrófilos, macrófagos e células endoteliais, que promovem uma resposta inflamatória e imunológica, proporcionando a reconstrução tecidual.¹

Nesse arsenal metabólico, são produzidos citocinas, quimiocinas e fatores de crescimento que estimulam e ativam a proliferação e migração celular, orquestrando o processo de cicatrização.¹⁻² Dentre os fatores de crescimento, destacamos o fator de crescimento epidérmico (EGF), fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fator transformador do crescimento beta (TGF- β), fator de crescimento do endotélio vascular (VEGF), fator de crescimento de fibroblastos (FGF) e fator de crescimento para insulina (IGF).³⁻⁴

EGF, TGF- β e PDGF estimulam a infiltração de fibroblastos no local da lesão. O TGF- β e o PDGF também iniciam alterações fenotípicas nessas células, convertendo os fibroblastos em miofibroblastos, que se alinham nas bordas da matriz extracelular, gerando uma força constritiva para o fechamento da ferida.⁵⁻⁶

Horas após o dano, inicia-se o processo de reepitelização e ocorre a liberação de EGF, TGF- β , FGF e fator de crescimento de queratinócitos (KGF ou FGF7), que atuam estimulando a migração e proliferação de células epiteliais. Uma vez fechada a ferida, os queratinócitos passam pelo processo de estratificação e diferenciação para restaurar a barreira.⁷⁻⁸

A formação da matriz requer a remoção do tecido de granulação. Em seguida, a estrutura é saturada com proteoglicanos e glicoproteínas. Essa etapa é seguida pela remodelação do tecido envolvendo a síntese de novo colágeno, mediada por TGF- β e clivagem do colágeno antigo por PDGF. O produto final desse processo é o tecido de cicatrização.⁷⁻⁸

O sucesso da cicatrização depende de fatores de crescimento, citocinas e quimiocinas envolvidos em uma integração harmônica de sinais que coordenam os processos celulares. Nesse estudo, avaliamos os efeitos de dois produtos fitoterápicos de uso tópico, contendo extratos padronizados da espécie *Triticum aestivum* L. (sinônimo *Triticum vulgare*) no processo de reepitelização cutânea e produção de fatores de crescimento teciduais, utilizando um modelo experimental de pele humana nativa.

MÉTODOS

Os produtos fitoterápicos de uso tópico contendo extratos padronizados de *Triticum aestivum* L. (sinônimo *Triticum vulgare*) foram fornecidos por Megalabs SAS, Bogotá, Colômbia. A formulação principal apresenta como ingrediente ativo o extrato de grão inteiro de trigo *Triticum aestivum* L. (EGTA-PR; PRO-CICAR REGENERIX®). Esse extrato é obtido em condições padronizadas de tempo, iluminação e temperatura que favorecem a ativação e germinação de sementes para uma subsequente extração aquosa. Essas condições favorecem a hidrólise enzimáti-

ca do amido e a produção de oligossacarídeos com determinados pesos moleculares associados à atividade farmacológica. No intuito de comparar as especificidades de cada método de extração, avaliamos em paralelo as respostas biológicas produzidas por uma formulação fitoterápica contendo o extrato aquoso de *Triticum aestivum* L. (EATA-FI; FITOSTIMOLINE®).

A pele humana utilizada neste estudo foi proveniente de uma doadora, do sexo feminino, fototipo II, 36 anos, submetida à cirurgia plástica eletiva na região abdominal (abdominoplastia). Após a realização do procedimento cirúrgico, os fragmentos de pele foram coletados em frascos plásticos com solução salina 0,9% e mantidos sob refrigeração por até 24 horas. Este projeto não inclui o armazenamento e estoque de material biológico para seu uso futuro, portanto os fragmentos remanescentes foram devidamente descartados como lixo infeccioso. A aprovação da utilização de fragmentos de pele humana de cirurgia eletiva para este estudo foi dada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade São Francisco - SP, CAAE 82685618.9.0000.5514, sob o parecer 2.493.285.

A pele humana foi fracionada em 12 fragmentos de aproximadamente 1,5cm², distribuídos em triplicata para cada um dos quatro grupos experimentais, conforme descrito na tabela 1. O grupo controle basal foi mantido como controle do experimento durante os oito dias de duração, apenas com trocas de meio de cultura a cada 48 horas. O controle positivo contemplou apenas a lesão tecidual, sem tratamento. Os grupos que receberam tratamento com EGTA-PR e EATA-FI foram submetidos a lesões teciduais com bisturi, tratados diariamente com os produtos avaliados na proporção de 25-30mg/cm², e mantidos em incubadora a 37°C na presença de 5% de CO₂ durante oito dias consecutivos.

Os fragmentos de pele, que continham lesões teciduais, foram tratados durante todos os dias de incubação. Após esse período, os fragmentos foram submetidos à análise histológica para avaliação da reepitelização epidérmica pela coloração hematoxilina & eosina (Sigma, San Luis, MO, EUA) e para realização do ensaio de imunofluorescência para EGF. Os sobrenadantes das culturas de pele também foram coletados para quantificação de KGF e TGF- β .

Para avaliação histológica, os fragmentos de pele foram incluídos em Tissue-Tek® O.C.T.™ e, em seguida, os cortes se-

Tabela 1: Grupos experimentais de estudo.

Grupo experimental	Lesão tecidual – bisturi	Tratamento com produto
Controle basal	-	-
Controle positivo – lesão tecidual	X	-
EGTA-PR	X	X
EATA-FI	X	X

riados de 12 microns foram coletados diretamente em lâminas silanizadas em criostato (Leica Biosystems, Buffalo Grove, IL, EUA). As seções foram lavadas com tampão fosfato e incubadas overnight com anti-EGF (Bioss, Woburn, MA, EUA). Posteriormente, as seções foram enxaguadas novamente e incubadas por uma hora com Alexa Flour 488-Secondary Antibody (Life Technologies, Calsbad, CA, EUA). Uma incubação adicional foi realizada com DAPI (4'-6-diamidino-2-fenilindol; marcador de DNA; Sigma) seguida por lavagens com tampão fosfato.

As lâminas foram preparadas, utilizando-se meios de montagem específicos, e analisadas ao microscópio (Olympus, Tóquio, Japão) usando o *software CellSens* padrão (© 2010 *Olympus Corporation*). A intensidade do parâmetro de fluorescência emitida pela marcação de anticorpos específicos foi avaliada. Após a obtenção das imagens, a intensidade de fluorescência foi quantificada com o auxílio do *software ImageJ* (versão 1.48; Unidades Arbitrárias - U.A.).

As quantificações de KGF e TGF- β foram realizadas no sobrenadante por meio de ensaio imunoenzimático, utilizando-se kit adquirido comercialmente (R&D Systems, Minneapolis, MN, EUA). A leitura da absorbância foi realizada a 450nm em um monocromador Multiskan GO (Thermo Scientific, Waltham, MA, EUA).

Na avaliação estatística, foi utilizado o teste ANOVA para mensurar a variação dos resultados, comparando-se os dados entre os grupos. Em seguida, foi aplicado o pós-teste de Bonferoni, que fortaleceu e tornou mais preciso o resultado apresentado na ANOVA. Foi utilizado o nível de significância de 5% (GraphPad Prism v6).

RESULTADOS

Na figura 1, apresentamos os resultados obtidos no processo de reepitelização em fragmentos de pele humana nativa

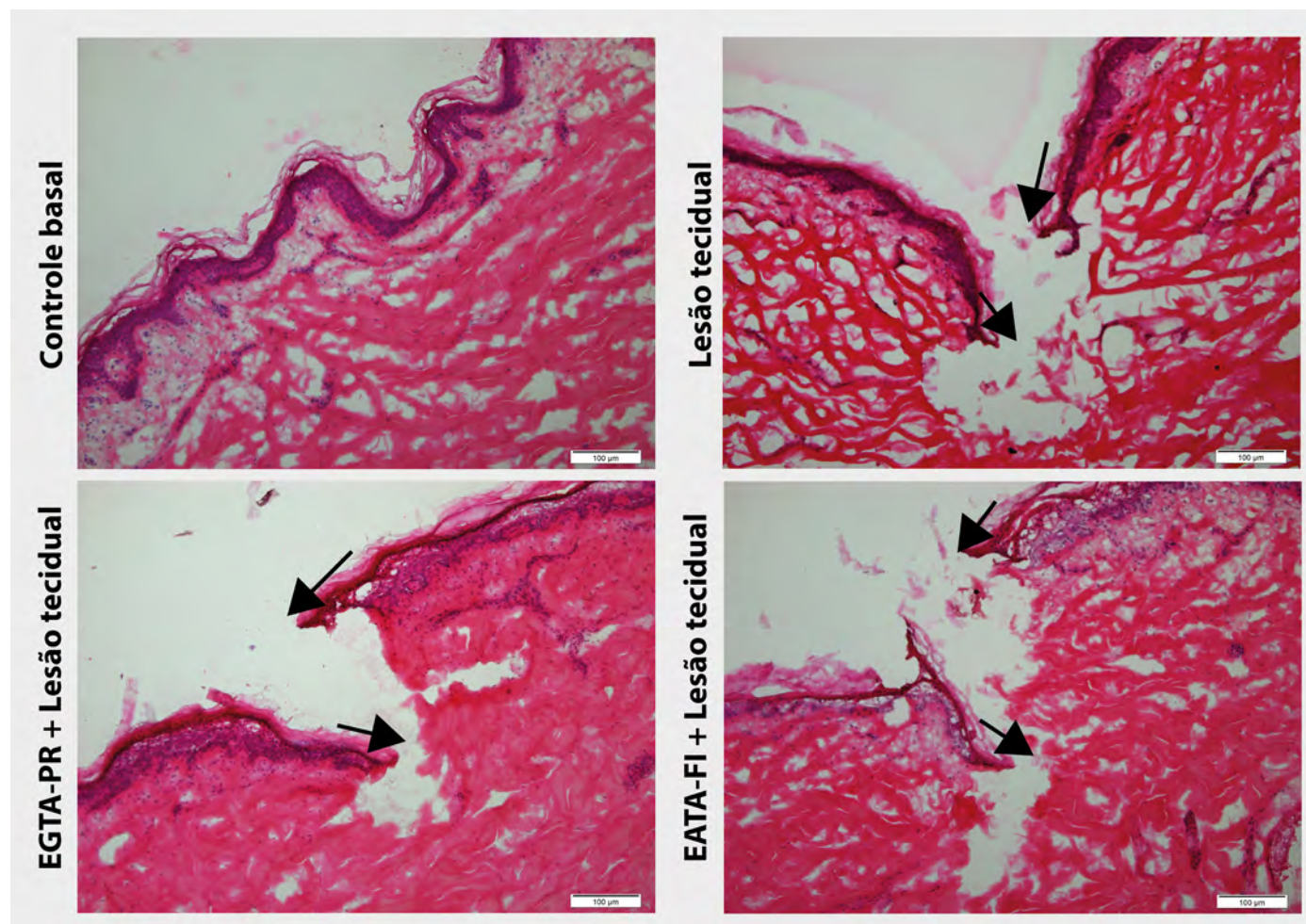


FIGURA 1: Avaliação histológica (coloração Hematoxilina & eosina) do processo de cicatrização cutânea em fragmentos de pele humana submetidos à lesão tecidual com bisturi e tratados com as formulações fitoterápicas EGTA-PR (extrato de grão inteiro de trigo *Triticum aestivum* L.) e EATA-FI (extrato aquoso de *Triticum aestivum* L.) durante oito dias consecutivos. As setas pretas representam a extensão da reepitelização. A barra de referência corresponde a 100 µm

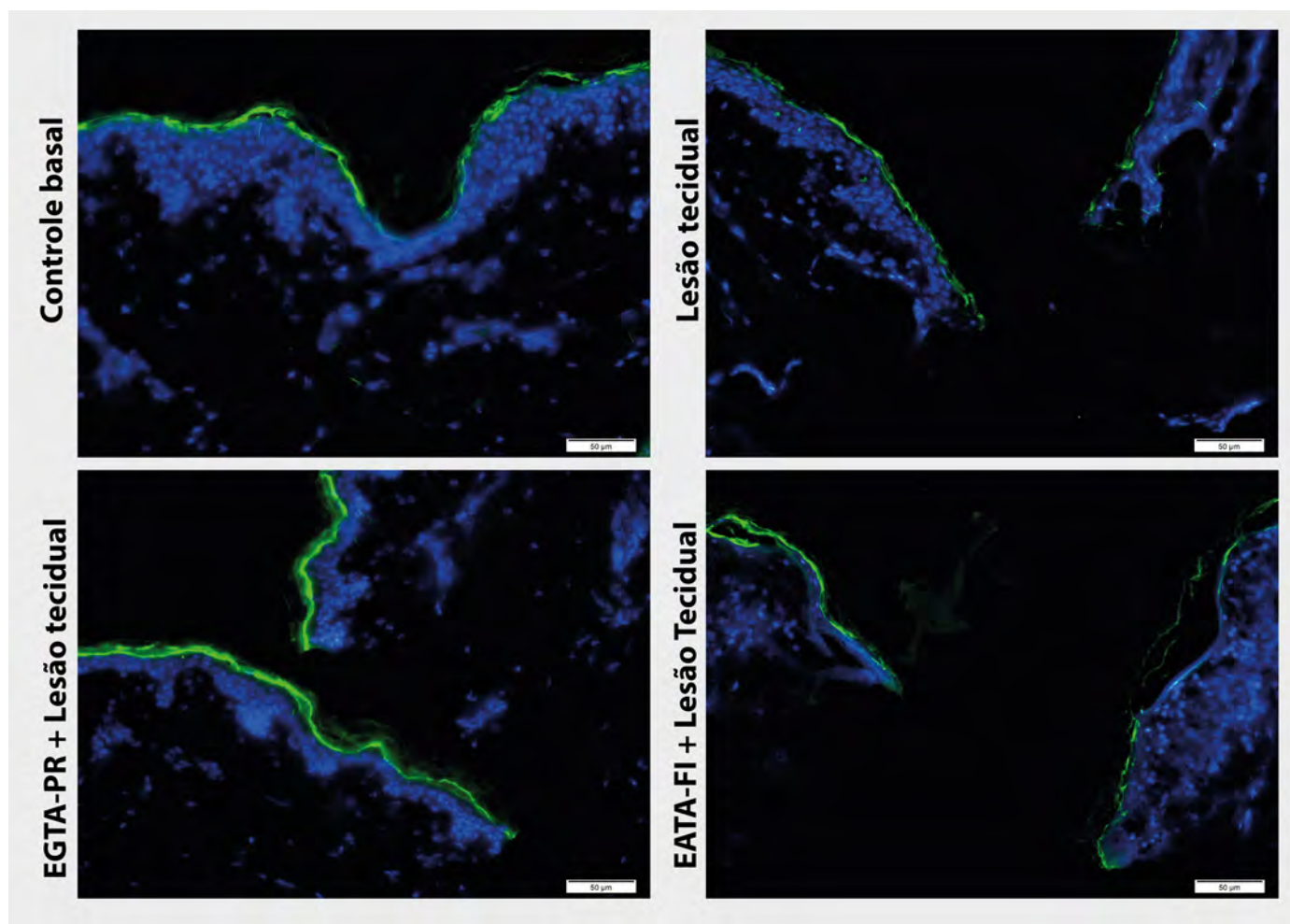


FIGURA 2: Imunomarcção fluorescente de EGF em fragmentos de pele humana submetidos à lesão tecidual com bisturi e tratados com formulações fitoterápicas EGTA-PR (extrato de grão inteiro de trigo *Triticum aestivum* L.) e EATA-FI (extrato aquoso de *Triticum aestivum* L.) durante oito dias consecutivos. A proteína EGF é marcada em verde, e a marcação azul representa o núcleo da célula (DNA-DAPI; Thermo). A barra de referência corresponde a 50 μm

submetidos à lesão tecidual e tratados com as formulações EGTA-PR e EATA-FI.

Como podemos observar, os fragmentos de pele submetidos ao corte com bisturi apresentaram uma lesão tecidual na epiderme e derme. Após oito dias de cultura, o grupo submetido somente à lesão apresentou sinal de reepitelização conforme representado pelas setas pretas na figura 1. Entretanto, os fragmentos de pele submetidos a ambos os tratamentos com EGTA-PR e EATA-FI apresentaram uma maior extensão na reepitelização quando comparados ao grupo não tratado. O tratamento com as formulações também demonstrou uma melhora da regeneração dérmica, visualizada por uma redensificação da matriz extracelular, com ênfase para o tratamento com EGTA-PR.

Nas figuras 2 e 3, apresentamos os resultados da imunomarcção e semiquantificação de EGF, respectivamente, em fragmentos de pele *ex vivo* submetidos à lesão tecidual com bisturi e

tratados com as formulações EGTA-PR e EATA-FI.

A figura 3 representa a quantificação da intensidade de fluorescência de EGF por meio de análise das imagens obtidas na figura 2. Podemos observar que os fragmentos submetidos apenas à lesão tecidual com bisturi apresentaram, após oito dias de cultura, uma redução de 57,18% na produção de EGF em relação ao controle basal ($P < 0,001$). O tratamento com a formulação EGTA-PR promoveu aumento de 98,68% ($P < 0,001$) na produção de EGF em relação ao grupo submetido somente à lesão tecidual. Por outro lado, a formulação EATA-FI não apresentou alterações significativas na produção de EGF em comparação ao grupo com lesão tecidual.

DISCUSSÃO

A integridade do tecido cutâneo desempenha um papel vital na interface com o ambiente externo. Portanto, a ocorrên-

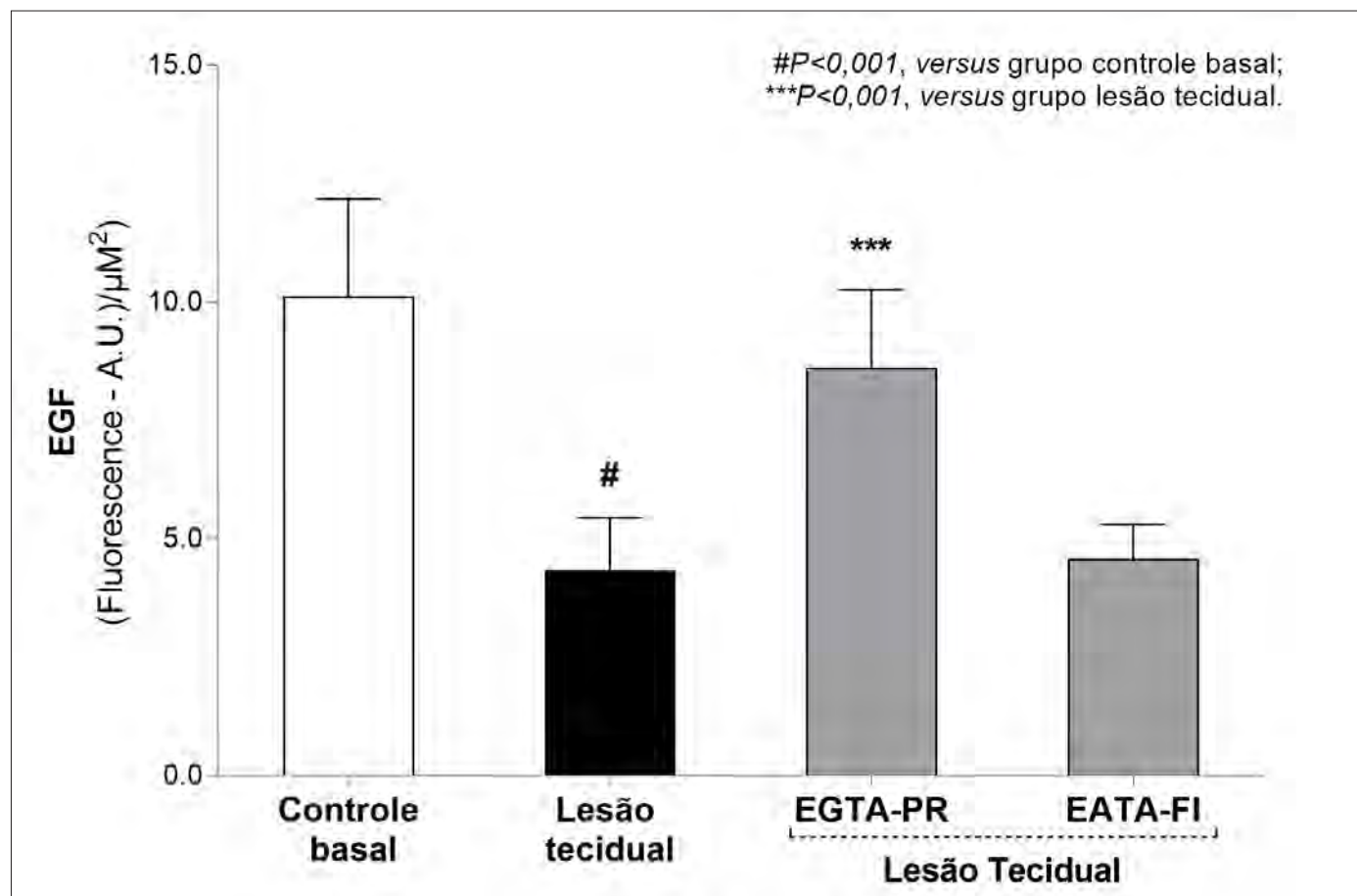


FIGURA 3: Semiquantificação da intensidade de fluorescência da síntese de EGF em fragmentos de pele humana submetidos à lesão tecidual com bisturi e tratados com as formulações fitoterápicas EGTA-PR (extrato de grão inteiro de trigo *Triticum aestivum L.*) e EATA-FI (extrato aquoso de *Triticum aestivum L.*) durante oito dias consecutivos. Os dados representam a média±desvio-padrão de seis áreas (ANOVA, Bonferroni)

cia de dano a este órgão pode resultar desde uma cicatriz inestética até a desestruturação sistêmica da saúde do ser que envolve.

Apesar de vários cuidados e tratamentos modernos da pele, nem sempre a cicatrização ocorre de forma harmônica. A recuperação do tecido após um dano é um processo complexo, dependente dos vários tipos celulares e mediadores que interagem em uma sequência temporal altamente sofisticada. É um processo dinâmico, desencadeado em resposta à lesão tecidual, que visa reparar a matriz e os danos celulares e restaurar a integridade da barreira cutânea, passando por quatro fases que se sobrepõem: hemostasia, inflamação, proliferação e remodelamento.⁹

O processo de cicatrização começa com a fase de hemostasia, que consiste na formação de um coágulo sanguíneo que preenche a lesão, no intuito de estancar o sangramento e preservar as estruturas do tecido. Essa etapa está ligada à formação de uma matriz temporária, à secreção de citocinas e a outros fatores de crescimento que, ao interagirem com os componentes da ma-

triz extracelular (MEC), desencadeiam todo o processo de reparo. Na sequência, a fase inflamatória é iniciada por neutrófilos sob a influência de macrófagos, que limpam o local de bactérias e detritos e liberam citocinas pró-inflamatórias e mais fatores de crescimento, por sua vez, responsáveis pelo recrutamento e ativação de fibroblastos e células epiteliais.¹⁰

A fase proliferativa inicia-se, em média, no terceiro dia da lesão, sendo caracterizada pela reconstrução do tecido lesado e pelo aumento do número de células no local da ferida devido à migração e à proliferação de fibroblastos, células endoteliais e queratinócitos.¹¹ Durante essa fase, os fibroblastos, na presença dos vasos sanguíneos recém-formados, proliferam-se ativamente e sintetizam componentes da MEC que, além de seu papel estrutural, cumprem uma função de sinalização, regulando as etapas posteriores do remodelamento. Esta última fase ocorre quando a superfície da ferida é contraída, um novo epitélio se desenvolve e o tecido cicatricial final é formado.

Nesse estudo, avaliamos os efeitos de duas formulações tópicas contendo extratos padronizados de *Triticum aestivum L.* (sinônimo *Triticum vulgare*) no processo de reepitelização cutânea, utilizando um modelo experimental de cultura de pele humana.¹²⁻¹³ Os resultados mostraram que a formulação contendo o extrato de grão inteiro de trigo *Triticum aestivum L.* (EGTA-PR) e o extrato aquoso de *Triticum aestivum L.* (EATA-FI) foram capazes de acelerar o processo de reepitelização após oito dias de tratamento em cultura de pele humana submetida a lesão tecidual. Adicionalmente, foram observados aumento da redensificação dérmica e marcação proteica de EGF, particularmente após o tratamento com o EGTA-PR.

É importante salientar que os resultados obtidos com a formulação contendo o extrato de grão inteiro de *Triticum aestivum L.* (EGTA-PR) foram mais efetivos do que aqueles contendo o extrato aquoso (EATA-FI) nos parâmetros avaliados neste estudo. Esse fato se deve às particularidades dos diferentes processos de obtenção desses extratos, o que afeta a composição fitoquímica e, conseqüentemente, a especificidade farmacológica.

Esses achados são importantes para o processo de cicatrização da pele, pois indicam o início de uma fase proliferativa que precede o remodelamento e a formação de um novo tecido.¹⁴ O papel do fator de crescimento epidérmico (EGF) foi extensivamente investigado na cicatrização de feridas normais e patológicas e está implicado na migração de queratinócitos, função de fibroblastos e formação de tecido de granulação.¹⁵

A cicatrização de feridas cutâneas é estudada há décadas, e diversos extratos vegetais e ativos derivados de plantas foram desenvolvidos com o objetivo de melhorar e potencializar o processo reparador. Entre eles, o *Triticum aestivum L.* (sinônimo *Triticum vulgare*) tem sido amplamente utilizado na medicina tradicional graças às suas propriedades de aceleração do reparo tecidual.¹⁶⁻²⁰

Diversos estudos mostraram que o extrato de *T. aestivum L.* foi capaz de induzir a proliferação de fibroblastos e de células endoteliais acelerando o reparo de feridas, em parte devido à presença de malto-oligossacarídeos de peso molecular superior a 1000.²¹⁻²⁵ Essa ação foi confirmada por estudos *in vivo* em modelos animais, em que o extrato regenerou lesões cutâneas.²⁵ Além das propriedades regeneradoras do extrato, evidências adicionais indicaram sua habilidade em reduzir a resposta inflamatória e prevenir danos teciduais irreversíveis.²⁶

Tito e colaboradores também mostraram uma ação do extrato de *T. aestivum L.* no estímulo da síntese de fibronectina, componente-chave na formação e organização da matriz extra-

celular e também da enzima hialuronan sintase 2, precursora do ácido hialurônico.⁹ Esses mesmos autores atribuíram ao extrato a propriedade de restauração da barreira cutânea por meio do aumento da síntese de ceramidas.⁹

Diversos extratos e frações isoladas de *T. aestivum L.* foram avaliados e confirmaram a habilidade dessa espécie em diferentes mecanismos envolvidos no processo de regeneração tecidual. Contudo, os resultados relatados na literatura e os dados apresentados no presente estudo demonstram que o método de extração aplicado, além da base farmacotécnica, é mandatório na atividade biológica observada, dificultando estudos comparativos de performance.

Os resultados apresentados neste trabalho constituem um estudo preditivo utilizando o modelo experimental de pele humana proveniente de cirurgia plástica eletiva. Esse sistema representa, dentre os métodos alternativos, o de maior proximidade a uma condição real de uso por preservar as características da população celular nativa da pele. Apesar dos resultados promissores obtidos na melhora do processo de reparo tecidual, estudos adicionais nesse modelo, e também clínicos, são necessários para comprovar efetivamente essa ação dos extratos de *Triticum aestivum L.*

CONCLUSÃO

A rapidez e robustez no processo de reparo tecidual é essencial para formação de uma cicatriz adequada e esteticamente aceitável. Apesar de vários cuidados e tratamentos modernos, o uso de produtos à base de ervas desempenha um papel importante na cicatrização de feridas, especialmente na medicina complementar. Neste trabalho, avaliamos o efeito de dois produtos fitoterápicos de uso tópico contendo extratos padronizados de *Triticum aestivum L.* (sinônimo *Triticum vulgare*) na cicatrização de feridas, utilizando um modelo *ex vivo* de reepitelização cutânea. Os resultados permitiram inferir que o extrato de grão inteiro (EGTA-PR) apresentou um melhor desempenho na reepitelização quando comparado ao extrato aquoso (EATA-FI), pois apresentou uma síntese de EGF significativamente maior em cultura de pele humana. Da mesma forma, os resultados histológicos mostram que a redensificação dérmica obtida com o EGTA-PR foi visualmente superior à observada com o extrato aquoso. Embora estudos complementares sejam necessários, os resultados obtidos com o extrato de grão inteiro de trigo *Triticum aestivum L.* (sinônimo *Triticum vulgare*) - EGTA-PR; PROCICAR REGENERIX® - são promissores e corroboram as inúmeras ações biológicas já reportadas na literatura nas etapas da cicatrização tecidual. ●

REFERÊNCIAS:

- Martin P. Wound healing--aiming for perfect skin regeneration. *Science*. 1997;276(5309):75-81.
- Hom DB, Linzie BM, Huang TC. The healing effects of autologous platelet gel on acute human skin wounds. *Arch Facial Plast Surg*. 2007;9(3):174-83.
- Xie Z, Paras CB, Weng H, Punnakitikashem P, Su LC, Vu K, Tang L, Yang J, Nguyen KT. Dual growth factor releasing multi-functional nanofibers for wound healing. *Acta Biomater*. 2013;9(12):9351-9.
- Koca Kutlu A, Ceçen D, Gürgen SG, Sayin O, Cetin F. A comparison study of growth factor expression following treatment with transcutaneous electrical nerve stimulation, saline solution, povidone-iodine, and lavender oil in wounds healing. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;2013:361832.
- Barrientos S, Stojadinovic O, Golinko MS, Brem H, Tomic-Canic M. Growth factors and cytokines in wound healing. *Wound Repair Regen*. 2008;16(5):585-601.
- Hantash BM, Zhao L, Knowles JA, Lorenz HP. Adult and fetal wound healing. *Front Biosci*. 2008;13:51-61.
- Raja, Sivamani K, Garcia MS, Isseroff RR. Wound re-epithelialization: modulating keratinocyte migration in wound healing. *Front Biosci*. 2007;12:2849-68.
- Abraham J, Klagsbrun M. Modulation of wound repair by members of the fibroblast growth factor family. In: Clark RA, editor. *The molecular and cellular biology of wound repair*. 2nd ed. New York: Plenum Press; 1996. p.195-248.
- Tito A, Minale M, Riccio S, Grieco F, Colucci MG, Apone F. A Triticum vulgare extract exhibits regenerating activity during the wound healing process. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2020;13:21-30.
- Lucas T, Waisman A, Ranjan R, Roes J, Krieg T, Müller W, et al. Differential roles of macrophages in diverse phases of skin repair. *J Immunol*. 2010;184(7):3964-77.
- Velnar T, Bailey T, Smrkolj V. The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanisms. *J Int Med Res*. 2009;37(5):1528-42.
- Eberlin S, Facchini G, Silva GH, Eberlin S, Bragatto AR, Pinheiro ALTA, et al. Ex Vivo human skin: an alternative test system for skin irritation and corrosion assays. *Altern Lab Anim*. 2021;49(4):137-46.
- Eberlin S, Silva MSD, Facchini G, Silva GHD, Pinheiro ALTA, Eberlin S, et al. The Ex Vivo skin model as an alternative tool for the efficacy and safety evaluation of topical products. *Altern Lab Anim*. 2020;48(1):10-22.
- Lee HJ, Jang YJ. Recent understandings of biology, prophylaxis and treatment strategies for hypertrophic scars and keloids. *Int J Mol Sci*. 2018;19(3):711.
- Hardwicke J, Schmaljohann D, Boyce D, Thomas D. Epidermal growth factor therapy and wound healing--past, present and future perspectives. *Surgeon*. 2008;6(3):172-7.
- Lordani TVA, Lara CE, Ferreira FBP, Souza Terron Monich M, Mesquita da Silva C, Felicetti Lordani CR, et al. Therapeutic effects of medicinal plants on cutaneous wound healing in humans: a systematic review. *Mediators Inflamm*. 2018;2018:7354250.
- Thakur R, Jain N, Pathak R, Sandhu SS. Practices in wound healing studies of plants. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2011;2011:438056.
- Lin TK, Zhong L, Santiago JL. Anti-inflammatory and skin barrier repair effects of topical application of some plant oils. *Int J Mol Sci*. 2017;19(1):70.
- Martini P, Mazzatenta C, Saponati G. Efficacy and tolerability of fitostimoline in two different forms (soaked gauzes and cream) and citrizan gel in the topical treatment of second-degree superficial cutaneous burns. *Dermatol Res Pract*. 2011;2011:978291.
- D'Agostino A, Pirozzi AVA, Finamore R, Grieco F, Minale M, Schiraldi C. Molecular mechanisms at the basis of pharmaceutical grade triticum vulgare extract efficacy in prompting keratinocytes healing. *molecules*. 2020;25(3):431.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES:

Brayan Styven Merchan Rojas  ORCID 0000-0003-4322-1084

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.

Jose Luis De-la-hoz  ORCID 0000-0001-9944-8961

Concepção e planejamento do estudo; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito.

Gustavo Facchini  ORCID 0000-0003-0111-7596

Análise estatística; concepção e planejamento do estudo; obtenção, análise e interpretação dos dados.

Gustavo Henrique da Silva  ORCID 0000-0003-0215-2246

Concepção e planejamento do estudo; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Ana Lúcia Tabarini Alves Pinheiro  ORCID 0000-0002-0226-2544

Concepção e planejamento do estudo; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Samara Eberlin  ORCID 0000-0001-7001-801X

Elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica da literatura.



Fatores de risco correlacionados à alopecia frontal fibrosante em Criciúma, Santa Catarina: estudo caso-controlado

Risk factors correlated with frontal fibrosing alopecia in Criciuma, Santa Catarina: case-control study

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022140042>

RESUMO

Introdução: A alopecia frontal fibrosante (AFF) é uma forma de alopecia cicatricial, em que os pacientes apresentam perda irreversível dos folículos pilosos, principalmente em região frontal e tempoparietal. Sua etiopatogenia não está totalmente elucidada, embora hipóteses sobre fatores genéticos, hormonais e comportamentais, como o uso de filtro solar e hidratante facial, já tenham sido descritas.

Métodos: estudo de caso-controlado, realizado com aplicação de um questionário objetivo com 33 perguntas. Foram avaliadas 60 pacientes do sexo feminino, 30 diagnosticadas com AFF e 30 não acometidas pela doença.

Resultados: a média de idade da amostra foi de 64 anos ($\pm 10,37$ para casos e $\pm 9,40$ para os controles). 76,7% das pacientes com AFF e 23,3% dos controles faziam uso de filtro solar, sendo a diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$). Além disso, o uso de hidratante facial mostrou-se significativamente maior nas pacientes com alopecia (63,3%) quando comparadas aos controles (33,3%; $p = 0,038$). Notou-se a frequência de uso de sabonete comum na face significativamente menor nas pacientes com AFF (46,7%), quando comparada ao grupo controle (83,3%; $p = 0,006$).

Conclusão: nossos resultados sugerem uma possível associação entre AFF e uso de produtos faciais, como filtro solar e hidratante. Todas as pacientes eram menopausadas, reforçando a relação hormonal com a doença.

Palavras-chave: Alopecia; Anticoncepcionais; Finasterida; Menopausa; Tamoxifeno

ABSTRACT

Introduction: Fibrosing Frontal Alopecia (FFA) is a form of scarring alopecia, in which patients have an irreversible loss of hair follicles, especially in the frontal and tempoparietal regions. The etiopathogenesis is not fully understood, although hypotheses about genetic, hormonal, and behavioral factors, such as the use of sunscreen and facial moisturizers, have already been described.

Methods: A case-control study was conducted using an objective questionnaire with 33 questions. Sixty women were evaluated, 30 diagnosed with FFA, and 30 not affected by the disease.

Results: The mean age of the sample was 64 years old. 76.7% of patients with FFA and 23.3% of controls used facial sunscreen and the difference was statistically significant ($p < 0.001$). Also, the use of facial moisturizer was significantly higher in patients with alopecia (63.3%) when compared to controls (33.3%; $p = 0.038$). The frequency of use of regular soap on the face was significantly lower in patients with FFA (46.7%) when compared to the control group (83.3%; $p = 0.006$).

Conclusion: Results suggest a possible association between FFA and the use of facial products, such as sunscreen and moisturizer, in this population. All patients were menopausal, reinforcing the hormonal relationship with the disease.

Keywords: Alopecia; Contraceptives oral combined; Finasteride; Menopause; Tamoxifen

Artigo Original

Autores:

Lara Xavier Bazotti¹

Leticia Maoletti Teixeira¹

Ana Paula Naspolini¹

¹ Universidade do Extremo Sul Catarinense, Medicina, Criciúma (SC), Brasil.

Correspondência:

Lara Xavier Bazotti

Email: larabazotti@gmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 05/05/2021

Decisão final: 05/08/2021

Como citar este artigo: Bazotti LX, Teixeira LM, Naspolini AP. Fatores de risco correlacionados à alopecia frontal fibrosante em Criciúma, Santa Catarina: estudo caso-controlado. *Surg Cosmet Dermatol*. 2022;14:e20220042.



INTRODUÇÃO

O termo alopecia cicatricial representa um grupo de doenças caracterizado pela substituição da estrutura folicular por tecido fibroso.^{1,2} A alopecia frontal fibrosante (AFF) é uma alopecia cicatricial, marginal e simétrica ao longo da linha de implantação capilar frontotemporal. Descrita pela primeira vez por Axel Munthe em 1929³, a AFF pode ter sido esporádica e ignorada por mais de seis décadas até que, em 1994, Kossard publicou uma série de casos com seis mulheres afetadas pela doença.⁴ Nesse relato, as pacientes eram caucasianas e menopausadas, apresentavam recesso na implantação capilar frontotemporal associado a eritema perifolicular e diminuição ou perda completa das sobrancelhas. Desde sua descoberta, houve um aumento de sua incidência, observado em todo o mundo. Inclusive, há evidências que sugerem que a AFF seja, na verdade, uma epidemia em evolução.⁵ Não se sabe ao certo se esse aumento no número de casos seja devido ao melhor reconhecimento da doença pelos dermatologistas ou se, de fato, houve um aumento na sua incidência, visto que a AFF tem sido diagnosticada também em mulheres na menacme e, mais raramente, em homens.⁶

A etiopatogenia da AFF não está totalmente elucidada, embora inúmeras hipóteses tenham sido propostas. Dentre elas, o fator genético é relevante, uma vez que há casos diagnosticados em irmãos e membros da mesma família⁷, propondo-se uma herança autossômica dominante com dominância incompleta.⁸ A identificação recente de loci genômicos fortemente associados à inflamação liquenoide e à AFF reforça essa ideia. O locus de maior suscetibilidade parece ser o 6p21, localizado na região de HLA. De acordo com a literatura, o risco de desenvolvimento de AFF parece aumentar em cinco vezes com a implantação do alelo da classe HLA-B 07:02.⁹ Ainda, um possível mecanismo hormonal já foi levantado em virtude da sua predominância em mulheres na pós-menopausa ou em uso de terapia antiandrogênica.^{10,11} O receptor ativado por proliferadores de peroxissoma gama (PPAR- γ) possui forte atividade antifibrótica e seu declínio pode correlacionar-se ao processo inflamatório fibrogênico da AFF. Os fatores desencadeantes que levam à deficiência de PPAR- γ e consequente inflamação ainda são desconhecidos.⁹ O componente ambiental, por sua vez, pode participar como fator etiopatogênico na doença, principalmente pelo surgimento tardio dos sintomas na maioria dos casos.¹² A exposição ambiental, por meio de hábitos cosméticos como o uso de hidratantes faciais, bases em maquiagem, protetores solares e tinturas de cabelo – produtos estes que contêm componentes como nanopartículas de dióxido de titânio, também já foi aventada como hipótese para favorecer o desenvolvimento de AFF.¹³

O diagnóstico da AFF pode ser feito clinicamente guiado por achados na tricoscopia, como eritema perifolicular e hiperqueratose folicular, antes mesmo da fase final e permanente da evolução, com alopecia cicatricial.¹⁴ A avaliação histopatológica é necessária nos estágios iniciais ou em casos de dúvida diagnóstica.¹⁵

A AFF é uma condição crônica que requer tratamento em longo prazo. Atualmente, não há um consenso sobre os trata-

mentos efetivos¹⁶, sendo constantemente associada à diminuição da qualidade de vida devido, principalmente, à presença de sintomas como prurido e sensibilidade no couro cabeludo, incômodo inestético e à frustração em relação à incapacidade de controlar o curso da doença.¹⁷

Tendo em vista a importância dessa condição clínica, um estudo bem delineado que avalie fatores de risco em pacientes diagnosticadas com AFF poderá contribuir para o esclarecimento das características predominantemente envolvidas nesta patologia em nossa população. Portanto, o objetivo do presente estudo foi avaliar os fatores correlacionados à AFF em pacientes atendidos em consultórios dermatológicos particulares no município de Criciúma (SC), de julho de 2019 até abril de 2020.

MÉTODOS

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Humanos (3.938.659) da Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC). As pacientes participaram do estudo após concordância e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, tendo sua privacidade e identificação respeitadas.

O presente estudo foi do tipo caso–controle, realizado em 17 consultórios dermatológicos particulares na cidade de Criciúma, Santa Catarina, Brasil.

Avaliaram-se 60 pacientes do sexo feminino, residentes no município de Criciúma (SC), no período de julho de 2019 até abril de 2020. 30 pacientes apresentavam diagnóstico clínico ou histopatológico de AFF e 30 pacientes não acometidas pela doença integraram o grupo controle, após avaliação com médicos dermatologistas e patologistas experientes. Os critérios de inclusão considerados foram: idade maior que 18 anos, estar em acompanhamento com dermatologista, apresentar AFF no grupo de casos e não apresentar alopecias no grupo controle. Foram excluídas pacientes em uso de quimioterapia, com questionários preenchidos incorretamente e pacientes que possuíam outras patologias que pudessem apresentar sintomas clínicos semelhantes (tinea capitis, dermatite seborreica ativa, eflúvio telógeno, alopecia areata, outras alopecias cicatriciais, rosácea).

Instrumento de coleta

Os dados da pesquisa foram coletados com base na aplicação de um questionário objetivo composto por 33 perguntas, elaborado pelos pesquisadores e aplicado pelo médico dermatologista assistente.

O questionário foi dividido em duas partes. A primeira foi direcionada ao médico especialista com interrogatório sobre doenças autoimunes e alergias de pele.

A segunda foi direcionada às pacientes para avaliação de parâmetros sociodemográficos e comportamentais. As perguntas em comum para os dois grupos abordaram a frequência de uso atual de filtro solar, base facial, hidratante facial, xampu antirresíduo e sabonete comum na face, tratamento quimioterápico

prévio, tabagismo, dieta vegetariana ou rica em doces, prática de alisamento ou tintura capilar.

O histórico hormonal foi avaliado pela presença de menopausa, histerectomia prévia, uso de tamoxifeno, dispositivo intrauterino (DIU) ou anticoncepcional oral combinado (AOC).

Em relação à AFF, foram abordados sintomas prévios (ardência, sensibilidade, prurido), tratamentos em uso e percepção de resposta aos mesmos, tempo entre surgimento dos sintomas e o diagnóstico, e qualidade de vida (se a paciente considera ou não ter sido afetada pela doença).

Análise estatística

Os dados coletados foram analisados com auxílio do software IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 21.0. As variáveis quantitativas foram expressas por meio de média e desvio-padrão. As variáveis qualitativas foram expressas por meio de frequência e porcentagem.

Os testes estatísticos foram realizados com um nível de significância $\alpha=0,05$ e confiança de 95%. A distribuição dos dados quanto à normalidade foi avaliada por meio da aplicação do teste de Shapiro-Wilk.

A comparação da média das variáveis quantitativas entre as categorias das variáveis qualitativas dicotômicas foi realizada por meio da aplicação do teste U de Mann-Whitney. A investigação da existência de associação entre as variáveis qualitativas foi realizada por meio da aplicação do teste exato de Fisher e qui-quadrado de Pearson, seguida de análise de resíduo quando observada significância estatística. A medida da força de asso-

ciação utilizada foi o Odds Ratio (OR), obtido por meio da regressão logística binária.

RESULTADOS

A amostra total, composta por 60 participantes do sexo feminino, foi distribuída em 30 casos e 30 controles. Os dados demográficos são demonstrados na tabela 1.

Na avaliação de doenças autoimunes, como hipotireoidismo, lúpus eritematoso sistêmico e esclerodermia, não houve diferença estatística ($p=0,299$; $p=0,492$ e $p=0,999$, respectivamente - Tabela 2). Em relação à presença de alergias, como dermatite de contato ou alergias medicamentosas, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa ($p=0,112$ e $p=0,999$, nesta ordem - Tabela 2).

De acordo com a evolução dos sintomas relacionados à AFF, 66,7% dos casos relataram a presença dos mesmos, sendo prurido o sintoma mais comum (53,3%), seguido de sensibilidade (23,3%) e ardência (20%). Quando questionadas sobre o tratamento, 53,3% relataram tratamento com percepção de melhora, 13,3% sem percepção de melhora e 33,3% estavam sem tratamento no momento da avaliação. O tempo entre início das manifestações clínicas até o diagnóstico ocorreu entre um a cinco anos em 50% dos casos, entre seis meses a um ano em 20%, mais que cinco anos em 16,7% e menos que seis meses em 13,3%. Ainda, 53,3% relataram alteração da qualidade de vida pela AFF (Tabela 3).

Em relação ao uso de produtos faciais tópicos, não houve diferença significativa entre os grupos ao avaliar o uso atual de

TABELA 1: Dados demográficos da amostra (n=60)

	Grupo, média \pm DP, n (%)		Valor - p**
	AFF* n=30	Controle n=30	
Idade	64,47 \pm 10,37	64,20 \pm 9,40	0,994
Raça			
Branca	30 (100,0)	30 (100,0)	-
Escolaridade			
Analfabeto	0 (0,0)	1 (3,3)	-
Fundamental incompleto	5 (16,7)	8 (26,7)	-
Fundamental completo	7 (23,3)	5 (16,7)	-
Médio incompleto	2 (6,7)	1 (3,3)	-
Médio completo	8 (26,7)	5 (16,7)	-
Superior incompleto	2 (6,7)	2 (6,7)	-
Superior completo	6 (20,0)	1 (3,3)	-

** Valor obtido após aplicação do teste U de Mann-Whitney;

Fonte: Dados da pesquisa, 2020

*Pacientes com alopecia frontal fibrosante

TABELA 2: História médica progressa da amostra (n=60)

	Grupo, n (%)		Valor - p***
	AFF* n=30	Controle n=30	
Autoimune			
Sim	10 (33,3)	4 (13,3)	0,067****
Não	20 (66,7)	26 (86,7)	
Doenças autoimunes			
<u>Hipotireoidismo</u>	7 (23,3)	3 (10,0)	0,299****
LES**	2 (6,7)	0 (0,0)	0,492****
LES** e esclerodermia	0 (0,0)	1 (3,3)	0,999****
Alergia			
Sim	3 (10,0)	8 (26,7)	0,181****
Não	27 (90,0)	22 (73,3)	
Tipos de alergia			
Dermatite de contato	0 (0,0)	4 (13,3)	0,112****
Alimentos	1 (3,3)	0 (0,0)	0,999****
Hidroxicloroquina	1 (3,3)	0 (0,0)	0,999****
Perfume	0 (0,0)	1 (3,3)	0,999****
Borracha	0 (0,0)	1 (3,3)	0,999****
Perfume e plástico	1 (3,3)	0 (0,0)	0,999****

*Pacientes com alopecia frontal fibrosante

**Lúpus Eritematoso Sistêmico

***Valor obtido após aplicação do teste qui-quadrado de Pearson; Fonte: Dados da pesquisa, 2020

****Valores obtidos após aplicação do teste exato de Fisher

cosméticos faciais, dentre eles o uso de filtro solar, hidratante facial, base (maquiagem), sabonete comum na face ou xampu antirresíduo ($p=0,353$; $p=0,532$; $p=0,602$; $p=0,605$ e $p=0,254$, respectivamente - Tabela 4).

Ao se questionar o uso prévio das mesmas substâncias, as pacientes com AFF mostraram um uso maior de filtro solar (76,7%) quando comparadas ao grupo controle (23,3%), sendo essa diferença estatisticamente significativa ($p<0,001$ - Tabela 5). Ainda, 78,3% das pacientes com AFF faziam uso do produto diariamente. Além disso, o uso de hidratante facial também mostrou ser mais presente nas pacientes com alopecia (63,3%) quando comparado ao grupo controle (33,3%), com diferença estatisticamente significativa ($p=0,020$ - Tabela 5). Acrescenta-se ainda que o uso diário também foi mais frequente (84,2%) entre as pacientes com AFF. Em contrapartida, ao se analisar a utilização de sabonete comum na face, notou-se um uso significativamente menor nas pacientes com AFF (46,7%) quando comparada com o grupo controle (83,3%; $p=0,003$), sendo novamente o uso diário do produto mais frequente (92%). Por fim, o uso de base e xampu antirresíduo no passado não demonstrou diferença estatisticamente significativa entre os grupos (Tabela 5).

A avaliação complementar em relação ao uso de quimioterápicos ou tamoxifeno, dieta vegetariana ou rica em açúcar, prática de alisamentos ou tinturas capilares, tabagismo, menopausa, DIU, uso de AOC e histerectomia foi demonstrada na tabela 6. Nenhum dos fatores analisados apresentou diferença estatística quando comparados os dois grupos.

No que se refere aos tratamentos tópicos utilizados, 30% das pacientes com AFF fizeram uso de minoxidil, 26,7% de corticoides e 20% usaram tacrolimus. Por fim, como terapêutica sistêmica, 20% das pacientes receberam hidroxicloroquina e 6,7%, finasterida (Tabela 7).

DISCUSSÃO

A amostra com AFF do presente estudo obteve, na sua totalidade, pacientes caucasianas, provavelmente pelo fato de a região sul do país ter maior prevalência dessa população. Segundo o IBGE¹⁸, em 2010, cerca de 84% dos catarinenses se declararam brancos, o maior número do país. Entretanto, sabe-se que a AFF é encontrada em todas as populações. Uma revisão clínica de 20 pacientes negros na África do Sul reforçou a escassez de informações sobre a epidemiologia da AFF nessa população e a dificuldade para estabelecer diagnóstico diferencial correto entre AFF e alopecia de tração.¹⁹

TABELA 3: Avaliação dos sintomas relacionados à alopecia frontal fibrosante (n=30)

	n (%) n=30
Sintomas	
Presença	20 (66,7)
Prurido	16 (53,3)
Ardência	6 (20,0)
Sensibilidade	7 (23,3)
Descamações	1 (3,3)
Pele áspera e lesões pustulosas	1 (3,3)
Tratamento	
Tratamento com resultado*	16 (53,3)
Tratamento sem resultado*	4 (13,3)
Sem tratamento	10 (33,3)
Tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico	
< 6 meses	4 (13,3)
6 meses - 1 ano	6 (20,0)
1 ano - 5 anos	15 (50,0)
< 5 anos	5 (16,7)
Alteração da qualidade de vida pela AFF	16 (53,3)

Fonte: Dados da pesquisa, 2020

*Resultado do tratamento com base na avaliação subjetiva da paciente

Em relação à faixa etária e gênero, todas as participantes do estudo são mulheres, com média de idade de 64 anos ($\pm 10,37$ para casos e $\pm 9,40$ para os controles), 90% delas menopausadas. Em estudo transversal de 60 casos, a média de idade das participantes na apresentação da AFF foi de 64 anos.²⁰ Sugere-se que os estrogênios desempenhem um papel importante na regulação do ciclo capilar, produzindo uma diminuição no crescimento da haste capilar, ou seja, levando à indução da fase catágena de forma prematura e manutenção da fase telógena.²¹ Sendo assim, a diminuição dos estrogênios na menopausa pode alterar o controle do ciclo capilar e, de certa forma, predispor ao desenvolvimento de AFF. A predominância feminina na pós-menopausa na AFF, juntamente com a eficácia relatada de inibidores da 5- α -redutase no gerenciamento da doença, fez surgir diversas teorias sobre o papel dos hormônios sexuais na patogênese da doença.¹⁶

Na análise de histerectomia prévia, notou-se que um considerável número de mulheres foi submetido ao procedimento, achado também descrito por outros autores²², em que 55 das 139 pacientes analisadas relataram histerectomia prévia. Ainda sobre a relação hormonal, evidenciou-se uma diminuição repentina dos níveis séricos de estrogênio nas pacientes subme-

tidas à menopausa cirúrgica.²² Embora sejam necessárias mais pesquisas sobre uma patogênese hormonal, acredita-se que o seu desequilíbrio possa ser o gatilho causador da reação inflamatória cicatricial da AFF em pacientes predispostas.¹³

No presente estudo, verificou-se a presença de hipotireoidismo em 23,3% e doenças autoimunes em 30% das pacientes com AFF, semelhante à frequência observada em demais estudos.²⁰ Uma revisão sistemática da literatura mostrou que cerca de 34,4% da coorte de 1.083 pacientes compartilhavam o fenômeno de poliautoimunidade.²³ Isso pode ser explicado pelo fato de que fatores genéticos e ambientais são similares entre as doenças autoimunes, o que poderia levar ao desenvolvimento de distúrbios autoimunes concomitantes.^{23,24}

Em relação à qualidade de vida, apesar de não serem aplicados questionários específicos e validados para avaliação da mesma, 53,3% das pacientes relataram alteração da qualidade de vida pela AFF. Assim como citado por outros autores^{25,26}, a alopecia tem uma associação negativa com a qualidade de vida. Já foi demonstrado que pacientes mais velhas com AFF podem ter mais probabilidade de apresentar ansiedade ou depressão, e pacientes com alopecia grave podem se sentir impotentes sobre o controle da doença.¹⁷

Na análise entre tempo de início da clínica e diagnóstico, 50% das pacientes relataram que ocorreu entre um e cinco anos. Estudos anteriores descobriram um tempo médio para apresentação de 3,4 a 5,3 anos.^{10,20} A perda de sobrancelha e cílios pode ser o primeiro sinal de apresentação da AFF.^{20,27,28} Apesar de a linha de implantação capilar frontal ser a mais comumente afetada, pode haver também acometimento destas regiões, além dos pelos do corpo.² A perda de pelos corporais geralmente é confundida ou relacionada à idade e dificilmente relatada pelos próprios pacientes^{28,29,30} acarretando atraso pela procura médica e, conseqüentemente, pelo tratamento.

Sobre os tratamentos prévios ou atuais para AFF, minoxidil tópico, corticosteroide tópico, tacrolimus pomada, hidroxicloroquina e inibidores 5- α -redutase foram os mais utilizados pelas participantes. Todos esses tratamentos são trazidos pela literatura como opções terapêuticas, porém não há tratamento curativo, e a falta de ensaios clínicos randomizados não permite conclusões definitivas sobre o tratamento mais eficaz.¹⁵

A análise do presente estudo mostrou que as mulheres com AFF faziam mais uso de filtro solar facial que os controles (Figura 1), resultado esse semelhante ao demonstrado em estudo de caso-controle, com 664 mulheres e 106 homens britânicos.¹² Em relação ao componente do filtro solar, já foram detectadas nanopartículas de dióxido de titânio na haste capilar de um paciente com AFF. Esse resultado foi confirmado por outro estudo recente²⁸, que também detectou dióxido de titânio nas hastes capilares de 16 dos 20 pacientes com AFF. Suspeita-se, portanto, do envolvimento dessa molécula na patogênese da AFF e, por estar presente em muitos dos filtros solares de uso rotineiro, torna-se um fator de risco de extrema importância.^{31,32} Em contrapartida, alguns autores reconhecem que o uso de filtro solar não pode explicar alguns aspectos da AFF,^{31,21} como, por exemplo, o fato

TABELA 4: Uso atual de produtos tópicos (n=60)

	Grupo, n (%)		Valor - p
	AFF* n=30	Controle n=30	
Filtro solar facial			
Sim	29 (96,7)	26 (89,7)	0,353**
Diariamente	26 (89,7)	20 (76,9)	
3 vezes na semana	3 (10,3)	3 (11,5)	
Pelo menos 1 vez na semana	0 (0,0)	3 (11,5)	
Não	1 (3,3)	4 (13,3)	
Hidratante facial			
Sim	25 (83,3)	22 (73,3)	0,532**
Diariamente	22 (88,0)	20 (90,9)	
3 vezes na semana	0 (0,0)	1 (4,5)	
Pelo menos 1 vez na semana	3 (12,0)	1 (4,5)	
Não	5 (16,7)	8 (26,7)	
Base facial			
Sim	12 (40,0)	14 (46,7)	0,602***
Diariamente	7 (58,3)	6 (42,9)	
3 vezes na semana	2 (16,7)	1 (7,1)	
Pelo menos 1 vez na semana	3 (25,0)	7 (50,0)	
Não	18 (60,0)	16 (53,3)	
Sabonete comum na face			
Sim	15 (50,0)	17 (56,7)	0,605***
Diariamente	15 (100,0)	16 (94,1)	
3 vezes na semana	0 (0,0)	1 (5,9)	
Pelo menos 1 vez na semana	0 (0,0)	0 (0,0)	
Não	15 (50,0)	13 (43,3)	

*Pacientes com alopecia frontal fibrosante

**Valores obtidos após aplicação do teste exato de Fisher

***Valores obtido após aplicação do teste qui-quadrado de

Pearson; Fonte: Dados da pesquisa, 2020

de indivíduos na população em geral usarem produtos com filtro solar e não desenvolverem AFF, assim como pacientes com AFF não usarem filtro solar regularmente. Outro aspecto que não se explica é o envolvimento occipital da AFF local onde os filtros solares não seriam habitualmente aplicados. Um estudo de caso-controlado brasileiro com 902 participantes encontrou uma baixa adesão ao uso de filtro solar facial nas pacientes diagnosticadas com AFF, não havendo associação ao uso a longo prazo.³³ Portanto, uma verdadeira relação causal entre filtros solares e AFF não pode ser concluída neste momento.

Embora o uso de filtros solares pelas pacientes com AFF não tenha se aproximado da universalidade, é importante ressaltar que muitos hidratantes faciais atuais contêm produtos químicos para proteção solar.³¹ Na análise do presente estudo, a frequência de uso isolado de hidratante facial no passado foi maior nas pacientes com alopecia quando comparadas ao grupo controle (Figura 1). Valores semelhantes foram relatados nas literaturas já citadas anteriormente.¹⁰ Dados como esses corroboram a ideia de que produtos faciais parecem, de fato, estar relacionados à AFF.

TABELA 5: Uso de produtos tópicos no passado (n=60)

	Grupo, n (%)		Valor - p	OR (IC95%)
	AFF* n=30	Controle n=30		
Filtro solar facial				
Sim	23 (76,7)**	7 (23,3)	<0,001****	10,80 (3,26-35,72)
Diariamente	18 (78,3)	7 (100,0)		
5 vezes na semana	0 (0,0)	0 (0,0)		
3 vezes na semana	3 (13,0)	0 (0,0)		
Pelo menos 1 vez na semana	0 (0,0)	0 (0,0)		
Não	7 (23,3)	23 (76,7)**		
Hidratante facial				
Sim	19 (63,3)**	10 (33,3)	0,020****	3,45 (1,19-9,99)
Diariamente	16 (84,2)	7 (70,0)		
5 vezes na semana	0 (0,0)	0 (0,0)		
3 vezes na semana	1 (5,3)	2 (20,0)		
Pelo menos 1 vez na semana	2 (10,5)	1 (10,0)		
Não	11 (36,7)	20 (66,7)**		
Base facial				
Sim	11 (36,7)	6 (20,0)	0,252***	
Diariamente	5 (45,5)	3 (50,0)		
5 vezes na semana	1 (9,1)	0 (0,0)		
3 vezes na semana	3 (27,3)	1 (16,7)		
Pelo menos 1 vez na semana	2 (18,2)	2 (33,3)		
Não	19 (63,3)	24 (80,0)		
Sabonete comum na face				
Sim	14 (46,7)	25 (83,3)**	0,003****	0,25 (0,08-0,74)
Diariamente	14 (100,0)	23 (92,0)		
3 vezes na semana	0 (0,0)	1 (4,0)		
Mínimo 1 vez na semana	0 (0,0)	1 (4,0)		
Não	16 (53,3)**	5 (16,7)		
Xampu antirresíduo				
Sim	3 (10,0)	0 (0,0)	0,237***	
Diariamente	0 (0,0)	0 (0,0)		
3 vezes na semana	0 (0,0)	0 (0,0)		
Pelo menos 1 vez na semana	3 (100,0)	0 (0,0)		
Não	27 (90,0)	30 (100,0)		

*Pacientes com alopecia frontal fibrosante

**Valores estatisticamente significativos após análise de resíduo

***Valores obtidos após aplicação do teste exato de Fisher

****Valores obtidos após aplicação do teste qui-quadrado de Pearson; Fonte: Dados da pesquisa, 2020

TABELA 6: História social e hábitos pregressos da amostra (n=60)

	Grupo, n (%)		Valor - p
	AFF* n=30	Controle n=30	
Tratamento quimioterápico			
Sim	2 (6,7)	1 (3,3)	0,999**
Não	28 (93,3)	29 (96,7)	
Tabagismo			
Sim	1 (3,7)	2 (7,1)	0,999**
Não	26 (96,3)	29 (92,9)	
Já fumou	3	2	
Dieta vegetariana			
Sim	1 (3,3)	1 (3,3)	0,999**
Não	29 (96,3)	29 (96,3)	
Dieta rica em açúcar			
Sim	5 (16,7)	5 (16,7)	0,999***
Não	25 (83,5)	25 (83,5)	
Alisamento capilar			
Faz	2 (8,3)	3 (14,3)	0,652**
Não faz	22 (91,7)	18 (85,7)	
Já fez	6	9	
Tintura no cabelo			
Sim	23 (76,7)	23 (76,7)	0,999***
Não	7 (23,3)	7 (23,3)	
Menopausa			
Sim	27 (90,0)	29 (96,7)	0,612**
Não	3 (10,0)	1 (3,3)	
Uso de tamoxifeno			
Sim	2 (6,7)	0 (0,0)	0,429**
Não	28 (93,3)	30 (100,0)	
Uso de DIU			
Sim, já usou	3 (10,0)	2 (6,7)	0,999**
Não	27 (90,0)	28 (93,3)	
Uso de AOC			
Sim	21 (70,0)	19 (63,3)	0,584***
Não	9 (30,0)	11 (36,7)	
Histectomia			
Sim	8 (26,7)	6 (20,0)	0,542***
Não	22 (73,3)	24 (80,0)	

Vale ressaltar que o maior uso desses cosméticos faciais (filtro solar e hidratante) pelas pacientes com alopecia não foi demonstrado quando se questionou sobre o uso atual, ou seja,

após o diagnóstico de AFF (Figura 2). Sugere-se que a diminuição do uso estaria relacionada a uma resposta comum entre as pacientes com queda de cabelo, por relacionarem o uso desses

TABELA 7: Tratamentos prévios ou atuais para AFF*

	n (%) n=30
Minoxidil	9 (30,0)
Corticoides tópicos	8 (26,7)
Tacrolimus pomada	8 (26,7)
Hidroxicloroquina	6 (20,0)
Cloroquina	6 (20,0)
Finasterida	2 (6,7)
Dutasterida	6 (20,0)
Doxiciclina	1 (3,3)
MMP capilar**	1 (3,3)

*Pacientes com alopecia frontal fibrosante

**Técnica de microinfusão de medicamentos na pele com dutasterida 1mg/ml, tacrolimus 0,1%, BFGF/IGF/VEGF/COOPER PEP 1,2%, lidocaína HCL10mg/ml

produtos com a queda, seja por conhecimentos leigos, por meio de pesquisas ou mesmo falas do próprio profissional de saúde.³¹ O mesmo raciocínio pode explicar uma menor adesão das pacientes com AFF a procedimentos capilares e um maior uso de xampu antirresíduo por esse grupo após o diagnóstico de AFF. Nesse caso, o uso do xampu seria uma resposta comum ao fato de as pacientes relacionarem a queda com os resíduos capilares acumulados, fato esse que também pode ser observado na nossa amostra. Esses resultados mostram a importância do conhecimento acerca dos reais fatores de risco conhecidos para AFF, mi-

nimizando fatores estressores e investimento em produtos com baixa efetividade.

Outros fatores ambientais também foram analisados, como a dieta seguida pelas pacientes. Apenas uma das pacientes com AFF seguia dieta vegetariana. Alguns estudos já demonstraram a ausência de relação entre AFF e dieta rica em soja e seus derivados.¹³ Porém, um recente estudo³² demonstrou uma possível relação existente entre o surgimento de AFF e uma dieta rica em trigo e milho. Portanto, mais estudos são necessários para confirmação da relação causal entre elementos dietéticos e a fisiopatologia de AFF.

Em relação ao uso de tamoxifeno, um estudo realizado com 100 pacientes portadoras de AFF levantou a hipótese de que o uso de tamoxifeno pode gerar uma perda do efeito de regulação estrogênica sobre fibrose e imunidade¹⁰, porém, em nossa amostra, apenas duas pacientes com AFF fizeram uso anterior do medicamento.

Em contrapartida, algumas literaturas sugerem três fatores protetores para o surgimento de AFF, como o uso prévio de DIU¹⁰, AOC³¹ e tabagismo prévio ou atual.³³ Esses estudos usaram como justificativa o fato de o uso ser mais comumente relatado nos pacientes não acometidos pela doença e de uma possível relação hormonal relacionada à exposição aos mesmos. Além disso, foi visto no nosso estudo um maior uso de sabonete comum pelo grupo controle (83,3%) quando comparado ao grupo caso (46%) (Figura 1), dado este ainda não demonstrado em outros estudos, que pode ser entendido como um fator protetor, visto que indicaria uma maior higiene da face, auxiliando a remoção de produtos tópicos depositados no folículo ao longo dos anos.³⁴ Entretanto, tornam-se necessários mais estudos acerca dos possíveis fatores de proteção.

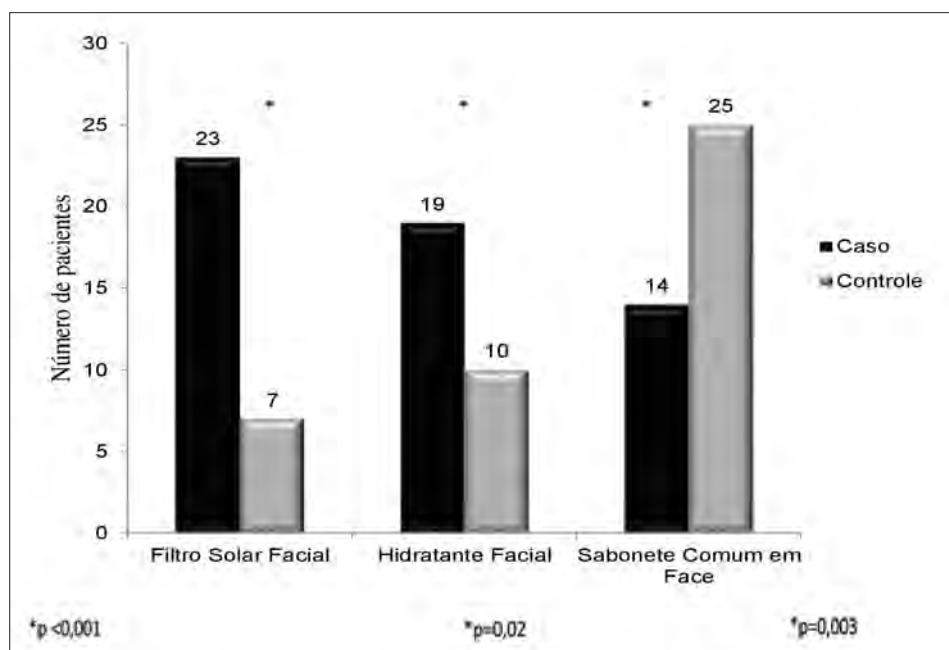


Figura 1: Uso de produtos faciais no passado

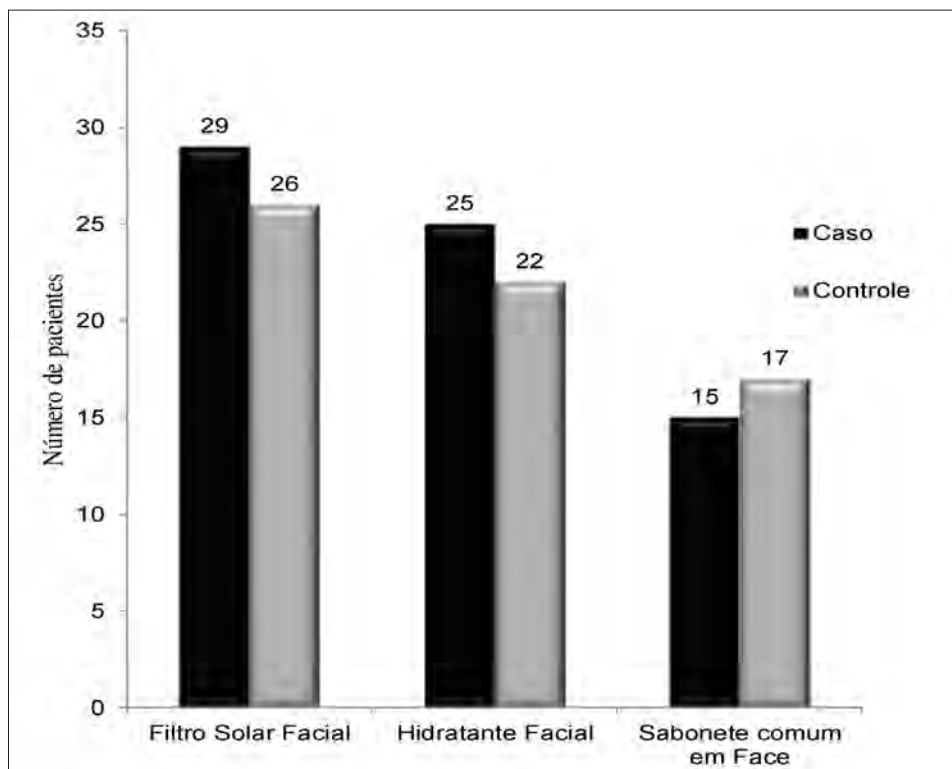


Figura: Uso atual de produtos faciais

CONCLUSÃO

As questões levantadas pelo presente trabalho trazem a necessidade de realização de um estudo multicêntrico, bem delineado, com número maior de pacientes e acompanhamento a longo prazo. O resultado significativo encontrado no uso dos

produtos faciais destaca a importância de trabalhos que investiguem o componente específico de cada um e sua relação com a doença. Ainda, a aplicação de questionários validados de qualidade de vida poderia quantificar o impacto da doença na vida das pacientes. ●

REFERÊNCIAS:

- Kossard S, Lee M-S, Wilkinson B. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia: a frontal variant of lichen planopilaris. *J Am Acad Dermatol.* 1997;36(1):59–66.
- Ma SA, Imadojemu S, Beer K, Seykora JT. Inflammatory features of frontal fibrosing alopecia. *J Cutan Pathol.* 2017;44(8):672–6.
- TRUEB, Ralph. A comment on frontal fibrosing alopecia (Axel Munthe's Syndrome). *Int J Trichology.* 2016;8(4):203–5.
- Kossard S. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia. *Arch Dermatol.* 1994;130(6):770-4.
- Mirmirani P, Tosti A, Goldberg L, Whiting D, Sotoodian B. Frontal fibrosing alopecia: an emerging epidemic. *Skin Appendage Disord.* 2019;5(2):90-3.
- Rácz E, Gho C, Moorman PW, NoordhoekHegt V, Neumann HA. Treatment of frontal fibrosing alopecia and lichen planopilaris: a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27(12):1461-70.
- Dlova N, Goh C-L, Tosti A. Familial frontal fibrosing alopecia. *Br J Dermatol.* 2013;168(1):220–2.
- Tziotzios C, Stefanato CM, Fenton DA, Simpson MA, McGrath JA. Frontal fibrosing alopecia: reflections and hypotheses on aetiology and pathogenesis. *Exp Dermatol.* 2016;25(11):847-52.
- Tziotzios C, Petridis C, Dand N, Ainali C, et al. Genome-wide association study in frontal fibrosing alopecia identifies four susceptibility loci including HLA-B* 07:02. *Nat Commun.* 2019;10(1):1150.
- Vañó-Galván S, Molina-Ruiz AM, Serrano-Falcón C, Arias-Santiago S, Rodríguez-Barata AR, Garnacho-Saucedo G, et al. Frontal fibrosing alopecia: a multicenter review of 355 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70(4):670-8.
- Buendía-Castaño D, Saceda-Corralo D, Moreno-Arrones OM, Fonda-Pascual P, Alegre-Sánchez A, Pindado-Ortega C, et al. Hormonal and gynecological risk factors in frontal fibrosing alopecia: a case-control study. *Skin Appendage Disord.* 2018;4(4):274-6.
- Katoulis AC, Diamanti K, Sgouros D, Liakou AI, Bozi E, Avgerinou G, et al. Is there a pathogenetic link between frontal fibrosing alopecia, androgenetic alopecia and fibrosing alopecia in a pattern distribution? *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32(6):e218-e20.

13. Moreno-Arrones OM, Saceda-Corralo D, Rodrigues-Barata AR, Castellanos-González M, Fernández-Pugnaire MA, Grimalt R, et al. Risk factors associated with frontal fibrosing alopecia: a multicentre case-control study. *ClinExpDermatol*. 2019;44(4):404-10.
14. Waśkiel A, Rakowska A, Sikora M, Olszewska M, Rudnicka L. Trichoscopy in lichen planopilaris: an update. *Dermatol Rev*. 2018;105(1):63-75.
15. Miteva M, Tosti A. Dermoscopy guided scalp biopsy in cicatricial alopecia. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27(10):1299-303.
16. Iorizzo M, Tosti A. Frontal fibrosing alopecia: an update on pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2019;20(3):379-90.
17. Saceda-Corralo D, Pindado-Ortega C, Moreno-Arrones ÓM, Fernández-González P, Rodrigues-Barata AR, Jaén-Olasolo P, et al. Health-related quality of life in patients with frontal fibrosing alopecia. *JAMA Dermatol*. 2018;154(4):479-80.
18. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [homepage na internet]. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios: síntese de indicadores 2011 [Accessed 04 mai 2020]. Available from: <http://www.ibge.gov.br>
19. Dlova NC, Jordaan HF, Skenjane A, Khoza N, Tosti A. Frontal fibrosing alopecia: a clinical review of 20 black patients from South Africa. *Br J Dermatol*. 2013;169(4):939-41.
20. MacDonald A, Clark C, Holmes S. Frontal fibrosing alopecia: a review of 60 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2012;67(5):955-61.
21. Hu HM, Zhang SB, Lei XH, Deng ZL, Guo WX, Qiu ZF, et al. Estrogen leads to reversible hair cycle retardation through inducing premature catagen and maintaining telogen. *PLoS One*. 2012;7(7):e40124.
22. Imhof RL, Chaudhry HM, Larkin SC, Torgerson RR, Tolkachjov SN. Frontal fibrosing alopecia in women: the mayo clinic experience with 148 patients, 1992-2016. *Mayo Clin Proc*. 2018;93(11):1581-8.
23. Rojas-Villarraga A, Amaya-Amaya J, Rodríguez-Rodríguez A, Mantilla RD, Anaya JM. Introducing polyautoimmunity: secondary autoimmune diseases no longer exist. *Autoimmune Dis*. 2012;2012:254319.
24. Chiang YZ, Bundy C, Griffiths CE, Paus R, Harries MJ. The role of beliefs: lessons from a pilot study on illness perception, psychological distress and quality of life in patients with primary cicatricial alopecia. *Br J Dermatol*. 2015;172(1):130-7.
25. Ladizinski B, Bazakas A, Selim MA, Olsen EA. Frontal fibrosing alopecia: a retrospective review of 19 patients seen at Duke University. *J Am Acad Dermatol*. 2013;68(5):749-55.
26. Samrao A, Chew AL, Price V. Frontal fibrosing alopecia: a clinical review of 36 patients. *Br J Dermatol*. 2010;163(6):1296-300.
27. Moreno-Arrones OM, Saceda-Corralo D, Fonda-Pascual P, Rodrigues-Barata AR, Buendía-Castaño D, Alegre-Sánchez A, et al. Frontal fibrosing alopecia: clinical and prognostic classification. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(10):1739-45.
28. Miteva M, Camacho I, Romanelli P, Tosti A. Acute hair loss on the limbs in frontal fibrosing alopecia: a clinic pathological study of two cases. *Br J Dermatol*. 2010;163(2):426-8.
29. Thompson CT, Chen ZQ, Kolivras A, Tosti A. Identification of titanium dioxide on the hair shaft of patients with and without frontal fibrosing alopecia: a pilot study of 20 patients. *Br J Dermatol*. 2019;181(1):216-7.
30. Aerts O, Bracke A, Goossens A, Meuleman V, Lambert J. Titanium dioxide nanoparticles and frontal fibrosing alopecia: cause or consequence? *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(1):e45-e6.
31. Aldoori N, Dobson K, Holden CR, McDonagh AJ, Harries M, Messenger AG. Frontal fibrosing alopecia: possible association with leave-on facial skin care products and sunscreens; a questionnaire study. *Br J Dermatol*. 2016;175(4):762-7.
32. Rudnicka L, Rakowska A. The increasing incidence of frontal fibrosing alopecia. In search of triggering factors. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(10):1579-80.
33. Ramos PM, Anzai A, Duque-Estrada B, Farias DC, Melo DF, Mulinari-Brenner F, et al. Risk factors for frontal fibrosing alopecia: A case-control study in a multiracial population. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84(3):712-8.
34. Gamret AC, Potluri VS, Krishnamurthy K, Fertig RM. Frontal fibrosing alopecia: efficacy of treatment modalities. *Int J Womens Health*. 2019;29;11:273-85.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Lara Xavier Bazotti  ORCID 0000-0002-1607-9257

Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura.

Leticia Maoletti Teixeira  ORCID 0000-0002-6307-933X

Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura.

Ana Paula Napolini  ORCID 0000-0002-7201-5709

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 do manuscrito.



Microagulhamento e fator de crescimento epidérmico (EGF) como estratégias para o tratamento de cicatrizes de acne

Microneedling and epidermal growth factor (EGF) as strategies for the acne scars

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022140068>

RESUMO

Introdução: a técnica de microagulhamento e aplicação de drug delivery transdérmico é indicada para o tratamento das cicatrizes de acne.

Objetivos: avaliar a técnica de microagulhamento associada à aplicação de fator de crescimento epidérmico (EGF) em drug delivery.

Métodos: ensaio clínico duplo-cego randomizado, com seleção de 30 pacientes, divididos em dois grupos: (1) duas sessões de microagulhamento com intervalo de 30 dias e (2) duas sessões de microagulhamento com mesmo intervalo e associação de drug delivery de EGF. Os pacientes foram submetidos à avaliação clínica (escala global de cicatriz de acne - Goodman e Baron, 2006), a avaliação por imagem multiespectral e por questionários de autopercepção. A avaliação estatística (Teste T Student, Teste SNK, análise de variância) foi realizada com o *software* estatístico SisVar (UFLA, 1996).

Resultados: os grupos foram homogêneos quanto à idade, sexo e fototipo. Na avaliação clínica, houve redução dos escores de gravidade para ambos os grupos. A análise multiespectral revelou redução das porfirinas ($p=0,0296$) e melhora da textura da pele, ambas para o grupo 2.

Conclusão: a terapia com microagulhamento foi eficaz e segura para o tratamento de cicatrizes de acne, e o EGF demonstrou ser um ativo promissor.

Palavras-chave: Acne vulgar; Cicatriz; Pele

ABSTRACT

Background: The microneedling technique and the transdermal drug delivery are indicated to treat acne scars.

Objective: Evaluation of the microneedling technique associated with the drug delivery of the epidermal growth factor (EGF).

Methods: Randomized double-blind clinical trial of 30 patients divided into two groups: (1) - two microneedling sessions with a 30-day interval, (2) - two microneedling sessions with the same interval but associated with EGF drug delivery. The patients were evaluated clinically (global acne scarring grading system - Goodman and Baron) global acne scarring grading system via multispectral image and through self-perception questionnaires. The statistical analysis (Student T-test, SNK test, analysis of variance) was performed with the SisVar software (UFLA, 1996).

Results: The groups were homogeneous regarding age, gender, and phototype. Clinical assessments showed a reduction in severity scores for both groups. The multispectral analysis revealed a decrease in porphyrins ($p = 0.0296$) and an improvement in skin texture in group 2 subjects.

Conclusion: Microneedling therapy was effective and safe for the acne scars treatment, and EGF demonstrated to be a promising strategy as well.

Keywords: Acne vulgaris; Cicatrix; Skin

Artigo original

Autores:

Mônica Albuquerque Costa¹
Érika Santos Freire¹
Maria Cristina Vieira Andrade¹
Marcio Roberto Silva²
Maria Christina Marques Nogueira Castañon³
Nádia Rezende Barbosa Raposo¹

- ¹ Universidade Federal de Juiz de Fora, Núcleo de Pesquisa e Inovação em Ciência da Saúde, Juiz de Fora (MG), Brasil.
- ² Embrapa, Pesquisa e Desenvolvimento, Juiz de Fora (MG), Brasil.
- ³ Universidade Federal de Juiz de Fora, Setor de Microbiologia e Departamento de Morfologia, Juiz de Fora (MG), Brasil.

Correspondência:

Mônica Albuquerque Costa
Email: monica_dealbuquerque@hotmail.com / Alternative email: monica_dealbuquerque@hotmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 25/06/2021

Decisão Final: 03/11/2021

Como citar este artigo:

Costa MA, Freire ES, Andrade MCV, Silva MR, Castañon MCMN, Raposo NRB. Microagulhamento e fator de crescimento epidérmico (EGF) como estratégias para o tratamento de cicatrizes de acne. *Surg Cosmet Dermatol.* 2022;14:e20220068.



INTRODUÇÃO

A acne é um distúrbio inflamatório e suas principais complicações são o desenvolvimento de cicatrizes.¹ Estas podem ocorrer em qualquer estágio da doença, porém se acredita que a intervenção precoce no tratamento da acne é a forma mais eficaz de preveni-las.² Ocasionalmente impactam estético negativo e geram prejuízo psicossocial, com redução da qualidade de vida dos pacientes afetados.³ O tratamento das cicatrizes de acne ainda representa um desafio e instiga a busca por outras terapias e/ou procedimentos mais seguros e efetivos.

Dentro deste contexto, a técnica de microagulhamento, também conhecida como indução percutânea de colágeno,⁴ é considerada um procedimento minimamente invasivo, no qual um dispositivo perfura a pele, rompe fisicamente bandas compactas de colágeno na camada superficial da derme, levando à formação de microcanais, os quais possibilitam a administração de substâncias por via transdérmica (drug delivery).⁵ Esta técnica é capaz de induzir resposta inflamatória e estimular a neovascularização e formação de colágeno tipo III, posteriormente substituído por colágeno tipo I.⁶ Adicionalmente, promove a liberação de fatores de crescimento e transformação (TGF) alfa e beta, fatores de crescimento do tecido conectivo, derivado de plaquetas (PDGF) e derivado de fibroblastos (bFGF), assim como fator de crescimento epidérmico (EGF).⁷

O EGF diminui a produção sebácea, suprimindo a lipogênese, demonstra efeito anti-inflamatório, modula a expressão de citocinas nos ceratinócitos, induz mudança na diferenciação e na maturação de ceratinócitos suprabasais, promove downregulation de fatores pró-fibróticos como TGF beta-1.⁸ Tais efeitos sugerem que seu uso é eficaz, sendo uma promissora opção terapêutica para as cicatrizes de acne.

À luz dos conhecimentos atuais, este é o primeiro ensaio clínico que avaliou a influência do EGF em drug delivery associado à técnica de microagulhamento, e comparou simultaneamente estas estratégias por meio de análise multiespectral das condições da pele e de instrumentos de avaliação de cicatrizes de acne: escala global de acne (Goodman, Baron, 2006), questionários de avaliação de qualidade de vida - Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia (DLQI) e Cardiff Acne Disability Index adaptado (CADI).

MÉTODOS

Tratou-se de estudo clínico randomizado, duplo-cego, de natureza experimental e modelo de pesquisa quantitativa, realizado em um grupo de pacientes apresentando cicatrizes de acne para realização de duas sessões de microagulhamento associadas ou não ao drug delivery de EGF, realizadas por médico dermatologista. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Juiz de Fora sob o número de protocolo 2.702.622. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

A randomização foi realizada por meio do software Excel, alocando os pacientes de forma aleatória e igualitária (n=15)

em grupo um (intervenção = duas sessões de microagulhamento) ou em grupo dois (intervenção = duas sessões de microagulhamento associadas ao drug delivery de EGF), com posterior perda de seguimento de dois pacientes, um de cada grupo.

O delineamento do estudo foi inteiramente ao acaso, com respostas repetidas no tempo. Os critérios analisados para obtenção dos resultados foram: análise dos parâmetros obtidos no dispositivo tecnológico (VISIA®) que realiza análise multiespectral das condições da pele; respostas obtidas por meio dos questionários CADI adaptado e DLQI; e os valores obtidos na escala de classificação de acne de Goodman e Baron (2006). Os grupos analisados ao longo do tempo foram formados por uma combinação entre tratamentos (um e dois) e sexo (feminino e masculino), constituindo-se em quatro grupos.

Foram incluídos no projeto pacientes com diagnóstico clínico de presença de cicatrizes de acne, de ambos os sexos, com idade entre 18-45 anos, fototipo I-V de Fitzpatrick, e que não fizessem uso de nenhum tipo de tratamento sistêmico e/ou tópico dermatológico ou estético nos últimos seis meses em face.

Foram excluídos os pacientes que estivessem em período de gravidez/lactação, que apresentassem fotossensibilidade, imunossupressão, infecção ativa (como herpes simples, impetigo, entre outras), tipos graves de acne (acne conglobata e fulminante), predisposição à formação de queloides, presença de malignidades cutâneas, alergia autodeclarada ao EGF e/ou ao anestésico, e os que não completassem todas as etapas do estudo.

No grupo um foram realizadas duas sessões de microagulhamento como estratégia única e com intervalo de 30 dias entre as sessões, e no grupo dois além das duas sessões de microagulhamento de mesmo intervalo, aplicação de 1 ml de fator de crescimento epidérmico (EPIfactor® em 30g de veículo - 4000 ng/g) após o procedimento. Para cuidado em domicílio foi indicado apenas o uso de fotoprotetor.

O dispositivo manual descartável utilizado foi o derma-roller (DrRoller MTS Roller, MiRoll, Coreia), contendo cilindro móvel, com oito fileiras de agulhas de 2 mm de aço inox, totalizando 192 agulhas.

Com o objetivo de minimizar o desconforto a superfície cutânea facial foi higienizada com etanol 70% e, a seguir, foi realizado o bloqueio anestésico empregando-se lidocaína 2% e lidocaína 4% em creme (tópica).

Cada região facial foi perfurada oito vezes, em diferentes direções (vertical, para cima e para baixo, horizontal, direita e esquerda, e ambos os sentidos diagonais) para atingir o endpoint de petéquias e púrpuras uniformes em toda a face. Não foi realizado preparo da pele com derivados de retinoides ou despigmentantes para que não houvesse viés de confusão no estudo.

No Tempo zero (T0) foram realizadas as seguintes etapas: avaliação clínica e classificação das cicatrizes de acne pela escala de Goodman e Baron (2006), análise multiespectral da pele e avaliação da qualidade de vida pelos questionários DLQI e CADI adaptado. No tempo um (T1), que corresponde três a sete dias

após o T0, foi realizada a primeira sessão de microagulhamento isolado ou associado ao EGF. No tempo dois (T2 - 30 dias após T1), foi realizada a segunda sessão de microagulhamento, avaliação por imagem multiespectral, avaliação clínica e avaliação da qualidade de vida. No tempo três (T3 - 60 dias após T1) e no tempo quatro (T4 - 90 dias após T1), análise multiespectral e avaliação clínica. No tempo cinco (T5 - 180 dias após T1) foi realizada a última avaliação da qualidade de vida com aplicação dos questionários descritos. Todos estes instrumentos foram executados para cada voluntário sempre pelo mesmo investigador.

Para a análise estatística foi realizada transformação dos valores das médias e os testes: Teste T (para comparação dos grupos entre os tratamentos propostos) e Teste SNK (para comparação dos tratamentos ao longo dos tempos do estudo).

O método de amostragem estratificada simples com estratificação definida para quatro grupos, visando atender aos domínios de análise estabelecidos para o estudo [estratégias de tratamento: um (microagulhamento) e dois (microagulhamento associado ao drug delivery de EGF), além de sexo (masculino e feminino)], foi empregada como estratégia para reduzir o coeficiente de variação e, assim, permitir as comparações intragrupos e intergrupos ao longo do tempo. Assim sendo, cada indivíduo passou a ser controlado dele mesmo ao longo do tempo.

RESULTADOS

Características demográficas

Não houve diferenças estatisticamente significativas quanto às características demográficas (idade, sexo e fototipo) dos pacientes entre os dois grupos de tratamento (Tabela 1). Quanto ao padrão clínico de classificação das cicatrizes de acne, todos os pacientes possuíam uma combinação de subtipos de cicatrizes atróficas no período estudado: icepick, boxcar e rolling.

Avaliação clínica

A classificação da gravidade das cicatrizes de acne por Goodman e Baron (2006) pontua quatro escores que classifica as mesmas em: grau um (cicatriz macular); grau dois (leve), grau três (moderado) e grau quatro (grave). Antes de ser executada qualquer estratégia de tratamento (tempo zero ou baseline), dois (7,1%) pacientes foram classificados como grau dois (leve) e 26 (92,8%) como grau três (moderado), considerando a população estudada (n=28). Ao final do tratamento (90 dias - T4), 10 (35,71%) pacientes foram classificados como leves e 18 (64,28%) pacientes como moderados, considerando a população estudada. Os resultados referentes à estratificação por grupos estão sumarizados na tabela 2, e não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os escores iniciais e finais para ambas as estratégias empregadas (p=0,25 para o grupo um e p=0,12 para o grupo dois).

Análise multiespectral

Houve redução das médias das porfirinas, o que pode traduzir redução da colonização bacteriana pelo *Cutibacterium acnes* (C. acnes) (p=0,0296). As médias de porfirinas do grupo um de ambos os sexos, não tiveram mudanças significativas ao longo do tempo, mas para o grupo de tratamento dois tenderam a uma diminuição no tempo 60 (sexo masculino) e no tempo 30 (sexo feminino). No tempo 60, a média de porfirina de ambos os grupos para o sexo masculino foi significativamente diferente, sendo a média para o grupo um maior que para o grupo dois, o que pode significar que o uso do EGF no grupo dois foi importante para controlar a proliferação do C. acnes e assim, reduzir a quantidade total de porfirinas na face (Tabela 3 e Figuras 1A e 1B).

Para as variáveis poros, rugas, área vermelha e manchas em toda a face, a comparação das médias entre os tempos e tratamentos realizados não demonstram diferença estatisticamente

Tabela 1: Características demográficas da população estudada em função das estratégias de tratamento empregadas para as cicatrizes de acne.

	Tratamentos		Total (%)
	Microagulhamento (%)	Microagulhamento + EGF (%)	
Idade (média) ±DP	28,3±5,2	27,4 ± 4,8	27,9 ± 4,9
Sexo			
Feminino	57,14	61,2	60,7
Masculino	42,8	35,7	39,2
Fototipo deFitzpatrick			
II	14,2	7,14	10,7
III	64,2	57,1	60,7
IV	21,4	35,7	28,5
Total de participantes	14	14	28

Legenda: EGF = fator de crescimento epidérmico; DP = desvio-padrão

TABELA 2: Classificação da gravidade das cicatrizes de acne por Goodman e Baron (2006) entre os grupos de tratamento.

		Avaliação Clínica	
		Microagulhamento	Microagulhamento + EGF
Dia inicial (T0)		Grau 2: 14,2% (2/14)	Grau 2: 0
		Grau 3: 85,7% (12/14)	Grau 3: 100% (14/14)
T4 (90 dias)		Grau 2: 42,8% (6/14)	Grau 2: 28,5% (4/14)
		Grau 3: 57,1% (8/14)	Grau 3: 71,4% (10/14)

Legenda: EGF = fator de crescimento epidérmico

TABELA 3: Pontuação média para a presença de porfirinas obtida por análise multiespectral da pele da face (laterais: direita e esquerda) ao longo do tempo para os participantes submetidos aos tratamentos propostos e estratificados por sexo.

Tempo (dias) / Porfirina (pontuação média)	0	30	60	90
Tratamento 1	2537,6	2133,8	2706,6	2567
Sexo Masculino	Aa	Aa	B*a	Aa
Tratamento 1	1637,75	1265,5	1575	1975,5
Sexo feminino	Aa	Aa	AB*a*	Aab*
Tratamento 2	1656	1590	718,6	1291
Sexo masculino	Ab	Ab	Aa*	Ab
Tratamento 2	1777,6	1072,8	1455,8	1436,2
Sexo feminino	Ab	Aa	AB*ab*	Aab

Legenda: Letras maiúsculas (A, B) comparam tratamentos (1 e 2) dentro de um mesmo tempo, e letras minúsculas (a, b) compara os tempos dentro de um mesmo tratamento (1 ou 2). Análise com transformação radicial. Testes realizados para comparação das médias: Teste T e SNK. As marcações com o símbolo (*) se referem às médias diferentes ($p < 0,05$)

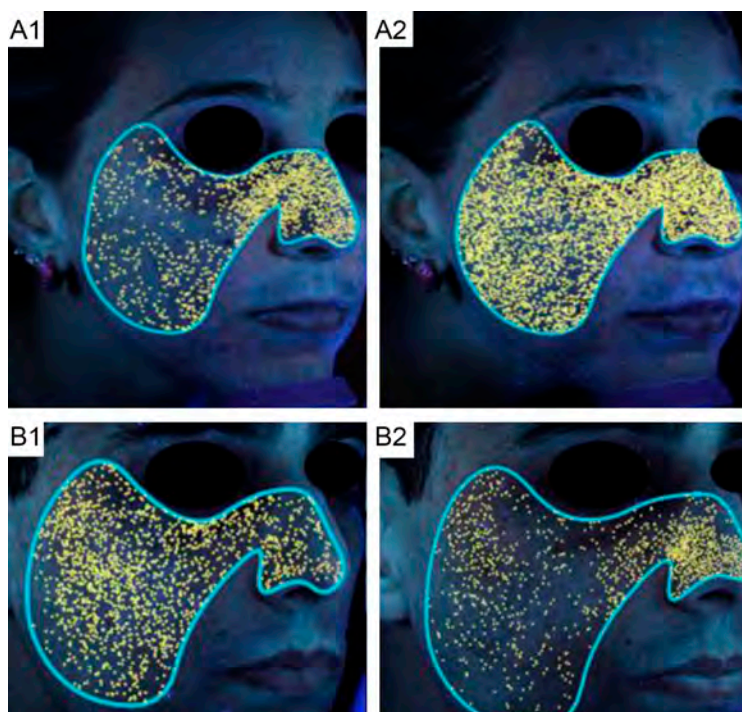


FIGURE 1: Imagem com a demonstração da redução da presença de porfirinas no grupo de tratamento: microagulhamento com drug delivery de EGF.
A = microagulhamento.
B = microagulhamento + EGF
1 = início do tratamento – Tempo 0/baseline
2 = final do tratamento – Tempo 4/90 dias

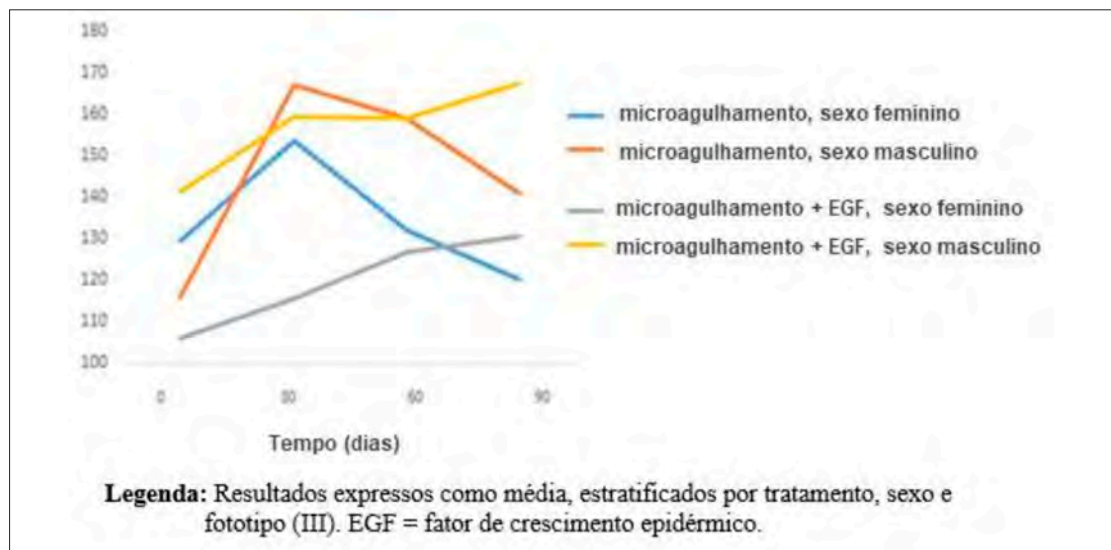


GRÁFICO 1:
Pontuação relativa à
textura avaliada na
face dos pacientes ao
longo do tempo

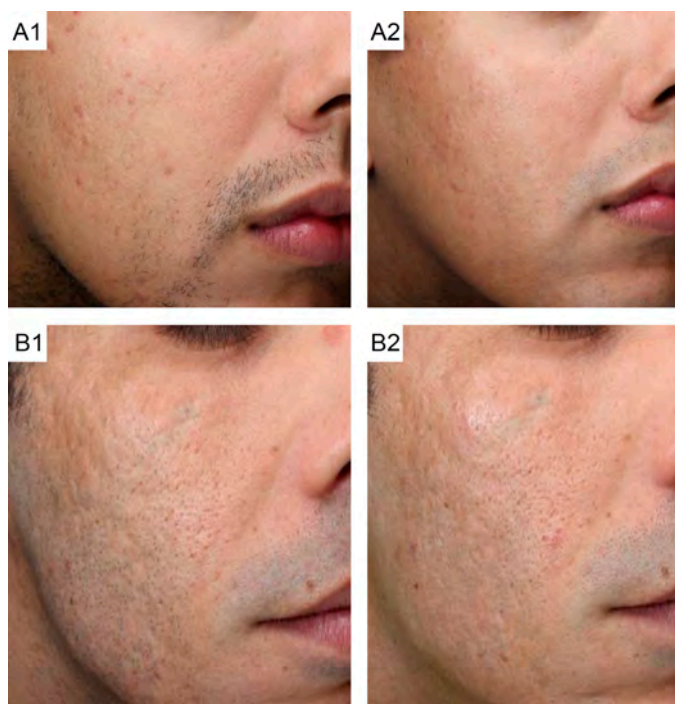


FIGURE 2: Imagem comparativa das condições da pele de pacientes do grupo de tratamento 1 e 2, no início e final do seguimento.

A = microagulhamento.

B = microagulhamento + EGF

1 = início do tratamento – Tempo 0/baseline

2 = final do tratamento – Tempo 4/90 dias

significativa ($p > 0,05$). No entanto, com referência à textura na região frontal, a análise geral sem estratificação por sexo e fototipo demonstrou uma tendência de melhora da qualidade da pele ($p = 0,059$) para o efeito de tratamento. Já para a textura na

área lateral, quando realizada a estratificação por sexo e fototipo, foi percebido um discreto aumento dos valores das médias deste parâmetro, o que traduz clinicamente em uma melhora da pele (Gráfico 1) sem, contudo, ser estatisticamente significativo ($p = 0,18$). Na figura 2 é possível notar a melhora da textura na pele de pacientes pertencentes aos tratamentos propostos.

Avaliação da autopercepção

O DLQI é um questionário que avalia as doenças dermatológicas em geral e gradua as mesmas de acordo com a seguinte pontuação: 1 (0-1 ponto) a doença dermatológica não interfere na qualidade de vida do paciente; 2 (2-5 pontos) a doença dermatológica interfere pouco na qualidade de vida; 3 (6-10 pontos) esta interferência é moderada; 4 (11-20 pontos) há muita interferência na qualidade de vida; e 5 (21-30 pontos) há muitíssima interferência na qualidade de vida dos acometidos. Dos resultados encontrados, não houve diferenças significativas na variação total dos escores (escore final – escore inicial) para ambos os tratamentos empregados ($p = 0,25$ para tratamento um e $p = 0,12$ para tratamento dois). Antes de a intervenção ser realizada (tempo zero ou baseline) dos 28 pacientes que fizeram parte do estudo, sete (25%) se enquadravam no escore 1, 12 (42,85%) pacientes se enquadravam no escore 2, quatro (14,28%) pacientes se enquadravam no escore 3, cinco (17,85%) pacientes se enquadravam no escore 4 e nenhum destes foram classificados no escore 5 ($n = 28$). A partir da estratificação dos grupos por tratamento, no tratamento um (microagulhamento), três (21,42%) pacientes foram classificados em grau 1, oito (57,14%) em grau 2, um (7,14%) em grau 3 e dois (14,28%) em grau 4 ($n = 14$); e para o tratamento dois (microagulhamento associado ao drug delivery de EGF), quatro (25,57%) grau 1, quatro (25,57%) grau 2, três (21,42%) grau 3 e três pacientes (21,42%) grau 4 ($n = 14$). E ao final do tratamento, sete (25%) pacientes se enquadravam no escore 1, 19 (67,85%) pacientes se enquadravam no escore 2, três (10,71%) pacientes se enquadravam no escore 3 e nenhum

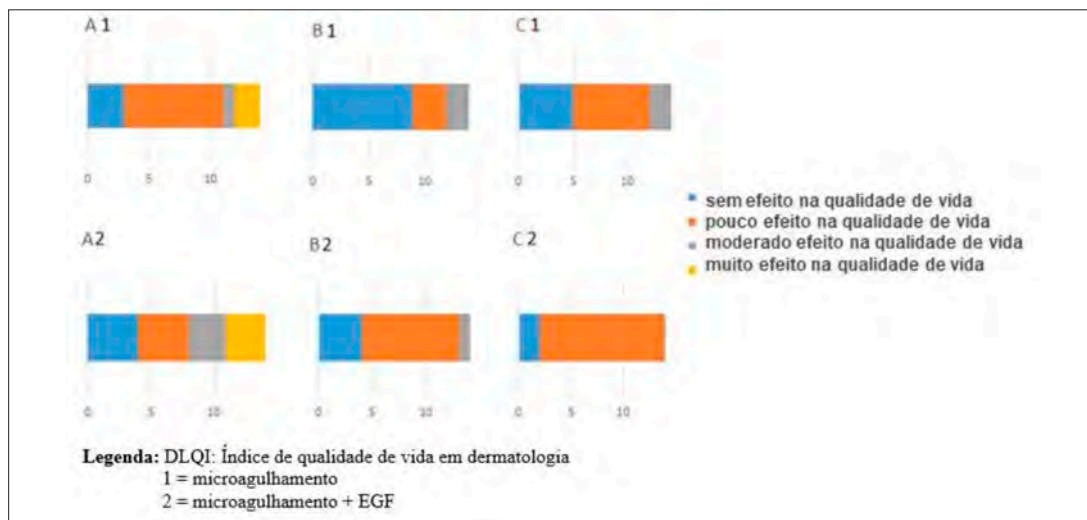


Gráfico 2: Distribuição da amostra do estudo (n=14/tratamento), conforme classificação obtida pela avaliação da autopercepção pelo questionário DLQL, ao longo do tempo, para ambos tratamentos

destes foram classificados nos escores 4 e 5, considerando a população estudada (n=28). A partir da estratificação dos grupos por tratamentos, no tratamento um (microagulhamento) cinco (35,71%) pacientes foram classificados em grau 1, sete (50%) em grau 2, dois (14,28%) em grau 3 (n=14); e para o tratamento dois (microagulhamento associado ao drug delivery de EGF), dois (14,28%) pacientes foram classificados em grau 1 e 12 (85,71%) em grau 2 (n=14) (Gráfico 2).

A pontuação obtida no questionário CADI gradua a acne em leve (1) quando à soma dos pontos obtida no questionário varia de 0-5, moderada (2), quando a soma varia de 6-10, e grave (3), quando esta soma varia de 11-15 pontos. Antes de a intervenção ser realizada (tempo 0 ou baseline), 15 (53,57%) pacientes foram classificados como leves, 12 (42,85%) como moderados e 1 (3,57%) grave, e no último período de avaliação (tempo 5/180 dias) 26 (92,85%) pacientes foram classificados como leves e 2 (7,14%) como moderados (n=28). No grupo do tratamento 1 (tempo 0 ou baseline), 8 (57,14%) pacientes foram classificados como leves, 5 (35,71%) como moderados e 1 paciente (7,14%) como grave; e ao final do estudo (tempo 5/180 dias), 13 (92,85%) pacientes foram classificados como leves e somente 1 (7,14%) como moderado (p=0,062). Para o grupo de tratamento 2, 7 (50%) pacientes foram classificados como leves e 7 como moderados, no tempo 0 – baseline, e no final do tratamento (tempo 5/180 dias), 13 (92,85%) pacientes foram classificados como leves e somente 1 (7,14%) como moderado (p = 0,12) (Gráfico 3).

DISCUSSÃO

O manejo de cicatriz da acne tem sido uma tarefa desafiadora e foco de interesse para os Dermatologistas. O microagulhamento da pele é uma modalidade para remodelação das cicatrizes de acne, com dano mínimo à epiderme, poucos efeitos colaterais e menor tempo de recuperação após o procedimento, quando comparado aos outros procedimentos com a mesma finalidade.^{10,5,11} No que diz respeito à seleção dos pacientes, na

literatura há diversos ensaios clínicos com o tratamento de microagulhamento para cicatrizes de acne em pacientes jovens de ambos os sexos. Conforme verificado por Harris *et al.* (2015), o número médio de sessões de microagulhamento necessárias para alcançar resultados satisfatórios era de três sessões com intervalos médios de quatro semanas (duas a oito semanas), utilizando-se, em sua maioria agulhas de 1,5 mm (1 a 3 mm) de comprimento.¹² Concordante com a maioria dos estudos analisados, selecionamos 30 pacientes com cicatrizes de acne, com média de idade de $27,9 \pm 4,9$ anos, de fototipos I-V, de ambos os sexos, e após as perdas de seguimento (duas), 17 mulheres e 11 homens terminaram o estudo (n=28). Foram realizados duas sessões de microagulhamento com agulha de 2 mm e intervalo de quatro semanas entre as mesmas.

Kalil, Frainer *et al.* (2015) selecionaram 10 pacientes de 20-40 anos, de ambos os sexos, com cicatrizes atróficas de acne, que se submeteram a três sessões de microagulhamento com comprimento de agulha de 2 mm, avaliados com análise anatomopatológica e fotografias digitais.¹³ Houve aplicação de drug delivery de fatores de crescimento (EGF, IGF, TGF-beta3) por meio de uso de máscaras. Os autores não encontraram melhora das cicatrizes do tipo ice picks, mas perceberam melhora global da textura da pele e discreta melhora das cicatrizes de acne. Em nosso estudo, a melhora global da textura da pele também foi observada, principalmente naqueles pacientes em que houve o drug delivery de EGF após duas sessões de microagulhamento. Adicionalmente, as cicatrizes do tipo ice pick tiveram melhora discreta, com superficialização de suas profundidades.

É descrito que o EGF age na diminuição da produção sebácea e tem efeito anti-inflamatório, reduzindo a hiperqueratose folicular. Além de ação na acne ativa, ele age também no estímulo à produção de constituintes da matriz dérmica, estimulando a produção de colágeno organizado, fazendo downregulation de TGF-beta1, o qual tem ação pró-fibrótica. Com sua aplicação em drug delivery, espera-se não só melhora das cicatrizes de acne, mas também melhora naqueles pacientes que tenham acne ativa asso-

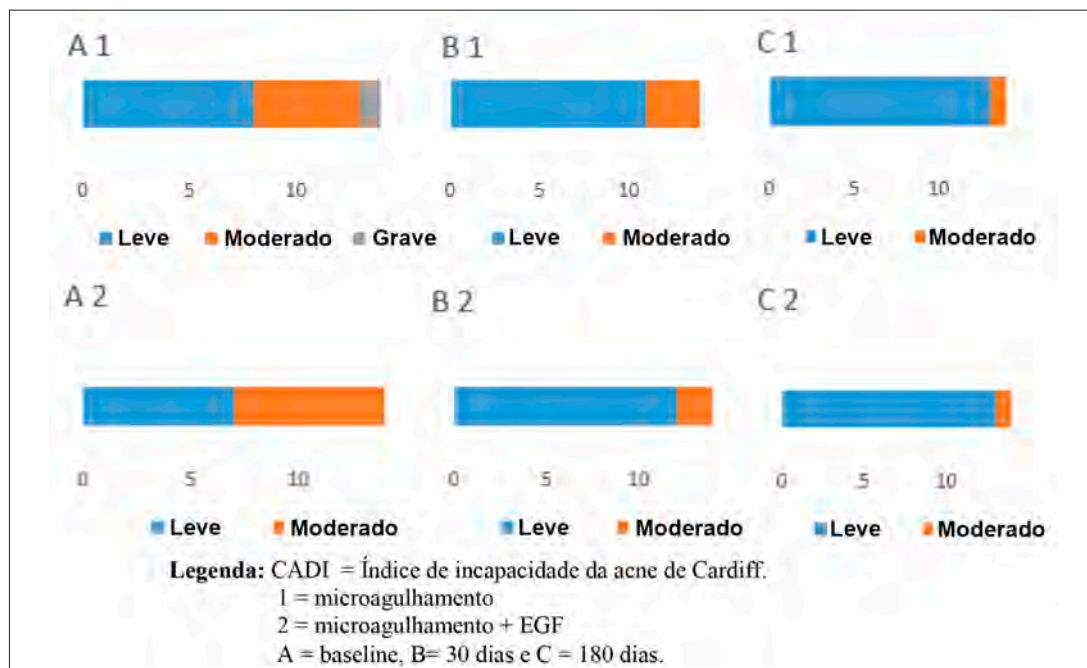


GRÁFICO 3: Distribuição da amostra do estudo (n=14/tratamento), conforme classificação obtida pela avaliação da autopercepção pelo questionário CADI, ao longo do tempo para os tratamentos propostos

ciada (Kim, Yeo, Li *et al.*, 2014; Draelos, 2016; Lian e Li, 2016).^{8,14,15}

Com base nestes dados, justifica-se a escolha da aplicação do EGF em drug delivery após o microagulhamento pelo seu efeito direto na patogênese da acne e cicatrizes de acne, assim como sua ação anti-inflamatória, o que pode ser benéfico para o reparo mais eficiente da injúria causada pelo procedimento.

Al Qarqaz *et al.* (2018) avaliaram 48 pacientes com fototipos de III-VI tratados com microagulhamento (dispositivo eletrônico dermastamp[®]) e perceberam melhora estatisticamente significativa ao comparar os escores (de antes e depois) dos tratamentos obtidos pelas escalas Goodman e Baron e postacne hyperpigmentation index (PAHPI).¹⁶ No nosso estudo, também foram empregados diferentes métodos para avaliação da eficácia do procedimento: escala de Goodman e Baron para avaliação clínica, uso de fotografias digitais e aplicação de questionários de autopercepção genérico (DLQI) e específico (CADI) adaptado. Os questionários genéricos avaliam a qualidade de vida fora do contexto clínico (Halioua, Beumont e Lunel, 2000).¹⁷ Os específicos, por sua vez, são utilizados para uma doença em especial e por considerar manifestações exclusivas de uma determinada condição clínica, são mais sensíveis quando comparados aos genéricos. No nosso estudo, também foi demonstrada redução da pontuação na escala global de cicatrizes de acne, quando comparado os escores antes e após o tratamento, porém sem diferenças estatisticamente significativas entre os escores obtidos no início e final do tratamento.

Uma revisão de literatura realizada em consulta ao PubMed de 1946-2015 e Embase de 1947-2015, por Harris *et al.* (2015)¹², para pesquisa de microagulhamento para tratamento

de cicatrizes de acne, avaliou eficácia do procedimento isolado, combinado a outras terapias, alterações histológicas e efeitos adversos. Quando o procedimento foi avaliado de forma isolada, todos os estudos demonstraram melhora com o tratamento com redução na gravidade das cicatrizes, com base na escala de Goodman e Baron, sendo que um deles teve redução de 11,7 pontos para 6,5. Em nosso estudo, houve redução das médias obtidas com este mesmo instrumento de avaliação em ambos os grupos de tratamento e para ambos os sexos. Porém, esta diferença entre o início (baseline, tempo zero) em que 7,1% dos pacientes foram classificados como grau 2 (leve), e 92,8% em grau 3 (moderado), e o final do acompanhamento (90 dias, tempo quatro) em que 35,7% dos pacientes foram classificados como grau 2 (leve) e 64,2% como grau 3 (moderado), não foi estatisticamente significativa. No entanto, cabe ressaltar que a redução em 28,6% dos casos classificados como grau 3 em ambos os grupos pode traduzir melhora clínica.

CONCLUSÃO

A terapia com microagulhamento foi eficaz e segura para o tratamento de cicatrizes de acne, com mínimos efeitos colaterais e curto tempo de recuperação. A resposta clínica, expressa por meio da variação da escala global para classificação das cicatrizes de acne, demonstrou que todos os pacientes obtiveram melhora em graus variados. O EGF, usado em drug delivery, demonstrou ser um insumo farmacêutico ativo promissor como adjuvante no tratamento das cicatrizes de acne, e a maioria dos pacientes apresentou melhora da qualidade de vida, expressa pela redução dos valores obtidos nos questionários DLQI e CADI adaptado, quando comparado aos valores iniciais. ●

REFERÊNCIAS:

- Clark AK, Saric S, Sivamani RK. Acne scars: how do we grade them? *Am J Clin Dermatol.* 2018;19(2):139-44.
- Fife D. Practical evaluation and management of atrophic acne scars: tips for the general dermatologist. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2011;4(8):50-7.
- Dréno B, Bissonnette R, Gagné-Henley A, Barankin B, Lynde C, Krouche N, et al. Prevention and reduction of atrophic acne scars with adapalene 0.3%/Benzoyl Peroxide 2.5% gel in subjects with moderate or severe facial acne: results of a 6-month randomized, vehicle-controlled trial using intra-individual comparison. *Am J Clin Dermatol.* 2018;19(2):275-86.
- Lima E, Lima M, Takano D. Microagulhamento: estudo experimental e classificação da injúria provocada. *Surg Cosmet Dermatol.* 2013;5(2):110-4.
- Alster TS, Graham PM. Microneedling: a review and practical guide. *Dermatol Surg.* 2018;44(3):397-404.
- Fernandes D. Minimally invasive percutaneous collagen induction. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2005;17(1):51-63.
- Fernandes D, Signorini M. Combating photoaging with percutaneous collagen induction. *Clin Dermatol.* 2008;26(2):192-9.
- Kim HK, Yeo IK, Li K, Kim BJ, Kim MN, Hong CK. Topical epidermal growth factor for the improvement of acne lesions: a randomized, double-blinded, placebo-controlled, split-face trial. *Int J Dermatol.* 2014;53(8):1031-6.
- Goodman GJ, Baron JA. Postacne scarring: a qualitative global scarring grading system. *Dermatol Surg.* 2006;32(12):1458-66.
- Iriarte C, Awosika O, Rengifo-Pardo M, Ehrlich A. Review of applications of microneedling in dermatology. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2017;10:289-98.
- Minh PPT, Bich DD, Hai VNT, Van TN, Cam VT, Khang TH, et al. Microneedling therapy for atrophic acne scar: effectiveness and safety in vietnamese patients. *Open Access Maced J Med Sci.* 2019;7(2):293-7.
- Harris AG, Naidoo C, Murrell DF. Skin needling as a treatment for acne scarring: an up-to-date review of the literature. *Int J Womens Dermatol.* 2015;1(2):77-81.
- Kalil C, Frainer H, Dexheimer S, Tonoli R, Boff L. Tratamento das cicatrizes de acne com a técnica de microagulhamento e drug delivery. *Surg Cosmet Dermatol.* 2015;7(2):144-8.
- Draeos ZD. The effect of a combination of recombinant EGF cosmetic serum and a crosslinked hyaluronic acid serum as compared to a fibroblast-conditioned media serum on the appearance of aging skin. *J Drugs Dermatol.* 2016;15(6):738-41.
- Lian N, Li T. Growth factor pathways in hypertrophic scars: molecular pathogenesis and therapeutic implications. *Biomed Pharmacother.* 2016;84:42-50.
- Al Qarqaz F, Al-Yousef A. Skin microneedling for acne scars associated with pigmentation in patients with dark skin. *J Cosmet Dermatol.* 2018;17(3):390-5.
- Halioua B, Beumont MG, Lunel F. Quality of life in dermatology. *Int J Dermatol.* 2000;39(11):801-6.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Mônica Albuquerque Costa  ORCID 0000-0002-7254-4379

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.

Érika Santos Freire  ORCID 0000-0002-2106-2310

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.

Maria Cristina Vieira Andrade  ORCID 0000-0002-4205-0618

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.

Marcio Roberto Silva  ORCID 0000-0002-0755-4415

Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa.

Maria Christina Marques Nogueira Castañon  ORCID 0000-0002-2995-1761

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.

Nádia Rezende Barbosa Raposo  ORCID 0000-0001-5271-1048

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.



Surgical & Cosmetic Dermatology

www.surgicalcosmetic.org.br/

Mortalidade por melanoma nas capitais do Nordeste do Brasil, 2001-2017: análise pelo modelo de regressão por pontos de inflexão

Melanoma mortality in the capitals of Northeast Brazil, 2001-2017: analysis by the regression model by inflection points

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022140145>

RESUMO

Introdução: o melanoma compreende 3% dos tumores de pele e apresenta capacidade de produzir metástase e elevada mortalidade. **Objetivo:** analisar o comportamento temporal da mortalidade por melanoma de pele nas capitais do Nordeste brasileiro, no período de 2001 a 2017. **Métodos:** realizou-se um estudo ecológico de séries temporais envolvendo todos os óbitos em decorrência de melanoma registrados nas capitais da região Nordeste no Brasil no período de 2001 a 2017. Analisaram-se as taxas brutas e padronizadas pelas populações mundial e brasileira. Obtiveram-se os indicadores do Instituto Nacional de Câncer (INCA). Na análise estatística, utilizou-se o modelo de regressão por pontos de inflexão, com cálculo do percentual de variação anual e o percentual de variação anual médio. **Resultados:** registraram-se 954 óbitos por melanoma. As três taxas analisadas apresentaram tendência de crescimento linear ao longo da série temporal: a mortalidade proporcional passou de 2,1 para 8,28% (AAPC 6,0%; $p < 0,02$); a mortalidade bruta passou de 0,22 para 0,64/100 mil (AAPC 5,0%; $p < 0,01$); e a mortalidade ajustada pela população mundial nas capitais do Nordeste subiu de 0,28 para 0,61/100 mil (AAPC 2,7%; $p < 0,01$). **Conclusão:** a mortalidade por melanoma cresceu nas capitais do Nordeste, com desigualdades entre os sexos e de acordo com as capitais.

Palavras-chave: Epidemiologia; Melanoma; Mortalidade; Neoplasias cutâneas.

ABSTRACT

Introduction: Melanoma comprises 3% of all skin tumors and can produce metastasis with high mortality. **Objective:** To analyze the temporal behavior of mortality from skin melanoma in the capitals of Northeast Brazil from 2001 to 2017. **Methods:** We conducted an ecological time series study involving all deaths due to melanoma registered in the capitals of the Northeast region of Brazil from 2001 to 2017. Crude and standardized rates by the world and Brazilian populations were analyzed. We obtained the indicators from the National Cancer Institute (INCA). The regression model by inflection points was used in the statistical analysis, calculating the annual variation and the average annual variation percentages. **Results:** There were 954 deaths from melanoma. The three rates analyzed showed a linear growth trend over the time series: proportional mortality increased from 2.1% to 8.28% (AAPC 6.0%; $p < 0.02$), the crude mortality grew from 0.22 to 0.64/100 thousand (AAPC 5.0%; $p < 0.01$) and the mortality adjusted by the world population in the capitals of the Northeast rose from 0.28 to 0.61/100 thousand (AAPC 2.7%; $p < 0.01$). **Conclusion:** Mortality from melanoma grew in the Northeastern capitals, with inequality between the sexes and according to the capitals.

Keywords: Epidemiology; Melanoma; Mortality; Skin neoplasms.

Artigo Original

Autores:

Amanda Maria Sandes Lemos¹
Beatriz Gomes de Castro¹
André Luis Oliveira do Nascimento¹
Carlos Alberto de Oliveira Rocha¹
João Paulo Oliveira de Almeida¹
Gustavo Nascimento Monteiro Siqueira¹
Myllena Vitória Bispo Santana²
João Vitor Bispo Santana¹
Tânia Rita Moreno de Oliveira Fernandes³
Maria Deysiane Porto Araújo¹
Thaysa Kelly Barbosa Vieira Tomé¹
José Roberto Amorim¹
Rodrigo Feliciano do Carmo^{4,5}
Carlos Dornels Freire de Souza^{1,6}

- 1 Universidade Federal de Alagoas, Núcleo de Estudos de Medicina Social e Preventiva, Arapiraca (AL), Brasil.
- 2 Universidade Federal de Alagoas, Faculdade de Medicina, Maceió (AL), Brasil.
- 3 Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF), Faculdade de Medicina, Petrolina (PE), Brasil.
- 4 Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF), Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Petrolina (PE), Brasil.
- 5 Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF), Programas de Pós-Graduação em Biociências e Ciências da Saúde e Biológicas, Petrolina (PE), Brasil.
- 6 Universidade Federal de Alagoas, Programa de Pós-Graduação em Saúde da Família, Arapiraca (AL), Brasil.

Correspondência:

Marielle de Godoi Spader
Email: mariellegspader@hotmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 18/04/2022

Decisão Final: 10/07/2022

Como citar este artigo:

Lemos AMS, Castro BG, Nascimento ALO, Rocha CAO, Almeida JPO, Siqueira GNM, et al. Mortalidade por melanoma nas capitais do Nordeste do Brasil, 2001-2017: análise pelo modelo de regressão por pontos de inflexão. Surg Cosmet Dermatol. 2022;14:e20220145.



INTRODUÇÃO

O aumento progressivo das doenças crônico-degenerativas, como o câncer, em detrimento das doenças infectoparasitárias, evidencia as mudanças no perfil da morbimortalidade brasileira.¹ O câncer de pele é a neoplasia mais incidente no Brasil, com cerca de 190 mil registros anuais e quatro mil mortes.²

O câncer de pele é classificado em câncer de pele melanoma e não melanoma.³ O câncer de pele não melanoma é o mais frequente, correspondendo a 30% de todas as neoplasias no Brasil³, com estimativa de 176 mil casos em 2020.^{3,4} Já o câncer de pele melanoma é mais raro e compreende 3% de todos os tumores de pele, com estimativa de cerca de oito mil casos em 2020.²

O melanoma tem origem nas células responsáveis pela produção de melanina, os melanócitos, encontradas principalmente na pele, mas que também estão presentes em muitas outras regiões do corpo para onde estas células migram durante o desenvolvimento embrionário a partir das células-tronco pluripotentes da crista neural.⁵ Deste modo, embora o maior número de casos de melanoma seja cutâneo,^{2,6} pode também, eventualmente, surgir nos diversos locais em que os melanócitos estejam presentes, como mucosas⁷, meninges^{8,9} e olhos.¹⁰

Apesar da baixa incidência, o melanoma cutâneo apresenta maior malignidade e capacidade de produzir metástase, isto é, proliferação desordenada de células anormais com tendência a autonomia e durabilidade. Essas células são capazes de invadir outras estruturas orgânicas por via hematogênica ou linfática, produzindo efeitos deletérios em outros órgãos.^{2,4}

Entretanto, quando o câncer de pele do tipo melanoma é detectado em seu estágio inicial, sem metástase, o prognóstico é bom. A taxa de sobrevivência em cinco anos após o diagnóstico para melanoma cutâneo sem metástase é de 99%, enquanto para o melanoma cutâneo com metástase para linfonodos regionais é de 65%. E para melanoma cutâneo com metástase a distância é de 25%.¹¹

Em um país de dimensões continentais, como é o caso do Brasil, no qual imperam desigualdades (econômica, ambiental e de acesso aos Serviços de Saúde), nota-se também que os dados epidemiológicos divergem entre as regiões. Em 2020, foram estimados 8.450 registros de câncer de pele melanoma, dos quais somente 1.000 casos (12,8%) são esperados para o Nordeste², mesmo sendo esta região responsável por 26,7% da população brasileira. Diferente das regiões Sul e Sudeste, que concentram polos científicos e de saúde, no Nordeste as investigações sobre prevalência e tendência temporal são escassas.¹²

Com base no exposto, este trabalho tem como objetivo analisar o comportamento temporal da mortalidade por melanoma nas capitais do Nordeste brasileiro no período de 2001 a 2017.

MÉTODOS

Desenho do estudo, população e período

Estudo ecológico de séries temporais, envolvendo todos os óbitos em decorrência de melanoma registrados nas capitais da região Nordeste do Brasil no período de 2001 a 2017.

Cenário do estudo

O estudo foi realizado em todas as nove capitais da região Nordeste do Brasil: São Luís (Maranhão), Teresina (Piauí), Fortaleza (Ceará), Natal (Rio Grande do Norte), João Pessoa (Paraíba), Recife (Pernambuco), Maceió (Alagoas), Aracaju (Sergipe) e Salvador (Bahia).

A região Nordeste possui clima predominantemente tropical e semiárido.^{13,14} Além disso, apresenta o maior índice de irradiação solar do Brasil, com valor médio total diário de irradiação global horizontal de 5,49kWh/m².¹⁵ Com destaque para as capitais, a temperatura anual média é de 27,1°C.¹⁴

Neste estudo, foram incluídas somente as capitais, tendo em vista: i. a homogeneidade dos cenários de saúde; ii. o fato de as capitais concentrarem centros de diagnóstico e tratamento das doenças mais complexas; e iii. as condições ambientais e climáticas serem semelhantes.¹⁴

Variáveis do estudo e coleta dos dados

Foram analisados os seguintes indicadores:

- Mortalidade proporcional por melanoma;
- Taxa bruta de mortalidade por melanoma; e
- Taxa de mortalidade por melanoma ajustada pela população mundial.

As taxas foram estratificadas segundo sexo. Os dados foram obtidos do Atlas de Mortalidade on-line do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA).¹⁶ O acesso foi realizado em 30 de março de 2020. Ressalta-se que as taxas foram obtidas já calculadas pela plataforma do INCA.

Tratamento estatístico

Após a coleta dos dados, procedeu-se ao tratamento estatístico com a utilização do 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.¹⁷ Com base na inclinação da reta, as tendências foram classificadas como crescente, decrescente ou estacionária. Além disso, foram obtidos o percentual de variação anual (APC, Annual Percent Change) e o percentual de variação anual médio (AAPC, Average Annual Percent Change), considerando-se intervalo de confiança de 95% (IC 95%) e significância de 5%. A análise foi realizada utilizando-se 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, uma vez que utilizou dados secundários de domínio público e não houve identificação individual de nenhum paciente.

RESULTADOS

Mortalidade proporcional

No período de 2001 a 2017, foram registrados 954 óbitos por melanoma nas capitais do Nordeste brasileiro, sendo 57,02% (n=544) do sexo masculino. Fortaleza (CE) e Salvador (BA) concentraram 23,48% (n=224) e 19,81% (n=189) dos registros, respectivamente. Considerando-se ambos os sexos, as três taxas analisadas (mortalidade proporcional, taxa bruta e taxa ajustada) apresentaram tendência de crescimento linear ao longo da série temporal: a mortalidade proporcional passou de 4,9% para 7,2% (AAPC 6,0%; $p<0,01$); a mortalidade bruta passou de 3,9% para 6,1% (AAPC 5,0%; $p<0,01$); e a mortalidade ajustada pela população mundial nas capitais do Nordeste subiu de 1,6% para 3,9% (AAPC 2,7%; $p<0,01$) (Figura 1).

No sexo masculino, esse mesmo comportamento temporal de crescimento foi observado: a mortalidade proporcional passou de 3,8% para 8,2% (AAPC 6,0%; $p<0,01$); a taxa bruta passou de 2,8% para 7,2% (AAPC 5,0%; $p<0,01$); e a taxa ajustada pela população mundial passou de 1,0% para 5,2% (AAPC 3,1%; $p<0,01$). Já no sexo feminino, a mortalidade proporcio-

nal apresentou crescimento linear passando de 4,4% para 7,8% (AAPC 6,1%; $p<0,01$); a taxa bruta, também com tendência linear de crescimento, passou de 3,3% para 6,6% (AAPC 5,0%; $p<0,01$); e padrão estacionário na taxa ajustada pela população mundial ao considerar o período total (2001–2017). Nessa taxa, foram observadas duas inflexões e três tendências, sendo a última de crescimento significativo a partir de 2010 (AAPC 4,6%; $p<0,01$) (Figura 1).

Das capitais do Nordeste, considerando-se ambos os sexos, cinco cidades apresentaram tendência temporal crescente da taxa de mortalidade proporcional: Aracaju (APC 16,7; $p<0,01$), Fortaleza (APC 7,1; $p<0,01$), Natal (APC 8,8; $p<0,01$), São Luís (APC 24,9; $p<0,01$) e Teresina (APC 25,3; $p<0,01$). João Pessoa (APC 3,1; $p=0,1$) e Maceió (APC 11,0; $p=0,2$) apresentaram tendências estacionárias. Recife e Salvador apresentaram diferentes tendências ao longo dos anos, havendo um comportamento estacionário predominante (Tabela 1).

No sexo masculino, três capitais apresentaram tendência

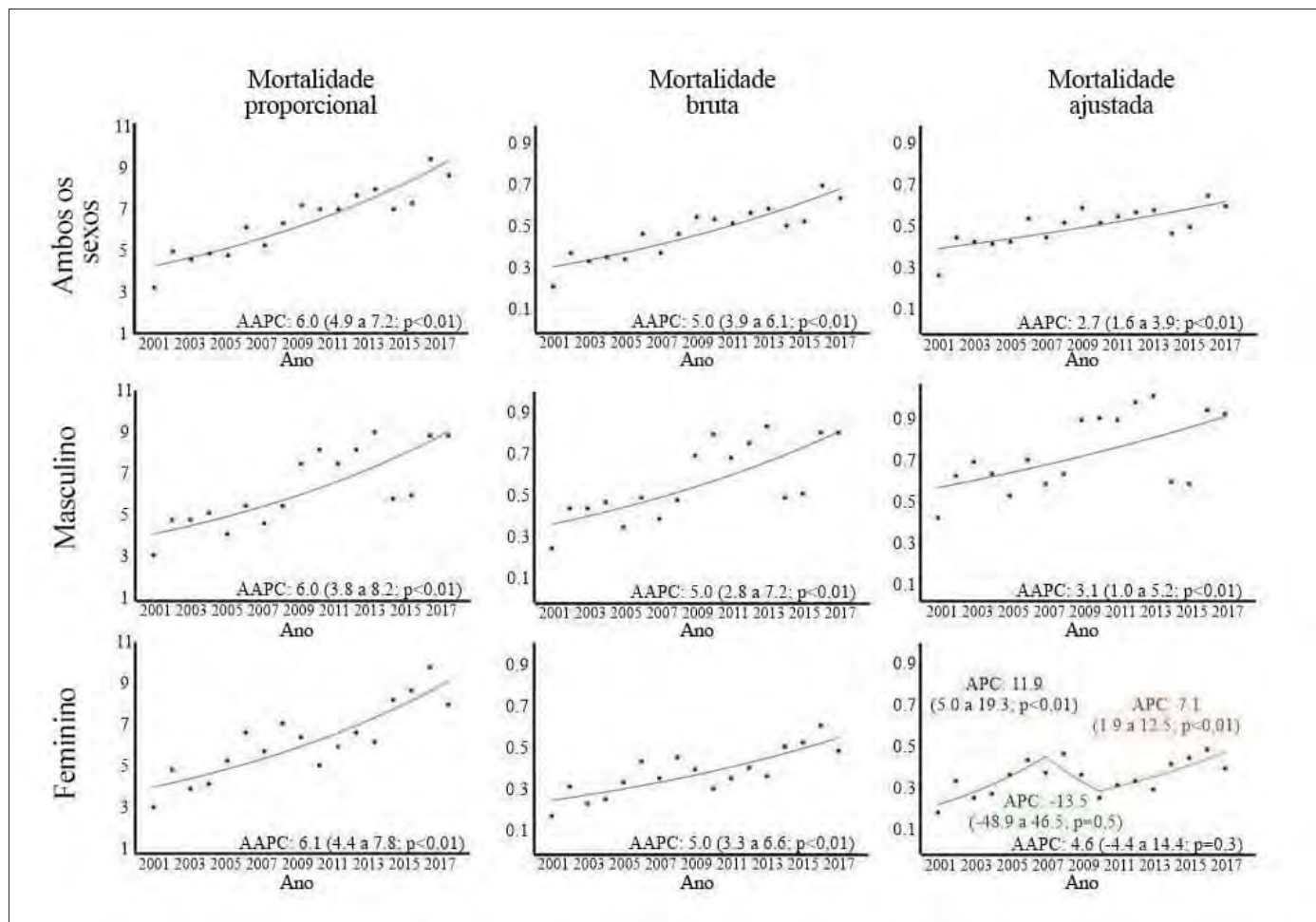


FIGURA 1: Evolução temporal da mortalidade por câncer de pele melanoma nas capitais do Nordeste, Brasil, 2001-2017

Tabela 1: Evolução temporal da mortalidade por câncer de pele melanoma nas capitais do Nordeste, Brasil, 2001-2017

Capital	Taxa de mortalidade proporcional		Períodos	Joinpoint regression model	Tendência
	2001	2017		(APC ou AAPC; IC 95%; p)	
A) Ambos os sexos					
Aracaju	5,97	5,97	2001 a 2017	(16,7; 4,4 a 30,5; p<0,01)	Crescente
Fortaleza	2,23	6,25	2001 a 2017	(7,1; 4,3 a 9,9; p<0,01)	Crescente
João Pessoa	1,64	13,11	2001 a 2017	(3,1; -1,1 a 7,6; p=0,1)	Estacionária
Maceió	0,0	9,09	2001 a 2017	(11,0; -5,7 a 30,8; p=0,2)	Estacionária
Natal	2,9	11,59	2001 a 2017	(8,8; 4,8 a 13,0; p<0,01)	Crescente
Recife	5,1	8,28	2001 a 2003	18,0 (-41,0 a 136,2; p=0,6)	Estacionária
			2003 a 2007	-23,9 (-41,6 a -0,7; p<0,01)	Decrescente
			2007 a 2010	51,3 (-21,4 a 191,2; p=0,2)	Estacionária
			2010 a 2017	-4,0 (-9,7 a 2,1; p=0,2)	Estacionária
Salvador	0,53	7,94	2001 a 2017	(1,3; -11,4 a 15,7; p=0,9)	Estacionária
			2001 a 2003	135,1 (-35,7 a 760,1; p=0,2)	Estacionária
			2003 a 2017	1,5 (-2,1 a 5,2; p=0,4)	Estacionária
São Luís	3,7	12,96	2001 a 2017	(12,7; -2,8 a 30,8; p=0,1)	Estacionária
			2001 a 2017	(24,9; 7,7 a 44,8; p<0,01)	Crescente
Teresina	0,0	6,41	2001 a 2017	(25,3; 6,3 a 47,7; p<0,01)	Crescente
B) Sexo masculino					
Aracaju	7,69	7,69	2001 a 2017	(7,4; -10,3 a 28,6; p=0,4)	Estacionária
Fortaleza	0,88	5,31	2001 a 2017	(7,7; 3,6 a 11,9; p<0,01)	Crescente
João Pessoa	0,0	15,62	2001 a 2017	(24,3; -0,1 a 54,7; p=0,1)	Estacionária
Maceió	0,0	9,38	2001 a 2017	(24,5; -1,7 a 57,6; p=0,1)	Estacionária
Natal	2,22	8,89	2001 a 2017	(16,0; 4,8 a 28,3; p<0,01)	Crescente
Recife	5,26	10,53	2001 a 2007	-22,8 (-37,0 a -5,4; p<0,01)	Crescente
			2007 a 2010	61,7 (-64,9 a 644,8; p=0,5)	Estacionária
			2010 a 2017	-5,2 (-19,1 a 11,0; p=0,5)	Estacionária
			2001 a 2017	(-3,0; -25,5 a 26,3; p=0,8)	Estacionária
Salvador	0,95	8,57	2001 a 2017	(4,5; -1,3 a 10,7; p=0,1)	Estacionária
São Luís	6,45	9,68	2001 a 2004	-95,3 (-98,9 a -79,4; p<0,01)	Crescente
			2004 a 2008	687,1 (94,1 a 3091,1; p<0,01)	Crescente
			2008 a 2017	2,3 (-17,1 a 26,1; p=0,8)	Estacionária
			2001 a 2017	-4,5 (-36,0 a 42,6; p=0,8)	Estacionária
Teresina	0,0	7,69	2001 a 2017	(39,1; 17,6 a 64,5; p<0,01)	Crescente
C) Sexo feminino					
Aracaju	3,57	3,57	2001 a 2017	(16,9; -0,2 a 37,0; p=0,1)	Estacionária
Fortaleza	3,6	7,21	2001 a 2017	(7,3; 3,0 a 11,8; p<0,01)	Crescente
João Pessoa	3,45	10,34	2001 a 2017	(-3,2; -21,2 a 18,9; p=0,7)	Estacionária
Maceió	0,0	8,7	2001 a 2017	(16,4; -3,3 a 40,2; p=0,1)	Crescente
Natal	4,17	16,67	2001 a 2017	(41,1; 14,1 a 74,3; p<0,01)	Crescente
Recife	4,84	4,84	2001 a 2017	(3,2; -0,0 a 6,6; p=0,1)	Estacionária
Salvador	0,0	7,14	2001 a 2003	1013,9 (89,5 a 6447,6; p<0,01)	Crescente
			2003 a 2017	0,9 (-3,9 a 5,9; p=0,7)	Estacionária
			2001 a 2017	36,2 (11,2 a 66,8; p<0,01)	Crescente
São Luís	0,0	17,39	2001 a 2017	(30,4; 13,8 a 49,3; p<0,01)	Crescente
Teresina	0,0	3,85	2001 a 2017	(28,3; -1,8 a 67,7; p=0,1)	Estacionária

temporal da taxa de mortalidade proporcional por câncer de pele melanoma crescente: Fortaleza (APC 7,7; $p<0,01$), Natal (APC 16,0; $p<0,01$) e Teresina (APC 39,1; $p<0,01$). Apresentaram tendências estacionárias as cidades de Aracaju (APC 7,4; $p=0,4$), João Pessoa (APC 24,3; $p=0,1$), Maceió (APC 24,5; $p=0,1$) e Salvador (APC 4,5; $p=0,1$). Recife e São Luís apresentam diferenças entre as tendências ao longo dos anos, com predomínio de tendência estacionária (Tabela 1).

No sexo feminino, cinco capitais apresentaram tendência temporal crescente da taxa de mortalidade proporcional por melanoma: Fortaleza (APC 7,3; $p<0,01$), Maceió (APC 16,4; $p=0,1$), Natal (APC 41,1; $p<0,01$), São Luís (APC 30,4; $p<0,01$) e Salvador (APC 36,2; $p<0,01$). Esta última, entretanto, apresentou tendência crescente durante o período de 2001 a 2003 (APC 1013,9; $p<0,01$) e estacionária de 2003 a 2017 (APC 0,9; $p=0,7$). As cidades de Aracaju (APC 16,9; $p=0,1$), João Pessoa (APC -3,2; $p=0,7$), Recife (APC 3,2; $p=0,1$) e Teresina (APC 28,3; $p=0,1$) mostraram tendência estacionária (Tabela 1).

Taxa de mortalidade bruta

Na análise da tendência temporal da taxa de mortalidade bruta por câncer de pele melanoma, levando-se em consideração ambos os sexos, cinco capitais do Nordeste apresentaram tendência crescente: Aracaju (APC 10,4; $p<0,01$), Fortaleza (APC 6,0; $p<0,01$), Natal (APC 7,7; $p<0,01$), São Luís (APC 14,9; $p<0,01$) e Teresina (APC 17,0; $p<0,01$). Apresentaram tendência estacionária as cidades de João Pessoa (APC 1,4; $p=0,5$) e Maceió (APC 8,2; $p=0,1$). Recife manifestou tendências diferentes durante o período, com prevalência do padrão estacionário (APC 0,7; $p=0,9$), bem como Salvador (APC 11,6; $p=0,2$) (Tabela 2).

Ao considerar o sexo masculino, Fortaleza (APC 6,6; $p<0,01$), Natal (APC 10,8; $p<0,01$) e Teresina (APC 26,7; $p<0,01$) apresentaram tendência crescente. As cidades de Aracaju (APC 4,8; $p=0,5$), João Pessoa (APC 14,2; $p=0,1$), Maceió (APC 14,4; $p=0,1$) e Salvador (APC 3,9; $p=0,2$) apresentaram tendência estacionária. Houve diferentes tendências para Recife (APC -3,5; $p=0,8$) e São Luís (APC -1,7; $p=0,9$), mas ambas com predomínio de tendência estacionária (Tabela 2).

Nos casos do sexo feminino, apresentaram tendência crescente Aracaju (APC 10,7; $p<0,01$), Fortaleza (APC 6,2; $p<0,01$), Natal (APC 22,1; $p<0,01$) e São Luís (APC 14,7; $p<0,01$). João Pessoa (APC -3,4; $p=0,6$), Maceió (APC 10,0; $p=0,1$), Recife (APC 2,5; $p=0,1$) e Teresina (APC 14,5; $p=0,1$) apresentaram tendência estacionária. Salvador apresentou variação durante o período, com predomínio da estacionária (APC 19,5; $p=0,1$) (Tabela 2).

Taxa de mortalidade ajustada pela população mundial

A tendência temporal da taxa de mortalidade por câncer de pele melanoma ajustada pela população mundial nas capitais do Nordeste, considerando-se ambos os sexos, foi crescente para

cinco cidades: Aracaju (APC 8,6; $p<0,01$), Fortaleza (APC 3,7; $p<0,01$), Natal (APC 6,0; $p<0,01$), São Luís (APC 14,0; $p<0,01$) e Teresina (APC 16,4; $p<0,01$). Houve diferença entre as tendências no período de 2001 a 2017 nas capitais Recife (APC -1,3; $p=0,9$) e Salvador (APC 9,5; $p=0,3$), ambas com predomínio estacionário. Também houve tendência estacionária nas cidades de João Pessoa (APC -0,6; $p=0,8$) e Maceió (APC 5,7; $p=0,2$) (Tabela 3).

No sexo masculino, a tendência temporal da taxa de mortalidade ajustada foi crescente em três capitais do Nordeste: Fortaleza (APC 4,6; $p<0,01$), Natal (APC 9,9; $p<0,01$) e Teresina (APC 27,8; $p<0,01$). A tendência foi predominantemente estacionária nas cidades de Aracaju (APC 2,7; $p=0,7$), João Pessoa (APC 14,6; $p=0,1$), Maceió (APC 13,4; $p=0,1$), Recife (APC -1,8; $p=0,9$), Salvador (APC 0,7; $p=0,8$) e São Luís (APC -2,8; $p=0,9$) (Tabela 3).

Em relação ao sexo feminino, a tendência temporal da taxa de mortalidade ajustada foi crescente em duas cidades: Natal (APC 19,5; $p<0,01$) e São Luís (APC 15,0; $p<0,01$). A tendência foi estacionária nas cidades de Aracaju (APC 7,7; $p=0,2$), Fortaleza (APC 4,2; $p=0,1$), João Pessoa (APC -5,0; $p=0,4$), Maceió (APC 7,9; $p=0,1$), Recife (APC -0,7; $p=0,6$), Teresina (APC 12,7; $p=0,2$) e Salvador (APC 18,1; $p=0,2$) (Tabela 3).

DISCUSSÃO

O objetivo deste trabalho foi analisar a tendência da mortalidade por melanoma, o que permitiu constatar predomínio de tendência crescente nas taxas de mortalidade proporcional, bruta e ajustada nas capitais do Nordeste do Brasil entre 2001 e 2017, especialmente em Natal e Fortaleza, com desigualdades quando se analisa segundo sexo e capital.

Dados epidemiológicos internacionais indicam crescimento contínuo da incidência de melanoma na Europa, no Canadá e nos Estados Unidos nas últimas décadas, e a maior taxa de incidência está na Nova Zelândia, com 50 casos por 100 mil habitantes.¹⁸ Nos Estados Unidos, Reino Unido, Suécia e Noruega, as taxas elevam-se em mais de 3% ao ano, e as projeções estimam que esse aumento continuará até pelo menos 2022.¹⁹ Nos Estados Unidos, são quase sete mil óbitos anuais em decorrência de melanoma.¹¹ Esse crescimento está em consonância com o observado em nosso estudo no que se refere à taxa ajustada pela população mundial, cujo percentual de crescimento anual foi de 2,7%. Por outro lado, o incremento anual da mortalidade proporcional alcançou 6,0%.

O melanoma é uma doença de etiologia multifatorial, entretanto estima-se que pelo menos 80% dos casos sejam decorrentes da exposição ao sol, sendo essa o principal fator de risco para o desenvolvimento da doença.²⁰ Nesse contexto, a intensidade de radiação solar sobre a região Nordeste pode representar um fator de risco para a doença.

A exposição solar excessiva e cumulativa nos primeiros 20 anos de idade e o número de queimaduras solares durante toda a vida elevam as chances de surgimento de câncer de pele

Tabela 2: Tendência temporal da taxa de mortalidade bruta por câncer de pele melanoma nas capitais do Nordeste, Brasil, 2001-2017

Capital	Taxa		Períodos	Joinpoint regression model	Tendência
	2001	2017		(APC ou AAPC; IC 95%; p)	
A) Ambos os sexos					
Aracaju	0,93	0,63	2001 a 2017	(10,4; 2,1 a 19,5; p<0,01)	Crescente
Fortaleza	0,23	0,54	2001 a 2017	(6,0; 3,2 a 8,7; p<0,01)	Crescente
João Pessoa	0,16	1,01	2001 a 2017	(1,4; -2,8 a 5,9; p=0,5)	Estacionária
Maceió	0,0	0,49	2001 a 2017	(8,2; -1,6 a 18,9; p=0,1)	Estacionária
Natal	0,27	0,92	2001 a 2017	(7,7; 3,7 a 11,8; p<0,01)	Crescente
Recife	0,54	0,8	2001 a 2003	17,6 (-41,2 a 135,1; p=0,6)	Estacionária
			2003 a 2007	-24,5 (-42,5 a -0,8; p<0,01)	Decrescente
			2007 a 2010	50,1 (-22,5 a 190,6; p=0,2)	Estacionária
			2010 a 2017	-4,4 (-10,2 a 1,8; p=0,1)	Estacionária
			2001 a 2017	(0,7; -12,0 a 15,2; p=0,9)	Estacionária
Salvador	0,04	0,51	2001 a 2003	128,6 (-38,1 a 744,6; p=0,2)	Estacionária
			2003 a 2017	0,7 (-2,9 a 4,5; p=0,7)	Estacionária
			2001 a 2017	11,6 (-3,9 a 29,6; p=0,2)	Estacionária
São Luís	0,22	0,65	2001 a 2017	(14,9; 5,7 a 24,9; p<0,01)	Crescente
Teresina	0,0	0,59	2001 a 2017	(17,0; 4,5 a 31,0; p<0,01)	Crescente
B) Sexo masculino					
Aracaju	1,31	1,01	2001 a 2017	(4,8; -8,3 a 19,7; p=0,5)	Estacionária
Fortaleza	0,1	0,49	2001 a 2017	(6,6; 2,6 a 10,6; p<0,01)	Crescente
João Pessoa	0,0	1,35	2001 a 2017	(14,2; -0,8 a 31,3; p=0,1)	Estacionária
Maceió	0,0	0,63	2001 a 2017	(14,4; -0,8 a 32,0; p=0,1)	Estacionária
Natal	0,28	0,97	2001 a 2017	(10,8; 3,6 a 18,5; p<0,01)	Crescente
Recife	0,72	1,33	2001 a 2007	-23,1 (-37,3 a -5,7; p<0,01)	Decrescente
			2007 a 2010	60,7 (-64,9 a 636,7; p=0,5)	Estacionária
			2010 a 2017	-5,7 (-19,5 a 10,6; p=0,4)	Estacionária
			2001 a 2017	-3,5 (-25,8 a 25,6; p=0,8)	Estacionária
Salvador	0,08	0,65	2001 a 2017	(3,9; -1,9 a 9,9; p=0,2)	Estacionária
São Luís	0,47	0,6	2001 a 2004	-82,6 (-94,1 a -48,2; p<0,01)	Decrescente
			2004 a 2008	229,1 (16,3 a 830,9; p<0,01)	Crescente
			2008 a 2017	2,2 (-12,7 a 19,6; p=0,8)	Estacionária
			2001 a 2017	-1,7 (-26,9 a 32,2; p=0,9)	Estacionária
Teresina	0,0	1,01	2001 a 2017	(26,7; 12,8 a 42,3; p<0,01)	Crescente
C) Sexo feminino					
Aracaju	0,39	0,3	2001 a 2017	(10,7; 0,1 a 22,5; p<0,01)	Crescente
Fortaleza	0,34	0,58	2001 a 2017	(6,2; 1,9 a 10,7; p<0,01)	Crescente
João Pessoa	0,31	0,71	2001 a 2017	(-3,4; -15,1 a 9,9; p=0,6)	Estacionária
Maceió	0,0	0,37	2001 a 2017	(10,0; -0,1 a 21,1; p=0,1)	Estacionária
Natal	0,26	0,88	2001 a 2017	(22,1; 7,8 a 38,3; p<0,01)	Crescente
Recife	0,39	0,35	2001 a 2017	(2,5; -0,7 a 5,8; p=0,1)	Estacionária
Salvador	0,0	0,39	2001 a 2003	287,3 (-34,3 a 2181,2; p=0,1)	Estacionária
			2003 a 2017	1,1 (-3,8 a 6,2; p=0,6)	Estacionária
			2001 a 2017	(19,5; -2,4 a 46,5; p=0,1)	Estacionária
São Luís	0,0	0,7	2001 a 2017	(14,7; 6,1 a 24,0; p<0,01)	Crescente
Teresina	0,0	0,22	2001 a 2017	(14,5; -2,9 a 35,0; p=0,1)	Estacionária

TABELA 3: Tendência temporal da taxa de mortalidade por câncer de pele melanoma ajustada pela população mundial nas capitais do Nordeste, Brasil, 2001-2017

Capital	Taxa		Períodos	Joinpoint regression model (APC ou AAPC; IC 95%; p)	Tendência
	2001	2017			
A) Ambos os sexos					
Aracaju	1,16	0,66	2001 a 2017	(8,6; 0,0 a 17,9; p<0,01)	Crescente
Fortaleza	0,28	0,53	2001 a 2017	(3,7; 0,9 a 6,6; p<0,01)	Crescente
João Pessoa	0,26	0,92	2001 a 2017	(-0,6; -4,8 a 3,7; p=0,8)	Estacionária
Maceió	0,0	0,46	2001 a 2017	(5,7; -4,2 a 16,6; p=0,2)	Estacionária
Natal	0,33	0,88	2001 a 2017	(6,0; 1,9 a 10,2; p<0,01)	Crescente
Recife	0,58	0,64	2001 a 2003	20,5 (-49,5 a 187,9; p=0,6)	Estacionária
			2003 a 2007	-25,5 (-44,1 a -0,6; p<0,01)	Decrescente
			2007 a 2010	44,4 (-32,6 a 209,4; p=0,3)	Estacionária
			2010 a 2017	-7,1 (-12,9 a -0,9; p<0,01)	Decrescente
			2001 a 2017	-1,3 (-15,6 a 15,4; p=0,9)	Estacionária
Salvador	0,05	0,5	2001 a 2003	145,8 (-42,7 a 954,9; p=0,2)	Estacionária
			2003 a 2017	-2,4 (-6,6 a 1,9; p=0,2)	Estacionária
			2001 a 2017	9,5 (-7,3 a 29,5; p=0,3)	Estacionária
São Luís	0,35	0,66	2001 a 2017	(14,0; 4,1 a 24,8; p<0,01)	Crescente
Teresina	0,00	0,71	2001 a 2017	(16,4; 3,0 a 31,6; p<0,01)	Crescente
B) Sexo masculino					
Aracaju	2,25	1,38	2001 a 2017	(2,7; -10,5 a 17,8; p=0,7)	Estacionária
Fortaleza	0,15	0,6	2001 a 2017	(4,6; 0,7 a 8,6; p<0,01)	Crescente
João Pessoa	0,0	1,53	2001 a 2017	(14,6; -1,4 a 33,0; p=0,1)	Estacionária
Maceió	0,0	0,74	2001 a 2017	(13,4; -3,0 a 32,7; p=0,1)	Estacionária
Natal	0,38	1,06	2001 a 2017	(9,9; 2,2 a 18,2; p<0,01)	Crescente
Recife	1	1,33	2001 a 2008	-19,7 (-28,4 a -10,0; p<0,01)	Decrescente
			2008 a 2011	86,6 (-39,5 a 475,5; p=0,2)	Estacionária
			2011 a 2014	-36,6 (-79,4 a 95,7; p=0,4)	Estacionária
			2014 a 2017	28,2 (-21,7 a 109,9; p=0,3)	Estacionária
			2001 a 2017	-1,8 (-23,8 a 26,6; p=0,9)	Estacionária
Salvador	0,17	0,71	2001 a 2017	(0,7; -5,4 a 7,2; p=0,8)	Estacionária
São Luís	0,96	0,64	2001 a 2004	-85,0 (-95,7 a -47,7; p<0,01)	Decrescente
			2004 a 2008	269,6 (9,6 a 1146,5; p<0,01)	Crescente
			2008 a 2017	0,1 (-17,1 a 20,8; p=1,0)	Estacionária
			2001 a 2017	-2,8 (-31,2 a 37,2; p=0,9)	Estacionária
Teresina	0,0	1,63	2001 a 2017	27,8 (12,0 a 45,8; p<0,01)	Crescente
C) Sexo feminino					
Aracaju	0,4	0,19	2001 a 2017	(7,7; -3,4 a 20,0; p=0,2)	Estacionária
Fortaleza	0,36	0,54	2001 a 2017	(4,2; -0,3 a 8,9; p=0,1)	Estacionária
João Pessoa	0,44	0,54	2001 a 2017	(-5,0; -16,4 a 8,0; p=0,4)	Estacionária
Maceió	0,0	0,26	2001 a 2017	(7,9; -1,4 a 18,0; p=0,1)	Estacionária
Natal	0,3	0,77	2001 a 2017	(19,5; 5,7 a 35,1; p<0,01)	Crescente
Recife	0,34	0,2	2001 a 2017	(-0,7; -3,9 a 2,6; p=0,6)	Estacionária
Salvador	0,0	0,37	2001 a 2003	339,7 (-55,2 a 4218,1; p=0,2)	Estacionária
			2003 a 2017	-2,1 (-8,1 a 4,2; p=0,5)	Estacionária
			2001 a 2017	(18,1; -9,1 a 53,4; p=0,2)	Estacionária
São Luís	0,0	0,71	2001 a 2017	(15,0; 5,8 a 25,0; p<0,01)	Crescente
Teresina	0,0	0,17	2001 a 2017	(12,7; -5,5 a 34,4; p=0,2)	Estacionária

melanoma na idade adulta.²⁰ A infância, em especial, é uma fase mais vulnerável aos efeitos nocivos do sol devido ao fato de as crianças passarem mais tempo em ambientes externos e expostos ao sol. Além disso, sabe-se que aproximadamente 25 a 50% de toda a exposição solar durante a vida acontece até os 21 anos de idade.²⁰

Ainda, os indivíduos que exercem atividades laborais sujeitas a essa exposição têm maior chance de desenvolver reações cutâneas fotobiológicas que propiciam o surgimento do câncer de pele. Apesar de haver legislações incisivas acerca do uso de equipamentos de proteção individual (EPIs), não há nenhuma que obrigue o uso de protetor solar, o que seria vantajoso para áreas específicas da pele para as quais o EPI não confere em absoluto a proteção desejada.²¹

Estudos internacionais apontam que outro fator importante para um futuro acréscimo nos casos de câncer de pele é o aumento da expectativa de vida. Até 2050 é esperado que até 32% da população mundial esteja com idade acima de 60 anos, o que contribui para a elevação dos números, dado o aumento de casos de câncer de pele de acordo com o aumento da idade.¹⁸ Esse aumento é decorrente do fato de que maior tempo de vida significa maior tempo de fotodano às células da pele e, principalmente, mais tempo para que os danos possam se manifestar em forma de neoplasias.²²

Um estudo realizado em Teresina, capital do estado do Piauí, evidenciou que a maior parte dos diagnósticos de melanoma cutâneo realizados no Serviço de referência da capital foi em pacientes maiores de 50 anos. E a lesão foi predominantemente encontrada em áreas cronicamente fotoexpostas, como cabeça e pescoço, tronco – sobretudo em homens – e extremidade de membros.¹²

O melanoma demonstra ainda grande variação de sua incidência em diferentes grupos étnicos, sobretudo em razão da propriedade de fotoproteção da melanina, reduzida em determinadas etnias.²³ Estudos norte-americanos indicam que o risco de desenvolver melanoma durante a vida é de 2,6% para brancos, 0,6% para hispânicos e 0,1% para negros.²⁴ Os estados das capitais com tendência crescente expressiva nas taxas analisadas, Natal e Fortaleza, possuíam, de acordo com o último Censo Demográfico do IBGE, 41,2 e 32% de autodeclarados brancos, respectivamente.²⁵

A análise das taxas de mortalidade ajustadas demonstra predominância estacionária para ambos os sexos. No entanto, as taxas de mortalidade proporcional e bruta apresentaram domínio de tendências crescentes para o sexo feminino e estacionárias para o masculino, enquanto na mortalidade ajustada observou-se o contrário – mais tendências crescentes para o sexo masculino (três capitais – Fortaleza, Natal e Teresina) do que para o feminino (duas capitais – Natal e Teresina). De modo geral, os

homens utilizam menos os Serviços de Saúde do que as mulheres. Os motivos giram em torno da diferença no perfil de necessidades de saúde, da busca por esses serviços entre os gêneros bem como da existência de mais políticas públicas de saúde voltadas para a população feminina.^{26,27}

O diagnóstico precoce ainda se mostra a forma mais eficaz de diminuir a mortalidade por melanoma.¹² A descoberta precoce de lesões cutâneas por melanócitos neoplásicos ainda restritas à epiderme ou à derme superficial propicia maior possibilidade de cura por meio do tratamento adequado.²⁷ Nas últimas décadas, observou-se melhora da sobrevida em cinco anos com diminuição da taxa de mortalidade geral entre 70 a 80% devido ao diagnóstico e ao tratamento precoces.²⁸

A Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) iniciou, em 2014, a campanha nacional de prevenção do câncer de pele denominada “Dezembro Laranja” que, dentre outras ações educativas, alerta para os perigos da exposição solar sem proteção. Além disso, a SBD também realizou 26.161 atendimentos no ano de 2018, sendo 3.852 casos de câncer da pele identificados, dentre eles 363 melanomas, em campanha de detecção precoce que foi implementada desde 1999.²⁹

O presente estudo, ainda que considerados todos os cuidados metodológicos necessários, possui limitações. A primeira diz respeito ao uso de dados secundários, que recebe influência do contexto operacional dos serviços de vigilância nos estados da região, com consequente subdiagnóstico da doença e sub-registro de óbitos, a exemplo das capitais que apresentaram zero caso em determinados anos, como Maceió e Teresina no ano de 2001. A segunda refere-se à ausência de padronização na centralização e na coleta dos dados, o que dificulta a execução de investigações e comparativos entre as regiões. A terceira compreende a própria escassez de estudos epidemiológicos a respeito do tema.

CONCLUSÃO

A análise das séries temporais da mortalidade por melanoma nas capitais da região Nordeste do Brasil entre os anos de 2001 e 2017 mostrou tendência crescente para as taxas de mortalidade bruta, mortalidade proporcional e mortalidade ajustada considerando-se ambos os sexos em cinco capitais: Aracaju, Fortaleza, Natal, São Luís e Teresina. Para o sexo masculino, Fortaleza, Natal e Teresina mostraram tendência crescente nas três taxas. No sexo feminino, observou-se variação de acordo com a taxa: cinco capitais na mortalidade proporcional, quatro na taxa bruta e duas na padronizada.

Os resultados encontrados podem ser de grande valia para a compreensão da situação de saúde da região, podendo subsidiar a elaboração de estratégias de prevenção e diagnóstico precoce voltadas para a realidade regional do Nordeste brasileiro e, em especial, de suas capitais. ●

REFERÊNCIAS:

1. Fonseca D. Morbimortalidade no Brasil. *Cad Saúde Colet.* 2015;23(1):1.
2. INCA. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde; 2019. Available from: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil>.
3. INCA. Câncer de pele não melanoma. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde; 2020. [Cited 2022 Apr 5]. Available from: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-pele-nao-melanoma/profissional-de-saude>
4. Prati WJ, Silva FC. Levantamento demográfico e epidemiológico do câncer de pele no Estado de Rondônia. *Braz J Surg Clin Res.* 2018;24(1):13–6.
5. Ali Z, Yousaf N, Larkin J. Melanoma epidemiology, biology and prognosis. *EJC Suppl.* 2013;11(2):81-91.
6. Azulay RD, Azulay DB, Azulay-Abulafia L. *Dermatologia.* 7th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017.
7. esus, AMA. Melanoma primário oral: uma revisão da etiopatogenia, clínica e diagnóstico diferencial [dissertation]. Lisboa: Universidade de Lisboa; 2021.
8. Burgos R, Cardona AF, Santoyo N, Ruiz-Patiño A, Cure-Casilimas J, Rojas L, et al. Case report: differential genomics and evolution of a meningeal melanoma treated with ipilimumab and nivolumab. *Front Oncol.* 2022;11:691017.
9. Lang-Orsini M, Wu J, Heilman CB, Kravtsova A, Weinstein, G, Madan Net, et al. Primary meningeal melanoma masquerading as neurofibromatosis type 2: illustrative case. *Journal of Neurosurgery: Case Lessons.* 2021; 2(20).
10. Jonas RA, Rokohl AC, Heindl LM. Targeted therapy for malignant ocular melanomas. *Ann Eye Sci.* 2021;6:1-7.
11. American Cancer Society. Survival rates for melanoma skin cancer. Atlanta: ACS; 2020 [Cited 2022 Apr 5]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/melanoma-skin-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates-for-melanoma-skin-cancer-by-stage.html>
12. Vilanova CM, 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.
13. IBGE. Mapa de clima do Brasil. Rio de Janeiro; 2002 [Cited 2022 Apr 5]. Available from: <https://www.terrabrasilis.org.br/ecotecadigital/pdf/mapa-de-clima-do-brasil-ibge.pdf>
14. EMBRAPA. Boletim de Pesquisa e Desenvolvimento. Recife: Embrapa solos; 2012.
15. Pereira E, Martins F, Gonçalves A, Costa R, Lima F, Rütther R, et al. Atlas brasileiro de energia solar. São José dos Campos: INPE; 2017.
16. INCA. Atlas on-line de mortalidade. Rio de Janeiro, Ministério da Saúde; 2019 [Cited 2020 Mar 30]. Available from: <https://mortalidade.inca.gov.br/MortalidadeWeb/pages/Modelo10/consultar.xhtml#panel>
17. Kim H-J, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med.* 2000;19(3):335–51.
18. Apalla Z, Lallas A, Sotiriou E, Lazaridou E, Ioannides D. Epidemiological trends in skin cancer. *Dermatol Pract Concept.* 2017;7(2):1-6.
19. Whiteman DC, Green AC, Olsen CM. The growing burden of invasive melanoma: projections of incidence rates and numbers of new cases in six susceptible populations through 2031. *J Invest Dermatol.* 2016;136(6):1161–71.
20. Criado PR, Melo JN, Oliveira ZNP. Topical photoprotection in childhood and adolescence. *J Pediatr.* 2012;88(3):203–10.
21. Hayashide J, Minnicelli R, Oliveira O, Sumita J, Suzuki N, Zambianco C, et al. Doenças de pele entre trabalhadores rurais expostos a radiação solar. Estudo integrado entre as áreas de Medicina do trabalho e Dermatologia. *Rev Bras Med Trab.* 2010;8(2):98-104.
22. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2020. Atlanta: ACS; 2020 [Cited 2022 Apr 5]. Available from: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2020.html>
23. Ward WH, Farma JM. Cutaneous melanoma: etiology and therapy [Internet]. Brisbane: Codon Publications; 2017. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK481860/pdf/Bookshelf_NBK481860.pdf
24. American Cancer Society. Key statistics for melanoma skin cancer. Atlanta: ACS; 2020 [Cited 2022 Apr 5]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/melanoma-skin-cancer/about/key-statistics.html>
25. IBGE. Censo demográfico 2010. Rio de Janeiro: IBGE; 2011 [Cited 2022 Apr 5]. Available from: <https://censo2010.ibge.gov.br/>
26. Pinheiro RS, Viacava F, Travassos C, Brito AS. Gênero, morbidade, acesso e utilização de serviços de saúde no Brasil. *Ciência Saúde Colet.* 2002;7(4):687–707.
27. Silva CTX, Saddi VA, Arruda JT, Silva KSF, Guillo LA. Prognostic factors and survival of patients with primary cutaneous melanoma. *Braz J Hea Rev.* 2019;2(6):5241–60.
28. Guidetti MV, Morais GDGC, Rezende LF. Incidência e importância do diagnóstico precoce de melanoma no Brasil. *Rev Bras Multidiscip.* 2016;19(1):147-154.
29. Sociedade Brasileira de Dermatologia. Sociedade Brasileira de Dermatologia oferecerá exames preventivos de câncer da pele no próximo sábado (7/12). Rio de Janeiro: SBD; 2019 [Cited 2022 Apr 5]. Available from: <https://www.sbd.org.br/sociedade-brasileira-de-dermatologia-oferecera-exames-preventivos-de-cancer-da-pele-no-proximo-sabado-7-12/>

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Amanda Maria Sandes Lemos  ORCID_0000-0002-0655-4093

Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Beatriz Gomes de Castro  ORCID_0000-0002-7547-1240

Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

André Luis Oliveira do Nascimento  ORCID_0000-0001-5274-3277

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

Carlos Alberto de Oliveira Rocha  ORCID_0000-0003-2927-5043

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

João Paulo Oliveira de Almeida  ORCID_0000-0002-0414-4744

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

Gustavo Nascimento Monteiro Siqueira  ORCID_0000-0002-3966-2488

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

Myllena Vitória Bispo Santana  ORCID_0000-0001-8090-0911

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

João Vitor Bispo Santana  ORCID_0000-0002-5642-1643

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

Tânia Rita Moreno de Oliveira Fernandes  ORCID_0000-0002-7061-2825

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

Maria Deysiane Porto Araújo  ORCID_0000-0002-1258-0845

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

Thaysa Kelly Barbosa Vieira Tomé  ORCID_0000-0001-5538-3772

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

José Roberto Amorim  ORCID_0000-0001-5884-639X

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

Rodrigo Feliciano do Carmo  ORCID_0000-0001-9601-6995

Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; participação efetiva na orientação da pesquisa; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Carlos Dornels Freire de Souza  ORCID_0000-0001-7995-1893

Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.



Surgical & Cosmetic Dermatology

www.surgicalcosmetic.org.br/

Padrões de contração muscular e suas associações no terço superior da face: um estudo clínico e epidemiológico

Muscle contraction patterns and their associations in the upper third of the face: a clinical and epidemiological study

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022140024>

RESUMO

Introdução: o uso da toxina botulínica tornou-se um dos procedimentos cosméticos mais importantes realizados no mundo.

Objetivo: identificar padrões de contração muscular da frente, complexo glabellar e músculo orbicular dos olhos em pacientes do sul do Brasil, estabelecendo sua epidemiologia e possíveis associações entre eles.

Métodos: foram incluídos 101 pacientes que buscaram tratamento com toxina botulínica para frente, glabella e linhas periorculares entre 2012 e 2016. Análises foram feitas por meio de fotografias digitais tiradas durante consulta médica, antes da aplicação dos produtos. Os pacientes foram tratados com diferentes marcas de toxina botulínica, de acordo com suas preferências ou com as do médico.

Resultados: os padrões de contração mais comuns foram frontal completo, glabellar em setas convergentes e periorcular completo. Mulheres representaram 94,1% dos pacientes. A maioria tinha idade entre 31 e 50 anos, com média de 44,57 anos. Padrões mais frequentes em cada área individual foram mais frequentemente associados.

Conclusões: o estudo mostra os principais padrões de contração muscular do terço superior da face em 101 pacientes, bem como suas características clínicas, e os compara com artigos publicados anteriormente. Estudos sobre padrões de contração muscular podem auxiliar no uso mais seguro e racional dos produtos disponíveis, evitando desperdícios e complicações.

Palavras-chave: Contração muscular; Envelhecimento da pele; Face; Músculos faciais; Toxinas botulínicas tipo A

ABSTRACT

Introduction: The use of botulinum toxin has become one of the essential cosmetic procedures performed in the world.

Objective: To identify patterns of muscle contraction of the forehead, glabellar complex, and orbicularis oculi muscle in patients from southern Brazil, establishing their epidemiology and possible associations between them.

Methods: One hundred and one patients who sought treatment with botulinum toxin for the forehead, glabella, and periorcular lines between 2012 and 2016 were included. Analyzes were made using digital photographs taken during a medical consultation before applying the products. The subjects received with different brands of botulinum toxin, according to the patients' or the doctors' preference.

Results: The most common contraction patterns were complete frontal, glabellar in converging arrows, and complete periorcular. Women represented 94.1% of patients. Most patients were between 31 and 50 years old, with an average of 44.57 years. More frequent patterns in each area were more frequently associated.

Conclusions: The study shows the main muscle contraction patterns of the upper third of the face in 101 patients, as well as their clinical characteristics, comparing them with previously published articles. Studies on muscle contraction patterns can assist in the safer and more rational use of the products available, avoiding waste and complications.

Keywords: Muscle contraction; Skin aging; Face; Facial muscles; Botulinum toxins type A

Artigo Original

Autores:

Adma Silva de Lima¹

Marina Gubert²

Thaise Lyra²

Carolina Fissmer Sardagna²

¹ Clínica privada, Dermatologia, Brusque (SC), Brasil.

² Universidade de Blumenau, Departamento de Medicina, Blumenau (SC), Brasil.

Correspondência:

Adma Silva de Lima

contato@admalima.com.br /

Alternative email: draadmalima@gmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 04/04/2021

Decisão Final: 09/11/2021

Como citar este artigo: Lima AS, Gubert M, Lyra T, Sardagna CF. Padrões de contração muscular e suas associações no terço superior da face: um estudo clínico e epidemiológico. Surg Cosmet Dermatol. 2022;14:e20220024.



INTRODUÇÃO

O uso da toxina botulínica (TB) para fins terapêuticos e estéticos vem aumentando constantemente nas últimas décadas e se tornou um dos mais importantes procedimentos estéticos realizados em muitos países. Obtida a partir de *Clostridium botulinum*, bactéria conhecida por causar botulismo, esta toxina apresenta sete subtipos, dentre os quais o tipo A é o mais potente.¹⁻³ A TB age bloqueando a liberação de acetilcolina do terminal pré-sináptico da junção neuromuscular, impedindo a contração muscular.³

Nos últimos anos, diferentes autores descreveram padrões populacionais de contração nas áreas glabellar e periocular e na frente.⁴⁻⁷ A descrição desses padrões contribuiu para uma melhor compreensão a respeito da anatomia local, com o objetivo de guiar o uso racional dos produtos disponíveis, evitando complicações decorrentes de aplicações ou dosagens inadequadas e, por fim, otimizando o uso nas áreas indicadas.

O objetivo primário desta pesquisa foi identificar os padrões de contração da frente, do complexo glabellar e do mús-

culo orbicular dos olhos em uma população de pacientes no sul do Brasil. Os objetivos secundários foram: avaliar as possíveis associações entre os diferentes padrões de contração e estabelecer um perfil epidemiológico desta população.

Materiais e métodos

Os padrões de contração dos músculos localizados no terço superior da face – incluindo o músculo frontal, a região da glabella (corrugador, próceros e depressor do supercílio) e o músculo orbicular do olho – foram avaliados no presente estudo. Os padrões de classificação descritos por Trindade et al. para rugas glabellares^{4,5}, Braz et al. para o músculo frontal⁶ e Tamura et al.⁷ para rítmides laterais perioculares foram aplicados (Figuras 1-7).

Os pacientes que procuraram avaliação médica para aplicar a toxina botulínica entre os anos de 2012-2016 para homens e 2015-2016 para mulheres foram incluídos. Os pacientes foram tratados com Botox® (Allergan, Dublin, Irlanda), Dysport® (Galderma, Lausanne, Suíça) ou Xeomin® (Merz, Frankfurt, Alema-

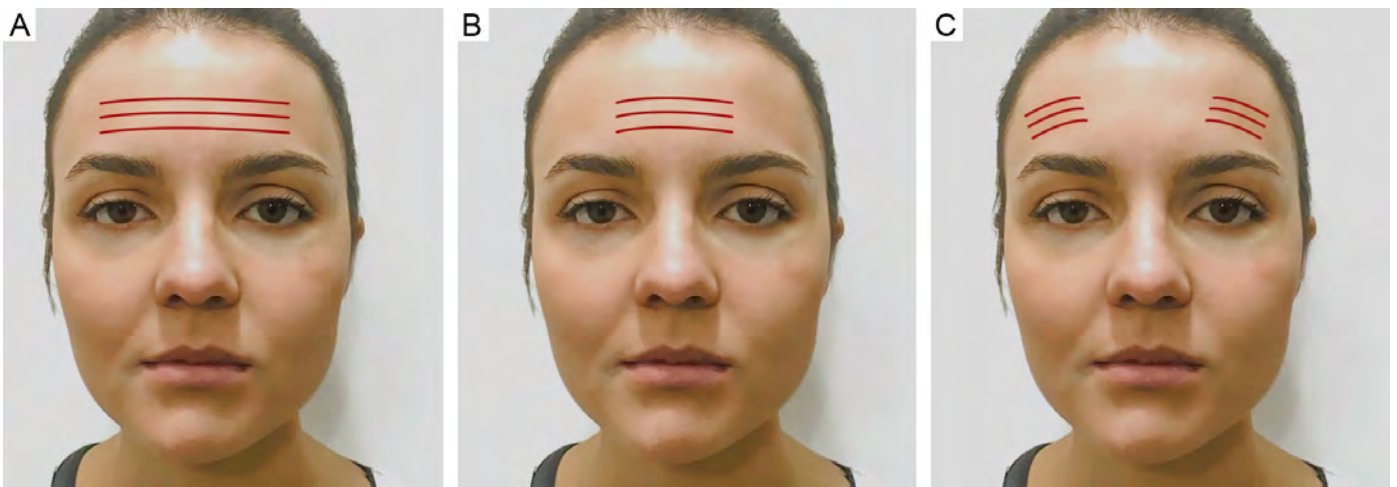


FIGURA 1: Ilustração dos padrões de contração frontal

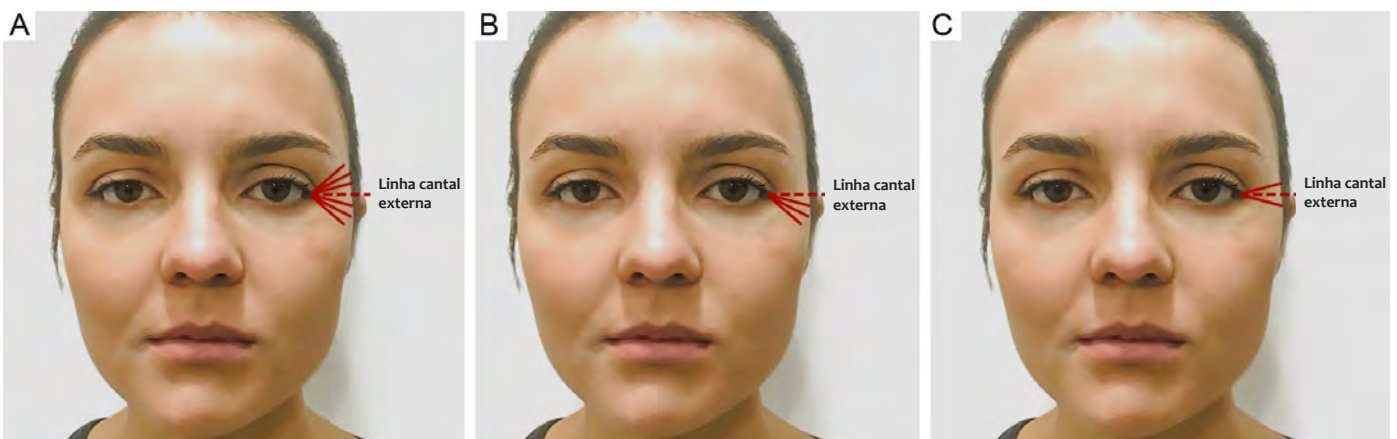


FIGURA 2: Ilustração dos padrões de contração periorbital

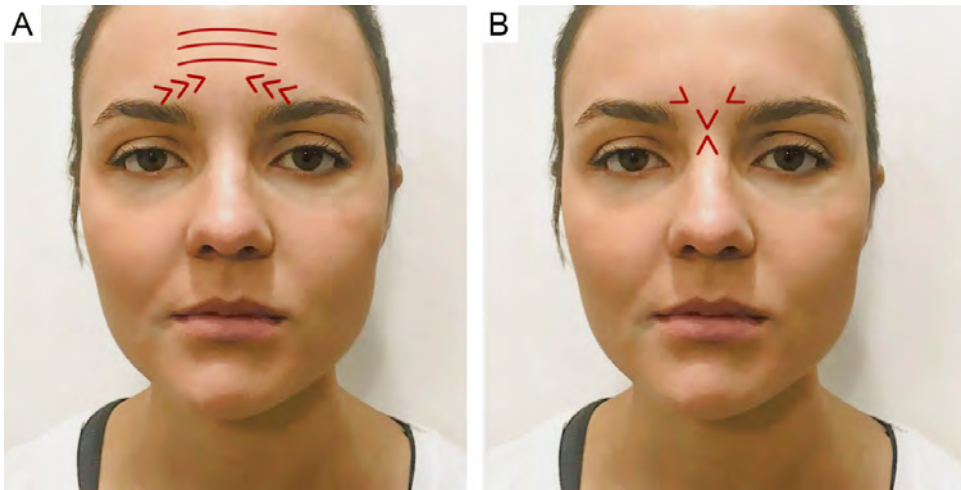


FIGURA 3: Ilustração dos padrões de contração glabellar: padrões omega e omega invertido

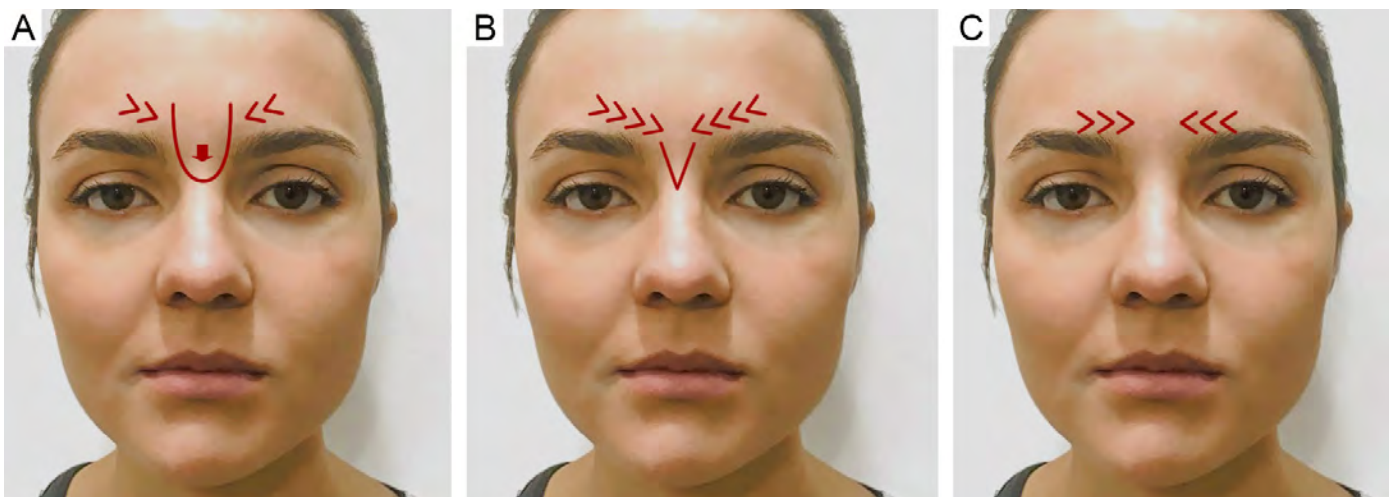


FIGURA 4: Ilustração dos padrões de contração glabellar - padrões U, V e de setas convergentes

na) de acordo com suas preferências ou com as do médico e todas as análises foram feitas por meio de fotografias digitais tiradas durante a consulta médica, antecipadamente à aplicação do produto. Todos os pacientes foram avaliados pelo mesmo pesquisador.

Os dados foram organizados em gráficos descritivos contendo as frequências absolutas, frequências relativas, médias, desvios-padrão e estimativas de intervalos de confiança em 95%. Para associar as variáveis qualitativas entre si utilizou-se o teste qui-quadrado independente, enquanto, para comparar as proporções independentes, optou-se pelo teste de proporções. Em todos os casos, a significância estatística foi considerada, caso o valor de $p < 0,05$.

A análise dos dados foi feita pelo software Microsoft Excel 2016 e pelo software SPSS versão 21. Este estudo seguiu os padrões éticos baseados na Declaração de Helsinque de 2000.

RESULTADOS

As tabelas 1 a 3 representam a análise univariada das características avaliadas em frequência absoluta, frequência relativa, médias e desvios-padrão. Também são apresentadas as proporções de estimativa e a média em intervalos de confiança de 95%.

O gênero masculino correspondeu a 5,9% dos pacientes estudados, enquanto 94,1% dos pacientes eram do sexo feminino. Para os homens, a idade média foi de $45,33 \pm 14,19$, variando entre 26 e 69 anos. Em relação às mulheres, a média de idade foi de $44,53 \pm 11,24$, variando entre 28 e 73 anos. A idade média global foi de 44,57 anos, com mediana de 43 anos, mínima de 26 anos e máxima de 73 anos.

Em relação à faixa etária, a maior parte dos pacientes - 63,24% - tinha entre 31 e 50 anos, e 34,7% dos pacientes deste estudo estavam na faixa etária entre 31 e 40 anos.



FIGURA 5: Ilustrações clínicas dos padrões de contração frontal. **A** - padrão completo; **B** - padrão medial e **C** - padrão lateral



FIGURA 6: Ilustração clínica dos padrões de contração periocular. **A** - padrão tipo 1, também conhecido como padrão completo; **B** - padrão tipo 2, também designado por padrão de pálpebra inferior/bochechas superiores e **C** - padrão tipo 3, representando apenas linhas mediais



FIGURA 7: Ilustração clínica dos padrões de contração glabellar. **A** - padrão U; **B** - padrão V; **C** - padrão ômega; **D** - padrão ômega invertido; **E** - padrão de setas convergentes e **F** - padrão atípico

TABELA 1: Perfil sociodemográfico dos pacientes , com a distribuição de frequências absolutas, frequências relativas, médias, desvios-padrão e estimativas nos intervalos de confiança

Características	N	IC (95%)
Gênero		
Masculino	6 (5,9%)	(1,33 - 10,55)
Feminino	95 (94,1%)	(89,45 - 98,67)
Idade (em anos)		
≤ 30	8 (7,9%)	(2,65 - 13,19)
31 a 40	35 (34,7%)	(25,37 - 43,93)
41 a 50	29 (28,7%)	(19,89 - 37,54)
51 a 60	18 (17,8%)	(10,36 - 25,29)
> 60	11 (10,9%)	(4,82 - 16,97)
	(Mean ± SD)	CI (95%)
Idade (em anos)	(44,57 ± 11,35)	(43 ± 8,5)

I – IC: Intervalo de Confiança com 95% de confiabilidade; DP: Desvio-Padrão

TABELA 2: Principais medidas descritas em idade, anos e de acordo com o gênero

Idade (em anos)	N	Varição	Média ± DP	CV	IC (95%)	(Média ± DQ)
Masculino	6	(26 - 69)	(45,33 ± 14,19)	31,30%	(30,44 - 60,22)	(43 ± 4,38)
Feminino	95	(28 - 73)	(44,53 ± 11,24)	25,24%	(42,27 - 46,79)	(43 ± 9)
Ambos	101	(26 - 73)	(44,57 ± 11,35)	25,46%	(42,36 - 46,79)	(43 ± 8,5)

I - DP: Desvio-Padrão; DQ: Desvio Quartílico; IC: Intervalo de Confiança para a média

De acordo com a escala de fototipos de Fitzpatrick, 66,3% dos pacientes eram fototipo III, seguido do fototipo II em 21,8% dos pacientes, fototipo IV em 8,9% dos pacientes e fototipo I em 3% dos pacientes. Não houve casos de pacientes apresentando os fototipos V e VI.

Os padrões de contração do músculo frontal foram avaliados em 100 pacientes. O padrão completo foi o mais comum, em 62,4% dos casos, seguido pelo medial em 14,9%, assimétrico em 13,9% e lateral em 7,9% dos casos.

Os padrões de contração da glabella foram avaliados em 95 pacientes. Os mais comuns foram: padrões de flechas convergentes em 31,7% dos casos, seguidos pelos padrões U em 28,71% dos casos. O padrão ômega correspondeu a 18,8% dos casos, o V a 9,9% e o ômega invertido a 3% dos casos. Dois pacientes foram considerados atípicos.

Em relação à região periocular, o padrão completo foi o mais comum, em 62,4% dos casos, seguido pelo padrão medial e pálpebras inferiores/superiores em 11,9% de cada caso. O padrão assimétrico foi encontrado em 5,9% dos pacientes.

Os padrões de contração mais comuns em ambos os gêneros foram os padrões frontal completo, glabellar em setas convergentes e periocular completo. No entanto, não foi possível

utilizar o teste do qui-quadrado para avaliar as associações entre os padrões de contração e o gênero porque mais de 25% das frequências esperadas estavam abaixo de 5.

Esses dados podem ser verificados na tabela 4. As tabelas de 5 a 7 mostram as associações entre as diferentes áreas faciais e seus padrões correspondentes de contração muscular.

Ao associar os padrões das regiões frontal e periocular, o padrão frontal completo e o padrão periocular completo ocorreram em 41 pacientes (40,59%), e esta associação foi estatisticamente significativa de acordo com o teste de proporções, com $p < 0,05$.

Comparando-se as frequências entre os padrões periocular e glabellar, o padrão de setas convergentes da glabella e o periocular completo mostraram-se presentes em 21 pacientes (20,79%), o padrão U glabellar e o periocular completo ocorreram em 19 pacientes (18,81%), seguidos pelos padrões ômega glabellar e periocular completo em 10 pacientes (9,9%). Os padrões ômega, setas convergentes e U glabellar foram associados ao periocular completo de acordo com o teste de proporções, com $p < 0,05$.

Em relação às associações entre os padrões glabellar e frontal, o padrão ômega, com 15 pacientes (14,85%), setas convergentes, com 16 pacientes (15,84%), e padrão U, com 18 pa-

TABELA 3: Análise das variações específicas (padrões de contração) dos pacientes distribuídas em frequências absolutas, frequências relativas e estimativas em intervalos de confiança

Variáveis	N	IC (95%)
Fototipo		
I	3 (3%)	(0 - 6,28)
II	22 (21,8%)	(13,73 - 29,83)
III	67 (66,3%)	(57,12 - 75,55)
IV	9 (8,9%)	(3,35 - 14,47)
Frontal		
Medial	15 (14,9%)	(7,92 - 21,79)
Lateral	8 (7,9%)	(2,65 - 13,19)
Completo	63 (62,4%)	(52,93 - 71,82)
Assimétrico	14 (13,9%)	(7,12 - 20,6)
Não reportado	1 (1%)	(0 - 2,92)
Glabelar		
Padrão V	10 (9,9%)	(4,08 - 15,73)
Setas convergentes	32 (31,7%)	(22,61 - 40,76)
Ômega	19 (18,8%)	(11,19 - 26,43)
Ômega invertido	3 (3%)	(0 - 6,28)
Atípico	2 (1,98%)	(0 - 4,7)
Não reportado	6 (5,9%)	(1,33 - 10,55)
Periocular		
Medial	12 (11,9%)	(5,57 - 18,19)
Ausência	1 (1%)	(0 - 2,92)
Completa	63 (62,4%)	(52,93 - 71,82)
Assimétrica	6 (5,9%)	(1,33 - 10,55)
Pálpebras inferiores/bochechas superiores		
Não reportado	7 (6,9%)	(1,98 - 11,88)

I - IC: Intervalo de Confiança com 95% de confiabilidade; DP: Desvio-Padrão

cientes (17,82%), foram associados ao padrão frontal completo de acordo com o teste de proporções, com $p < 0,05$.

Considerando-se a faixa etária, os pacientes entre 31 e 50 anos apresentaram mais comumente os padrões de contração muscular completa no músculo frontal, setas convergentes e em U na glabella, e o padrão periocular completo.

DISCUSSÃO

Apesar de o uso estético da toxina botulínica ter sido iniciado há mais de 30 anos, apenas recentemente a avaliação dos padrões de contração muscular do terço superior da face foi padronizada. Anteriormente, os padrões de aplicação variavam desde o uso de pontos preestabelecidos até a aplicação baseada

na contração muscular de cada paciente, empiricamente. Ainda que uma abordagem padronizada possa ser útil, ou até mesmo necessária, para fins de estudos comparativos, o uso de pontos preestabelecidos pode não ser adequado para todos os casos, pois um tratamento com pontos preestabelecidos pode gerar resultados irregulares, com aspecto artificial, ou até mesmo manter áreas de contração muscular, não alcançando o objetivo desejado com o tratamento. Hoje, o foco da cosmia é atingir uma face com aspecto belo, porém o mais natural possível. Assim, quanto mais individualizado for um tratamento, melhores serão os resultados obtidos.

Em relação ao perfil clínico dos pacientes, pacientes do sexo feminino compuseram predominantemente o estudo. O

TABELA 4: A associação dos padrões de contração em relação ao gênero

Padrões	Gênero		P
	Feminino (n = 95)	Masculino (n = 6)	
Frontal			
Completo	59 (62,1%)	4 (66,7%)	-
Medial	15 (15,8%)	0 (0%)	
Assimétrico	12 (12,6%)	2 (33,3%)	
Lateral	8 (8,4%)	0 (0%)	
Não reportado	1 (1,1%)	0 (0%)	
Glabealar			
Setas convergentes	29 (30,5%)	3 (50%)	-
Padrão U	28 (29,5%)	1 (16,7%)	
Ômega	19 (20%)	0 (0%)	
Padrão V	10 (10,5%)	0 (0%)	
Ômega invertido	3 (3,2%)	0 (0%)	
Atípico	2 (2,2%)	0 (0%)	
Não reportado	4 (4,2%)	2 (33,3%)	
Periocular			
Completo	59 (62,1%)	4 (66,7%)	-
Medial	12 (12,6%)	0 (0%)	
Pálpebras inferiores/ bochechas superiores	12 (12,6%)	0 (0%)	
Assimétrico	6 (6,3%)	0 (0%)	
Ausência	0 (0%)	1 (16,7%)	
Não reportado	6 (6,3%)	1 (16,7%)	

I - P: Valor de p do teste qui-quadrado (não paramétrico). Se $p < 0,05$, então a associação é significativa. Observação: Nos padrões frontal, glabealar e periocular, não foi possível realizar o teste do qui-quadrado, pois mais de 25% das frequências estimadas estavam abaixo de 5.

fototipo mais comum foi o III. A faixa etária prevalente foi entre 30 e 50 anos, com idade média global de 44,57 anos, semelhante a estudos comparativos.⁵

Os músculos da região da glabealar – o corrugador, o depressor do supercílio e o prócero – geram o abaixamento da sobrancelha quando são contraídos. Nesta ação, as fibras mediais do músculo orbicular do olho também participam. A paralisia desses músculos leva à redução ou ao apagamento da linha vertical e horizontal na glabealar.¹⁻³

O músculo frontal é o único músculo responsável pela elevação da sobrancelha. Geralmente, vários pontos são necessários para o tratamento adequado. Em pacientes com padrão de contração completa, o músculo deve ser tratado em múltiplas áreas na testa, enquanto pacientes com padrão de contração medial ou lateral podem necessitar de tratamento focal em áreas com hipercinesia maior para evitar ptose da sobrancelha. Além disso, as fibras mediais são geralmente mais fortes e, portanto, necessitam de doses maiores do produto.³ O tratamento correto

dos músculos glabealar e frontal é essencial para a manutenção da posição correta da sobrancelha.

O músculo orbicular do olho é um esfíncter, cuja função é a oclusão ocular. Enquanto a contração da porção medial ajuda durante o abaixamento da sobrancelha, a porção lateral, quando contraída, leva a rítmicas perioculares. No presente artigo, os pacientes foram classificados de acordo com os padrões de rítmicas que apresentavam quando solicitados a sorrir, e categorizados segundo um sistema de classificação desenvolvido por Thamura et al.⁷ Entretanto, outros autores também estudaram linhas perioculares e encontraram resultados ligeiramente diferentes. Kane⁸ padronizou uma classificação para rugas perioculares em mulheres caucasianas em um estudo realizado em 2003. Ele descreveu quatro padrões principais: padrão periocular completo, pálpebra inferior/bochechas superiores, padrão da pálpebra superior e padrão central ou lateral do canto do olho. Os pacientes foram avaliados sorrindo e semicerrando os olhos. No presente estudo, o padrão de rítmicas foi observado pedindo-se ao paciente apenas

TABELA 5: A associação entre o padrão de contração frontal e o periocular

Frontal	Periocular						Total
	Não reportado	Assimétrico	Ausência	Completo	Pálpebras inferiores/bochechas superiores	Medial	
Não reportado	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (0,99%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (0,99%)
Assimétrico	1 (0,99%)	1 (0,99%)	1 (0,99%)	9 (8,91%)	0 (0%)	2 (1,98%)	14 (13,86%)
Completo	3 (2,97%)	3 (2,97%)	0 (0%)	41 (40,59%)	7 (6,93%)	9 (8,91%)	63 (62,38%)
Lateral	1 (0,99%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (3,96%)	2 (1,98%)	1 (0,99%)	8 (7,92%)
Medial	2 (1,98%)	2 (1,98%)	0 (0%)	8 (7,92%)	3 (2,97%)	0 (0%)	15 (14,85%)
Total	7 (6,93%)	6 (5,94%)	1 (0,99%)	63 (62,38%)	12 (11,88%)	12 (11,88%)	101 (100%)

TABELA 6: Associação entre o padrão de contração glabellar e o periocular

Glabellar	Periocular						Total
	Não reportado	Assimétrico	Ausência	Completo	Pálpebras inferiores/bochechas superiores	Medial	
Não reportado	1 (0,99%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (3,96%)	0 (0%)	1 (0,99%)	6 (5,94%)
Atípico	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (0,99%)	0 (0%)	1 (0,99%)	3 (2,97%)
Ômega	1 (0,99%)	1 (0,99%)	0 (0%)	10 (9,9%)	4 (3,96%)	3 (2,97%)	19 (18,81%)
Ômega invertido	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (1,98%)	0 (0%)	1 (0,99%)	3 (2,97%)
Setas convergentes	4 (3,96%)	2 (1,98%)	1 (0,99%)	21 (20,79%)	2 (1,98%)	2 (1,98%)	32 (31,68%)
Padrão U	1 (0,99%)	3 (2,97%)	0 (0%)	19 (18,81%)	3 (2,97%)	3 (2,97%)	29 (28,71%)
Padrão V	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (5,94%)	3 (2,97%)	1 (0,99%)	10 (9,9%)
Total	7 (6,93%)	6 (5,94%)	1 (0,99%)	63 (62,38%)	12 (11,88%)	12 (11,88%)	101 (100%)

TABELA 7: A associação entre o padrão de contração frontal e o glabellar

Frontal	Glabellar						Total
	Não reportado	Assimétrico	Completo	Lateral	Medial		
Não reportado	1 (0,99%)	3 (2,97%)	2 (1,98%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (5,94%)	
Atípico	0 (0%)	0 (0%)	1 (0,99%)	1 (0,99%)	0 (0%)	3 (2,97%)	
Ômega	0 (0%)	2 (1,98%)	15 (14,85%)	0 (0%)	2 (1,98%)	19 (18,81%)	
Ômega invertido	0 (0%)	0 (0%)	3 (2,97%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (2,97%)	
Setas convergentes	0 (0%)	6 (5,94%)	16 (15,84%)	5 (4,95%)	5 (4,95%)	32 (31,68%)	
Padrão U	0 (0%)	2 (1,98%)	18 (17,82%)	1 (0,99%)	8 (7,92%)	29 (28,71%)	
Padrão V	0 (0%)	1 (0,99%)	8 (7,92%)	1 (0,99%)	0 (0%)	10 (9,9%)	
Total	1 (0,99%)	14 (13,86%)	63 (62,38%)	8 (7,92%)	15 (14,85%)	101 (100%)	

para sorrir. Essa é provavelmente a razão pela qual o padrão da pálpebra superior não foi observado no presente estudo.

Os padrões de contração mais comuns em ambos os sexos foram os padrões frontal completo, setas convergentes glabulares e periocular completo. Esses dados corroboram estudos anteriores publicados por Braz et al., para contração do músculo frontal, e por Tamura et al. Em relação à porção lateral da contração do músculo orbicular do olho, no complexo glabular, os padrões das setas convergentes foram os mais comumente encontrados neste grupo, seguidos pelos padrões U e ômega. Em estudos anteriores publicados por Trindade *et al.*, os padrões V e U foram mais frequentemente seguidos pelo padrão de setas convergentes. Um estudo na população chinesa, conduzido por Jiang *et al.*⁹, enfocando os padrões de contração da glabella, com mais de 400 pacientes, considerou a classificação compatível com a população chinesa e também relatou que o padrão de setas convergentes é o mais comum.

Apesar de estudados e classificados separadamente, os músculos da glabella, fronte e região periocular apresentam fibras inter-relacionadas, e a contração muscular pode influenciar, em maior ou menor intensidade, na contração da musculatura limítrofe.⁷

Como exemplo, as fibras da parte orbital do músculo orbicular do olho comunicam-se com as fibras do músculo frontal⁷, e não é incomum solicitar aos pacientes fechar os olhos com força para que possamos observar não apenas a contração do músculo orbicular do olho, mas em maior ou menor grau, de acordo com o paciente, a contração involuntária de outras fibras musculares localizadas na fronte, glabella e até mesmo nos músculos nasais. Esses dados corroboram a necessidade do tratamento de todo o terço superior da face em uma única sessão, visando a melhores resultados quando comparados ao tratamento de grupos musculares isolados. Isso porque as fibras musculares interconectadas que não foram devidamente abordadas podem levar a uma manutenção da contração muscular em uma área específica, resultando em persistência das rítmicas durante o movimento.

Devido à interposição de fibras musculares e considerando-se a influência da contração de fibras limítrofes, neste trabalho foram estudadas as associações entre os diferentes padrões de contração muscular para verificar suas relações e frequência. De acordo com o teste de proporções, houve associação estatisticamente significativa entre os padrões frontal completo e periocular completo; entre os padrões ômega, setas convergentes e U para o padrão periocular completo; e os padrões ômega, setas

convergentes e U para o padrão frontal completo. Este estudo confirmou que os padrões mais comuns foram associados com maior frequência.

As diferenças entre os gêneros também podem afetar a força muscular. Devido a este fator, é comum que em homens haja uma maior dificuldade e resistência para tratar os músculos com toxina botulínica quando comparados às mulheres. No entanto, no presente estudo, devido ao baixo número de pacientes do sexo masculino presentes na população estudada, a correlação dos padrões de contração e gênero não foi viável.

Considerando-se a faixa etária, pacientes entre 31 e 50 anos mostraram mais comumente o padrão de contração muscular completa no músculo frontal, os padrões em setas convergentes e em U na glabella, e o padrão completo na região periocular. Esses foram, portanto, os padrões mais frequentemente encontrados na faixa etária que mais buscava esse tratamento.

Os tratamentos estéticos podem não apenas melhorar a aparência e a cosmética, mas também contribuir para um aumento na qualidade de vida, como já foi demonstrado anteriormente. É, portanto, de suma importância compreender a cinética dos músculos envolvidos na formação das rugas a fim de melhorar o cuidado e alcançar os melhores resultados no tratamento dos pacientes.¹⁰

As limitações deste estudo consistem em sua natureza retrospectiva, no fato de ser baseado em fotografia clínica e no baixo número de pacientes do sexo masculino estudados. O número reduzido de pacientes do sexo masculino pode ser observado em outros estudos comparativos,⁵⁻⁷ pois, como já citado anteriormente, homens costumam buscar menos o tratamento com a toxina botulínica quando comparados a mulheres. Estudos prospectivos, em diferentes populações globais, são necessários para entender melhor esses padrões de contração muscular em todo o mundo.

CONCLUSÃO

O presente estudo mostra os principais padrões de contração muscular no terço superior da face em uma população de pacientes do sul do Brasil, bem como suas características clínicas, e os compara a outros estudos brasileiros e mundiais. Ele também mostra as atuais associações entre os tipos de contração em diferentes grupos musculares e discute sobre suas causas prováveis. O estudo do padrão de contração visa proporcionar tratamentos mais precisos e seguros, além do uso racional do produto nas áreas mais indicadas e com contração muscular mais forte. ●

REFERÊNCIAS:

1. Giordano CN, Matarasso SL, Ozog DM. Injectable and topical neurotoxins in dermatology: indications, adverse events, and controversies. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76(6):1013-24.
2. Giordano CN, Matarasso SL, Ozog DM. Injectable and topical neurotoxins in dermatology: basic science, anatomy, and therapeutic agents. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76(6):1027-42.
3. Huang W, Foster JA, Rogachefsky AS. Pharmacology of botulinum toxin. *J Am Acad Dermatol.* 2000;43(2):250-9.
4. Almeida ART, Costa Marques ERM, Banegas R, Kadunc BV. Glabellar contraction patterns: a tool to optimize botulinum toxin treatment. *Derm Surg.* 2012;38(9):1506-15.
5. Almeida ART, Marques ERM, Kadunc BV. Rugas Glabellares: estudo piloto dos padrões de contração. *Surg Cosmet Dermatol.* 2010;2(1):23-8.
6. Braz AV, Sakuma TH. Estudo piloto dos padrões de contração do músculo frontal. *Surg Cosmet Dermatol.* 2010;2(3):191-4.
7. Tamura B, Odo OY. Classification of periorbital wrinkles and treatment with botulinum toxin type. *Surg Cosm Dermatol.* 2011;3(2):129-34.
8. Kane MA. Classification of crow's feet patterns among caucasian women: the key to individualizing treatment. *Plast Reconstr Surg.* 2003;112(5 Suppl):33S-9S.
9. Jiang H, Zhou J, Chen S. Different glabellar contraction patterns in chinese and efficacy of botulinum toxin type A for treating glabellar lines: a pilot study. *Dermatol Surg.* 2017;43(5):692-7.
10. Ribeiro F, Steiner D. Quality of life before and after cosmetic procedures on the face: a cross-sectional study in a public service. *J Cosmet Dermatol.* 2018;17(5):688-92.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Adma Silva de Lima  ORCID 0000-0001-9240-4464

Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; participação efetiva na orientação da pesquisa.

Marina Gubert  ORCID 0000-0002-9293-5019

Elaboração e redação do manuscrito.

Thaise Lyra  ORCID 0000-0002-7125-9576

Elaboração e redação do manuscrito.

Carolina Fisser Sardagna  ORCID 0000-0002-2394-494X

Elaboração e redação do manuscrito.



Surgical & Cosmetic Dermatology

www.surgicalcosmetic.org.br/

Tradução e validação transcultural de um questionário de qualidade de vida para avaliar procedimentos cosméticos faciais: versão para a língua portuguesa falada no Brasil

Translation and transcultural validation of a quality of life questionnaire to assess facial cosmetics procedures: a Brazilian Portuguese version

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022140101>

RESUMO

Introdução: o aumento da demanda por tratamentos cosméticos faciais é uma realidade universal, sendo o Brasil o segundo país no mundo que mais os realiza. Questionários de qualidade de vida podem ajudar a avaliar os resultados de forma mais objetiva e revelar dados ainda não explorados na literatura científica. O processo de tradução, adaptação e validação de questionários é necessário para a universalização dos dados.

Objetivo: traduzir, adaptar e validar um questionário específico de avaliação de procedimentos cosméticos faciais para a língua portuguesa falada no Brasil.

Métodos: iniciou-se o processo de tradução do questionário SROE (*Skin Rejuvenation Outcome Evaluation*). Foi realizada a tradução literal, com posterior síntese das versões, seguindo-se a tradução reversa e a validação final por equipe de especialistas. Os dados obtidos foram analisados estatisticamente para validação.

Resultados: a versão final foi denominada "Avaliação dos Resultados de Rejuvenescimento da Pele" (ARRP). O Alfa de Cronbach obteve valores acima de 0,70, evidenciando boa consistência interna. O Coeficiente de Correlação Intraclasse foi de 0,995 ($p < 0,001$).

Conclusões: Os valores obtidos validam o questionário ARRP, traduzido para língua e cultura brasileiras, que tem como objetivo avaliar os resultados e o impacto na qualidade de vida dos procedimentos faciais em cosmética.

Palavras-chave: Comparação transcultural; Qualidade de vida; Questionário de saúde do paciente

ABSTRACT

Background: The increased demand for cosmetic facial treatments is a universal reality, with Brazil being the second country in the world that performs them the most. Quality of life questionnaires can help assess results more objectively and reveal data not yet explored in the scientific literature. For this, the process of translation, adaptation and validation of questionnaires is necessary for the universalization of data.

Objective: To translate, adapt and validate a specific questionnaire for the assessment of facial cosmetics procedures into the Portuguese language spoken in Brazil.

Methods: After choosing the SROE (*Skin Rejuvenation Outcome Evaluation*) questionnaire, the translation process started. A literal translation was performed, with subsequent synthesis of the versions. After, reverse translation and final validation by a team of experts were carried out. The data obtained were statistically analyzed for validation.

Results: The final version was called "Avaliação dos Resultados de Rejuvenescimento da Pele" (ARRP). The Cronbachs a resulted in values above 0.70, showing good internal consistency. The Intraclass Correlation Coefficient was 0.995 ($p < 0.001$).

Conclusions: The values obtained validate the ARRP questionnaire, translated into Brazilian language and culture, which aims to evaluate the results and impact on the quality of life of facial cosmetics procedures.

Keywords: Cross-cultural comparison; Patient health questionnaire; Quality of life

Artigo Original

Autores:

Jaqueline Barbeito de Vasconcellos¹
Daniela Alves Pereira Antelo¹
Rosane Orofino-Costa¹

¹ Hospital Universitário Pedro Ernesto, Serviço de Dermatologia, Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Correspondência:

Jaqueline Barbeito de Vasconcellos
Email: jaqueline_vasconcellos@hotmail.com
Alternative email: jaquelinebvasconcellos@gmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.
Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 10/10/2021
Decisão Final: 21/03/2022

Agradecimentos: Os autores agradecem ao Dr. Ramsay Alsarraff pela permissão para traduzir e validar o questionário de qualidade de vida de sua autoria (SROE) para a língua portuguesa falada no Brasil.

Como citar este artigo:

Vasconcellos JB, Antelo DAP, Orofino-Costa R. Tradução e validação transcultural de um questionário de qualidade de vida para avaliar procedimentos cosméticos faciais: versão para a língua portuguesa falada no Brasil. *Surg Cosm Dermatol*. 2022;14:e20220101.



INTRODUÇÃO

O Brasil é o segundo país no mundo que mais realiza procedimentos dermatológicos estéticos, segundo dados mais recentes da Sociedade Internacional de Cirurgia Plástica (ISAPS, 2019), perdendo a primeira colocação para os Estados Unidos.¹ Nas estatísticas deste mesmo ano, a ISAPS mostrou que a procura por procedimentos cirúrgicos vem diminuindo (-0,6% em relação ao ano anterior), enquanto pelos não cirúrgicos vem aumentando (+12%). Já pesquisas realizadas pela Sociedade Americana de Cirurgia Dermatológica (ASDS, 2019) apontaram o médico dermatologista como o mais procurado para a realização dos cinco principais procedimentos não cirúrgicos (toxina botulínica, preenchimento com ácido hialurônico, tratamentos com laser, luz intensa pulsada e peelings).²

Historicamente, o desejo por procedimentos de rejuvenescimento e embelezamento facial já foi atribuído a distúrbios psicológicos e narcisismo. No entanto, bem-estar, qualidade de vida e inserção social e profissional são as principais motivações nos dias de hoje. Maisel et al. demonstraram, por meio de estudo multicêntrico, que o número de pacientes que se submeteram a algum procedimento, motivados por desejos internos projetados para autoconfiança, foi superior ao número daqueles que o fizeram para agradar a terceiros.³

As expectativas e os resultados destes procedimentos vão além da análise clínica do componente estético, devendo-se considerar a percepção do próprio paciente e o impacto na qualidade de vida (QDV) e nas suas relações sociais.⁴

O desenvolvimento de ferramentas para mensurar a QDV de um indivíduo é um desafio que vem sendo explorado na literatura internacional, inclusive pela Organização Mundial da Saúde (OMS), sob a forma de questionários aplicados aos pacientes, como o whoqol-100 e whoqol-bref.⁵⁻⁷ Os questionários de QDV podem ajudar na avaliação dos resultados dos procedimentos dermatológicos de forma mais objetiva e revelar dados ainda não explorados na pesquisa médica e na literatura científica, auxiliando, dessa forma, o aprimoramento de técnicas e a melhora dos desfechos em cosmiaatria.⁸

A utilização de instrumentos de avaliação de resultados e de QDV já existentes em outro idioma não depende da simples tradução literal e aplicação ao paciente. O processo vem sendo estudado por diversos grupos de pesquisa e especialistas em mensuração da QDV e deve seguir etapas sequenciais e específicas a fim de que sejam respeitados os parâmetros psicométricos essenciais para esta avaliação.^{6,9}

A pesquisa clínica em cosmiaatria nacional carece de instrumentos que avaliem a repercussão dos procedimentos cosmiaátricos, embora existam periódicos científicos nacionais e internacionais destinados apenas a publicações destes procedimentos.

O objetivo principal deste trabalho é a tradução, adaptação transcultural e validação de um questionário de qualidade de vida na língua portuguesa falada no Brasil para avaliar os procedimentos cosmiaátricos.

MÉTODOS

Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Pedro Ernesto,

aprovado em 28 de fevereiro de 2019 sob o número CAAE 02792818.3.0000.5259 e realizado no Setor de Dermatologia corretiva do mesmo hospital.

1 - Questionários

Seleção - o questionário selecionado foi o Skin Rejuvenation Outcome Evaluation (SROE), já existente na língua inglesa falada nos Estados Unidos da América (EUA), criado e validado para avaliar os resultados de pacientes submetidos a procedimentos de rejuvenescimento facial,^{10,11} por ser abrangente, de fácil compreensão e curto tempo para execução (Quadro 1). O autor do SROE, o cirurgião plástico norte-americano Ramsay Alsarraff, por meio de correio eletrônico, concedeu autorização para tradução e adaptação cultural de seu questionário para a língua portuguesa falada no Brasil.

Tradução e validação cultural - realizado por meio de métodos propostos já aplicados em diversos questionários traduzidos e publicados na literatura brasileira,^{6,9} conforme fluxograma apresentado na figura 1. Resumidamente, consiste em seis etapas: na etapa 1, de tradução, o questionário é submetido a duas traduções literais, pelo tradutor 1 (T1) e pelo tradutor 2 (T2), do Inglês para o Português, um leigo e um da área da saúde preferencialmente; na etapa 2, de síntese, as versões T1 e T2 em Português dos questionários são avaliadas pelo autor do projeto juntamente com os tradutores do passo 1, que verificam as divergências das versões e elaboram uma versão consensual intermediária, chamada de T-12; a etapa 3, de teste pré-piloto, consiste na aplicação da versão intermediária (T-12) a pelo menos dez pacientes selecionados do público-alvo, com o objetivo de avaliar a clareza da linguagem. Cada paciente responde à versão T-12 individualmente e, ao entregar o questionário respondido, o médico o questiona sobre dúvidas no entendimento e na interpretação; a etapa 4, de síntese e reformulação, engloba a revisão dos itens traduzidos com base nas respostas e observações feitas pelos dez primeiros pacientes. Aqui cabem pequenas alterações, mantendo-se a semântica; na etapa 5, de tradução reversa, a versão traduzida T-12 revista é submetida a uma tradução reversa, do Português para o Inglês, por um tradutor profissional, que não fez parte de nenhuma das traduções iniciais, e, preferencialmente, cuja língua nativa seja o Inglês, formando a versão de tradução reversa (TR); por último, na etapa 6, de submissão a comitê especialista, a última versão em inglês (TR) é avaliada por um "comitê especialista", composto por especialistas bilíngues, neste trabalho por dermatologistas bilíngues, e pelo autor do questionário original, Ramsey Alsarraff, sendo feitas adaptações sugeridas tantas vezes quantas forem necessárias, a fim de compará-la com a versão original do questionário e ser aceita pelo comitê especialista e pelo autor do questionário original. Ao final, tem-se a versão final traduzida e adaptada do questionário.

Outro questionário geral de QDV, o Dermatology Life Quality Index (DLQI)¹², em sua versão já traduzida e validada para língua portuguesa falada no Brasil, foi escolhido por já ser

QUADRO 1: Skin Rejuvenation Outcome Evaluation (SROE) questionnaire.¹⁰**Skin Rejuvenation Outcomes Evaluation (SROE)**

This questionnaire is designed to assist your surgeon in determining the best patient outcomes following skin resurfacing. Your comments are confidential and may be used to refine resurfacing procedures for future patients. Please circle the number that best characterizes your current opinion regarding the following questions:

1 - How well do you like the appearance and condition of your facial skin

No at all	Somewhat	Moderately	Very Much	Completely
0	1	2	3	4

2 - How much do your current facial lines and wrinkles bother you?

No at all	Somewhat	Moderately	Very Much	Completely
0	1	2	3	4

3 - Do you think the current appearance of your facial skin makes you look old in others' eyes?

No at all	Somewhat	Moderately	Very Much	Completely
0	1	2	3	4

4 - Do you think the condition of your facial skin limits your social or professional activities?

Always	Usually	Sometimes	Rarely	Never
0	1	2	3	4

5 - How confident are you that the appearance of your facial skin is the best that it can be?

No at all	Somewhat	Moderately	Very Much	Completely
0	1	2	3	4

6 - Would you like to alter the appearance and condition of your facial skin?

Definitely	Most likely	Possibly	Probably not	No
0	1	2	3	4

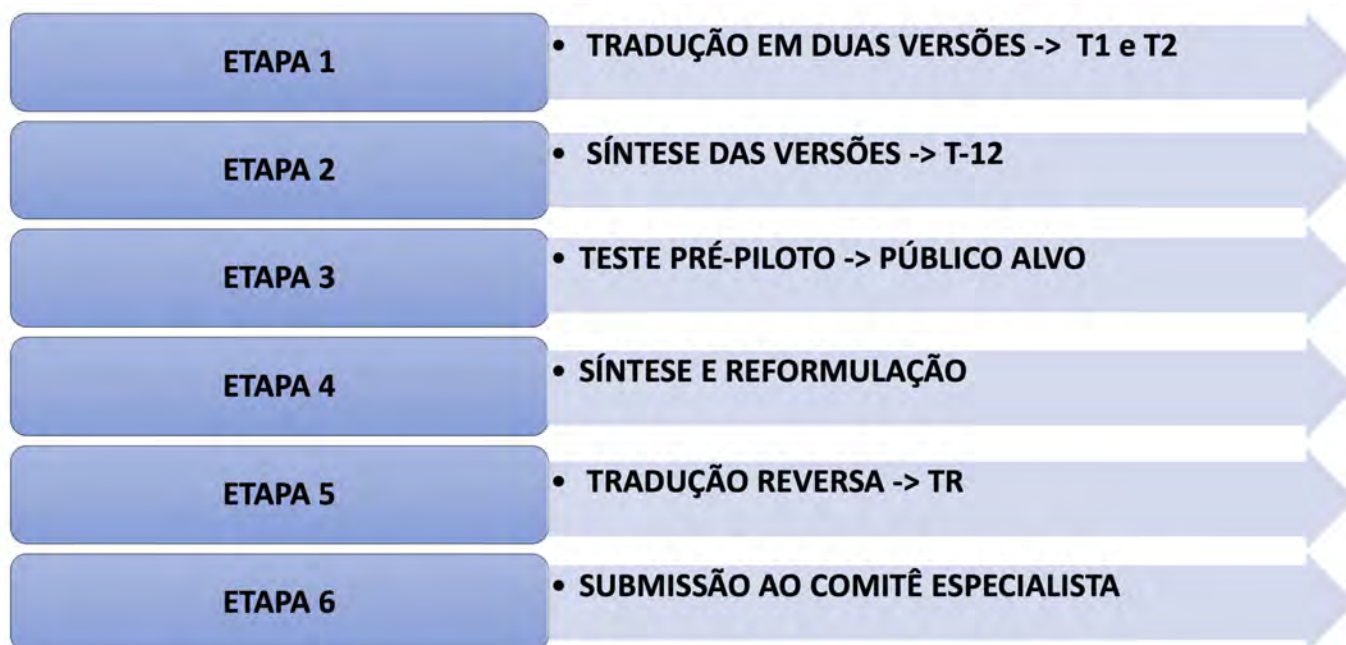


FIGURA 1: Fluxograma da metodologia de tradução de um questionário de qualidade de vida, segundo Beaton *et al.*, 2000⁹

QUADRO 2: Mudança de palavra na tradução do questionário de QDV após a etapa de síntese e reformulação

Versão T-12	Versão T-12 após o teste pré-piloto
Item 4: Você acha que o estado da pele do seu rosto limita suas atividades sociais ou profissionais?	Item 4: Você acha que a aparência da pele do seu rosto limita suas atividades sociais ou profissionais?

QUADRO 3: Translation of the Assessment of Skin Rejuvenation Outcomes (SROE) into Brazilian Portuguese: Avaliação dos Resultados de Rejuvenescimento da Pele (ARRP)

Avaliação dos Resultados de Rejuvenescimento da Pele (ARRP)

Este questionário foi desenhado para auxiliar seu médico a determinar os melhores resultados para os pacientes submetidos ao rejuvenescimento da pele. Seus comentários são confidenciais e podem ser usados para refinar os procedimentos de rejuvenescimento de pele para outros pacientes no futuro. Por favor, circule o número que melhor caracteriza a sua opinião atual a respeito das seguintes perguntas:

1 - O quão satisfeito(a) você está com a aparência e condição da pele do seu rosto?

Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	Completamente
0	1	2	3	4

2 - O quão incomodado(a) você está com as linhas de expressão e rugas do seu rosto atualmente

Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	Completamente
4	3	2	1	0

3 - Você acredita que a aparência da pele do seu rosto faz com que você pareça mais velho(a) aos olhos dos outros?

Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	Completamente
4	3	2	1	0

4 - Você acha que a aparência da pele do seu rosto limita suas atividades sociais ou profissionais?

Sempre	Geralmente	Algumas vezes	Raramente	Nunca
0	1	2	3	4

5 - O quanto você está confiante que a aparência da pele do seu rosto está na melhor condição possível?

Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	Completamente
0	1	2	3	4

6 - Você gostaria de alterar a aparência e condição da pele do seu rosto?

Definitivamente	Provavelmente sim	Possivelmente	Provavelmente não	Não
0	1	2	3	4

Escore final (0 a 100) = Soma dos pontos / 24 x 100

conhecido no meio dermatológico, traduzido e validado para a língua portuguesa falada no Brasil,¹³ para avaliar estatisticamente a correlação entre este e o SROE.

2 - Cálculo amostral

O cálculo amostral em relação ao tamanho mínimo de uma amostra para realização de uma análise fatorial, segundo Crocker e Algina,¹⁴ baseia-se na regra geral de usarem-se dez sujeitos por variável, com um mínimo de 100 sujeitos na amostra total. Portanto, como o escore estudado tem seis itens, calculou-se que uma amostra de 60 sujeitos seria suficiente e 100 seria ideal

para a realização desta análise. Quanto ao teste-reteste, para detectar uma diferença de 50% do desvio-padrão entre as avaliações, considerando um poder de 90%, um α de 0,05 e uma correlação entre as medidas de 0,8, é necessário avaliarem-se 16 pacientes. Este cálculo foi realizado com o programa WINPEPI 11.65.¹⁵

3 - Casuística

Pacientes atendidos no Ambulatório de Dermatologia Corretiva do Hospital Universitário Pedro Ernesto entre os meses de agosto de 2019 e junho de 2021 (de março a agosto de 2020, as atividades foram suspensas pela pandemia por Co-

vid-19), de qualquer sexo e gênero, acima de 18 anos, e que tinham indicação de algum procedimento estético facial foram convidados a participar do estudo. Após assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), o questionário SROE em sua versão final traduzida, e também o DLQI, nesta ordem, foram entregues a cada paciente individualmente em ambiente fechado e tranquilo, onde pudessem respondê-los com calma e sem interferências externas.

4 - Análise estatística

Os dados foram digitados no programa Excel e, posteriormente, exportados para o programa SPSS v. 20.0 para a análise estatística. Foram descritos os valores das questões e do escore total pela média, mediana, desvio-padrão, percentil 25 e 75 e mínimo e máximo. Para avaliar a consistência interna foi utilizado o Alfa de Cronbach. A Análise Fatorial Exploratória foi utilizada para descrever o comportamento da escala na amostra considerada. Para realizar a Análise Fatorial foram incluídos os seis itens do escore, e o método de extração dos fatores foi o método com rotação ortogonal Varimax. A correlação entre o ARRP e o DLQI foi realizada por meio do coeficiente de correlação de Pearson. O teste-reteste foi realizado comparando-se dados pré e pós pelo teste t de Student para amostras pareadas e realizando-se o coeficiente de correlação intraclassa entre as medidas. Foi considerado estatisticamente significativo um nível de significância de 5%.

RESULTADOS

O processo de tradução seguiu as seis etapas descritas nos métodos, utilizando-se uma empresa privada do ramo de traduções com tradutores nativos, não nativos e juramentados, quando necessário. A versão consensual T-12 foi aplicada a dez pacientes do Ambulatório de Dermatologia Corretiva do Hospital Universitário Pedro Ernesto com o objetivo de avaliar a clareza da linguagem. Apenas uma palavra de um item do SROE (item 4 do questionário) foi questionada por dois pacientes e substituída por um sinônimo, sem nenhum prejuízo à semântica da frase (Quadro 2). O comitê especialista foi composto pelas autoras deste artigo, juntamente com a aprovação final da versão TR pelo autor do questionário original, Ramsey Alsarraff.

Dezesseis pacientes participaram da etapa de teste-reteste. Nessa avaliação, foi encontrada uma boa estabilidade temporal nas medidas. O coeficiente de correlação intraclassa (CCI) entre as medidas foi de 0,995 ($p < 0,001$). Não houve diferença estatisticamente significativa nas pontuações obtidas entre o teste e o reteste.

Concluiu-se, assim, a versão final traduzida e adaptada de um questionário específico para avaliação dos resultados e qualidade de vida em pacientes com indicação de procedimentos cosméticos. Esse questionário foi denominado “Avaliação dos Resultados de Rejuvenescimento da Pele” (ARRP), cuja tradução, pronta para uso, encontra-se no quadro 3.

Além dos primeiros dez pacientes que entraram no processo de tradução inicial, foram incluídos 107 pacientes neste es-

tudo, com média de idade de 53,9 anos (desvio-padrão de 14,5), sendo 95,3% do sexo feminino.

A análise individual das questões, medida pelo Alfa de Cronbach, esteve acima de 0,70 em cada item, e o valor total entre as questões foi de 0,79, sinalizando boa consistência interna da escala.

Na mesma amostra, o escore DLQI também mostrou boa consistência interna (Alfa de Cronbach=0,86). Encontrou-se correlação forte e inversa, estatisticamente significativa, entre os escores ARRP e DLQI ($r = -0,67$, $p < 0,001$), isto é, à medida que o ARRP aumenta, a pontuação do DLQI diminui (Gráfico 1).

DISCUSSÃO

Traduzir e adaptar questionários de QDV já validados em outras línguas é, provavelmente, mais importante do que criar novos instrumentos de avaliação. A vantagem é permitir que os resultados sejam comparados internacionalmente de forma consistente em diversos países e culturas. Para tal, é preciso haver padronização no processo de tradução e adaptação dos questionários.⁹

O DLQI (Dermatology Life Quality Index), em sua versão traduzida e adaptada para a língua portuguesa, denominado Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia, vem sendo usado nos estudos das dermatoses prevalentes e mais impactantes na QDV do paciente, como psoríase e dermatite atópica, por exemplo.^{12,13} É válido, sobretudo, para doenças crônicas e sintomáticas, possui perguntas generalistas e direcionadas a sintomas, não sendo, portanto, adequado para queixas estéticas.

Nesse contexto, para uma análise mais detalhada e individualizada de diversas outras dermatoses, foram criados questionários específicos, como MelasQoL para melasma, RosaQoL para rosácea, Acne-QoL para acne, VitiQoL para vitiligo, entre outros que, posteriormente, foram traduzidos e adaptados para nossa língua e cultura local.¹⁶⁻¹⁹ Consequentemente, uma avaliação mais específica em relação às queixas estéticas foi ganhando espaço na literatura, desenvolvendo-se também questionários específicos para a avaliação dos procedimentos, a maioria de origem norte-americana e poucos ainda em processo de tradução e adaptação para nossas língua e cultura.²⁰

Kosowski et al., em 2009, em uma revisão sistemática, encontraram 442 publicações de questionários respondidos pelos pacientes, das quais 47 eram relacionadas à avaliação de procedimentos cosméticos faciais. Destas, apenas nove publicações preenchem os critérios de validação. Na língua inglesa, estes questionários específicos validados para avaliação da QDV antes e após a realização de procedimentos cosméticos variam de acordo com o número de itens, complexidade de compreensão e cálculos de escore.²⁰ Quase todos têm, como público-alvo, pacientes de cirurgias plásticas e não de dermatologistas. Por exemplo, o questionário FACE-Q - satisfaction with appearance scale, traduzido para o Português brasileiro em publicação periódica recente, é um pouco mais extenso e complexo porque avalia outros aspectos da insatisfação/satisfação do paciente, incluindo também relacionamento com os funcionários da clínica, eventos

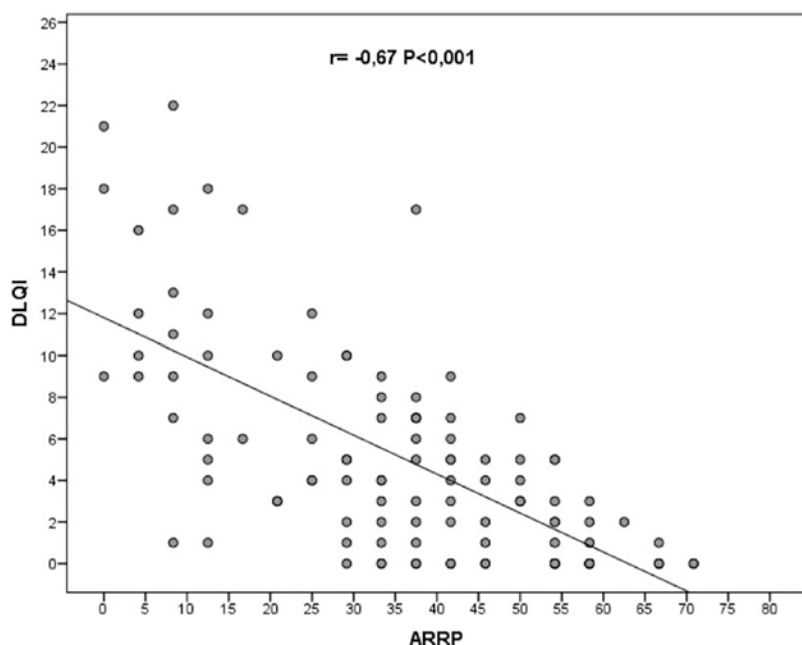


GRÁFICO 1: Comparação entre os escores dos questionários traduzidos, ARR e DLQI

Soma dos pontos do questionário	
Escore final = -----	X 100
24	

Figura 2: CÁLCULO DO ESCORE FINAL DO QUESTIONÁRIO ARR (SROE)

adversos dos procedimentos cirúrgicos, como lifting facial, custo financeiro, entre outros. Além disso, há perguntas separadas para cada local da face, como nariz, boca, olhos, fornecendo um panorama segmentado de análises.^{21,22}

O SROE foi publicado e validado por Ramsay Alsarraff, cirurgião plástico, entre os anos de 2000 e 2002, na língua inglesa falada nos EUA, destinado à avaliação dos resultados e do impacto na qualidade de vida nos pacientes submetidos a procedimentos de rejuvenescimento facial. Nestes mesmos anos, Alsarraff também publicou outros três questionários específicos destinados às avaliações de procedimentos relacionados à rino-plastia, o Rhinoplasty Outcomes Evaluation (ROE), ao lifting facial, o Facelift Outcomes Evaluation (FOE), e à blefaroplastia, o Blepharoplasty Outcomes Evaluation (BOE). Estes, já utilizados em diversas outras publicações e pesquisas internacionais^{23,24}, já passaram pelo processo de tradução transcultural para a língua portuguesa falada no Brasil.⁸

O SROE é um questionário que envolve apenas seis itens, de fácil compreensão e curto tempo de execução, portanto um diferencial importante para nossa escolha de questionário para

ser submetido aos processos de tradução e validação. As opções de resposta são expostas em escala do tipo Likert, que pontua variando de zero a quatro pontos. O escore final do questionário ARR (SROE traduzido) é calculado por meio da soma simples dos pontos das respostas marcadas pelo paciente, dividida por 24 e multiplicada por 100, gerando um escore que varia de 0 a 100 (Figura 2). Quanto maior esse escore, melhor é considerada a QDV do indivíduo.

O impacto positivo na qualidade de vida de pacientes submetidos a procedimentos cosmiaétricos foi evidenciado por meio de estudo brasileiro que, no entanto, utilizou o WHO-QOL-bref (versão abreviada em Português do Instrumento de Avaliação de Qualidade de Vida da OMS), um questionário de bem-estar e saúde geral, que não possui perguntas específicas a queixas e avaliações estéticas.²⁵

Os questionários específicos vêm ganhando cada vez mais espaço para uma análise mais fiel e detalhada de resultados e do impacto na QDV. No caso dos questionários em cosmiatria, os itens criados se dirigem à queixa estética do paciente, mas preservam três características essenciais a qualquer análise psicométrica: confiabilidade, que traduz a capacidade de produzir pontuações consistentes e reproduzíveis; validade, que é a capacidade de medir aquilo que se pretende; e responsividade, que consiste na sensibilidade na detecção de uma diferença.²⁶

CONCLUSÃO

Este trabalho torna público e disponível o questionário ARR (SROE), traduzido e validado para língua e cultura brasileiras, destinado a avaliar resultados e o impacto na qualidade de vida dos procedimentos faciais em cosmiatria. ●

REFERÊNCIAS:

1. International Society of Aesthetic Plastic Surgery. Demand for cosmetic surgery procedures around the world continues to skyrocket – USA, Brazil, Japan, Italy and Mexico ranked in the top five countries. Available at: <https://www.isaps.org/wp-content/uploads/2020/12/Global-Survey-2019.pdf>; 2019. Accessed in: 2020 Nov 10.
2. American Society for Dermatologic Surgery. Consumer survey on cosmetic dermatologic procedures. Available at: <https://www.asds.net/medical-professionals/practice-resources/asds-consumer-survey-on-cosmetic-dermatologic-procedures>; 2019. Accessed in: 2020 Nov 13.
3. Maisel A, Waldman A, Furlan K, Weil A, Sacotte K, Lazaroff JM, et al. Self-reported patient motivations for seeking cosmetic procedures. *JAMA Dermatology*. 2018;154(10):1167–74.
4. Ferreira MC. Cirurgia plástica estética - Avaliação dos resultados. *Rev Soc Bras Cir Plast*. 2000;15(1):55–66.
5. The WHOQOL Group. World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from World Health Organization. *Soc Sci Med*. 1995;41(10):1403–9.
6. Fleck MP, Leal OF, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, et al. Desenvolvimento da versão em português do instrumento de avaliação de qualidade de vida da OMS (WHOQOL-100). *Rev Bras Psiquiatr*. 1999;21(1):19–28.
7. Fleck MP, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, et al. Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida WHOQOL-bref. *Rev Saúde Pública*. 2000;34(2):178–83.
8. Furlani EAT. Adaptação cultural do questionário de avaliação de resultados em ritidoplastia: facial outcome evaluation. *Rev Bras Cir Plást*. 2015;30(3):501–5.
9. Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000;25(24):3186–91.
10. Alsarraf R. Outcomes research in facial plastic surgery: a review and new directions. *Aesthetic Plast Surg*. 2000;24(3):192–7.
11. Alsarraf R. Outcomes instruments in facial plastic surgery. *Facial Plast Surg*. 2002;18(2):77–86.
12. Finlay AY, Khan GK. Dermatology life quality index (DLQI) - a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol*. 1994;19(3):2106.
13. Martins GA, Arruda L, Mugnaini ASB. Validation of life quality questionnaires for psoriasis patients. *An Bras Dermatol*. 2004;79:521–35.
14. Crocker L, Algina J. Introduction to classical and modern test theory. Michigan: Wadsworth Pub Co; 1986.
15. Abramson JH. WINPEPI updated: computer programs for epidemiologists, and their teaching potential. *Epidemiol Perspect Innov*. 2011;8(1):1.
16. Cestari TF, Balkrishnan R, Weber MB, Prati C, Menegon DB, Mazzott NG, et al. Translation and cultural adaptation to Portuguese of a quality of life questionnaire for patients with melasma. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2006;34:270–4.
17. Tannus FC, Picosse FR, Soares JM, Bagatin E. Rosacea-specific quality of life questionnaire: translation, cultural adaptation and validation for Brazilian Portuguese. *An Bras Dermatol*. 2018;93(6):836–42.
18. Kamamoto CSL, Hassun KM, Bagatin E, Tomimori J. Acne-specific quality of life questionnaire (Acne-QoL): translation, cultural adaptation and validation into Brazilian-Portuguese language. *An Bras Dermatol*. 2014;89(1):83–90.
19. Boza JC, Kundu RV, Fabbrin A, Horn R, Giongo N, Cestari TF. Translation, cross-cultural adaptation and validation of the vitiligo-specific health-related quality of life instrument (VitiQoL) into Brazilian Portuguese. *An Bras Dermatol*. 2015;90(3):358–62.
20. Kosowski TR, McCarthy C, Reavey PL, Scott AM, Wilkins EG, Cano SJ, et al. A systematic review of patient-reported outcome measures after facial cosmetic surgery and/or nonsurgical facial rejuvenation. *Plast Reconstr Surg*. 2009;123(6):1819–27.
21. Klassen AF, Cano SJ, Scott A, Snell L, Pusic AL. Measuring patient-reported outcomes in facial aesthetic patients: development of the FACEQ. *Facial Plast Surg*. 2010;26(4):303–9.
22. Gama JT, Rossetto LA, Brito NB, Veiga DF, Ferreira LM. Cross-cultural validation of the FACE-Q Satisfaction with facial appearance overall scale (FACE-Q SFAOS) in Brazilian rhytidoplasty patients. *Clinics*. 2020;75:e1568.
23. Esteves SS, Ferreira MG, Almeida JC, Abrunhosa J, Almeida e Sousa C. Evaluation of aesthetic and functional outcomes in rhinoplasty surgery: a prospective study. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2017;83:552–7.
24. Bater KL, Ishii M, Nellis JC, Joseph A, Papel ID, Kontis TC, et al. A Dual approach to understanding facial perception before and after blepharoplasty. *JAMA Facial Plast Surg*. 2018;20(1):43–9.
25. Ribeiro F, Steiner D. Quality of life before and after cosmetic procedures on the face: a cross-sectional study in a public service. *J Cosmet Dermatol*. 2018;17(5):688–92.
26. Deshpande PR, Rajan S, Sudeepthi BL, Abdul Nazir CP. Patient-reported outcomes: a new era in clinical research. *Perspect Clin Res*. 2011;2(4):137–44.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Jaqueline Barbeito de Vasconcellos  ORCID 0000-0002-9726-0719

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.

Daniela Alves Pereira Antelo  ORCID 0000-0001-8203-1772

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.

Rosane Orofino-Costa  ORCID 0000-0002-1603-418X

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.



Alternativas para o tratamento de cicatrizes queloidianas: uma revisão integrativa

Alternatives for keloid scars treatment: an integrative review

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022140127>

RESUMO

As cicatrizes queloidianas afetam diversas populações, comprometendo a qualidade de vida dos pacientes. Vários tratamentos são apresentados na literatura. O presente estudo visou a realização de uma revisão integrativa dos artigos de revisões sistemáticas e/ou metanálises que abordam o seu tratamento nas bases de dados PubMed, LILACS, MEDLINE e Cochrane no período de 2015 a 2021. Após a identificação, e seguindo os critérios de seleção e elegibilidade, foram incluídos 24 artigos para revisão qualitativa. Observamos que as diferentes modalidades de tratamento empregadas para os queloides são afetadas pela dificuldade de avaliar recorrência, ainda mantendo muitas taxas de insucesso e necessidade de novos estudos.

Palavras-chave: Queloides; Cicatriz hipertrófica; Cicatriz; Procedimentos clínicos; Revisão; Revisões sistemáticas como assunto.

ABSTRACT

Keloid scars affect different populations, compromising patients' quality of life. The literature presents several treatments. The study aimed to conduct an integrative review of systematic review articles and/or meta-analyses addressing keloid treatment in the PubMed, LILACS, MEDLINE, and Cochrane databases from 2015 to 2021. After identification and following the selection and eligibility criteria, 24 articles were included for qualitative review. We observed that the difficulty in evaluating recurrence affected different keloids treatment modalities, still presenting many failure rates and the need for further studies.

Keywords: Keloid; Scar, hypertrophic; Scar; Clinical procedures; Review; Systematic reviews as topic.

Artigo de Revisão

Autores:

Balduino Ferreira de Menezes Neto¹
Lucas Vannuchi Magnani¹
Aristides Augusto Palhares Neto¹
Natália Parenti Bicudo²
Batista de Oliveira Júnior³

¹ Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, Cirurgia Plástica, Botucatu (SP), Brasil.

² Fausto Viterbo's Clínica de Cirurgia Plástica, Botucatu, São Paulo, Brasil.

³ Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, Radioterapia, Botucatu (SP), Brasil.

Correspondência:

Balduino Ferreira de Menezes Neto
Email: balduinofmneto@gmail.com
/ alternative email: balduino.neto@unesp.br

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 31/01/2022

Decisão Final: 14/06/2022

Como citar este artigo:

Menezes Neto BF, Magnani LV, Palhares Neto AA, Bicudo NP, Oliveira Júnior B. Alternativas para o tratamento de cicatrizes queloidianas: uma revisão integrativa. *Surg Cosmet Dermatol.* 2022;14:e20220127.



INTRODUÇÃO

Os queloides, denominados por Alibert em 1806,¹ foram descritos como um crescimento de maneira semelhante a projeções de galhos ou pinças de um caranguejo. Do grego Khele foi derivada a palavra em inglês Keloid e traduzida para o Português como quelóide.

As principais características desse tumor benigno são o seu curso de atividade prolongado, a sua capacidade de ultrapassar os limites da lesão inicial, os seus múltiplos fatores genéticos e celulares específicos, muitos ainda não totalmente elucidados, além de sua fisiopatologia ímpar.² Em nível histológico, ocorre uma inflamação crônica da derme reticular, com alto número de fibroblastos e colágeno, especialmente do tipo I, eosinofílico e hialinizado.

Segundo a literatura atual, há um menor crescimento e desenvolvimento desses tumores após a menopausa, sendo mais comuns durante a gestação e puberdade.³ Ademais, a genética, etnia e o local da lesão inicial foram descritos como fatores de favorecimento do surgimento dos queloides.⁴

Em relação ao tratamento, há diversas técnicas descritas na literatura, podendo ser invasivas ou não invasivas. Dentre estas, podemos ressaltar algumas alternativas como terapia de compressão, folhas de gel de silicone e extrato de cebola.⁵

A terapia de pressão, utilizada em pacientes com feridas já fechadas e que toleram a pressão, deve ser utilizada por pelo menos 23 horas por dia, durante seis a 24 meses, com pressão entre 24 e 30mmHg.^{5,6} Embora mostre bons resultados, esse tratamento gera altos custos, além de causar grande desconforto aos pacientes.⁷

Já a utilização de materiais de silicone tem sido apontada como um dos principais métodos não invasivos, sendo reportadas taxas de 90% de melhora após o seu uso.⁸ Esses materiais podem ser encontrados como gel ou folhas, sendo que estas últimas devem ser utilizadas por 12 a 24 horas ao dia, durante três a seis meses, enquanto géis de silicone devem ser aplicados duas vezes por dia.⁵ Entretanto, a literatura carece de grandes estudos que comprovem a sua eficácia, além do fato de esses materiais dificilmente alcançarem a resolução completa das cicatrizes.⁹

O tratamento com extrato de cebola, cujo principal componente é a quercetina – que possui propriedades supressoras de colágeno, antimicrobianas e anti-inflamatórias –, também pode ser utilizado para reduzir o excesso de formação de cicatrizes,⁵ mas também carece de estudos prospectivos e randomizados.

Em relação ao tratamento, vários trabalhos tentam provar a importância da associação de terapias, mas sem resultados estatisticamente definitivos.¹⁰ Entretanto, nota-se que a simples excisão cirúrgica, sem a adição de um método adjuvante, possui altas taxas de recidiva, próximas a 50%, que aumentam ainda mais após novas tentativas, principalmente nos quatro primeiros anos.¹¹

Embora ainda seja uma condição sem cura, há vários tipos de tratamentos, sendo os mais clássicos a infiltração intralésional de medicamentos, como 5-fluorouracil e corticosteroides, além das diversas modalidades de radioterapia (RT) adjuvante,

como: RT convencional, RT com feixes de elétrons e RT em dose única.¹²

O principal mecanismo de ação da radioterapia envolve a inibição da liberação de histaminas por mastócitos, resultando na diminuição da proliferação de fibroblasto, além da inibição do TGF-Beta1, que suprime a produção de colágeno, interferindo na formação de queloides.¹³

Nos anos 1960, estudos mostraram que a radioterapia externa falhava em resolver a lesão quando realizada sozinha; porém, foram obtidos resultados positivos, na amenização dos sintomas, ao ser associada à excisão cirúrgica, sendo notada piora dos resultados em casos de atraso na realização da radioterapia após a excisão, gerando maiores taxas de recorrência.¹⁴

Entretanto, o risco de carcinogênese associado à radioterapia como adjuvante ainda era uma grande preocupação. Uma revisão da literatura realizada em 2009 descreveu cinco casos desta ocorrência, embora não fosse possível afirmar se havia sido utilizada proteção adequada dos tecidos adjacentes, além da utilização de doses corretas.¹⁵ Com isso, pode-se concluir que o risco de carcinogênese não deve ser um impedimento para a realização do procedimento, sendo essencial ressaltar a importância de medidas preventivas, como o cuidado aos tecidos circundantes e a proteção à tireoide e às glândulas mamárias, especialmente em crianças e adolescentes.¹⁵

Alguns anos depois, foi desenvolvida a braquiterapia, a qual realiza a radioterapia interna ou intersticial, reduzindo ainda mais aqueles riscos abordados.¹⁶ Com a capacidade de emitir uma radiação mais eficiente e focalizada sobre a lesão, essa técnica também requer uma menor dose, resultando na redução de radionecrose local e efeitos adversos sobre os tecidos adjacentes saudáveis. Entretanto, esse procedimento demanda maiores gastos hospitalares devido ao uso de materiais pouco disponíveis e específicos, além de internações prolongadas.¹⁵

A terapia por feixe de elétrons tem sido muito utilizada em diversos centros médicos, substituindo amplamente outros métodos de radioterapia no tratamento de queloides.¹⁷ Uma pesquisa realizada no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB-UNESP) destacou a sua importância, sendo, portanto, mantida essa possibilidade de tratamento na rotina atual de abordagem dessas lesões.^{18,19}

Ademais, a busca por novos tratamentos continua²⁰ e envolve, entre outros, o uso de inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA);^{21,22} injeções intralésionais de antagonista de cálcio, como o varapamil;²³ injeções intralésionais de toxina botulínica do tipo A;^{24,25} uso de eletroestimulação;²⁶ utilização de lasers e crioterapia.²⁷

O objetivo deste trabalho é apresentar uma revisão integrativa da literatura utilizando apenas revisões sistemáticas publicadas nas principais bases de dados médicas nos últimos cinco anos, a fim de entender quais tratamentos têm sido mais aplicados e desenvolvidos na atualidade.

MÉTODO

Para a realização de revisão integrativa da literatura, as seguintes bases de dados eletrônicas foram utilizadas: PubMed, LILACS, MEDLINE e Cochrane.

O período de buscas nas bases de dados foi de 10/05/2021 a 23/05/2021, sendo os artigos selecionados apenas aqueles que foram publicados entre janeiro de 2015 e maio de 2021.

Termos de busca e palavras-chave

Os bancos de dados foram pesquisados usando-se as seguintes palavras-chave: Queloides (“keloid”) e (“and”) tratamento (“treatment”).

Os idiomas foram restritos ao Inglês e Português, e o formato de pesquisa foi adaptado à sintaxe apropriada de cada base de dados.

Identificação e seleção de artigos

Foram selecionadas apenas revisões sistemáticas e metanálises da literatura que envolveram a condução clínica das cicatrizes patológicas, com foco em queloides. Estudos em não humanos foram excluídos, assim como revisões que focaram em outras patologias, como queimaduras e acne.

RESULTADOS

Conforme o fluxograma a seguir (Figura 1) e o proposto na seção de Metodologia, foram buscados artigos de língua inglesa e portuguesa entre os dias 10/05/2021 e 23/05/2021, utilizando-se os descritores “keloid and treatment”, “keloid treat-

ment”, “queloides e tratamento”, com foco apenas em revisões sistemáticas e/ou metanálises.

Foram selecionadas quatro bases de dados reconhecidas pela visibilidade, qualidade de informação e acesso, sendo elas: PubMed, LILACS, MEDLINE e Cochrane.

Na base de dados PubMed, utilizamos o descritor “keloid treatment” e os filtros de: resultados por ano (“results by year”) de 2015 a 2021 e tipo de artigo (“article type”) para revisão sistemática (“systematic review”) e/ou metanálise (“Meta-Analysis”). Nesta pesquisa inicial, identificamos 46 artigos. Deste total, foram excluídos 26, sendo 22 por não focarem queloides, um artigo não era em língua inglesa e três artigos não possuíam texto completo disponível.

Na base de dados MEDLINE, 20 referências foram encontradas com os descritores “keloid treatment systematic review and/or meta-analysis”, sendo sete artigos excluídos por terem resumo incompatível com o tema de tratamento de queloides ou não serem de língua inglesa ou portuguesa. Os 13 artigos remanescentes já haviam sido identificados na base PubMed e foram excluídos por duplicata.

Na base de dados LILACS, foram encontrados 25 artigos, sendo mantidos apenas quatro, devido ao fato de os demais não focarem em cicatrizes patológicas ou serem publicados antes de 2015 ou não serem em língua portuguesa ou inglesa.

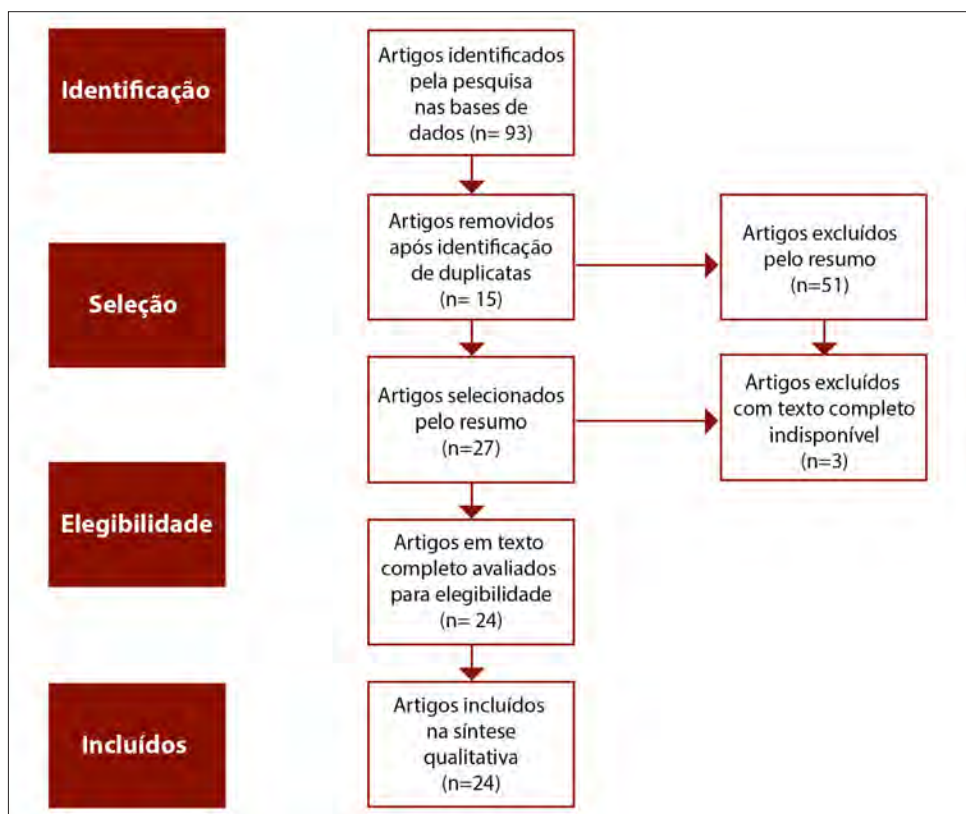


Figure 1: Fluxograma para seleção de artigos da revisão integrativa

Os dois artigos encontrados na base de dados Cochrane foram excluídos por duplicata, uma vez já terem sido contabilizados na base de dados PubMed.

Ao final, 24 artigos de revisão sistemática e/ou metanálise foram selecionados para leitura por dois pesquisadores independentes (BFMN e AAPN), sendo quatro em língua portuguesa e 20 em língua inglesa. Todos tiveram seu conteúdo lido na íntegra, e as diferentes proposições de tratamento foram divididas em seções de tratamento clínico, cirúrgico e radioterapia na formulação do protocolo após discussão entre os dois pesquisadores acima e um terceiro pesquisador independente da área de Dermatologia (JVS) e outro independente do setor de Radioterapia (BOJ).

Entre os artigos encontrados, seis falaram de forma geral sobre os tratamentos de quelóide, enquanto quatro avaliaram o uso de 5-fluorouracil associado ou não a corticosteroides, três avaliaram as terapias com radiação e três, com tecnologias a laser. Outros dois avaliaram uso de verapamil e dois, de bleomicina. Lipoenxertia, toxina botulínica tipo A, imiquimode e corticosteroides isolados também tiveram um artigo de revisão identificado.

Os quatro artigos em língua portuguesa não se incluíam como revisões sistemáticas estruturadas, mas foram mantidos por servirem de referências para medicações alternativas na discussão de formação do protocolo.

DISCUSSÃO

Há muitas maneiras relatadas na literatura para tratamento e prevenção das cicatrizes queloidianas. Devido ao grande desafio que é o tratamento eficaz e definitivo desta cicatriz patológica, surgem constantemente novas modalidades terapêuticas, além de combinações de tratamentos já utilizados.

Primeiramente, é importante ressaltar que o tratamento deste tumor benigno inicia-se pela prevenção. Cuidados intraoperatórios são importantes para todos os procedimentos cirúrgicos; mas, em pacientes com predisposição à formação de queloides, esses cuidados são essenciais. Dentre eles, podemos citar a manipulação cuidadosa dos tecidos, o respeito aos planos de dissecação na realização da síntese, além da utilização preferencial de fios absorvíveis no tecido celular subcutâneo e nas fâscias,²⁸ reduzindo ao máximo a tensão sobre as linhas de sutura.

Terapias de compressão parecem ter efeito sobre a degradação de colágeno e atividade de fibroblastos,²⁹ sendo especialmente úteis em orelhas, pois possuem moldes próprios de pressão, os quais não devem ultrapassar 24mmHg e 12 horas diárias de utilização.³⁰ Placas de silicone e fitas também agem sobre o colágeno e os fibroblastos; porém, em teoria, fazem-no utilizando sua capacidade de gerar um ambiente mais hidratado para a ferida.³¹ Assim, este grupo de terapias é apenas complementar, não devendo ser utilizado isoladamente.

A administração de corticoide intralesional é considerada um dos métodos mais eficientes e acessíveis no tratamento de queloides.³²

Sendo a primeira linha na maioria dos Serviços, essa terapia suprime os fibroblastos e mediadores inflamatórios das feridas, gerando degradação do colágeno.³³

O acetato de triancinolona (TAC), em concentrações entre 5 e 40mg/mL, é a principal forma utilizada, que promove a diminuição do volume do quelóide e mostra taxas variáveis de prevenção da recorrência.³⁴ Entre seus principais efeitos adversos, pode-se citar: atrofia de pele, dor durante a injeção, telangiectasias e alterações de pigmentação da pele.³⁵

5-fluorouracil (5-FU) intralesional e tópico é um anti-metabólito de pirimidina que interfere na síntese de RNA e inibe a enzima timidilato sintase, resultando na inibição dos fibroblastos.³⁶

Dessa forma, a combinação de 5-FU+TAC é mais segura e eficaz do que essas mesmas drogas em monoterapia.³⁷

A toxina botulínica (TB) do tipo A inibe a liberação de acetilcolina nos neurônios motores ao antagonizar a ação do cálcio iônico, gerando uma paralisia muscular temporária.³⁸ No entanto, há indícios de que, em cicatrizes patológicas, ela atua diretamente sobre a atividade de fibroblastos.³⁹

Imiquimode tópico a 5% possui a capacidade de alterar a resposta imune ao induzir liberação de IFN-alfa, TNF-alfa e interleucinas 1, 6 e 8.⁴⁰ Ao ser associado à excisão cirúrgica, em aplicações durante seis a oito semanas, com frequência diária ou a cada três dias, apresenta recorrência da cicatriz queloidiana em 39% dos casos.⁴¹ Entretanto, alguns estudos avaliados por esta revisão incluíram no teste pacientes que apenas realizaram excisão tangencial ou shaving, com fechamento por segunda intenção, e não por camadas.⁴² Este medicamento, quando utilizado, demanda um repouso mínimo de uma semana, especialmente entre a segunda e terceira semanas de aplicação, pelo fato de serem comuns queixas de erosão, eritema e formação de crosta entre 18 e 89% dos pacientes. Portanto, todos os fatores citados tornam o imiquimode na forma de creme uma medida de exceção, pouco confiável.

O verapamil, sendo um bloqueador de canais de cálcio, pode ser aplicado de maneira intralesional em doses de 2,5mg/mL, sem ultrapassar 2mL por sessão. As sessões ocorrem em intervalos de três semanas, devendo ser interrompidas após oito vezes ou quando se obtiver o achatamento da lesão.⁴³ Embora tenha se mostrado menos eficaz do que a combinação 5-FU+TAC, sua utilização possui uma boa segurança clínica, gerando menos efeitos colaterais.⁴⁴ Essa droga, ao aumentar a síntese de procologenase, inibe a proliferação de fibroblastos, reduz a produção de matriz extracelular e inibe a expressão de interleucina 6, TGF-Beta1 e VEGF em fibroblastos.⁴⁵

A pentoxifilina é um medicamento derivado da xantina, inibidora inespecífica da fosfodiesterase, que possui efeito vasodilatador.⁴⁶

Sendo utilizada por via oral, em doses de 400mg, três vezes ao dia durante seis meses após a excisão cirúrgica, apresenta taxas significativas de prevenção de recorrência dos queloides em pacientes com grande risco. Ademais, essa droga pode ser utiliza-

da de maneira intralesional; porém, poucas pesquisas abordaram essa possibilidade.⁴⁷

A hialuronidase e o ácido hialurônico, medicamentos de ações antagonistas, vêm sendo relatados para tratar queloides de maneira intralesional.⁴⁸ Entretanto, ambas as drogas foram utilizadas em associação com corticoides, fato que dificulta o estabelecimento dos reais efeitos sobre as cicatrizes patológicas, exigindo, assim, mais pesquisas que visem a compreender os seus efeitos sobre os queloides.

A bleomicina é capaz de reduzir a síntese de colágeno ao diminuir a estimulação de TGF-Beta1.⁴⁹ Em comparação ao TAC, ela se mostrou mais propensa a gerar dor, hiperpigmentação e atrofia de pele.⁵⁰ De acordo com uma revisão sistemática, a bleomicina parece ser tão efetiva quanto o TAC e sua combinação com 5-FU.⁵⁰ Nesta pesquisa, observou-se também que essa droga produz mais dor do que as demais durante as aplicações.

A crioterapia intralesional com agulha obteve redução de até 51% do volume da cicatriz patológica.⁵¹

Atualmente, há diversos tratamentos que utilizam o laser devido ao grande desenvolvimento tecnológico que possibilitou a geração de diferentes tipos de comprimentos de onda. Tais tratamentos podem ser divididos em formas não ablativas e ablativas, além de variarem entre configurações fracionadas ou não. As formas ablativas, como o Er:YAG (com ondas de 2.940nm) e o laser de CO2 (ondas de 10.600nm), caracterizam-se pelo tempo mais prolongado de recuperação e pela maior quantidade de complicações. Já as não ablativas eliminam alguns desses problemas, como o Nd:YAG (ondas de 1.054nm) e o pulsed-dye-laser (ondas entre 585 e 595nm). Entre os fracionados, há a capacidade de gerar zonas microtérmicas, que criam áreas entremeadas que não foram atingidas, por onde o tecido se regenera.^{52,53}

O pulsed-dye-laser possui efeitos semelhantes aos gerados pelo TAC, mas seus estudos apresentavam follow-up curto, além de não haver pesquisas randomizadas e multicêntricas.^{53,54}

Os medicamentos mais modernos e atuais possuem a vantagem de poder ser aplicados de maneira assistida por lasers, método conhecido como laser-assisted drug delivery (LADD).⁵⁵ Pesquisadores também estão tentando utilizar tal método no tratamento do quelóide,⁵⁶ sendo isso possível pelo fato de os lasers ablativos criarem espaços microscópicos que possibilitam a penetração do medicamento, como TB e TAC. No entanto, as pesquisas ainda possuem baixa evidência, com pequeno número de participantes e curto período de seguimento.

A radioterapia permite a diminuição da ação dos fibroblastos nos queloides de maneira dose-dependente.⁵⁷ Atualmente, após a grande evolução científica do século XX, ela se apresenta em duas formas principais: externa e interna. O feixe de elétron e o raio X são as maneiras mais comuns de aplicação externa, enquanto a opção interna mais estudada é a braquiterapia. Embora alguns estudos mostrem uma superioridade da braquiterapia em prevenir a recorrência de queloides,⁵⁸ diversas metanálises não confirmaram esse resultado de maneira estatisticamente significativa.¹⁰

Quando a excisão cirúrgica é associada à radioterapia precoce, são encontrados resultados superiores.⁵⁹

Os sinais e sintomas adversos dos corticoides são semelhantes aos da radioterapia, como descamação, despigmentação e eritema, sendo que as queixas de dor não são frequentes.¹⁵

CONCLUSÃO

O tratamento de cicatrizes queloidianas segue mostrando-se desafiador: desde as peculiaridades impostas por cada paciente, que variam considerando sua etnia, localização da lesão e tamanho das lesões, até o fato de os estudos não conseguirem apresentar seguimentos longos e consistentes para avaliar surgimento de recidivas.

Novos estudos prospectivos, bem como maior conhecimento sobre esta patologia e os efeitos das medicações sobre ela, precisam ser conduzidos para alcançarmos resultados de qualidade e duradouros para os pacientes. ●

REFERÊNCIAS:

1. Addison T. On the keloid of Alibert, and on true keloid. *Med Chir Trans.* 1854;37:27-47.
2. Glass DA. Current understanding of the genetic causes of keloid formation. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2017;18(2):S50-3.
3. Wolfram D, Tzankov A, Püzl P, Piza-Katzer H. Hypertrophic scars and keloids--a review of their pathophysiology, risk factors, and therapeutic management. *Dermatol Surg.* 2009;35(2):171-81.
4. Son D, Harijan A. Overview of surgical scar prevention and management. *J Korean Med Sci.* 2014;29(6):751-7.
5. Kim SW. Management of keloid scars: noninvasive and invasive treatments. *Arch Plast Surg.* 2021;48(2):149-157.
6. Gold MH, Berman B, Clementoni MT, Gauglitz GG, Nahai F, Murcia C. Updated international clinical recommendations on scar management: part 1--evaluating the evidence. *Dermatol Surg.* 2014;40(8):817-24.
7. Anzarut A, Olson J, Singh P, Rowe BH, Tredget EE. The effectiveness of pressure garment therapy for the prevention of abnormal scarring after burn injury: a meta-analysis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2009;62(1):77-84.
8. Mustoe TA, Cooter RD, Gold MH, Hobbs FD, Ramelet AA, Shakespeare PG, et al; International advisory panel on scar management. International clinical recommendations on scar management. *Plast Reconstr Surg.* 2002;110(2):560-71.
9. Butler PD, Longaker MT, Yang GP. Current progress in keloid research and treatment. *J Am Coll Surg.* 2008;206(4):731-41.
10. Shin JY, Lee JW, Roh SG, Lee NH, Yang KM. A comparison of the effectiveness of triamcinolone and radiation therapy for ear keloids after surgical excision: a systematic review and meta-analysis. *Plast Reconstr Surg.* 2016;137(6):1718-25.

11. Ogawa R. The most current algorithms for the treatment and prevention of hypertrophic scars and keloids. *Plast Reconstr Surg.* 2010;125(2):557-68.
12. Kim JH, Koo JM, Park TH. Optimizing radiotherapy for keloids: a meta-analysis systematic review comparing recurrence rates between different radiation modalities. *Ann Plast Surg.* 2018;80(1):91-2.
13. Lee SY, Park J. Postoperative electron beam radiotherapy for keloids: treatment outcome and factors associated with occurrence and recurrence. *Ann Dermatol.* 2015;27(1):53-8.
14. Van den Brenk HA, Minty CC. Radiation in the management of keloids and hypertrophic scars. *Br J Surg.* 1960;47:595-605.
15. Ogawa R, Yoshitatsu S, Yoshida K, Miyashita T. Is radiation therapy for keloids acceptable? The risk of radiation-induced carcinogenesis. *Plast Reconstr Surg.* 2009;124(4):1196-1201.
16. Nicoletis C, Chassagne D. L'irradiation interstitielle par l'iridium 192 dans la prévention des récives après excision chirurgicale des cicatrices chéloïdiennes [Interstitial irradiation by iridium 192 in the prevention of recurrence after surgical excision of keloid cicatrices]. *Ann Chir Plast.* 1967;12(3):237-42.
17. Maarouf M, Schleicher U, Schmachtenberg A, Ammon J. Radiotherapy in the management of keloids. Clinical experience with electron beam irradiation and comparison with X-ray therapy. *Strahlenther Onkol.* 2002;178(6):330-5.
18. Júnior B, Lastória J, Pereira H, Silveira L, Oliveira L, Stolf H. Estudo comparativo entre o tratamento radioterápico com elétrons e betaterapia, após cirurgia de queloides. *Surg Cosmet Dermatol.* 2009;1(2):53-7.
19. Oliveira Junior B, Schellini SA, Lastória JC, Carvalho LR, Stolf HO, Oliveira ALP. Tratamento de queloides usando radioterapia pósoperatória com elétrons: estudo comparativo e randomizado com dois esquemas. *Surg Cosmet Dermatol.* 2013;5(1):16-26.
20. Memariani H, Memariani M, Moravvej H, Shahidi-Dadras M. Emerging and novel therapies for keloids: a compendious review. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2021;21(1):e22-e33.
21. Ogawa R, Arima J, Ono S, Hyakusoku H. Case report total management of a severe case of systemic keloids associated with high blood pressure (Hypertension): clinical symptoms of keloids may be aggravated by hypertension. *Eplasty.* 2013;13:e25.
22. Iannello S, Milazzo P, Bordonaro F, Belfiore F. Low-dose enalapril in the treatment of surgical cutaneous hypertrophic scar and keloid—two case reports and literature review. *Med Gen Med.* 2006;8(4):60.
23. Margaret Shanthi FX, Ernest K, Dhanraj P. Comparison of intralesional verapamil with intralesional triamcinolone in the treatment of hypertrophic scars and keloids. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2008;74(4):343-8.
24. Zhibo X, Miaobo Z. Intralesional botulinum toxin type A injection as a new treatment measure for keloids. *Plast Reconstr Surg.* 2009;124(5):275e-7e.
25. Shaarawy E, Hegazy RA, Abdel Hay RM. Intralesional botulinum toxin type A equally effective and better tolerated than intralesional steroid in the treatment of keloids: a randomized controlled trial. *J Cosmet Dermatol.* 2015;14(2):161-6.
26. Ud-Din S, Bayat A. Electrical stimulation and cutaneous wound healing: a review of clinical evidence. *Healthcare (Basel).* 2014;2(4):445-67.
27. Oliveira GV, Metsavaht LD, Kadunc BV, Jedwab SKK, Bressan MS, Stolf HO, et al. Treatment of keloids and hypertrophic scars. Position statement of the Brazilian expert group GREMCIQ. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021;35(11):2128-42.
28. Corrêa PM, Passos CEF, Souza EM, Batista GAS, Jacintho JDO, Oliveira LB, et al. Treatment of keloids: a literature review. *Rev Bras Cir Plást (RBCP).* 2019;34(3):391-8.
29. Berman B, Maderal A, Raphael B. Keloids and hypertrophic scars: pathophysiology, classification, and treatment. *Dermatol Surg.* 2017;43(Suppl 1):S3-S18.
30. Chrisostomidis C, Konofaos P, Chrisostomidis G, Vasilopoulou A, Dimitroulis D, Frangoulis M, et al. Management of external ear keloids using form-pressure therapy. *Clin Exp Dermatol.* 2008;33(3):273-5.
31. Suetake T, Sasai S, Zhen YX, Ohi T, Tagami H. Functional analyses of the stratum corneum in scars. Sequential studies after injury and comparison among keloids, hypertrophic scars, and atrophic scars. *Arch Dermatol.* 1996;132(12):1453-8.
32. Betarbet U, Blalock TW. Keloids: a review of etiology, prevention, and treatment. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2020;13(2):33-43.
33. Epstein E. Triamcinolone and keloids. *West J Med.* 1980;133(3):257-8.
34. Wong TS, Li JZ, Chen S, Chan JY, Gao W. The efficacy of triamcinolone acetonide in keloid treatment: a systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne).* 2016;3:71.
35. Heppt MV, Breuninger H, Reinholz M, Feller-Heppt G, Ruzicka T, Gauglitz GG. Current strategies in the treatment of scars and keloids. *Facial Plast Surg.* 2015;31(4):386-95.
36. Wang XQ, Liu YK, Qing C, Lu SL. A review of the effectiveness of antimicrobial drug injections for hypertrophic scars and keloids. *Ann Plast Surg.* 2009;63(6):688-92.
37. Jiang ZY, Liao XC, Liu MZ, Fu ZH, Min DH, Yu XT, et al. Efficacy and safety of intralesional triamcinolone versus combination of triamcinolone with 5-Fluorouracil in the treatment of keloids and hypertrophic scars: a systematic review and meta-analysis. *Aesthetic Plast Surg.* 2020;44(5):1859-68.
38. Fanous A, Bezdjian A, Caglar D, Mlynarek A, Fanous N, Lenhart SF, et al. Treatment of keloid scars with botulinum toxin type A versus triamcinolone in an athymic nude mouse model. *Plast Reconstr Surg.* 2019;143(3):760-7.
39. Jagdeo J, Carruthers A, Smith KC. New frontiers and clinical applications for botulinum neuromodulators. *Dermatol Surg.* 2015;41(Suppl 1):S17-8.
40. Berman B. Imiquimod: a new immune response modifier for the treatment of external genital warts and other diseases in dermatology. *Int J Dermatol.* 2002;41(Suppl 1):7-11.
41. Klotz T, Munn Z, Aromataris EC, Greenwood JE. Imiquimod to prevent keloid recurrence postexcision: a systematic review and meta-analysis. *Wound Repair Regen.* 2020;28(1):145-56.
42. Berman B, Harrison-Balestra C, Perez OA, Viera M, Villa A, Zell D, et al. Treatment of keloid scars post-shave excision with imiquimod 5% cream: a prospective, double-blind, placebo-controlled pilot study. *J Drugs Dermatol.* 2009;8(5):455-8.
43. Aggarwal A, Ravikumar BC, Vinay KN, Raghukumar S, Yashovardhana DP. A comparative study of various modalities in the treatment of ke-

- loids. *Int J Dermatol*. 2018;57(10):1192-1200.
44. Li Z, Jin Z. Comparative effect and safety of verapamil in keloid and hypertrophic scar treatment: a meta-analysis. *Ther Clin Risk Manag*. 2016;12:1635-41.
 45. Boggio RF, Freitas VM, Cassiola FM, Urabayashi M, Machado-Santelli GM. Effect of a calcium-channel blocker (verapamil) on the morphology, cytoskeleton and collagenase activity of human skin fibroblasts. *Burns*. 2011;37(4):616-25.
 46. Tan A, Martinez Luna O, Glass DA. Pentoxifylline for the prevention of postsurgical keloid recurrence. *Dermatol Surg*. 2020;46(10):1353-6.
 47. Serag-Eldin YMA, Mahmoud WH, Gamea MM, Hegab DS. Intralesional pentoxifylline, triamcinolone acetonide, and their combination for treatment of keloid scars. *J Cosmet Dermatol*. 2021;20(10):3330-40.
 48. Limmer EE, Glass DA. A review of current keloid management: mainstay monotherapies and emerging approaches. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2020;10(5):931-48.
 49. Arno AI, Gauglitz GG, Barret JP, Jeschke MG. Up-to-date approach to manage keloids and hypertrophic scars: a useful guide. *Burns*. 2014;40(7):1255-66.
 50. Kim WI, Kim S, Cho SW, Cho MK. The efficacy of bleomycin for treating keloid and hypertrophic scar: a systematic review and meta-analysis. *J Cosmet Dermatol*. 2020;19(12):3357-66.
 51. Zouboulis VA, Zouboulis CC. A novel experimental model for studying efficacy of cryosurgery in keloids. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(8):1851-4.
 52. Walsh J, Morelli J, Parrish JA. Laser-tissue interactions and their clinical applications. *Curr Probl Dermatol*. 1986;15:94-110.
 53. Forbat E, Ali FR, Al-Niimi F. Treatment of keloid scars using light-, laser- and energy-based devices: a contemporary review of the literature. *Lasers Med Sci*. 2017;32(9):2145-54.
 54. Park JH, Chun JY, Lee JH. Laser-assisted topical corticosteroid delivery for the treatment of keloids. *Lasers Med Sci*. 2017;32(3):601-8.
 55. Zaleski-Larsen LA, Fabi SG. Laser-assisted drug delivery. *Dermatol Surg*. 2016;42(8):919-31.
 56. Truong K, Prasadha I, Wain T. A systematic review of randomised controlled trials investigating laser assisted drug delivery for the treatment of keloid and hypertrophic scars. *Lasers Med Sci*. 2022;37(1):47-59.
 57. Ji J, Tian Y, Zhu YQ, Zhang LY, Ji SJ, Huan J, et al. Ionizing irradiation inhibits keloid fibroblast cell proliferation and induces premature cellular senescence. *J Dermatol*. 2015;42(1):56-63.
 58. Mankowski P, Kanevsky J, Tomlinson J, Dyachenko A, Luc M. Optimizing radiotherapy for keloids: a meta-analysis systematic review comparing recurrence rates between different radiation modalities. *Ann Plast Surg*. 2017;78(4):403-11.
 59. Siotos C, Uzosike AC, Hong H, Seal SM, Rosson GD, Cooney CM, et al. Keloid excision and adjuvant treatments: a network meta-analysis. *Ann Plast Surg*. 2019;83(2):154-62.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Balduino Ferreira de Menezes Neto  ORCID_0000-0001-9379-4441

Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Lucas Vannuchi Magnani  ORCID_0000-0002-3176-9205

Elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica do manuscrito.

Aristides Augusto Palhares Neto  ORCID_0000-0002-3484-862X

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

Natália Parenti Bicudo  ORCID_0000-0001-8674-0349

Revisão crítica do manuscrito

Batista de Oliveira Júnior  ORCID_0000-0003-4768-1686

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



Surgical & Cosmetic Dermatology

www.surgicalcosmetic.org.br/

Clean beauty: artigo de revisão sobre a nova tendência em cosméticos

Clean beauty - literature review of new trends in cosmetics

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022140137>

RESUMO

Nos últimos anos, cresce a tendência pela busca de cosméticos “amigos da natureza”, sem ingredientes químicos ou sintéticos, impulsionando as vendas de produtos pertencentes a este nicho de mercado. Atualmente, o termo *clean beauty* refere-se a produtos que não contenham ingredientes sobre os quais não se conheça o impacto que terão em nosso organismo ou seu potencial dano ambiental. Entretanto, a definição do que é um cosmético verde, bem como vegano, natural e orgânico, não é regulamentada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), sendo o objetivo deste artigo fazer uma revisão das definições para facilitar o entendimento médico sobre o tema.

Palavras-chave: Beleza; Cosméticos; Produtos para beleza; Química verde

ABSTRACT

In recent years, there has been an increasing trend toward the search for nature-friendly cosmetics without chemical or synthetic ingredients, thus boosting sales of products within this market niche. Currently, the term clean beauty refers to products that do not contain ingredients with unknown impacts on our bodies or that are potentially harmful to the environment. However, the definition of green beauty products, as well as vegan, natural, or organic products, is not regulated by ANVISA. Therefore, this study aimed to review these definitions to facilitate the medical understanding of the subject.

Keywords: Beauty; Cosmetics; Beauty products; Green chemistry Technology

Artigo de Revisão

Autores:

Célia Luiza Petersen Vitello Kalil¹
Artur Stramari de-Vargas²
Flávia Pereira Reginatto Grazziotin¹
Valéria Barreto Campos³
Christine Rachele Prescendo Chaves⁴

¹ Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Dermatologia, Passo Fundo (RS), Brasilradiológica, Passo Fundo (RS), Brasil.

² Farmatec, Desenvolvimento de Cosméticos, Porto Alegre (RS), Brasil.

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

⁴ Farmatec, Pesquisa e desenvolvimento, Porto Alegre (RS) Brasil.

Correspondência:

Célia Luiza Petersen Vitello Kalil
E-mail: celia@celiakalil.com.br
/ E-mail alternativo: formato2s.cientific.com.br

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 22/02/2022

Decisão Final: 13/06/2022

Como citar este artigo:

Kalil CLPV, de-Vargas AS, Grazziotin FPR, Campos VB, Chaves CRP. Clean beauty: artigo de revisão sobre a nova tendência em cosméticos. *Surg Cosmet Dermatol*. 2022;14:e20220137.



INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, tem sido observada uma tendência pela busca de uma rotina de cuidados da pele com produtos de origem natural e sem ingredientes químicos ou sintéticos, impulsionando as vendas de produtos pertencentes a este nicho de mercado.¹ Segundo o relatório “Global Natural and Organic Personal Care Products Industry”, da *Ecovia Intelligence* (uma empresa especializada em pesquisa, consultoria e treinamentos voltada para produtos éticos), as vendas globais dos produtos de cuidados pessoais naturais e orgânicos estão projetadas em 12 bilhões de dólares entre 2021 e 2026. A China representa o maior mercado da Ásia neste segmento e a Alemanha, da Europa, onde estes produtos já representam 10% do mercado.

O termo *clean beauty* surgiu na década de 1970 como uma referência à pele limpa e sem maquiagem. Já nos anos 2000, a palavra ganhou novo significado com o lançamento de linhas de cuidados para pele, com produtos que não contenham ingredientes sobre os quais não se conheça ao certo o impacto que terão na saúde humana a longo prazo – seja por ingestão, aplicação, contaminação cruzada ou por se tratar de um potencial poluente ambiental após seu descarte. Isso gera impacto em toda a cadeia de produção, pois, desde as matérias-primas utilizadas até o modo de produção, distribuição, venda e descarte dos resíduos, devem estar dentro da ideia “limpa”. Estas escolhas podem trazer benefícios à saúde do usuário e ao meio ambiente, mas não necessariamente significam um produto mais “limpo” ou mesmo seguro, já que produtos naturais também podem causar dermatite de contato ou mesmo fitofotodermatites.²

No Brasil, o registro de um produto natural, vegano ou orgânico está sujeito às mesmas exigências dos cosméticos convencionais, não havendo distinção entre eles perante o órgão regulador nacional, a Anvisa.³ Com isso, a maioria das empresas produtoras de cosméticos recorre a certificadoras, nacionais ou internacionais, para chancelar o seu produto como natural, vegano ou orgânico. O selo dessas certificadoras, dado aos produtos, pode gerar no consumidor uma falsa sensação de segurança visto que o produto atende às suas expectativas quanto a estes conceitos e visões. Porém, a seleção de ingredientes tidos como “nocivos” sem suporte científico adequado vem causando confusão tanto no meio médico quanto na indústria cosmética, farmacêutica e para os consumidores. Com base nisso, é de extrema importância que se analise o que realmente traz benefícios para o consumidor e para o meio ambiente dentro da “beleza limpa”.

OBJETIVO

Trazer uma revisão das definições dos conceitos atuais de “*clean beauty*”, diferenciando cosméticos naturais, orgânicos e veganos, a fim de facilitar o entendimento médico sobre qual é a diferença entre esses produtos, que são crescentes tendências de mercado.

Natural, orgânico e vegano

Não há até o momento uma regulamentação oficial no Brasil que distinga produtos de origem natural dos orgânicos ou com conceito vegano. Assim, a identificação desses produtos atualmente é feita pela presença de selos de empresas certificadoras, como COSMOS, ECOCERT, Selo Vegano Brasileiro (SBV) e Instituto Biodinâmico de Desenvolvimento Rural (selo IBD).

Produtos de origem natural

Um cosmético natural é aquele que não possui aditivos químicos nem sintéticos em sua composição. Para sua fabricação, devem ser utilizadas matérias-primas de origem animal, vegetal ou mineral, excluindo-se produtos como petrolatos e silicones ou conservantes, corantes e fragrâncias de origem sintética, por exemplo. Além da sua composição, a embalagem do produto deve ser pensada dentro deste conceito, utilizando-se materiais recicláveis, biodegradáveis ou que possam ser reutilizados. É um conceito que visa à preservação do meio ambiente pela utilização de matérias-primas que causam um menor impacto nos ecossistemas e na saúde humana. Embora as agências certificadoras cobrem a presença de certa quantidade de matérias-primas orgânicas nas formulações naturais, por outro lado, permitem pequenas quantidades de produtos sintéticos, que variam conforme a empresa certificadora, dentro dos produtos naturais (em geral, é exigido que 95% das matérias-primas utilizadas sejam de origem natural; os outros 5% da composição podem conter substâncias sintéticas, desde que elas sejam liberadas).

Produtos orgânicos

O cultivo e a utilização de produtos orgânicos estão relacionados à tentativa de redução dos impactos negativos da agricultura no meio ambiente e na saúde humana.^{4,5} A manufatura de cosméticos orgânicos prevê o uso de matérias-primas sustentáveis, com impacto mínimo em ecossistemas, animais e também aos humanos. Para o cultivo das matérias-primas, é vedado o uso de pesticidas e fertilizantes sintéticos. O cultivo orgânico baseia-se no uso da rotação de culturas, de plantas de cobertura, na escolha apropriada de espécies para rotação de culturas, além do uso de pesticidas biológicos e naturais. Isso gera um impacto positivo na redução da emissão de gases do efeito estufa, melhora da biodiversidade, diminuição do consumo de água e melhora na qualidade do solo, da água e do ar.⁴

Para a maioria das empresas certificadoras de cosméticos orgânicos, pelo menos 95% das matérias-primas devem ser de origem orgânica, e o produto não deve conter matérias-primas de origem sintética para receber a certificação de orgânico.

Produtos veganos

O veganismo é uma filosofia que visa a abolir o uso e a exploração animal para qualquer atividade humana, principalmente motivada pelo aumento da saúde e pela ética.⁶ Os cosméticos veganos não utilizam ingredientes de origem animal como, por exemplo, cera de abelha ou lanolina. Além disso, possuem filosofia *cruelty-free*, que proíbe que os produtos tenham sua eficácia ou segurança testadas em animais.

É importante destacar que um cosmético vegano não possui a mesma definição de um natural ou orgânico, muito embora sejam conceitos que possam ser trabalhados juntos. Se um cosmético possui 100% de ingredientes sintéticos, ele é vegano, pois não há ingredientes de origem animal em sua formulação; todavia, não é considerado natural ou orgânico.

Fontes renováveis x produto biodegradável

A utilização de termos como “produzido com matéria-prima de fonte renovável” ou “produzido com matéria-prima biodegradável” é mui-

to aplicada às embalagens como apelo de *marketing*. Porém, muitas vezes, esses conceitos não estão muito claros para quem compra o produto.

O conceito de fonte renovável está relacionado ao tempo e à possibilidade de renovação deste material. Assim como as energias renováveis, matérias-primas renováveis possuem um ciclo de renovação em escala de tempo humana, ou seja, estão sempre disponíveis e não se esgotam. Exemplos de matérias-primas renováveis são as derivadas de plantas agrícolas, como milho, soja ou mandioca, diferentes das oriundas do petróleo, que são não renováveis. Todavia, nem todas as fontes vegetais são renováveis. O tempo de crescimento da planta e a forma como o extrativismo é feito podem torná-la uma fonte não renovável, uma vez que o consumo do produto se torna maior que a quantidade produzida. Um exemplo é o extrativismo exagerado do jaborandi (*Pilocarpus microphyllus*) no estado do Maranhão, no Nordeste do Brasil.

Principalmente para extração de pilocarpina, o uso da planta está conduzindo ao esgotamento e à ameaça de extinção das populações naturais deste recurso vegetal.⁷

Já o conceito de biodegradável diz respeito à decomposição do produto após o seu uso e descarte. O produto biodegradável consegue ser consumido por micro-organismos de forma natural, convertendo-o em biomassa, gás carbônico e água em um período máximo de seis meses. É uma grande vantagem quando comparado a produtos que perduram na natureza por centenas de anos após serem descartados. Os polímeros biodegradáveis, como plásticos e resinas, são produzidos a partir de matérias-primas naturais, geralmente de fontes renováveis.

Todavia, cada produto deve ser bem analisado para que se caracterize como biodegradável ou provindo de fonte renovável. O plástico do tipo polietileno produzido a partir do etanol de cana-de-açúcar tem a mesma propriedade química do polietileno obtido a partir do petróleo e não é biodegradável. Ele é, todavia, proveniente de fonte renovável, que é a cana.

Algo muito importante de se pensar é que estes produtos são categorizados como biodegradáveis por meio de testes em laboratório e estes, muitas vezes, não são transponíveis às condições encontradas no meio ambiente. Para que os micro-organismos degradem os polímeros, são necessárias condições específicas de substrato, temperatura e umidade. Quando estes parâmetros não são ideais, como quando o material plástico acaba indo para os mares, o tempo de desintegração dos produtos pode ser muito maior.⁸

Nesse sentido, muito tem se falado do impacto dos microplásticos no meio ambiente e na saúde do ser humano. Microplásticos são partículas de plástico medindo entre 100 nanômetros e 5 milímetros.^{9,10} Estes resíduos já foram encontrados em todo o mundo, na água, no solo, no ar e nos alimentos. Estas pequenas partículas de plástico possuem formato irregular e uma grande área superficial em comparação ao seu volume pequeno. Devido à sua característica lipofílica, muitos poluentes perigosos como os bifenilos policlorados (PCBs) (do inglês *polychlorinated biphenyls*), os hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPAs) e o dicloro-difenil-tricloroetano (DDT) acabam se ligando à superfície destes microplásticos tornando-os uma fonte de poluentes em alta concentração.^{11,12} O microplástico pode se originar por duas vias: por adição aos produtos, como acontece nos produtos de higiene pessoal, ou pela fragmentação de macrolásticos presentes no ambiente.¹³ Den-

tre as fontes de microplásticos, os cosméticos representam uma parcela considerável. Produtos como esfoliantes, sabonetes, pastas de dente, géis sanitizantes, protetores solares e xampus podem conter microplástico na sua composição. Normalmente, estas partículas são utilizadas como agente abrasivo ou, então, como decoração, no caso de glíteres.^{10,14}

Atualmente, existem muitas alternativas para o uso de microplástico, tanto como agentes abrasivos e esfoliantes quanto como decoração no caso dos glíteres plásticos. Agentes abrasivos derivados de plantas, como sementes de frutas e cereais moídos ou derivados de rochas naturais, são uma substituição biodegradável e não poluente para as esferas de plástico. Já no caso dos glíteres plásticos, há a possibilidade de uso de materiais naturais de origem mineral como micas, pó de diamante, pó de pérola ou outros derivados minerais.

Outro assunto de bastante relevância para os consumidores é a utilização de filtros solares orgânicos nas composições de fotoprotetores. A utilização de filtros orgânicos para proteção da pele contra os danos da radiação ultravioleta (RUV) é feita em muitos cosméticos, principalmente em protetores solares, mas também em outros produtos de cuidados pessoais. Os mais utilizados são oxibenzona, avobenzona, octocrileno, entre outros, principalmente pelo baixo custo e por sua efetividade.¹⁵ Estas substâncias já foram detectadas em águas e ecossistemas costeiros habitados e não habitados, como Ártico e Antártida, e também contaminando animais marinhos,¹⁶ o que tem tornado seu uso alvo de preocupação. No Brasil, já foram identificados os filtros benzofenona, metoxicinamato de etilexila, salicilato de etilexila e octocrileno contaminando águas pré e pós-tratamento.¹⁷ Essas substâncias chegam ao ambiente pelo enxague direto dos produtos da pele durante atividades recreativas, principalmente nas praias, ou de forma indireta pelo extravasamento de aterros sanitários e como efluente de estações de tratamento de esgoto, que normalmente não as retiram de forma eficiente da água antes de a mesma retornar aos rios e mares.¹⁵ Esta dificuldade se dá principalmente pelas características químicas dos filtros, já que são pouco solúveis em água e possuem alta lipossolubilidade, e pelo tratamento de efluentes ser desenvolvido, principalmente, para retirada de material particulado da água. Muitos filtros orgânicos são considerados poluentes persistentes com potencial para bioacumulação.¹⁸ Em revisão sistemática, foi visto que o risco oferecido pela contaminação dos ecossistemas por estas substâncias é baixo, quando são analisadas as concentrações médias encontradas no ambiente. Todavia, o mesmo se torna alto quando as concentrações máximas encontradas em certos ecossistemas são avaliadas. Além disso, dados de toxicidade para se estabelecerem valores de concentração sem efeito previsível ou *predicted no-effect concentration* (PNEC) ao ecossistema são escassos. Ainda faltam dados avaliando efeitos em diferentes níveis tróficos, quais os mecanismos tóxicos de ação das substâncias e que variáveis, como temperatura, salinidade ou acidificação, podem interferir nos efeitos tóxicos.¹⁹

CONCLUSÃO

Atualmente, os consumidores estão cada vez mais atentos à composição dos produtos consumidos no seu dia a dia. Essa preocupação em saber a composição antes da compra está bastante consolidada em alimentos, mas vem migrando para os cosméticos. O principal ponto positivo é que *clean beauty* ou “beleza limpa” vem estimulando tanto

as indústrias cosméticas quanto as de matérias-primas a conduzir melhores estudos de segurança de ativos e a selecionar melhor os produtos e embalagens utilizadas na produção. Outro ponto importante é que os consumidores de produtos *clean beauty* cobram transparência por parte dos fabricantes. Isso causou um movimento no mercado mundial de cosméticos para uma comunicação mais aberta sobre os componentes dos produtos e seu impacto na pele e no meio ambiente.

Como não há regulamentação ou uma definição legal ou oficial, cada marca de produto define *clean beauty* de acordo com a política interna e o *marketing* da empresa. Isso traz uma heterogeneidade de matérias-primas e produtos que pode não condizer com a proposta de

ser um produto isento de ingredientes tóxicos. Apesar de já existirem listas de componentes que não são permitidos em produtos com esse apelo de *marketing*, a falta de regulamentação faz com que essas listas sejam respeitadas conforme o orçamento da indústria produtora.

Fato é que existem inúmeros artigos científicos demonstrando o potencial tóxico de ativos cosméticos, seja para o meio ambiente ou até para uso em humanos. Entretanto, a maioria desses estudos é *in vitro*, em pequena quantidade, com alta variabilidade de resultados ou com metodologias que impedem uma meta-análise. Dessa forma, o dermatologista deve ter cuidado ao prescrever produtos vendidos com o apelo *clean beauty*, visto que não é garantia de que o paciente não terá alguma intercorrência com seu uso. ●

REFERÊNCIAS:

- Rubin CB, Brod B. Natural does not mean safe-the dirt on clean beauty products. *JAMA Dermatol.* 2019;155(12):1344-5.
- Jenkins K, Kiviat J, Hamann D. Concomitant phytophotodermatitis and allergic contact dermatitis due to "natural" and "vegan" cosmetics. *Dermatitis.* 2020;31(1):e2-e3.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Resolução nº 7, de 10 de fevereiro de 2015. Regularização de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes. *Diário Oficial da União* 11 fev 2015.
- Boone L, Roldan-Ruiz I, Van Linden V, Muylle H, Dewulf J. Environmental sustainability of conventional and organic farming: accounting for ecosystem services in life cycle assessment. *Sci Total Environ.* 2019;695:133841.
- Reganold JP, Wachter JM. Organic agriculture in the twenty-first century. *Nat Plants.* 2016;2:15221.
- Mathieu S, Dorard G. [Vegetarianism and veganism lifestyle: Motivation and psychological dimensions associated with selective diet]. *Presse Med.* 2016;45(9):726-33.
- Pinheiro CUB. Extrativismo, cultivo e privatização do jaborandi (*Pilocarpus microphyllus* Stapf ex Holm.; Rutaceae) no Maranhão. *Acta Bot Bras.* 2002;16(2):141-50.
- Haider TP, Volker C, Kramm J, Landfester K, Wurm FR. Plastics of the future? The impact of biodegradable polymers on the environment and on society. *Angew Chem Int Ed Engl.* 2019;58(1):50-62.
- Sun Q, Ren SY, Ni HG. Incidence of microplastics in personal care products: an appreciable part of plastic pollution. *Sci Total Environ.* 2020;742:140218.
- Guerranti C, Martellini T, Perra G, Scopetani C, Cincinelli A. Microplastics in cosmetics: environmental issues and needs for global bans. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2019;68:75-9.
- Koelmans AA, Besseling E, Wegner A, Foekema EM. Plastic as a carrier of POPs to aquatic organisms: a model analysis. *Environ Sci Technol.* 2013;47(14):7812-20.
- Mato Y, Isobe T, Takada H, Kanehiro H, Ohtake C, Kaminuma T. Plastic resin pellets as a transport medium for toxic chemicals in the marine environment. *Environ Sci Technol.* 2001;35(2):318-24.
- Zhou R, Lu G, Yan Z, Jiang R, Bao X, Lu P. A review of the influences of microplastics on toxicity and transgenerational effects of pharmaceutical and personal care products in aquatic environment. *Sci Total Environ.* 2020;732:139222.
- Akarsu C, Kumbur H, Gokdag K, Kideys AE, Sanchez-Vidal A. Microplastics composition and load from three wastewater treatment plants discharging into Mersin Bay, north eastern Mediterranean Sea. *Mar Pollut Bull.* 2020;150:110776.
- Cadena-Aizaga MI, Montesdeoca-Esponda S, Torres-Padrón ME, Sosa-Ferrera Z, Santana-Rodríguez JJ. Organic UV filters in marine environments: an update of analytical methodologies, occurrence and distribution. *Trends Environ Anal Chem.* 2020;25:e00079.
- Huang Y, Law JC, Lam TK, Leung KS. Risks of organic UV filters: a review of environmental and human health concern studies. *Sci Total Environ.* 2021;755(Pt 1):142486.
- Silva CP, Emidio ES, Marchi MR. The occurrence of UV filters in natural and drinking water in São Paulo State (Brazil). *Environ Sci Pollut Res Int.* 2015;22(24):19706-15.
- Pawlowski S, Lanzinger AC, Dolich T, Fussl S, Salinas ER, Zok S, et al. Evaluation of the bioaccumulation of octocrylene after dietary and aqueous exposure. *Sci Total Environ.* 2019;672:669-79.
- Carve M, Nuggeoda D, Allinson G, Shimeta J. A systematic review and ecological risk assessment for organic ultraviolet filters in aquatic environments. *Environ Pollut.* 2021;268(Pt B):115894.


CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Célia Luiza Petersen Vitello Kalil  ORCID_0000-0002-1294-547X

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

Artur Stramari de-Vargas  ORCID_0000-0001-5773-8039

Elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica da literatura.

Flávia Pereira Reginatto Grazziotin  ORCID_0000-0002-8189-2375

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

Valéria Barreto Campos  ORCID_0000-0002-3350-8586

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

Christine Rachelle Prescendo Chaves  ORCID_0000-0001-8861-6499

Elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.



Colágeno e pele: da estrutura às evidências de sua suplementação oral

Collagen and skin: from the structure to scientific evidence of oral supplementation

DOI: <https://www.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20221400110>

RESUMO

Durante o processo de envelhecimento, as rotas intracelulares que regulam a homeostase do colágeno são influenciadas pelo expossoma, resultando na sua degradação e diminuição de síntese, levando à flacidez da pele. As evidências atuais disponíveis apontam que a suplementação oral de colágeno poderia promover redução de rugas na região dos olhos, cicatrização de feridas, melhora da elasticidade e hidratação da pele, melhora da celulite, de algumas dermatites e da fragilidade das unhas. Ainda são necessários mais estudos em larga escala e metodologicamente mais robustos para afirmar que o uso do colágeno oral para tratamento adjuvante de diferentes condições dermatológicas seja realmente eficaz.

Palavras-chave: Colágeno; Pele; Suplementos nutricionais

ABSTRACT

In the aging process, the intracellular routes that regulate collagen homeostasis are influenced by the exposome, resulting in its degradation and decreased synthesis, leading to sagging skin. Current evidence indicates that oral collagen supplementation may promote wrinkles reduction in the eye area, wound healing, skin elasticity and hydration improvement, enhancement of cellulite, some dermatitis, and nails fragility. Large-scale and methodologically more robust studies are still needed to consider the use of oral collagen as an effective adjuvant treatment to different dermatological conditions.

Keywords: Collagen; Skin; Dietary supplements

Artigo de Revisão

Autores:

Francine Papaiordanou¹
Gabriela Pacheco de-Oliveira²
Doris Hexsel³
Antonio Carlos Amedeo Vattimo⁴

- ¹ Francine Papaiordanou
Dermatologia, Dermatologia,
São Paulo (SP), Brasil.
- ² Aché Laboratórios Farmacêuticos,
Departamento Científico,
São Paulo (SP), Brasil.
- ³ Clínica Hexsel de Dermatologia,
Centro de Estudos em
Dermatologia, Porto Alegre (RS),
Brasil.
- ⁴ Aché Laboratórios Farmacêuticos,
Departamento Médico, São Paulo
(SP), Brasil.

Correspondência:

Francine Papaiordanou
francinepapaiordanou@gmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 09/11/2021

Decisão Final: 22/11/2021

Como citar este artigo:

Papaiordanou F, Oliveira GP, Hexsel D, Vattimo ACA. Colágeno e pele: da estrutura às evidências de sua suplementação oral. Surg Cosm Dermatol. 2022;14:20220110.



INTRODUÇÃO

O colágeno representa uma família de 28 proteínas diferentes, que compõem cerca de 30% da massa total de todas as proteínas do corpo humano, desempenhando um papel fundamental na estrutura de vários tecidos, como pele e ossos, proporcionando rigidez, flexibilidade, tração, estrutura e integridade^{1,2} (Tabela 1).

A derme é composta por uma grande matriz extracelular rica em colágeno. O colágeno dérmico representa a proteína mais abundante da matriz extracelular e constitui a maior parte da pele, correspondendo a 90% de sua massa seca.³

O colágeno do tecido conjuntivo dérmico é essencialmente responsável pela resistência e integridade mecânica e estrutural da pele.³ As fibras de colágeno são formadas pelo complexo, em ordem: fibras, fibrilas, microfibrilas e moléculas de colágeno. As fibras colágenas são responsáveis por conferir elasticidade para a pele, e as fibras elásticas, por conferir tônus.⁴

Com o passar dos anos, mudanças profundas acontecem na estrutura da derme e da epiderme por meio de processos de envelhecimento intrínsecos e extrínsecos. A densidade do colágeno na derme reduz-se significativamente com a idade, sendo associada a uma redução da espessura dérmica. A rede de colágeno dérmica torna-se cada vez mais fragmentada, apresentando fibras mais curtas e menos organizadas, acumulando fragmentos de colágeno degradados, em grande parte ocasionados por um aumento da expressão de metaloproteinases da matriz. Em paralelo, a síntese de novos componentes da matriz extracelular pelos fibroblastos fica mais lenta, de forma que não ocorre uma substituição adequada da matriz degradada. As fibras elásticas da derme papilar perdem a integridade e passam a não alcançar a junção dermoepidérmica. Essa perda global de elasticidade e força leva à flacidez e ao enrugamento da pele.⁵

Além do papel estrutural na pele, o colágeno e seus fragmentos controlam diferentes funções celulares, incluindo diferenciação celular, migração e síntese de diversas proteínas.⁶ Há evidências de que o colágeno possui papel na regulação de genes como Gprc, Krt e Krtap, que codificam componentes estruturais da epiderme e anexos da pele, como cabelos, folículos pilosos e unhas.⁷

Durante o processo de cicatrização, o colágeno também participa de todas as etapas. Na etapa de hemostasia, as plaquetas se agregam em volta do colágeno exposto pela lesão e, então, secretam fatores que estimulam a cascata de coagulação. Durante a fase de inflamação, enzimas proteolíticas são secretadas por células inflamatórias que migraram para o local da lesão. A ação de enzimas proteolíticas nos constituintes da matriz extracelular (principalmente colágeno) dá origem a diversos peptídeos, que possuem efeito quimiotático para o recrutamento de outras células de defesa como, por exemplo, neutrófilos e macrófagos.⁸ Tais células, quando ativadas, secretam TNF- α e IL-1 β , que influenciam diretamente a deposição de colágeno na ferida, estimulando a sua síntese via fibroblastos e inibidores teciduais de metaloproteinases. Os produtos da síntese do colágeno também atuam estimulando a proliferação de fibroblastos e queratinócitos, propiciando a reepitelização e angiogênese.⁶

ESTRUTURA MOLECULAR E PROCESSO DE DEGRADAÇÃO DO COLÁGENO DA PELE

A estrutura molecular primária do colágeno (proteína) é formada por uma tripla hélice de polipeptídeos paralelos, na qual cada resíduo de um terceiro aminoácido é uma glicina (GLY), resultando em X-Y-GLY, em que X e Y são frequentemente prolina (PRO) e 4-hidroxiprolina (HYP - uma subunidade única ao colágeno), respectivamente, formando PRO-HYP-GLY, a cadeia tripla mais comum encontrada no colágeno. A estrutura de tripla hélice é característica dos colágenos.⁷

A taxa de turnover do colágeno em humanos adultos é extremamente baixa. A degradação intracelular é mais ligada a processos fisiológicos, enquanto a degradação extracelular é mais ligada a processos patológicos.⁹

As moléculas de colágeno possuem uma certa resistência a ações proteolíticas devido à sua estrutura helicoidal, porém existem enzimas proteolíticas com alta especificidade ao colágeno. Esse grupo de enzimas proteolíticas são as metaloproteinases (MMPs), com 23 tipos conhecidos. A maioria delas é produzida e secretada como pró-enzimas inativas.⁹

As MMPs responsáveis por degradação do colágeno fibrilar são: MMP-1 (colagenase 1); MMP-2 (gelatinase A); MMP-8 (colagenase 2); MMP-12 (colagenase 3); MT1-MMP e MT3M. A MMP-3, MMP-10 e MP (metaloproteinases da matriz associadas à membrana) são responsáveis pela degradação do colágeno tipo 3.⁹

COLÁGENO E O PROCESSO DE ENVELHECIMENTO

O envelhecimento consiste em um processo biológico que leva a mudanças graduais nas funções e na estrutura tecidual. Este processo é diretamente influenciado por fatores intrínsecos e extrínsecos, o que atualmente chamamos de expossoma. O expossoma está alicerçado em fatores internos (fisiologia, idade, morfologia corporal, genoma), fatores externos gerais (condição socioeconômica e sociodemográfica) e fatores externos específicos (dieta, exposições ambientais, ocupacionais, estilo de vida, entre outros)¹⁰ (Tabela 2).

As rotas intracelulares que regulam a homeostase do colágeno são influenciadas pelos fatores citados acima. O tempo e a radiação ultravioleta nos fibroblastos da derme levam a um aumento da atividade das MMPs, resultando na degradação de colágeno e diminuição de sua síntese. Além da produção de colágeno, processos biológicos, como a migração e proliferação celular e a neoangiogênese, diminuem com o passar dos anos. Com a passagem do tempo e com a ação do estresse oxidativo e formação de radicais livres, há um aumento na atividade de MMPs e citocinas, conseqüente aumento da quebra de colágeno e diminuição da sua síntese. Clinicamente, este processo pode ser observado como flacidez cutânea.¹⁰

As principais alterações histológicas da pele com flacidez são a redução na quantidade de fibras de colágeno bem como sua fragmentação e desorganização. As fibras elásticas também

TABELA 1: Principais tipos de colágeno encontrados em pele e anexos^{3,9}

Tipos de colágeno na estrutura da pele e anexos	
Tipo I	Mais abundante na pele, tendões, ossos. Composto por fibras flexíveis e de alta força tênsil (são os maiores componentes da MEC).
Tipo III	Associado ao tipo I. Possui redes mais finas. Presente na membrana basal e camada papilar.
Tipo IV	Presente na lâmina densa da camada basal.
Tipo VI	Formado por uma rede microfibrilar. Mediador da arquitetura e composição da matriz extracelular. Sugere-se sua participação no processo de cicatrização cutânea.
Tipo VII	Forma as fibrilas de ancoragem. É a estrutura-chave para a adesão dermoepidérmica.

TABELA 2. FATORES AGRAVANTES OU DESENCADEANTES DA FLACIDEZ CUTÂNEA^{11,12,13}

Fatores agravantes ou desencadeantes da flacidez cutânea
Envelhecimento
Frequentes variações de peso
Perda de peso rápida e excessiva
Lipoaspiração excessiva
Presença de estrias múltiplas e atróficas

sofrem degradação, com perda do padrão morfológico normal (fibrilar).^{11,12,13}

MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DO COLÁGENO DA PELE

Existem alguns métodos disponíveis para avaliação do colágeno da pele, frequentemente utilizados em estudos e pesquisa clínica. São métodos de avaliação direta (como, por exemplo, Cutometer, Ballistometer, SkinFibrometer) e de avaliação indireta (Dermascan e Ultrascan).

Os métodos diretos avaliam firmeza, relaxamento da pele após tração (retorno ao estado original) e propriedades elásticas da pele após sucção. Os métodos indiretos consistem em ultrasons de alta frequência com capacidade de medir a espessura da derme e de avaliar objetivamente as alterações na derme por meio de marcadores ultrassonográficos.¹⁴⁻¹⁸

SUPLEMENTAÇÃO COM COLÁGENO ORAL E SUPLEMENTAÇÃO PRÓ-COLÁGENO

A suplementação oral de colágeno na Dermatologia permanece um tema controverso devido à falta de controle regulatório de qualidade e quantidade de ingredientes no mercado de suplementos bem como à escassez de artigos científicos sobre o tema. No entanto, o interesse dos pesquisadores neste assunto vem crescendo ao longo dos anos.¹⁹

A gelatina, o colágeno hidrolisado e os peptídeos bioativos de colágeno são utilizados para suplementação oral. O colágeno pode ser extraído do tecido conectivo de diferentes formas; quando desnaturado pelo calor, o colágeno forma gelatina e, após nova hidrólise enzimática, é produzido o colágeno hidrolisado (CH), composto de peptídeos de diferentes comprimentos. O CH tem um peso molecular menor que o da gelatina, é mais hidrossolúvel e não endurece em ar ambiente, permitindo que possa ser formulado em líquidos para consumo oral. Esta proteína de baixo peso molecular tem sido amplamente utilizada devido à sua boa biocompatibilidade, excelente degradabilidade e fraca antigenicidade.²⁰ O CH pode ser novamente hidrolisado em peptídeos bioativos de colágeno, incluindo dipeptídeos e tripeptídeos, que são resistentes à hidrólise por peptidases e a enzimas hidrolíticas sistêmicas.¹⁹

O colágeno hidrolisado é capaz de atravessar a barreira intestinal e atingir a circulação sanguínea. Estes peptídeos são digeridos, absorvidos e transportados para a circulação sistêmica como peptídeos no intestino delgado.²⁰ Estudos de biodisponibilidade em humanos demonstram que dipeptídeos e tripeptídeos podem ser detectados na circulação sistêmica após a ingestão oral. Em complementação, estudos *in vitro* demonstraram que a ingestão oral de CH induz a colagênese em nível de transcrição de mRNA e translação proteica, promovendo atividade antioxidante e produzindo fibrilas de colágeno mais firmes. Estudos em modelo animal conduzidos com ratos demonstram que tri (Gly-Pro-Hyp) e dipeptídeos (Pro-Hyp) atingem a pele rapidamente após a ingestão oral, ocorrendo após 10 minutos e ficando retidos no tecido por até duas semanas.^{19,20}

Um estudo realizado em modelo animal controlado com placebo por Zague e colaboradores demonstrou um aumento significativo nos colágenos tipo I e IV na matriz extracelular da pele e uma diminuição da metaloproteinase 2.²¹ As propriedades antioxidantes do CH se devem principalmente à presença de aminoácidos hidrofóbicos no peptídeo; no entanto, o mecanismo de ação ainda não é completamente elucidado.²⁰

TABELA 3: Estudos randomizados controlados que avaliaram a suplementação com colágeno hidrolisado em desfechos relacionados a pele e anexos

Artigo	N.	Intervenção	Tempo	Resultados
Asserin, 2015 ⁵	106 mulheres saudáveis	- 10g/dia de peptídeo de CH (peixe) - Placebo	180 dias	Melhora da densidade e fragmentação do colágeno em comparação com o placebo
Genovese, 2017 ²³	120 voluntários saudáveis	- 5g/dia de peptídeo de CH (peixe) - blend com ácido hialurônico, óleo de borragem, n-acetilglicosamina e antioxidante - Placebo	90 dias	Melhora da elasticidade da pele em comparação com o placebo
Choi, 2014 ²⁴	40 voluntários saudáveis	- 3g/dia de CH (tripeptídeos) - 3g/dia de CH (tripeptídeos) + 500mg de vitamina C - Controle	84 dias + 28 dias	Melhora na hidratação e eritema pós-laser
Inoue, 2016 ²⁵	85 mulheres saudáveis	- 10g/dia de CH com 10 mg de dipeptídeos - 10g/dia de CH com 0,5mg de dipeptídeos - Placebo	56 dias	Colágeno hidrolisado de peixe com 10mg de dipeptídeos, significativamente superior ao placebo na melhora da hidratação, elasticidade e das rugas

TABELA 4: Estudos randomizados controlados que avaliaram a suplementação com colágeno hidrolisado composto de peptídeos bioativos de colágeno em desfechos relacionados a pele e anexos

Artigo	N.	Intervenção	Tempo	Resultados
Proksch, 2014 ³⁰	69 mulheres saudáveis	- 2,5g de CH (peptídeos bioativos de colágeno) - 5g de CH (peptídeos bioativos de colágeno) - Placebo	56 dias	Melhora da elasticidade da pele em comparação com o placebo
Proksch, 2013 ²⁹	114 mulheres saudáveis	- 2,5g de CH (peptídeos bioativos de colágeno) - Placebo	56 dias	Melhora do volume de rugas e do conteúdo pró-colágeno tipo I e elastina em comparação com o placebo
Schunck, 2015 ²⁶	105 mulheres saudáveis	- 2,5g de CH (peptídeos bioativos de colágeno) - Placebo	180 dias	Melhora do grau de celulite e da ondulação da pele e melhora da densidade dermal em mulheres com peso normal e com sobrepeso em comparação com placebo
Hexsel, 2017 ³¹	25 voluntários saudáveis	- HC 2,5g (bioactive collagen peptides) - Control	28 days	Aumento do crescimento das unhas e diminuição da quebra

Até o momento, mais de 30 peptídeos foram identificados no sangue após a ingestão de colágeno hidrolisado, sendo principalmente Pro-Hyp. Estes peptídeos podem exercer diversas funções no organismo como, por exemplo, a proliferação de fibroblastos.²⁰ No entanto, sequências peptídicas específicas têm demonstrado efeitos benéficos mais específicos.^{1,2} Quando

a proteína colagênica é hidrolisada por meio de um processo específico com enzimas conhecidas, ocorrem clivagens em pontos específicos que levam à formação de peptídeos bioativos com funcionalidade no tecido cutâneo.²²

São sugeridos três diferentes possíveis mecanismos pelos quais a ingestão de colágeno oral pode trazer benefícios para a

pele: (a) fragmentos de colágeno podem ser precursores para a síntese de colágeno na pele; (b) fragmentos de colágeno podem estimular a produção de colágeno e proteoglicanos na pele; e (c) o colágeno e seus fragmentos podem aumentar a renovação da pele por indução de células T reguladoras (Tregs) e macrófagos M2.²²

EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS DA EFICÁCIA DA SUPLEMENTAÇÃO ORAL DO COLÁGENO HIDROLISADO E PEPTÍDEOS BIOATIVOS DE COLÁGENO

Em uma recente revisão sistemática publicada, foi realizada a análise de ensaios clínicos randomizados controlados utilizando colágeno oral e avaliando sua eficácia na melhora da qualidade da pele, benefícios anti-aging e potencial uso em patologias dermatológicas. Foram incluídos 11 estudos, totalizando 805 pacientes, sendo 699 mulheres, 17 homens e 89 participantes não especificados. A média de tempo dos estudos foi de 69,2 semanas (aproximadamente 17 meses). Houve relato de oito estudos realizados com colágeno hidrolisado, dois estudos conduzidos com tripeptídeos e um estudo conduzido com dipeptídeos de colágeno.²³ Os resultados deste trabalho demonstram que a utilização de suplemento de colágeno é promissora para curto e longo prazos na cicatrização de feridas e envelhecimento da pele. Os suplementos de colágeno demonstraram melhorar a elasticidade, hidratação e densidade de colágeno (nos métodos avaliados)¹⁹ (Tabela 3 e 4).

O CH foi utilizado para tratar uma variedade de condições dermatológicas, incluindo úlceras de pressão, xerose e envelhecimento. Foi observada marcada melhora da elasticidade da pele com o uso de CH. Um estudo realizado com 106 mulheres caucasianas de 40-65 anos (por 12 semanas) demonstrou que a ingestão oral de 10g/dia de colágeno hidrolisado de peixe levou a um aumento de 8,83% na densidade do colágeno (versus 0% com placebo, $p < 0,01$), e 31,2% de redução na fragmentação do colágeno (versus aumento da fragmentação com placebo, $p < 0,05$).⁵ Os mesmos autores avaliaram 33 mulheres com baixa hidratação da pele que receberam 10g/dia de peptídeos de colágeno de peixe, 10g/dia de peptídeos de colágeno porcino e placebo por 56 dias e verificaram que o colágeno de peixe e o porcino levaram a um aumento de 12 e 28%, respectivamente, da hidratação da pele em comparação com o placebo.⁵

Outro estudo realizado com 120 pacientes, com idade entre 40-60 anos, por 90 dias, consumindo um nutricosmético contendo 5g de CH, ácido hialurônico, óleo de borragem, n-acetilglucosamina e antioxidantes, apresentou um aumento significativo na elasticidade da pele (7,5% em relação ao basal versus placebo $p < 0,01$).^{24,25}

Foram realizados dois estudos com tripeptídeos de colágenos, totalizando 40 pacientes (32 mulheres e oito homens), utilizando 3g/dia por quatro ou 12 semanas. Oito pacientes (33-44 anos) foram submetidos a um procedimento com laser não ablativo fracionado 1150nm. Os que receberam suplementação com peptídeos bioativos obtiveram uma melhora significativa na hidratação da pele no terceiro dia ($p < 0,05\%$) e na elasticidade da pele no 14º dia ($p < 0,05\%$) em relação ao grupo que recebeu

placebo. O uso do colágeno no pós-procedimento demonstrou também uma melhora no eritema pós-laser.²⁶

Houve relato de apenas um estudo com dipeptídeos de colágeno. Este estudo incluiu 85 mulheres chinesas de 25-57 anos por oito semanas. O consumo de suplementos com dipeptídeos de colágeno melhorou a hidratação da pele e a elasticidade, assim como diminuiu o número, a profundidade e a aspereza das rugas, avaliadas pelo VisioFace (Courage-Khazaka, Germany), em comparação com participantes que receberam placebo ($p < 0,05\%$).²⁷

Resultados preliminares a respeito do uso do CH no tratamento da xerose, envelhecimento, celulite e úlceras de pressão são promissores. Os efeitos incluem melhora na hidratação, elasticidade cutânea, densidade dérmica do colágeno, níveis de pró-colágeno tipo 1 e elastina bem como diminuição da fragmentação de colágeno, perda de água transepidermica (TEWL) e expressão de MMPs 1 e 12.¹⁹

O uso do colágeno pode ser útil em outras questões não relacionadas à estética. Uma boa indicação para seu uso são as dermatites alérgicas de contato e dermatite atópica (DA).

A dermatite atópica é uma doença que apresenta alteração na função de barreira cutânea. Embora nenhum placebo tenha sido utilizado, um estudo realizado por 12 semanas com pacientes com DA (13 participantes no total: seis recebendo 3,9g de tripeptídeos e sete recebendo 3,9g de colágeno comum) demonstrou um déficit na produção de quimiocinas expressadas por macrófagos bem como de linfopoetina tímica estromal. Após 12 semanas, as lesões, o índice de severidade (SCORAD), a hidratação qualitativa, PTA e prurido melhoraram significativamente no grupo que recebeu tripeptídeos. É possível que a diferente resposta a diferentes tipos de colágeno na DA ocorra de forma análoga em outras doenças com função de barreira alterada.¹⁹

Peptídeos bioativos de colágeno

Embora geralmente se acredite que os peptídeos de colágeno sejam hidrolisados em aminoácidos no trato gastrointestinal antes de serem absorvidos pela circulação sanguínea, existem evidências consideráveis que mostram que os peptídeos podem ser absorvidos parcialmente intactos. Vários estudos de biodisponibilidade em animais e humanos com peptídeos do colágeno administrados oralmente demonstram que estes são absorvidos como aminoácidos livres, mas também como peptídeos.²⁶ A biodisponibilidade dos peptídeos de colágeno é 99%, ou seja, na ingestão de 2,5 gramas de peptídeos bioativos, são absorvidos 2,25 gramas.²⁹

Os peptídeos de colágeno ingeridos são capazes de atravessar a barreira intestinal e, por meio do receptor de membrana integrina, ocorre uma sinalização dos fibroblastos para estimular a biossíntese de colágeno tipo I, proteoglicanos e elastina na matriz extracelular dérmica.²⁸ Dentro do tecido conjuntivo alvo, os peptídeos conseguem exercer sua ação nos processos metabólicos da pele.²⁸

Elasticidade, hidratação e perda transepidermica de água

A efetividade do colágeno hidrolisado composto pelos

peptídeos bioativos de colágeno foi avaliada em parâmetros biofísicos da pele relacionados ao envelhecimento cutâneo em estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo. Um total de 69 mulheres entre 35-55 anos foi randomizado para receber 2,5 ou 5g de colágeno hidrolisado composto por peptídeos específicos ou placebo, uma vez ao dia, por oito semanas. A elasticidade, hidratação e rugosidade da pele, e a perda de água transepidermica foram mensuradas objetivamente antes da primeira administração do produto (t0) e após quatro (t1) e oito (t2) semanas de ingestão regular. A elasticidade da pele também foi avaliada após quatro semanas da última ingestão do produto. Os resultados demonstraram que, ao final do estudo, ambas as doses de colágeno hidrolisado propiciaram uma melhora nos parâmetros avaliados em comparação com o placebo. Na avaliação da elasticidade da pele por meio de cutometria, houve uma melhora estatisticamente significativa em ambas as dosagens com relação ao placebo. Após quatro semanas da última ingestão dos peptídeos, foi demonstrada elasticidade da pele significativamente superior no subgrupo de pacientes idosos, com cerca de 98% de efeito positivo após término da ingestão do colágeno hidrolisado. Na avaliação da hidratação da pele por corneometria, foi demonstrado um aumento de 11-14% da hidratação em mulheres acima de 50 anos. Com relação à perda de água transepidermica, houve uma redução de 6-7% da evaporação de água em mulheres acima de 50 anos. Não foram demonstradas diferenças com relação à rugosidade da pele. Os resultados deste estudo demonstram que a ingestão oral dos peptídeos bioativos de colágeno promovem uma diferença significativa na elasticidade da pele. Além disso, foi demonstrado que os efeitos parecem ser de longa duração, especialmente em mulheres acima de 50 anos.^{30,31}

Um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo avaliou a eficácia da ingestão de 5g de colágeno hidrolisado via oral em 36 mulheres pós-menopausa. As participantes foram avaliadas quanto à elasticidade da pele das bochechas por meio de cutometria no início do estudo, duas e quatro semanas após a randomização e quatro semanas após a descontinuação do tratamento. A elasticidade da pele das participantes que receberam CH aumentou em comparação com o placebo ($p=0,006$ e $0,03$, respectivamente). Após quatro semanas de descontinuação do tratamento (semana oito), a elasticidade da pele das bochechas permaneceu superior no grupo de CH em comparação com o grupo placebo ($p=0,01$ e $0,004$, respectivamente).³² Mais recentemente, Miyanaga *et al.* (2021) conduziram estudo duplo-cego, randomizado e controlado para avaliar a suplementação de 1 a 5g de peptídeos de colágeno versus placebo com relação à qualidade da pele. Foram avaliados o conteúdo de água da pele, a perda de água transepidermica (TEWL), a elasticidade e a espessura da pele antes do tratamento e após quatro, oito e 12 semanas em 99 pacientes saudáveis. O nível de fator de hidratação natural também foi quantificado antes do tratamento e após 12 semanas. Os resultados demonstraram que a ingestão oral de peptídeos de colágeno aumentou o teor de água no estrato córneo e na epiderme e diminuiu a perda de água transepidermica. O nível de fator de hidratação

natural no estrato córneo também foi aumentado. A elasticidade da pele e a espessura da pele permaneceram inalteradas.³³

Rugas

No que diz respeito a rugas, um estudo duplo-cego, randomizado e controlado por placebo avaliou 114 mulheres entre 35-55 anos que foram randomizadas para receber 2,5g de peptídeos bioativos de colágeno ou placebo, uma vez ao dia, durante oito semanas. As rugas foram objetivamente avaliadas em todas as participantes antes do início do tratamento, após quatro e oito semanas de tratamento, e quatro semanas após a última ingestão. Um subgrupo foi estabelecido para realização de biópsias por bolha de sucção, que analisaram pró-colágeno I, elastina e fibrilina no início do tratamento e após oito semanas. A ingestão dos peptídeos bioativos de colágeno promoveu uma redução estatisticamente significativa (7,2%) no volume de rugas na região dos olhos em comparação com o placebo após quatro semanas de tratamento. O efeito foi ainda mais pronunciado após oito semanas de tratamento, com uma redução média de 20,1% em relação ao placebo ($p<0,01$). Quatro semanas após a última ingestão do produto, o grupo que recebeu os peptídeos bioativos do colágeno continuou a demonstrar uma redução significativa de 11,5% do volume de rugas da região dos olhos. Após oito semanas de administração, foi detectada uma quantidade significativamente maior de conteúdo de pró-colágeno tipo I (65%) e elastina (18%) no grupo tratado com peptídeos bioativos em comparação com o grupo que recebeu placebo. Para a fibrilina, foi detectado um aumento de 6%.³²

Celulite

Os peptídeos bioativos de colágeno também demonstraram relação com melhora clínica no tratamento da celulite moderada, em um estudo realizado com 105 mulheres saudáveis com idade entre 24-50 anos, fototipos 1-3. A suplementação foi realizada com 2,5g/dia por 180 dias, resultando em diminuição estatisticamente significativa no grau de celulite e ondulação da pele ($p<0,05$) em mulheres com peso normal. Os dados revelaram uma redução de 5,3% do escore de celulite, após três meses, e de 9% após seis meses em comparação com o placebo. Com relação à ondulação da pele, houve uma redução significativa de 11% em mulheres com peso normal. Além disso, a densidade dérmica foi significativamente melhorada ($p<0,05$) em comparação ao placebo. A eficácia dos peptídeos também foi observada em mulheres com excesso de peso, embora o impacto tenha sido menos pronunciado em comparação com mulheres com peso normal.²⁸

Unhas frágeis

A eficácia dos peptídeos do colágeno também foi avaliada em 25 pacientes com síndrome das unhas frágeis, em um estudo aberto. Os pacientes receberam 2,5g de peptídeos bioativos de colágeno, uma vez ao dia, durante 24 semanas, seguidas de um período de quatro semanas sem tratamento. Os peptídeos bioativos

do colágeno promoveram um aumento de 12% na taxa de crescimento das unhas e uma redução de 42% da frequência de unhas quebradas. Adicionalmente, 64% dos participantes atingiram uma melhora clínica nas unhas frágeis e 88% tiveram melhora nas quatro semanas após o tratamento. O estudo demonstra que a ingestão diária de peptídeos bioativos de colágeno aumenta o crescimento das unhas e melhora a síndrome das unhas frágeis, com uma redução notável da frequência de unhas quebradas.³³

Cicatrização de feridas e reepitelização

Estudos em animais apontam para um efeito positivo do uso oral de peptídeos de colágeno na epitelização e redução do tempo de cicatrização de feridas, com melhora da angiogênese. Neste sentido, um estudo observacional foi conduzido para avaliar o impacto dos peptídeos bioativos de colágeno na cicatrização de feridas. Um total de 22 pacientes com feridas pós-cirúrgicas (Grupo A - 12 recebendo os peptídeos e 10 recebendo placebo) e 20 pacientes com feridas não cicatrizadas (Grupo B - 10 recebendo os peptídeos e 10 recebendo o placebo) foi acompanhado. Em ambos os grupos, foi demonstrado que os pacientes que receberam peptídeos bioativos de colágeno tiveram uma cicatrização significativamente superior aos pacientes tratados com placebo, que tiveram resultados ruins ou subótimos na maioria dos casos. Os resultados desta investigação demonstram um impacto positivo do uso do colágeno na cicatrização de feridas, mesmo em casos em que uma cicatrização normal é esperada, para obtenção de resultados estéticos. O efeito positivo na pele ocorre principalmente pelo impacto direto no turnover da matriz extracelular dérmica, com um aumento significativo na síntese de colágeno e elastina.³⁴

DISCUSSÃO

Existem evidências crescentes que mostram diferentes benefícios da suplementação oral com peptídeos de colágeno para a pele. Os estudos disponíveis na literatura até o presente momento são heterogêneos e apresentam fragilidades metodológicas, o que torna os resultados muitas vezes não comparáveis entre si, de forma que as evidências sobre a suplementação de colágeno ainda permanecem controversas.

A resposta ao colágeno oral é dependente de diversos fatores. A idade do paciente pode ter influência direta nos resultados: pacientes acima de 50 anos apresentam uma melhora maior da elasticidade comparadas a pacientes jovens, uma vez que as pacientes mais jovens possuem uma elasticidade basal mais alta e é esperado que obtenham uma resposta mais branda.¹⁹

Outros fatores como gênero, etnia, tipo de pele, estilo de vida, comorbidades e condição de pele do paciente também podem ter influência. Assim, estudos mais longos são necessários para avaliar a eficácia em diferentes nichos de pacientes bem como para determinar o tempo mais adequado de resposta ao tratamento.

A dose adequada ainda permanece indefinida. Doses altas de colágeno oral (15g 3x/dia) demonstraram melhora em processos de cicatrização, porém doses de 2,5g de peptídeos bioativos já demonstraram ser eficazes para a melhora de rugas perior-

bitais.¹⁹ A maior parte dos estudos foi realizada com mulheres saudáveis, o que leva a uma preocupação em relação à eficácia do uso do colágeno em pacientes portadores de comorbidades.

Vale pontuar que os pacientes que procuram o uso de suplementos à base de colágeno oral, em geral, apresentam uma expectativa alta em relação aos resultados que podem obter, na maior parte das vezes por falta de esclarecimento adequado.

Os resultados relatados nos estudos apresentados são altamente dependentes de ferramentas de aferição (perda transepidermica, hidratação e elasticidade da pele, densidade de colágeno etc.). Porém, a satisfação do paciente também é um importante indicador da melhora da qualidade de vida, e os participantes incluídos nos estudos citados relataram um feedback positivo após o uso do colágeno oral.

CONCLUSÃO

As evidências disponíveis até o momento indicam que a suplementação com colágeno oral pode ter um papel adjuvante no tratamento das seguintes condições:

- Melhora da elasticidade da pele
- Redução de rugas na região dos olhos
- Cicatrização de feridas (incluindo úlceras de pressão)
- Melhora da celulite
- Melhora da hidratação cutânea
- Melhora dos quadros de dermatite atópica e dermatites de contato alérgicas
- Melhora da fragilidade e aumento no crescimento das unhas

Os estudos demonstraram também que, em pacientes saudáveis, o uso do colágeno oral é seguro mesmo em doses mais altas, sem relatos de evento adverso relacionado ao seu uso. A satisfação dos pacientes com o tratamento também tem demonstrado bons resultados nos estudos disponíveis.

No entanto, a eficácia do colágeno oral permanece controversa devido à falta de estudos controlados em larga escala e com metodologia reconhecida. Estudos que comprovem de forma robusta a superioridade da ingestão de colágeno versus a ingestão de outras fontes de proteínas e aminoácidos são recomendados bem como estudos que comprovem que o colágeno ingerido via oral pode ser aproveitado preferencialmente na derme.

Estudos adicionais também precisam ser conduzidos para elucidar o papel do colágeno na função de barreira, em doenças como a dermatite atópica, para determinar a dose mais adequada para cada condição e para definir o paciente ideal baseado na idade, no gênero, no tipo de pele, na etnia e na presença de comorbidades.

Desta forma, comparando-se os resultados que temos na literatura atual com os disponíveis há alguns anos, é possível concluir que o uso do colágeno oral tem demonstrado crescentes evidências de sua eficácia no tratamento adjuvante de diferentes condições dermatológicas para os pacientes no consultório. Dada a alta procura e boa aceitação, os prescritores precisam estar cientes das evidências disponíveis para orientarem corretamente os pacientes sobre os benefícios esperados. ●

REFERÊNCIAS:

1. Gelse K, Pöschl E, Aigner T. Collagens - structure, function and biosynthesis. *Adv Drug Deliv Rev.* 2003;55(12):1531-46.
2. Ricard-Blum S. The collagen family. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2011;3(1):a004978.
3. Quan T, Fisher GJ. Role of age-associated alterations of the dermal extracellular matrix microenvironment in human skin aging: a mini-review. *Gerontology.* 2015;61(5):427-34.
4. Tang M, Li T, Gandhi NS, Burrage K, Gu Y. Heterogeneous nanomechanical properties of type I collagen in longitudinal direction. *Biomech Model Mechanobiol.* 2017;16(3):1023-33.
5. Asserin J, Lati E, Shioya T, Prawitt J. The effect of oral collagen peptide supplementation on skin moisture and the dermal collagen network: evidence from an ex vivo model and randomized, placebo-controlled clinical trials. *J Cosmet Dermatol.* 2015;14(4):291-301.
6. Brett D. A review of collagen and collagen-based wound dressings. *Wounds.* 2008;20(12):347-56.
7. Hexsel D, Zague V, Schunck M, Siega C, Camozzato FO, Oesser S. Oral supplementation with specific bioactive collagen peptides improves nail growth and reduces symptoms of brittle nails. *J Cosmet Dermatol.* 2017;16(4):520-6.
8. Nedelec B, Forget NJ, Hurtubise T, Cimino S, Muszka F, Legault *et al.* Skin characteristics: normative data for elasticity, erythema, melanin, and thickness at 16 different anatomical locations. *Skin Res Technol.* 2016;22(3):263-75.
9. Sprangers S, Everts V. Molecular pathways of cell-mediated degradation of fibrillar collagen. *Matrix Biol.* 2019;75-76:190-200.
10. Olympio KPK, Salles FJ, Ferreira APSS, Pereira EC, Oliveira AS, Leroux IN, *et al.* O exossoma humano desvendando o impacto do ambiente sobre a saúde: promessa ou realidade? *Rev Saúde Pública.* 2019;53. Epub jan 18.
11. Shin JW, Kwon SH, Choi JY, Na JI, Huh CH, Choi HR, *et al.* Molecular mechanisms of dermal aging and antiaging approaches. *Int J Mol Sci.* 2019;20(9):2126.
12. Ortolan MCAB, Biondo-Simões MLP, Baroni ERV, Auersvald A, Auersvald LA, Netto MRM, *et al.* Influência do envelhecimento na qualidade da pele de mulheres brancas: o papel do colágeno, da densidade de material elástico e da vascularização. *Rev Bras Cir Plást.* 2013;28(1):41-8.
13. Wang H, Shyr T, Fevola MJ, Cula GO, Stamatias GN. Age-related morphological changes of the dermal matrix in human skin documented in vivo by multiphoton microscopy. *J Biomed Opt.* 2018;23(3):1-4.
14. Nedelec B, Forget NJ, Hurtubise T, Cimino S, Muszka F, Legault A, *et al.* Skin characteristics: normative data for elasticity, erythema, melanin, and thickness at 16 different anatomical locations. *Skin Res Technol.* 2016;22(3):263-75.
15. Bonaparte JP, Ellis D, Chung J. The effect of probe to skin contact force on Cutometer MPA 580 measurements. *J Med Eng Technol.* 2013;37(3):208-12.
16. Kim MA, Kim EJ, Lee HK. Use of SkinFibrometer® to measure skin elasticity and its correlation with Cutometer® and DUB® Skinscanner. *Skin Res Technol.* 2018;24(3):466-71.
17. Woo MS, Moon KJ, Jung HY, Park SR, Moon TK, Kim NS, *et al.* Comparison of skin elasticity test results from the Ballistometer(®) and Cutometer(®). *Skin Res Technol.* 2014;20(4):422-8.
18. Crisan M, Badea R, Cattani C, Crisan D. Senescence: imagistic noninvasive assessment of skin aging and anti-aging therapies. In: Nagata T, editor. *Senescence.* Rijeka: Intech; 2012. p. 773-96.
19. Choi FD, Sung CT, Juhasz ML, Mesinkovsk NA. Oral collagen supplementation: a systematic review of dermatological applications. *J Drugs Dermatol.* 2019;18(1):9-16.
20. Aguirre-Cruz G, León-López A, Cruz-Gómez V, Jiménez-Alvarado R, Aguirre-Álvarez G. Collagen hydrolysates for skin protection: oral administration and topical formulation. *Antioxidants (Basel).* 2020;9(2):181.
21. Zague V, de Freitas V, da Costa Rosa M, de Castro GÁ, Jaeger RG, Machado-Santelli GM. Collagen hydrolysate intake increases skin collagen expression and suppresses matrix metalloproteinase 2 activity. *J Med Food.* 2011;14(6):618-24.
22. Barati M, Jabbari M, Navekar R, Farahmand F, Zeinalian R, Salehi-Sahlabadi A, *et al.* Collagen supplementation for skin health: a mechanistic systematic review. *J Cosmet Dermatol.* 2020;19(11):2820-29.
23. Gelita do Brasil LTDA. Peptídeos de Colágeno. Available from: <https://www.gelita.com/pt-pt/peptideos-de-colageno>.
24. Pawlaczyk M, Lelonkiewicz M, Wieziorowski M. Age-dependent biomechanical properties of the skin. *Postepy Dermatol Alergol.* 2013;30(5):302-06.
25. Genovese L, Corbo A, Sibilla S. An insight into the changes in skin texture and properties following dietary intervention with a nutraceutical containing a blend of collagen bioactive peptides and antioxidants. *Skin Pharmacol Physiol.* 2017;30(3):146-58.
26. Choi SY, Ko EJ, Lee YH, Kim BG, Shin HJ, Seo DB, *et al.* Effects of collagen tripeptide supplement on skin properties: a prospective, randomized, controlled study. *J Cosmet Laser Ther.* 2014;16(3):132-7.
27. Inoue N, Sugihara F, Wang X. Ingestion of bioactive collagen hydrolysates enhance facial skin moisture and elasticity and reduce facial ageing signs in a randomized double-blind placebo-controlled clinical study. *J Sci Food Agric.* 2016;96(12):4077-81.
28. Schunck M, Zague V, Oesser S, Proksch E. Dietary supplementation with specific collagen peptides has a body mass index-dependent beneficial effect on cellulite morphology. *J Med Food.* 2015;18(12):1340-8.
29. Ziegler FF, Sgarbieri VC. Caracterização químico-nutricional de um isolado protéico de soro de leite, um hidrolisado de colágeno bovino e misturas dos dois produtos. *Rev Nutr.* 2009;22(1):61-70.
30. Siebert HC, Burg-Roderfeld M, Eckert T, Stötzel S, Kirch U, Diercks T, *et al.* Interaction of the $\alpha 2A$ domain of integrin with small collagen fragments. *Protein Cell.* 2010;1(4):393-405.
31. Proksch E, Segger D, Degwert J, Schunck M, Zague V, Oesser S. Oral supplementation of specific collagen peptides has beneficial effects on human skin physiology: a double-blind, placebo-controlled study. *Skin Pharmacol Physiol.* 2014;27(1):47-55.
32. Sangsuwan W, Asawanonda P. Four-weeks daily intake of oral collagen hydrolysate results in improved skin elasticity, especially in sun-exposed areas: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Dermatolog Treat.* 2020;9:1-6.
33. Miyanaaga M, Uchiyama T, Motoyama A, Ochiai N, Ueda O, Ogo M. Oral supplementation of collagen peptides improves skin hydration by increasing the natural moisturizing factor content in the stratum cor-

- neum: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Skin Pharmacol Physiol.* 2021;34(3):115-27.
34. Proksch E, Schunck M, Zague V, Segger D, Degwert J, Oesser S. Oral intake of specific bioactive collagen peptides reduces skin wrinkles and increases dermal matrix synthesis. *Skin Pharmacol Physiol.* 2014;27(3):113-9.
35. Hexsel D, Zague V, Schunck M, Siega C, Camozzato FO, Oesser S. Oral supplementation with specific bioactive collagen peptides improves nail growth and reduces symptoms of brittle nails. *J Cosmet Dermatol.* 2017;16(4):520-6.
36. Knefeli HC, Duran B. Improved wound healing after oral application of specific bioactive collagen peptides. *Nutrafoods.* 2017;16:9-12.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Francine Papaiordanou  ORCID 0000-0003-0138-8361


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

Gabriela Pacheco de-Oliveira  ORCID 0000-0001-5464-3501

Elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura.

Doris Hexsel  ORCID 0000-0002-0615-9026

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

Antonio Carlos Amedeo Vattimo  ORCID 0000-0002-1976-7434

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



Enxerto de Gordura Prévio e Transplante pela Técnica FUE em Cicatrizes do Couro Cabeludo: Atualização

Previous fat grafting and hair transplantation using the FUE technique on scalp scars: Update

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022140034>

RESUMO

Foi realizada uma revisão de literatura narrativa, sobre a associação de enxerto de gordura e transplante de cabelos com a técnica FUE (Follicular Unit Extraction) em cicatrizes do couro cabeludo. Os dados foram coletados a partir de estudos encontrados nas bases Medline, Lilacs e IBECs. Foram citados registros bibliográficos de vários autores que pesquisaram as células mesenquimais do tecido gorduroso, com descrição das técnicas utilizadas. A conclusão foi de que a técnica de transplante capilar em duas etapas, com transplante prévio de gordura é eficaz, segundo os artigos revisados.

Palavras-chave: Células-tronco; Células-tronco mesenquimais; Folículo piloso; Tecido adiposo; Transplante autólogo

ABSTRACT

We developed a narrative literature review on the association of fat grafting and hair transplantation using the Follicular Unit Extraction (FUE) technique in scalp scars. Data were collected from studies found in Medline, Lilacs, and IBECs databases. Bibliographical records of several authors who researched mesenchymal cells in adipose tissue were cited, describing the techniques used. The conclusion was that the two-stage hair transplantation technique, with previous fat transplantation, is effective, according to the reviewed articles.

Keywords: Stem Cells; Mesenchymal Stromal Cells; Adipose Tissue; Hair transplantation

Artigo de Revisão

Autores:

Estele Yumi Odo Toledo de Barros¹
Letícia Megumi Odo^{1,2}
Marina Emiko Yagima Odo¹

¹ Clínicas Odo, Medicina, São Paulo (SP), Brasil

² Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo (SP), Brasil

Correspondência:

Marina Emiko Yagima Odo
E-mail: marinaodo@gmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 09/03/2021

Decisão final: 04/06/2021

Agradecimentos:

Aos funcionários das Clínicas Odo.

Como citar este artigo:

Barros EYOT, Odo LM, Odo MEY. Enxerto de Gordura Prévio e Transplante pela Técnica FUE em Cicatrizes do Couro Cabeludo: Atualização. Surg Cosmet Dermatol. 2022;14:e20220034.



INTRODUÇÃO

“The fascinating History of fat Grafting”, de Mazzola e Mazzola¹, relatam a origem dos enxertos de gordura, que começaram em 1893, quando o médico Neuber transplantou tecido adiposo de um braço para a órbita, a fim de corrigir uma cicatriz deprimida e aderente, seqüela de osteomielite. Logo depois, outro cirurgião retirou um lipoma e preencheu o espaço vazio após remover nódulos de mastite fibrocística. Ainda no século 19, começou a ser feito o preenchimento com parafina, que foi descoberto por um químico alemão. O preenchimento era misturado com vaselina ou óleo de oliva. As consequências desastrosas logo apareceram: formavam-se grandes edemas, difíceis de remover, e o parafinoma se infiltrava até resultar em embolia pulmonar e outras infecções. Em 1926, outro cirurgião, Hollander, viu que a gordura enxertada resultava em alto índice de reabsorção. Assim, misturava a gordura do paciente com gordura de carneiro; aquecia até ficar um ponto fluido e injetava com seringa. No início, durante 2 ou 3 dias o paciente apresentava uma dor intensa. Em Chicago, Miller, usava guta percha, borracha moída e recomendava o uso de gordura para lábios e nariz em sela.

A história do transplante capilar se iniciou em 1822, quando Dieffenbach² descreveu o transplante em pássaros. Sómente em 1959 Norman Orentreich³, considerado o “pai do transplante de cabelos”, iniciou a técnica em humanos, com punches de 4mm. Em 1998, é descrita por Barrera⁴ a tentativa de enxerto de gordura em cicatrizes após queimaduras. Seguiram-se o tratamento da esclerodermia, cicatrizes pós-traumáticas e as pós-cirúrgicas. Barrera interpreta que os micro e mini-enxertos de cabelo, precisam de menores necessidades metabólicas, e que as células-tronco mesenquimais derivadas do tecido adiposo são comparáveis às células da medula óssea.

O objetivo desta revisão é estudar os conhecimentos atuais sobre o enxerto de gordura nas cicatrizes do couro cabeludo e descrever o transplante de cabelo utilizando a técnica FUE (Follicular Unit Extraction), desde que o enxerto de gordura realizado antes do transplante capilar pode proporcionar melhor sobrevida aos enxertos. Os participantes do WCHR (World Congress for Hair Research) já preveem o grande progresso desta técnica, que se encontra no campo de células-tronco e clonagem de cabelo, partindo-se do princípio que o transplante de capilar oferece resultados previsíveis e de longa duração. Alguns autores, como Epstein⁵, utilizam esse enxerto até mesmo em couro cabeludo sem sinais de cicatrizes, como no caso da alopecia androgenética precoce.

Foram consultados trabalhos existentes sobre enxerto de gordura na Medline, com 8294 trabalhos publicados; na Lilacs, com 42; e no IBECs, com 40. Sobre transplante de cabelo, foram consultadas 1202 publicações na Medline, 24 na Lilacs e 19 na IBECs.

CÉLULAS-TRONCO

As células-tronco que Kinnaird e col localizaram entre as células adiposas foram equiparadas às da medula óssea⁶. Em

2019, Obara⁷ descreveu células pluripotentes com potencial de diferenciação para multilinhagens no folículo piloso.

Em 2004, Kinnaird et al demonstraram que a medula óssea tem células do estroma que liberam citocinas tais como VEGF (Fator de crescimento endotelial vascular) e bFGF (Fator de crescimento fibroblástico básico), as quais estimulam novos vasos ou remodelam os existentes. As células mesenquimais normais de humanos foram cultivadas sob condições normais de O₂ e hipóxia por 72 horas. A ampla gama genética foi confirmada usando-se os ensaios Elisa e Imunoblot. As células MSC-CM (Mesenchymal Stem Cells-Conditioned Media) agora são chamadas de ADSC-CM (Adipose Derived Stem Cells-Conditioned Media), promovendo, “in vitro”, a proliferação e a migração de células endoteliais. Os anticorpos anti-VEGF e anti-FGF atenuam esses efeitos.

Pesce e Scholer⁸ descreveram em 2001 a origem das células-tronco Oct4 e Nanog (fatores de transcrição), que estão no interior das células do bulge, além de estarem presentes nas células-tronco embrionárias. O bulge produz citocinas que são fatores de crescimento necessários à atividade das células-tronco, tais como FGF, PDGF (Fator de crescimento derivado de plaquetas), BMP (Proteína Morfogênica Óssea) e VEGF. Todos necessitam de uma citocina originária da crista neural descrita por Tanimura⁹. Também estão presentes na região sub bulge as células-tronco epidérmicas para completar a diferenciação em folículo piloso.

Autores como Fukuoka et al^{10,11} e Shin¹² fizeram uso da solução proteica de ADSC no couro cabeludo. Fukuoka a aplicou com a técnica de mesoterapia (napage), observando resultado satisfatório em 12 mulheres e 13 homens. Todos tiveram aumento do número de fios e de espessura. Após 4 meses de tratamento, as células ADSC secretaram citocinas, -fator de crescimento dos queratinócitos, fator de crescimento vascular endotelial, fator de crescimento derivado das plaquetas e fator de crescimento dos hepatócitos-.

Hoje se sabe que o tecido adiposo normal, que pode ser obtido por lipossucção, tem características similares às células tronco da medula óssea. O ADSC tem efeitos parácrinos com secreção, além de VEGF, HGF, bFGF, PDGF, KGF, TGF-beta1 (Transforming Grow Factor), insulin like IgF-Bp, precursores de fibronectina e superóxido dismutase. Essas proteínas têm efeito rejuvenescedor com estímulo da síntese do colágeno e da migração dos fibroblastos durante a cicatrização. Notou-se que quando se submetem as células-tronco ao regime de hipóxia, induz-se o aumento de concentração de VEGF-A, PDGF e TGF-beta1 devido à injúria.

O AAPE (adipose derived stem cell protein extract), é um produto pronto para uso da Korean Research Team, at Prostemics Co, Ltd (Seoul Korea), com numerosos fatores de crescimento. Para tratamento do cabelo, foram adicionados vitB, buflomedil, Vit H, C, E, CoQ10 e cisteína. Injetaram-se no couro cabeludo 0,02 a 0,05ml, no total de 3 a 4 ml por tratamento, efetuado em 4 sessões com duração de 3 a 5 semanas, até a regeneração do cabelo.

Zhu¹³ descreveu que a suplementação com tecido gorduroso faz diferença nos transplantes capilares, devido à presença de Células-Tronco Embrionária Mesenquimais no tecido adiposo, e constatou melhora não só na retenção do tecido gorduroso como na densidade capilar com angiogênese.

Na revisão de literatura por Amirkhani em 2016¹⁴, existem muitos relatos de que em humanos há tecido de gordura similar à função das células mesenquimais da medula óssea, observando que as células do cordão umbilical derivam de células-tronco mesenquimais embrionárias, e têm funções similares às células mesenquimais derivadas do tecido gorduroso.

Epstein¹⁵, em trabalho de 2018, fala sobre as células do estroma mesenquimal, que são indiferenciadas, e depois se diferenciam em especializadas. As células do estroma mesenquimal são encontradas na medula óssea, e também em outros tecidos, tais como cordão umbilical, placenta, tecido adiposo, polpa dentária e fígado. As ADSC são facilmente isoláveis e secretam várias citocinas, que são os fatores de crescimento com efeitos parácrinos, tais como o VEGF, HGF, IGF, PDGF. Esses fatores têm função na neovascularização. A autora defende ainda que o enxerto de gordura pré-transplante de cabelo tem auxiliado na pega dos enxertos. Afirma também que o efeito antiandrógeno da gordura vem da enzima Aldo-ceto redutase (AKR1C2), que converte o DHT em 3-Alfa Diol através da 3-alfa redutase, sem efeito sistêmico quando injetada na área de alopecia.

TÉCNICA DO ENXERTO DE GORDURA

O papel do enxerto de gordura para melhorar o contorno facial iniciou-se com Coleman¹⁶.

O modo como se obtém o tecido gorduroso com menos trauma das células adiposas, bem como o processamento, é muito importante, conforme descrito por Coleman, Zhu, Benemond e Gentile^{17,18}.

O protocolo da lipoenxertia autóloga compreende algumas fases.

- Aspsia da região doadora que pode ser o abdômen, coxa interna, joelho, quadris, flancos e/ou glúteos

- Infiltração de anestesia tumescente com solução contendo SF, Lidocaína 2% sem vasoconstritor, bicarbonato de sódio 8,4% e epinefrina 1:1000. A maioria dos pesquisadores cita que não há influência dessas substâncias na sobrevivência das células gordurosas, e que seu uso reduz as complicações da lipossucção.

- Segue-se a coleta manual com seringas de 10ml, fato que preserva a integridade dos adipócitos, assim como o uso de cânulas rombas de 3 a 4 mm de diâmetro. Pode-se até usar cânula de 1 mm, mas as cânulas mais grossas fazem menos pressão negativa, mantem íntegros os adipócitos e asseguram viabilidade satisfatória. A maioria dos autores estão de acordo em que a manipulação da gordura, deve ser a mínima possível.

- A extração do óleo e sangue do lipoaspirado pode ser feita por meio de várias técnicas: decantação da gordura e lavagem 2 a 3 vezes com SF seguindo-se centrifugação por 30 a 60 segundos com o emprego de velocidades diferentes, filtragem

através de malhas ou o sistema fechado Puregraft 50® (Bimini Health Tech- TX, USA-ANVISA 8058839), onde se injeta a gordura aspirada em um saco estéril.

- Após infiltração com solução anestésica em anel na área a ser reconstruída, segue-se a injeção da gordura com seringas de 3mL e cânulas rombas de 1 a 2 mm e 1 orifício na ponta.

Klinger¹⁹ implantou 1cm³ desse tecido com reservas de células-tronco mesenquimais de gordura aspirada em um superfície de 3 cm² demonstrando que isto aumenta a pega do enxerto de gordura, bem como a densidade capilar e a angiogênese. A regeneração tecidual foi descrita por Tesouro²⁰, que mostrou a importância da transferência de gordura em 21 casos de alopecia. Comprovou que o melhor resultado do transplante capilar ocorreu na região da alopecia cicatricial, após a enxertia de gordura com regeneração tecidual. Sugere-se fazer o transplante dos folículos pela técnica FUE, 3 meses após a lipoenxertia.

Reabsorção da gordura enxertada

Na contramão de Tesouro, Doornaert²¹ contesta a sobrevivência da gordura, declarando que a sua reabsorção é calculada entre 20 e 90%, ocorrendo substituição do tecido adiposo por fibrose e cistos.

A teoria da substituição do enxerto tem ganhado importância em inúmeros estudos. Eto²² em 2012, colheu gordura inguinal de rato e a transplantou para o couro cabeludo. Observaram-se as zonas da periferia e do centro do enxerto: a área que sobreviveu seria a de regeneração e nesse processo, adipócitos morrem e células do estroma mesenquimal sobrevivem. São produzidos pré-adipócitos, 20 vezes menores do que os adipócitos adultos e com maior tolerância a isquemias. Concluiu-se que muito poucos adipócitos sobrevivem à enxertia, porém são substituídos por “adipose derived stromal cells”. Essa hipótese foi corroborada por Fu e al²³, que encontrou evidências convincentes de que a fração vascular doadora participa na adipogênese e na angiogênese.

Outros acreditam que a substituição do material enxertado seria feita por células hospedeiras mesenquimais.

Enxerto de gordura em processos cicatriciais pós traumáticos

É conhecido por Barrera o fato de que, em cicatrizes após queimaduras de 3º grau no couro cabeludo, quando se realizam inúmeros procedimentos para melhorar o aspecto estético e fisiológico, cada procedimento cirúrgico provoca mais cicatrizes. Para os folículos pilosos que necessitam de anastomoses microvasculares, haveria diminuição do fluxo sanguíneo e consequente diminuição dos nutrientes. Concluiu-se porém, que devido ao seu tamanho, os micro e mini-enxertos, não tem muitas necessidades metabólicas.

Jung²⁴ estudou, em 2013, 25 casos de alopecia após queimaduras, traumas e cirurgias. A área doadora foi a região occipital. Os locais receptores foram: couro cabeludo, supercílios, lábios e pálpebras. Os resultados mostraram-se excelentes em 44,4%; bons em 38,9%; regulares em 11,1% e ruins em 5,6%. O trans-

plante em tecido cicatricial é mais difícil devido à circulação sanguínea comprometida e à rigidez tecidual. Jung também notou que se existem cicatrizes cirúrgicas profundas, os resultados revelam-se insatisfatórios. Moreno Arias²⁵ fez 4 sessões de 6500 microtransplantes em placa inelástica.

Enxerto de gordura em couro cabeludo calvo e atrófico

Hori²⁶, há 50 anos (em 1972) observou que nos casos de pós-morte com menos de 24 horas, de homens por acidentes, à medida que a idade aumentava havia diminuição de todas as camadas do couro cabeludo com exceção da gálea aponeurótica (padrão masculino de alopecia). Já na mulher de 70 anos, a derme e a hipoderme eram mais abundantes do que nos homens (que têm entre 24 e 44% a menos). A dúvida gerada, foi se a camada adiposa teria algum significado para a saúde dos folículos capilares.

Enxerto de gordura em cicatriz e esclerodermia

A técnica de camuflagem²⁷ que foi utilizada na cicatriz de cirurgia de lábio leporino foi cosmética e esteticamente aceitável. Três meses após o enxerto de gordura, aplicou-se o transplante de pelos pela técnica FUE, continuando-se o acompanhamento durante 12 meses. Entre 2008 e 2016, Riyat²⁸ fez 746 estudos em 1158 pacientes usando enxerto de gordura, tendo havido melhora da cicatriz (cor, espessura e volume), da dor, além da restauração das funções em áreas afetadas após o tratamento. Houve melhora da dor em 567 pacientes entre 966 pessoas.

Roh²⁹ descreveu 20 pacientes com esclerodermia: com 2 sessões de enxertos e 12 meses de seguimento controlado, obteve 51% a 75% de melhora. Em 2013, Zhu³⁰ observou que técnicas diferentes de preparo da gordura faziam diferença: separação por gravidade, centrifugação, ou lavagem e filtração simultâneas em sistema fechado. Ele optou por este último procedimento devido à reprodutibilidade. O enxerto com a eliminação do óleo sobrenadante, dos debris e principalmente dos glóbulos vermelhos supera os outros métodos.

Cho³¹ mostrou que a gordura autóloga melhora a esclerodermia localizada, com falha no couro cabeludo em golpe de sabre, inclusive havendo repilação.

Farjo³² analisa quais pacientes têm áreas doadoras boas ou não, principalmente para implantes em supercílios, cílios, barba e couro cabeludo. A maior parte depende do estado da área doadora, como boa nutrição e vascularização. Quanto à **área receptora de pelos**, atrofia e cicatrizes pós-queimaduras são indicações para lipoenxertia prévia. O preparatório é realizado 3 meses antes do transplante de cabelo. Farjo cita também outros recursos não cirúrgicos, como tintas para couro cabeludo, spray colorido, microfibras de queratina, make-up para supercílios e cílios, micropigmentação por tatuagem, perucas parciais ou completas, próteses adesivas com cabelos, falsos cílios, supercílios e perucas combinadas com prótese de orelha (indicadas quando há perda de cabelo atrás da orelha). Acrescenta que múltiplos transplantes de folículos pilosos por técnicas FUE ou FUT demandam vários anos até que se notem resultados satisfatórios.

Transplante em 2 etapas

Moreno e Akidag conseguiram fazer transplantes de cabelos com FUE, acompanhando-os por 12 meses. Os procedimentos foram realizados em 2 etapas: 1- enxerto de gordura; 2- após 3 meses, transplante capilar. Epstein³³ defende 2 estágios de procedimento para corrigir o couro cabeludo: o enxerto de gordura, para melhorar cicatrizes, atrofias, hipertrofias e depois, o transplante capilar. Matsumura³⁴ observou que o processo de envelhecimento do cabelo é devido à eliminação de células tronco, via proteólise.

Lee conseguiu, em 2020³⁵, fazer uma cultura de organoide a partir de uma célula-tronco TGFbeta e FGF. Obteve um cisto organoide com epiderme estratificada, derme rica em gordura e folículos pilosos e pigmentados com glândula sebácea completa e neoformação de 1 folículo.

TÉCNICA DE FUE (FOLLICULAR UNIT EXTRACTION) DESCRITA POR SHARMA³⁶

O paciente terá sua cabeça raspada pelo próprio cirurgião imediatamente antes da cirurgia. Apenas o cabelo da área doadora deverá ser deixado ao redor de 1mm para visualização e orientação da direção do fio. Este autor menciona o piloscópio (endoscópio) para prever quantas UFs existem em cada orifício, e recomenda o plasma rico em plaquetas (PRP) 1 a 2 meses após o transplante para evitar eflúvio anágeno.

O autor de Hair Transplant and Local Anesthetics, Lam³⁷ cita que muitos cirurgiões não querem entrar nesse campo porque é taxativamente tedioso, o que representa um erro de percepção. Quando se domina a técnica, esta cirurgia é muito gratificante, tanto para o cirurgião quanto para o paciente. Mas é um processo que leva muito tempo. A descrição de bloqueio em anel é para demarcar a área a ser anestesiada, nas regiões occipital e frontal. Não se deve utilizar soluções tamponadas para evitar edema palpebral. Não é aconselhável atingir a gálea a fim de evitar lesões nos nervos e vasos que correm junto à mesma.

Na primeira consulta, os pacientes são avaliados em relação à extensão do procedimento, ao tipo de alopecia e à área doadora. Exames laboratoriais são solicitados para descartar alterações hormonais, doenças autoimunes, sorologia para Hepatite B, C e HIV. Solicitam-se ainda exames cardíacos como ECG, Ecocardiograma e RX de tórax, além de fotografia e consentimento informado para FUT e FUE. Eventualmente, pode ser necessário passar de FUE para FUT.

Medicação prévia

O protocolo inclui antibióticos (cefalosporina, azitromicina etc.), esteroide (metilprednisolona 8 mg) e um antiemético por via oral 30 minutos antes da cirurgia. A área receptora é cuidadosamente marcada levando em consideração a região comprometida, as áreas suscetíveis e as expectativas do paciente. A anestesia tópica ajuda a reduzir a dor da injeção das injeções, mas deve ser aplicada cerca de duas horas antes da cirurgia, com curativo oclusivo para uma ação adequada.

Na técnica FUE, raspa-se todo o cabelo, deixando 1 mm

de comprimento para possibilitar a visualização da orientação dos fios. Após a raspagem, lava-se o couro cabeludo com clorexidina degermante. Depois da monitorização dos controles vitais e do posicionamento do paciente, é realizada a assepsia com clorexidina alcoólica; em seguida, é feita a colocação de campos estéreis.

A veia é puncionada e são administrados os medicamentos anestésicos venosos. A dosagem de medicações psicotrópicas varia de acordo com peso, sexo e tempo: Fentanil 1 a 3 mcg/kg, Midazolam 0,1 a 0,5mg/kg, Propofol 20 a 50mg/min em bomba de infusão contínua. As doses são distribuídas durante todo o procedimento para manter o paciente tranquilo, responsivo e sem perder o controle e os reflexos da via aérea.

Coleta dos enxertos – Área doadora

O transplante capilar se inicia com o paciente em decúbito ventral. Após a sedação, é realizada a infiltração tumescente no inferior da marcação das áreas doadoras (occipital e temporal), com uma solução que contém 250ml de SF 0,9%, 1,25ml de epinefrina 1:1000 e 12,5ml de lidocaína 2% sem vasoconstritor. Em seguida, é feita a anestesia em anel. Para mitigar a dor da picada, pode ser aplicada a anestesia por vibração (Blaine Labs, Santa Fé Springs CA). A solução contém 10ml de lidocaína 1% com epinefrina 1:100.000, sendo infiltrada no plano subcutâneo ao longo da borda inferior da área doadora. Adicionam-se 10ml de lidocaína 1% com epinefrina 1:100.000, infiltrados para completar a parte anterior do anel. A anestesia é infiltrada lentamente, o que minimiza a dor. Quando a anestesia em anel já foi administrada, é necessário injetar rapidamente no plano subcutâneo da área doadora, 100 a 250ml de solução com 250ml de SF a 0,9% e 1,25ml de epinefrina 1:1000, até o tecido ficar rígido e esbranquiçado e alcançar uma boa tumescência, minimizando assim a transecção das estruturas neurovasculares que ficam abaixo dos folículos.

Nesse momento, o médico começa a coleta dos enxertos. A área doadora segura está situada ao redor da protuberância occipital na linha média occipital e se arqueia para cima até aproximadamente 2 dedos acima da hélice da orelha. A maneira de remover os enxertos pode ser manual, motorizada ou com braço robotizado.

Os punches utilizados atualmente têm entre 0,8 e 1,15mm de diâmetro. O mais empregado é de 0,9mm.

No método manual, o cirurgião faz o corte com punch de 0,9mm ao redor do folículo piloso até a profundidade de 2,5 a 3mm. Em profundidades maiores, existe o risco de transecção. Os punches rombos e híbridos, por seu maior efeito de dissecação e menor corte, podem ser introduzidos em maior profundidade - maior que 4mm - com menor risco de transecção (Figura 1).

Nos métodos a motor, o punch é fixado ao motor e faz o corte com a extremidade afiada, que gira até 20.000rpm. Pode-se começar com velocidade de até 10.000 rpm, e quando se atingir 2,5 a 3mm de profundidade, cessa-se o procedimento e puxa-se o folículo. Existem os seguintes aparelhos: o SAFE de Harris (HSCDevelopment, Colorado, EEUU), o Vortex de Cole (Cole Instruments, Georgia, EEUU), o Ertip FUE Micromotor

Silver with Nsk (autoclavable Handle) e o Artas (Restoration Robotics) só para FUE. Para evitar demora, uma pessoa puxa o enxerto e o coloca na solução fisiológica gelada. É recomendável colocar um saco de gelo ou gelo reciclável embaixo da cuba. Coloca-se uma compressa para absorver o anestésico dos orifícios e vira-se o paciente.

O braço robótico do ARTAS emprega um punch de ponta romba que desliza dentro de um punch afiado. Sendo braço manual ou motorizado, recomenda-se colocar o pêlo no centro do punch afiado para colher. Vai-se até a profundidade de 2,5 a 3mm; em seguida, parte-se para outro ponto, e assim por diante. Cabe ressaltar que o instrumento é tão importante quanto a habilidade do cirurgião.

Após algumas colheitas de enxertos, deve-se fazer o teste FOX.

1. Todas as unidades foliculares estão intactas: excelente, Fox positivo.
2. Significativa perda de gordura em volta da parte inferior do folículo ou 20% de amputação: Fox bom.
3. Ângulo emergente difícil: Fox neutro.
4. Quantidade significativa de avulsão e amputação de gordura circundante: Fox negativo.
5. Danos significativos, principalmente em todos os enxertos com a porção superior dos folículos avulsionada do segmento inferior: Fox negativo.

Pode ser necessário passar da técnica FUE para a FUT (Follicular Unit Transplantation), mas uma não é superior à outra, pois ambas têm seus próprios méritos e deméritos. Cabe ao cirurgião decidir se continua com o FUE ou se passa para o FUT. A diferença é a cicatriz linear do FUT em comparação



FIGURA 1: Colhendo o enxerto na área doadora

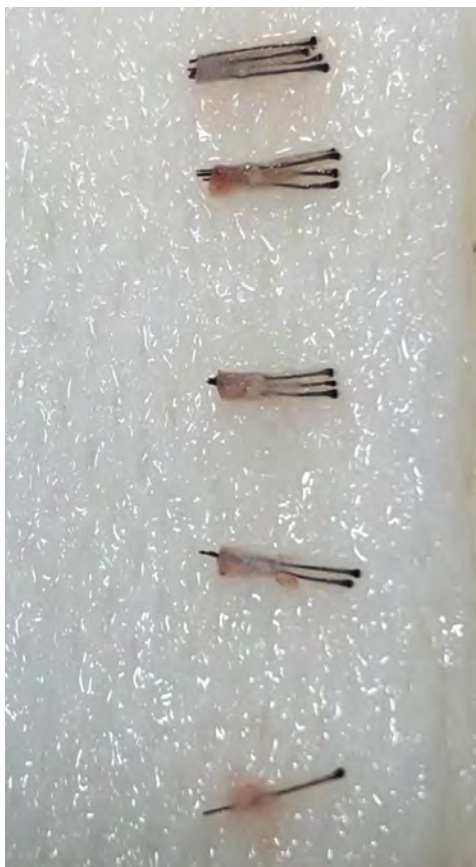


FIGURA 2: Folículos pilosos colhidos

com o FUE. Vários cirurgiões preferem o fechamento tricofítico do FUT. No teste de FOX, os resultados 1 e 2 são o ideal para o FUE. A proporção de transecção é alta se for 3, 4 e 5. Muitas vezes é preciso passar para a técnica FUT.

Colocação dos enxertos – Área receptora

Uma vez colhidos os enxertos, segue-se a infiltração tumescente da área receptora, na região frontal, com 30 ml de lidocaína 2%, misturada a 5 ml de bupivacaína 0,5%, 30 ml de solução salina normal, 0,5 ml de adrenalina (1: 1000) e 1ml de triancinolona 40mg/ml em adulto normal.

Para as incisões na área receptora, utiliza-se lâmina 11 ou lâmina de safira com ponta cortante (ferramenta oftalmológica). Ao se utilizar agulhas para abrir o orifício do implante, calcula-se 20G para 1 fio, 19G para 2 fios e 18G para 3 fios. (Figura 2). Cada unidade folicular é delicadamente implantada em cada fenda.

Para introduzir o enxerto, isto é, colocar o folículo no orifício, usa-se uma pinça de joalheiro com ponta fina e delicada, podendo-se colocá-lo manualmente. Este processo necessita de 2 etapas: uma em que se abre e outra em que se implanta. Pode-se alternativamente usar o DHI (implanter de diversas marcas, como Choi implanter Pen e Lion implanter Pen). Acopla-se o folículo no aparelho e faz-se o orifício já deixando o folículo dentro. Essa técnica traumatiza menos o folículo. (Figura 3). Para

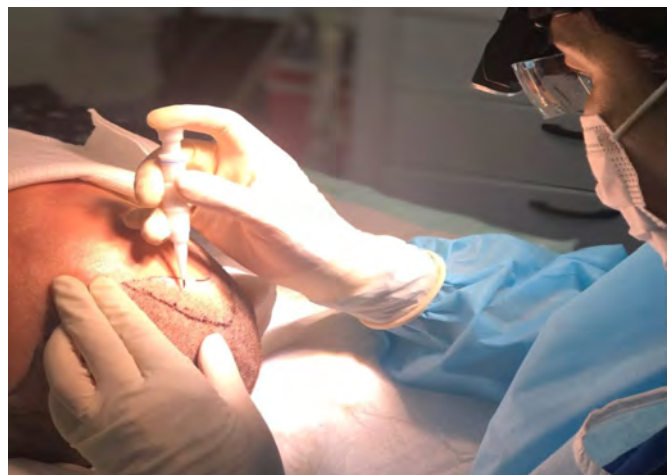


FIGURA 3: Colocando os enxertos com Implanter

alcançar uma densidade satisfatória, o ideal é usar 40 UFs (unidades foliculares) por cm^2 .

Evolução

O procedimento é bem tolerado pela maioria dos pacientes. A dor é controlada com analgésicos habituais. Edema facial e periorbital ocorre no 3º ou 4º dia após a cirurgia, e é esteticamente inaceitável para o paciente. Compressas geladas, postura para dormir, corticoides intra e pós operatório ajudam. As crostas podem ser removidas com shampoo com mínima pressão a partir do 2º ou 3º dia. Os enxertos podem ser lavados com shampoos antissépticos, pois pode surgir foliculite após algumas semanas, o que é previsível. A prescrição de antibióticos em foliculite é feita com pouca frequência. Resolve-se o pós-operatório espontaneamente sem agredir os enxertos. A área doadora cicatriza, mas deixa pontos hipopigmentados.

As complicações incluem: necrose na área doadora, clareamento do cabelo devido à água oxigenada, distúrbios sensoriais temporários da área doadora. Pode haver o eflúvio anágeno entre um e três meses após o implante.

Em um período que varia entre 6 e 12 meses, o cabelo começa a crescer.

Jimenez-Acosta³⁸ recomenda os cursos do ISHRS (International Society of Hair Restoration Surgery) e define o cálculo para transplante: o ideal é ter 40 UFs/ cm^2 na área receptora, mas não se pode retirar 40 UFs onde há 60 UFs / cm^2 ou menos na área doadora. O melhor é a extração homogênea de cerca de 15-20 UFs/ cm^2 . Não se deve esqueletronizar as UFs para haver uma pega boa. FUE é uma técnica lenta: para implantar 1000 UFs gastam-se aproximadamente 3 horas.

Conclusão

A técnica de transplante capilar em duas etapas, com transplante prévio de gordura é eficaz para áreas pilosas cicatriciais, segundo os artigos revisados. ●

REFERÊNCIAS:

- Mazzola RF, Mazzola IC. The fascinating history of fat grafting. *J Craniofac Surg*. 2013;24(4):1069-71.
- Dieffenbach JF. Nonnulla de regeneratione et transplantatione. *Herbipoli: Typis Richterianis*; 1822.
- Orentreich N. Autografts in alopecias and other selected dermatological conditions. *Ann NY Acad Sci*. 1959;83:463-79.
- Barrera A. The use of micrografts and minigrafts for the treatment of burn alopecia. *Plast Reconstr Surg*. 1999;103(2):581-4.
- Epstein GK, Epstein JS. Mesenchymal stem cells and stromal vascular fraction for hair loss: current status. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2018;26(4):503-11.
- Kinnaird T, Stabile E, Burnett MS, Lee CW, Barr S, Fuchs S, et al. Marrow-derived stromal cells express genes encoding a broad spectrum of arteriogenic cytokines and promote in vitro and in vivo arteriogenesis through paracrine mechanisms. *Circ Res*. 2004;94(5):678-85.
- Obara K, Tohgi N, Mii S, Hamada Y, Arakawa N, Aki R, et al. Hair-follicle-associated pluripotent stem cells derived from cryopreserved intact human hair follicles sustain multilineage differentiation potential. *Sci Rep*. 2019;9(1):9326.
- Pesce M, Schöler HR. Oct-4: gatekeeper in the beginnings of mammalian development. *Stem Cells*. 2001;19(4):271-8.
- Tanimura S, Tadokoro Y, Inomata K, Binh NT, Nishie W, Yamazaki S, et al. Hair follicle stem cells provide a functional niche for melanocyte stem cells. *Cell Stem Cell*. 2011;8(2):177-87.
- Fukuoka H, Suga H, Narita K, Watanabe R, Shintani, S. The latest advance in hair regeneration therapy using proteins secreted by adipose-derived stem cells. *Am J Cosmet Surg*. 2012;29(4):273-82.
- Fukuoka H, Narita K, Suga H. Hair regeneration therapy: application of adipose-derived stem cells. *Curr Stem Cell Res Ther*. 2017;12(7):531-4.
- Shin H, Ryu HH, Kwon O, Park BS, Jo SJ. Clinical use of conditioned media of adipose tissue-derived stem cells in female pattern hair loss: a retrospective case series study. *Int J Dermatol*. 2015;54(6):730-5.
- Zhu M, Zhou Z, Chen Y, Schreiber R, Ransom JT, Fraser JK, et al. Supplementation of fat grafts with adipose-derived regenerative cells improves long-term graft retention. *Ann Plast Surg*. 2010;64(2):222-8.
- Amirkhani MA, Zare S, Shoaei-Hassani A, Torbati E, Nilforoushzadeh MA. Literature review of adipose-derived mesenchymal cells from history to approaches. *Iran Red Cresc Med J*. 2016;19(1):e22940
- Epstein GK, Epstein JS. Mesenchymal stem cells and stromal vascular fraction for hair loss: current status. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2018;26(4):503-11.
- Coleman SR. Facial recontouring with lipostructure. *Clin Plast Surg*. 1997;24(2):347-67.
- Benemond TH, Yokomizo VMF. Lipoenxertia. In: Kadunc B, Palermo E, Addor F, et al. *Tratado de cirurgia dermatológica, cosmiaatria e laser*. Rio de Janeiro: Elsevier; 2013.
- Gentile P, Scioli MG, Bielli A, Orlandi A, Cervelli V. Stem cells from human hair follicles: first mechanical isolation for immediate autologous clinical use in androgenetic alopecia and hair loss. *Stem Cell Investig*. 2017;4(58):1-10.
- Klinger M, Caviglioli F, Klinger FM, Giannasi S, Bandi V, Banzatti B, et al. Autologous fat graft in scar treatment. *J Craniofac Surg*. 2013;24(5):1610-5.
- Tesauro P, Trivisonno A, Gennai A, Marliani A, Clauser L. Hair transplantation in cicatricial alopecia: the role of autologous fat transfer. *Int J Reg Med*. 2020;3(2):1-11.
- Doornaert M, Colle J, De Maere E, Declercq H, Blondeel P. Autologous fat grafting: latest insights. *Ann Med Surg (Lond)*. 2018;37:47-53.
- Eto H, Kato H, Suga H, Aoi N, Doi K, Kuno S, et al. The fate of adipocytes after nonvascularized fat grafting: evidence of early death and replacement of adipocytes. *Plast Reconstr Surg*. 2012;129(5):1081-92.
- Fu S, Luan J, Xin M, Wang Q, Xiao R, Gao Y. Fate of adipose-derived stromal vascular fraction cells after co-implantation with fat grafts: evidence of cell survival and differentiation in ischemic adipose tissue. *Plast Reconstr Surg*. 2013;132(2):363-73.
- Jung S, Oh SJ, Hoon Koh S. Hair follicle transplantation on scar tissue. *J Craniofac Surg*. 2013;24(4):1239-41.
- Moreno-Arias GA, Camps-Fresneda A. Hair grafting in postburn alopecia. *Dermatol Surg*. 1999;25(5):412-4.
- Hori H, Moretti G, Rebora A, Crovato F. The thickness of human scalp: normal and bald. *J Invest Dermatol*. 1972;58(6):396-9.
- Akdag O, Evin N, Karamese M, Tosun Z. Camouflaging cleft lip scar using follicular unit extraction hair transplantation combined with autologous fat grafting. *Plast Reconstr Surg*. 2018;141(1):148-51.
- Riyat H, Touil LL, Briggs M, Shokrollahi K. Autologous fat grafting for scars, healing and pain: a review. *Scars, Burns & Healing*. 2017;3:1-16.
- Roh MR, Jung JY, Chung KY. Autologous fat transplantation for depressed linear scleroderma-induced facial atrophic scars. *Dermatol Surg*. 2008;34(12):1659-65.
- Zhu M, Cohen SR, Hicok KC, Shanahan RK, Strem BM, Yu JC, et al. Comparison of three different fat graft preparation methods: gravity separation, centrifugation, and simultaneous washing with filtration in a closed system. *Plast Reconstr Surg*. 2013;131(4):873-80.
- Cho SB, Roh MR, Chung KY. Recovery of scleroderma-induced atrophic alopecia by autologous fat transplantation. *Dermatol Surg*. 2010;36(12):2061-3.
- Farjo B, Farjo N, Williams G. Hair transplantation in burn scar alopecia. *Scars Burn Heal*. 2015 ;1:2059513115607764.
- Kuka Epstein G, Epstein J. Two-stage procedure to correct scalp and facial scars-autologous fat grafting before hair grafting. *Dermatol Surg*. 2020;46(9):1262-64.
- Matsumura H, Mohri Y, Binh NT, Morinaga H, Fukuda M, Ito M, et al. Hair follicle aging is driven by transepidermal elimination of stem cells via COL17A1 proteolysis. *Science*. 2016;351(6273):aad4395.
- Lee J, Rabbani CC, Gao H, Steinhart MR, Woodruff BM, Pflum ZE, et al. Hair-bearing human skin generated entirely from pluripotent stem cells. *Nature*. 2020;582(7812):399-404.
- Sharma R, Ranjan A. Follicular Unit Extraction (FUE) hair transplant: curves ahead. *J Maxillofac Oral Surg*. 2019;18(4):509-17.
- Lam SM. Hair transplant and local anesthetics. *Clin Plast Surg*. 2013;40(4):615-25.
- Jiménez-Acosta F, Ponce-Rodríguez I. Follicular unit extraction for hair transplantation: an update. *Actas Dermosifiliogr*. 2017;108(6):532-37.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Estele Yumi Odo Toledo de Barros  ORCID 0000-0002-9339-2407

Obtenção, análise e interpretação dos dados.

Leticia Megumi Odo  ORCID 0000-0002-5754-8857

Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Marina Emiko Yagima Odo  ORCID 0000-0003-1982-8388

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



Surgical & Cosmetic Dermatology

www.surgicalcosmetic.org.br/

Microagulhamento no vitiligo: Uma revisão sistemática

Microneedling in vitiligo: A systematic review

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20221400123>

RESUMO

Panorama: Esta revisão analisa a literatura sobre técnicas, eficácia e segurança do microagulhamento, para o tratamento do vitiligo.

Métodos: Relatos de casos e de séries de casos, e ensaios foram pesquisados no PubMed para identificar o tratamento com microagulhamento para vitiligo.

Resultados: Os 14 artigos avaliados relataram melhora das lesões após o tratamento com microagulhamento. A combinação de microagulhamento e tacrolimo tópico, 5-FU, calcipotriol e betametasona tópicos, NB-UVB com ou sem TFD e solução de triancinolona acetona apresentou maior eficácia do que microagulhamento em monoterapia.

Conclusão: O microagulhamento é uma técnica segura e eficiente e uma terapia adjuvante para o tratamento do vitiligo.

Palavras-chave: Vitiligo; Eficácia; Avaliação da eficácia-efetividade das intervenções; Análise; Rejuvenescimento; Dermatologia; Despigmentação; Agulhamento

ABSTRACT

Background: Microneedling was initially introduced for skin rejuvenation. This review analyzes the current literature on microneedling techniques, efficacy, and safety for vitiligo treatment.

Methods: An extensive PubMed search was performed to identify literature on microneedling therapy for vitiligo. Case reports, case series, and clinical trials were included.

Results: All 14 articles evaluated showed improvement of lesions after microneedling treatment. Combination of microneedling and topical tacrolimus, 5-FU, topical calcipotriol and betamethasone, NB-UVB with or without PDT, and triamcinolone acetonide solution yielded more efficacy than microneedling monotherapy.

Conclusion: Microneedling is a safe and efficient technique and an adjuvant treatment for vitiligo treatment.

Keywords: Vitiligo; Efficacy; Evaluation of the efficacy-effectiveness of interventions; Review; Rejuvenation; Dermatology; Depigmentation; Needling

Artigo de Revisão

Autores:

Masoumeh Roohaninasab¹
Kimia Gandomkar²
Azadeh Goodarzi¹

¹ Universidade de Ciências Médicas do Irã, Departamento de Dermatologia, Centro de Desenvolvimento de Pesquisa Clínica do Complexo Médico

Rasool Akram - Teerã - Irã

² Universidade de Ciências Médicas do Irã, Departamento de Dermatologia, Complexo Médico Rasool Akram - Teerã - Irã

Correspondência:

Azadeh Goodarzi

Email: azadeh_goodarzi1984@yahoo.com

Suporte financeiro: Nenhum

Conflito de interesse: Nenhum

Submetido em: 11/01/2022

Aprovado em: 14/07/2022

Como citar este artigo:

Roohaninasab M, Gandomkar K, Goodarzi A. Microagulhamento no vitiligo: Uma revisão sistemática. Surg Cosmet Dermatol. 2022;14:e20220123.



INTRODUÇÃO

O vitiligo é caracterizado pelo aparecimento de manchas despigmentadas circunscritas que afetam a pele, cabelos e membranas mucosas. A doença tem uma alta taxa de recidiva. Pacientes com vitiligo apresentam baixa autoestima, e a doença afeta negativamente a qualidade de vida.¹⁻³ A prevalência global de vitiligo está entre 0,5% e 2%, com taxas relatadas variando geograficamente, com base em pesquisa autorrelatada realizada na Europa, Japão e Estados Unidos (EUA), que entrevistou participantes com 18 anos ou mais, em uma pesquisa global online.¹ A idade média de início desse distúrbio é inferior a 20 anos, mas pode ocorrer em qualquer idade. Devido à ausência de melanócitos da epiderme ou à incapacidade de secretar melanina, a discromia se manifesta como máculas despigmentadas. Isso é causado pela falta da enzima tirosina nos melanócitos, que ativa o processo de formação do pigmento. O impacto psicológico e emocional que esse transtorno acarreta para os pacientes é importante, exigindo a criação de novas opções de tratamento mais adequadas.² O vitiligo tem uma patogênese complexa e a etiologia precisa ainda não está clara. É sugerido que diferentes fatores, especialmente influências genéticas, estresse, predisposição autoimune, via bioquímica disfuncional e trauma podem atuar sinergicamente no desaparecimento de melanócitos da pele.⁴⁻⁶

O vitiligo não é “apenas um distúrbio cosmético”: é desafiador pela exclusão social e estigmatização, causando um fardo psicológico esmagador em pacientes afetados.^{1,2} Seis modalidades terapêuticas múltiplas estão atualmente disponíveis para o tratamento do vitiligo, mas nenhuma delas pode levar à remissão a longo prazo nesta doença imprevisível. O tacrolimo (T) é um dos imunomoduladores tópicos que inibe a calcineurina e tem sido usado com sucesso no tratamento do vitiligo. O tacrolimo inibe a ativação das células T e pode ser usado como adjuvante ou alternativo aos esteroides tópicos para anular os eventos adversos associados que podem resultar de seu uso prolongado.⁷ O microagulhamento (Ma) possibilitou a entrega de drogas e moléculas de proteínas maiores através da epiderme. O dispositivo possui agulhas finas para criar microcanais na pele. Além disso, o Ma estimula a liberação de fatores de crescimento que são importantes para o rejuvenescimento da pele.^{8,9} Uma abordagem recente com agulhamento mostrou graus favoráveis de repigmentação.⁷ Pode ser feito com agulhas de injeção simples ou dispositivos de microagulhamento como rolo manual, *dermarollers*, dispositivos de canetas com agulhas e de radiofrequência fracionada.^{8,9}

O microagulhamento é superior a simples agulhas de injeção para controlar a profundidade de penetração e, assim, evitar a dor excessiva durante a injeção.⁸ Causa uma microinflamação na camada epidérmica que aumenta a migração de melanócitos e queratinócitos e estimula a repigmentação de áreas de vitiligo.¹⁰ Além disso, proporciona enxertos bem sucedidos de melanócitos bem sucedidos de áreas pigmentadas para não pigmentadas e aumenta a penetração de agentes tópicos na pele.^{3,11}

Usá-lo como monoterapia ou combinado com injeção

terapêutica pode ser um tratamento potencial para o vitiligo. O microagulhamento foi modestamente expandido nos últimos anos sem uma abordagem padronizada. Como não há uma abordagem unificada para o vitiligo, é difícil escolher a modalidade de tratamento correta e prever sua eficácia. Além disso, o microagulhamento é cada vez mais utilizado na prática clínica. Desta forma, torna-se essencial revisar todos os estudos, incluindo ensaios clínicos, para fornecer uma melhor visão aos médicos.

Este trabalho tem como objetivo fornecer um guia atual para a prática com base nas melhores evidências disponíveis de microagulhamento para o tratamento do vitiligo e comparar os diferentes métodos e sua eficácia quando acompanhados de terapias tópicas.

MATERIAIS E MÉTODOS

Critérios de elegibilidade

Buscamos estudos elegíveis, sem limitação de status de publicação, que atendessem aos seguintes critérios: (i) ensaios clínicos randomizados (ECRs) envolvendo pacientes com vitiligo; (ii) terapia NB-UVB no grupo de tratamento, combinado ou não a outros tratamentos; (iii) fototerapia (químio) no grupo controle, independentemente da combinação com outros tratamentos ou não; (iv) medição do grau de repigmentação; e (v) artigos publicados em inglês.

Estratégia de busca

A biblioteca PubMed e Cochrane foram pesquisadas independentemente por dois investigadores usando as combinações abertas “UVB”, “NB-UVB”, “*narrow band ultraviolet B*”, “*vitiligo*”, “*random*”, “*randomized control trial*” e “*RCT*”. As buscas foram realizadas para cobrir o período desde a data mais antiga disponível até novembro de 2013. As listas de referências de revisões anteriores, revisões sistemáticas e ensaios também foram verificadas.

Seleção de estudos e extração de dados

Dois pesquisadores selecionaram, independentemente, estudos potencialmente relevantes e determinaram estudos elegíveis. As discordâncias foram resolvidas por consenso. Dois investigadores extraíram independentemente os dados dos estudos incluídos usando formulários padronizados, e um terceiro investigador foi designado para o processo de verificação. Os dados incluíram número e idade dos participantes, duração, tipo ou estágio do vitiligo, sessões de tratamentos, média de sessões de resposta inicial, dose cumulativa de fototerapia total, dose cumulativa de resposta inicial, intervalo de tratamento, intervenções do grupo de tratamento e grupo controle, eficácia e segurança.

Avaliação de qualidade

Os critérios recomendados pelo *Cochrane Collaboration Handbook* foram usados para avaliar a qualidade metodológica dos estudos incluídos. Foi concentrado principalmente na descrição da randomização (progresso da geração da sequência),

ocultação de alocação, cegamento, tratamento de dados de resultados incompletos, relato de resultados seletivos e outras ameaças potenciais à validade.¹¹ A resposta conclusiva para cada um foi “Sim”, indicando “baixo risco de viés”; “Não”, indicando “alto risco de viés”; e “Indefinido”, indicando “falta de informação ou incerteza sobre o potencial de viés”.¹¹ As discordâncias foram resolvidas por consenso com o terceiro investigador.

Medições de desfechos

O desfecho primário foi o grau de repigmentação. Estimamos os ensaios que mencionaram o número de pacientes que atingiram 50%, 60% ou 75% de repigmentação. Os desfechos secundários incluíram: (i) eventos adversos; (ii) média de sessões de resposta inicial; e (iii) dose cumulativa de fototerapia total ou dose cumulativa de resposta inicial.

Análise de dados e métodos estatísticos

Todas as análises estatísticas foram realizadas usando o recurso de entrada de dados duplicados do RevMan 5.0 por dois investigadores. Além de intervalos de confiança (ICs) de 95%, riscos relativos (RRs) foram usados para resultados dicotômicos. A estatística I2 foi calculada para determinar a proporção de variação entre os estudos devido à heterogeneidade. O valor varia de 0 a 100% e valores altos indicam forte heterogeneidade. Se a heterogeneidade for baixa (p 40,1; I 2 550%), um modelo de efeitos fixos era utilizado para análise, caso contrário, um modelo de efeitos aleatórios ou análise de descrição foi usado. O gráfico de funil foi usado para detectar o viés de publicação. P 50,05 foi considerado estatisticamente significativo entre o grupo de tratamento e o grupo controle.

RESULTADOS

A busca dos autores identificou 14 artigos científicos de junho de 2016 a maio de 2020, que incluíam coletivamente 328 pacientes. A maioria dos estudos incluídos eram ensaios clínicos. O nível de evidência variou de 1B (2 estudos) e 1C (9 estudos) a 4 (3 estudos)¹² (Tabela 1).

Eficácia:

Escala de classificação:

A maioria dos pacientes foi fotografada pré e pós-tratamento usando câmera padrão ou fotos com luz UV. A escala mais comum utilizada para avaliar a repigmentação foi a escala de repigmentação de 5 graus ou Avaliação Global do Médico (*Physician's Global Assessment - PGA*), que vai de G0 a G4,¹¹ sendo: G4 = excelente (>75% de repigmentação), G3 = muito bom (50% a 75% de repigmentação), G2 = bom (25% a 50% de repigmentação), G1 = satisfatório (<25% de repigmentação) e G0 = ruim (sem repigmentação).^{11,13-18} A escala visual analógica foi usada em três estudos.^{10,18-20} Outros estudos utilizaram a pontuação da Avaliação Global do Investigador (*Investigator's Global Assessment - IGA*) e a medida do diâmetro de repigmentação.^{21, 22}

Monoterapia com microagulhamento:

O microagulhamento baseia-se no princípio de neovascularização e neocolagênese que resultam de micro lesões após a perfuração com agulha.

Usando uma escala de cinco graus para avaliar a repigmentação, dois ensaios clínicos provaram que o microagulhamento é eficaz no tratamento do vitiligo.^{14,16} Um total de 57 pacientes com vitiligo estável localizado por pelo menos três anos foram incluídos. Creme anestésico tópico (lidocaína) foi aplicado sobre a lesão. Uma *dermapen* eletrônica com espessura de agulha variando de 1 mm ou 1,5 mm a 2 mm, de acordo com a espessura da pele, foi aplicada até o aparecimento do sangramento. O paciente recebeu de 6 a 12 sessões com intervalo de duas semanas.^{14,16} Observou-se resposta clínica em 38,5% dos pacientes, dos quais 17,5% tiveram excelente repigmentação. A melhor resposta foi observada na face seguida do tronco.¹⁶

Microagulhamento com tacrolimo tópico:

O tacrolimo tópico tem sido utilizado com sucesso no tratamento do vitiligo. Como o microagulhamento aumenta a liberação do fármaco através da barreira cutânea,¹⁶ a pomada de tacrolimo foi aplicada após o microagulhamento sob curativo oclusivo por seis horas e os pacientes foram orientados a aplicá-lo uma vez ao dia a cada duas semanas.^{13,16} Todos os pacientes receberam 12 sessões (com intervalo de duas semanas) de microagulhamento, exceto em um estudo em que os pacientes receberam quatro sessões com intervalo de 15 dias.^{3, 15, 16}

Microagulhamento combinado com tacrolimo foi mais eficiente do que microagulhamento em monoterapia.¹⁶ Uma resposta clínica foi observada em 83,6% (n=97) dos pacientes que receberam terapia combinada.^{3,13,15,16,23} Os graus de resposta clínica foram: resposta clínica parcial (n=10; 11,6%), G1 (n=14; 16,3%), G2 (n=24; 31,4%), G3 (n=15; 17,4%), G4 (n=4; 4,7%), G2 (n=42; 48,8%), com >24% de repigmentação (n=12; 14%).

A maior taxa de repigmentação foi observada na face (n=12, 70% de repigmentação).^{3,16} No mesmo estudo, excelente repigmentação (grau G4; >75% de repigmentação) foi registrada em três pacientes com manchas de vitiligo nas pernas, mas esses resultados não foram alcançados nas regiões acrais ou proeminências ósseas.^{3,13,16} No entanto, Ibrahim *et al.* mostraram excelentes resultados no vitiligo dos cotovelos (n=3; 83,33% de repigmentação).¹⁵

Microagulhamento com calcipotriol tópico mais betametasona:

Um ensaio clínico comparou a eficácia do microagulhamento com calcipotriol (0,05 mg/g) mais betametasona (0,5 mg) *versus* tacrolimo no tratamento do vitiligo. Manchas simétricas nos cotovelos, joelhos, extremidades e áreas acrais foram tratadas com microagulhamento a cada duas semanas por 12 sessões, e calcipotriol mais betametasona ou tacrolimo foi aplicado imediatamente após o procedimento.¹⁵

TABELA 1: Artigos científicos de junho de 2016 a maio de 2020, incluindo coletivamente 328 pacientes. A maioria dos estudos incluídos eram ensaios clínicos

Estudo (anos)	Nível de evidência	Tipo de estudo	Número de pacientes	Idade média	Duração e local da doença	Tratamento	Tratamento associado	Escala usada	Resposta	Eventos adversos	Satisfação
Lima <i>et al.</i> (2020)	4	Série de casos	12 com vitiligo refratário localizado estável	18-48	Rosto, pescoço, mão e axila. Mais de 1 ano	4 sessões de microagulhamento cutâneo e tacrolimo tópico 0,1%	Tacrolimo tópico 0,1%	Resposta clínica parcial	Os tipos faciais mostraram melhores respostas	Nenhum evento adverso relatado	A maioria ficou satisfeita (10/12)
Mina <i>et al.</i> (2018)	1c	Comparativo	25	26.4	Extremities	Microneedling of 2 patches of vitiligo with <i>dermapen</i> , then application of 5-fluorouracil to 1 patch and tacrolimus on the other patch.		Photographed	Repigmentation was higher in 5-fluorouracil treated patches More than 75% repigmentation in acral parts	Hyperpigmentation and ulceration. Inflammation occurred in 3 patients	
Attwa <i>et al.</i> (2019)		Ensaio Clínico	27	26,7	Extremidades estáveis por 5 anos	12 sessões com intervalo de 2 semanas. Dois adesivos foram selecionados em cada paciente. Um tratado apenas com microagulhamento e outro tratado com microagulhamento seguido de 5-fluorouracil tópico		Grau de repigmentação variando de G0 sem resposta a G4 com mais de 75% de resposta	Melhor resposta em patches de microagulhamento	Dor e coceira	Não reportado
Ibrahim <i>et al.</i> (2017)		Estudo comparativo	25	23,12	Vitiligo estável por mais de 3 meses	Lado direito tratado com microagulhamento e seguido de pomada tópica de calcipotriol mais beta-metasona e o lado esquerdo foi tratado com microagulhamento seguido de tacrolimo tópico		Fotografada	Diferença significativa entre ambos os lados e o lado direito mostra melhor resposta.	7 pacientes sem eventos adversos, 14 pacientes apresentaram dor durante a sessão e 14 pacientes apresentaram eritema e 7 pacientes apresentaram esfoliantes	14 pacientes ficaram muito satisfeitos

Tabela 1 (Continua)

Estudo (anos)	Nível de evidência	Tipo de estudo	Número de pacientes	Idade média	Duração e local da doença	Tratamento	Tratamento associado	Escala usada	Resposta	Eventos adversos	Satisfação
Khataba <i>et al.</i> (2017)		Estudo comparativo	60	13-50	Estável mais de 5 meses	Os pacientes foram divididos aleatoriamente em 3 grupos: Grupo 1: fototerapia UVB Grupo 2: microagulhamento seguido de triancinolona acetona tópica 10mg/ml Grupo 3: combinação do grupo 1 e 2		Porcentagem de repigmentação (G0-G4)	Nenhuma diferença significativa entre os melhores resultados. A satisfação com 40% do paciente no grupo 3 foi significativamente maior do que nos outros grupos	Não reportado	
Khater <i>et al.</i> (2020)		Prospectivo Estudo comparativo	32			Grupo 1 tratado com ácido tricloroacético 70% por microagulhamento e grupo 2 recebeu injeção intradérmica de 5-fluorouracil		Avaliação global do médico	Nenhuma diferença significativa foi mostrada na resposta terapêutica entre os dois grupos	Queimação, desconforto e infecção foram observados no grupo de microagulhamento.	
Jha <i>et al.</i> (2019)		Relato de caso	1		Acral	Derma-roller com microagulha fina com 5% 5-fluorouracil tópico por 7 dias	Antibióticos orais e analgésicos/ anti-inflamatórios para dor intolerável	Fotografada	Repigmentação completa foi relatada após 6 meses		
Kumar <i>et al.</i> (2019)		Relato de caso	1		Pesçoço, cabeça e costas	A dose máxima de solução de 5-fluorouracil usada em 1 sessão foi de 10 ml com o uso de derma-roller		Fotografada	A repigmentação foi uniforme	Nenhum evento adverso	
Ebrahim <i>et al.</i> (2020)	1c	Randomizado	90	12-60	Face, trunk, extremities and acral areas stable for more than 12 months	Os pacientes foram randomizados em 3 grupos: 1. Microagulhamento com tacrolimo 2. microagulhamento apenas em intervalos de 2 semanas por doze sessões 3. aplicação de pomada de tacrolimo 0,1% duas vezes ao dia por 6 meses		Três observadores independentes avaliaram as fotografias e reportaram a graduação da repigmentação (G0-G4)	76,6% de melhora no grupo combinado.	Os eventos adversos foram leves e toleráveis	

Estudo (anos)	Nível de evidência	Tipo de estudo	Número de pacientes	Idade média	Duração e local da doença	Tratamento	Tratamento associado	Escala usada	Resposta	Eventos adversos	Satisfação
Lagrange <i>et al.</i> (2019)		Randominizado Ensaio Clínico	5	44,5	Vitiligo não segmentar estável por mais de 3 meses	Cada paciente			A profundidade de 200uM de microagulhas mostrou uma resposta ideal para entregar os melanócitos na epiderme		
Giorgio <i>et al.</i> (2019)		Randominizado Ensaio Clínico	10	19-60 anos de idade	Não segmentar	Grupo A: submetido ao microagulhamento (3 sessões) Grupo B: submetido à aplicação de ácido 5-amino-levulínico 10% seguido de microagulhamento para reduzir a penetração e coberto por 2 horas e depois exposto à TFD com luz vermelha por 8 minutos (3 sessões)	Terapia UVB duas vezes por semana durante 3 meses		Nenhuma eficácia adversa foi mostrada na TFD em comparação com o microagulhamento sozinho		
Korobko <i>et al.</i> (2016)	1c	Comparativo Estudo piloto	24	40,3	Estável por mais de 3 meses com lesão localizada simetricamente	Lesões simétricas foram tratadas com aparelho modelo CIT8 Dermaroller com agulha de 0,5 mm e latanoprosta ou tacrolimo para 4 procedimentos de microagulhamento	Latanoprosta e tacrolimo	Fotografada	Os pacientes tratados com latanoprosta apresentam melhor repigmentação do que os pacientes tratados com tacrolimo. As diferenças não foram estatisticamente significativas. O número de lesões com mais de 75% de repigmentação em latanoprosta foi significativamente maior.	Nenhum evento adverso	

Tabela 1 (Continua)

Estudo (anos)	Nível de evidência	Tipo de estudo	Número de pacientes	Idade média	Duração e local da doença	Tratamento	Tratamento associado	Escala usada	Resposta	Eventos adversos	Satisfação
Feily <i>et al.</i> (2020)	1c	Prospetivo Estudo piloto	20	30,22	Lesão palmar e plantar com estabilidade superior a 1 ano	O lado direito da lesão recebeu comprimimento de agulha de 1,5-2 mm e o lado esquerdo da lesão recebeu frações únicas com laser de CO2 fracionado	Fototerapia UVB três vezes por semana	Fotografada	Um total de 95% dos folículos transplantados sobreviveram. 0,21 mm e 0,25 mm de repigmentação após laser de CO2 hipofracionado comparado com 0,08 mm e 0,17 mm em lesões tratadas com microagulhamento	Eritema grau 1 e dor grau 1 em ambos os grupos	Satisfeitos
Stanimirovic <i>et al.</i> (2016)	1c	Prospetivo Estudo comparativo	25	37	Estável por 12 anos nas extremidades	Fototerapia com latanoprost e UVB com e sem microagulhamento		Fotografado usando a pontuação da avaliação global do investigador por dermatologista independente e a pontuação da avaliação global do paciente	A despigmentação ocorreu em 9 lesões experimentais e 7 em controle. O microagulhamento não mostrou melhora na eficácia		

O microagulhamento com calcipotriol tópico mais beta-metasona foi superior ao microagulhamento com tacrolimo no tratamento do vitiligo. A terapia demonstrou respostas clínicas mais precoces e menos sessões foram necessárias. Uma repigmentação significativamente maior foi observada nas manchas tratadas nas extremidades.¹⁵ Excelentes resultados foram observados no cotovelo (n=3; 99% repigmentação) e extremidades (n=8; 83,3% repigmentação), resultados moderados nas áreas acrais (n= 6; 50% de repigmentação) e os joelhos tiveram as menores taxas de repigmentação (n=8; 67,5% de repigmentação).¹⁵

Microagulhamento com latanoprost e NB-UVB:

A eficácia do microagulhamento em combinação com latanoprost e NB-UVB foi investigada em manchas de vitiligo resistentes.²¹ Os pacientes foram divididos em dois grupos: microagulhamento (quatro sessões com intervalo de uma semana) com latanoprost e NB-UVB e latanoprost com NB-UVB sem microagulhamento. A solução tópica de latanoprost (0,005%) foi aplicada imediatamente após o microagulhamento. Em seguida, os pacientes receberam prescrição de NB-UVB no período entre as sessões de microagulhamento. 37,8% das manchas tratadas apresentaram repigmentação satisfatória a muito boa, porém

não houve diferença estatisticamente significativa na repigmentação entre os dois grupos.

Outro estudo piloto confirmou a eficácia da latanoprost combinada com NB-UVB, porém os autores não puderam concluir se o microagulhamento melhorou ainda mais o resultado terapêutico.²³

Microagulhamento em combinação com 5-FU:

Dois estudos avaliaram a eficácia do microagulhamento e do 5-FU. Os pacientes receberam 6 ou 12 sessões de microagulhamento com intervalos de duas semanas.^{13,14,20} Após o microagulhamento, a solução de 5-FU (5%) foi aplicada topicamente sobre as áreas afetadas e coberta com curativo oclusivo por um dia.^{13, 14} O paciente foi aconselhado a aplicar 5-FU uma vez ao dia por duas semanas.¹³

Atwa *et al.* demonstraram que a combinação de microagulhamento com 5-FU produziu melhores resultados do que a monoterapia com microagulhamento, aumentando sua eficácia em 3,8 vezes.¹⁴

O segundo objetivo do estudo foi comparar a eficácia do microagulhamento com 5-FU *versus* sua eficácia com o tacrolimo. Este estudo indicou que a combinação de 5-FU com

microagulhamento tem melhores resultados com excelente repigmentação e maior número de resposta clínica do que a combinação com tacrolimo.¹³ O 5-FU apresentou resultados excelentes a bons em 40% das áreas acrais (repigmentação >75%) e em 57,1% nas proeminências ósseas (cotovelo e joelhos).¹³

Relatos de casos semelhantes mostraram repigmentação completa nas áreas acral, face e costas tratadas com 5-FU e microagulhamento.^{19, 20}

Microagulhamento com NB-UVB e TFD, ou com triancinolona acetona:

Um ensaio clínico randomizado avaliou a eficácia adicional da terapia fotodinâmica (TFD) no microagulhamento e na terapia com NB-UVB na área acral. Como o NB-UVB é considerado padrão ouro no tratamento do vitiligo, foi aplicado duas vezes por semana durante três meses para o tratamento da doença. Além disso, os pacientes receberam três sessões de microagulhamento com intervalo de três semanas e, em seguida, um grupo desses pacientes recebeu ácido 5-aminolevulínico 10% (aplicado sob cobertura por duas horas) e foi exposto à TFD com luz vermelha (630 nm) por oito minutos (37 J/cm²).¹⁰ Este estudo não comprovou qualquer eficácia adicional da TFD à terapia com microagulhamento e 40% dos pacientes tiveram resposta clínica *versus* 60% no outro grupo (microagulhamento + NB-UVB).¹⁰

Outro estudo clínico comparou a eficácia do microagulhamento sozinho ou com NB-UVB *versus* NB-UVB sozinho. Essa pesquisa comprovou que o agulhamento e NB-UVB produziram melhores resultados quando combinados.¹⁷ A repigmentação foi observada em todos os pacientes tratados com terapia combinada e em 80% dos pacientes tratados com NB-UVB ou microagulhamento em monoterapia.¹⁷ O grau de repigmentação em cada grupo foi: monoterapia com NB-UVB: G1 (n=6), G2 (n=6) e G3 (n=4); microagulhamento e solução de triancinolona acetona: G1 (n=3), G2 (n=4), G3 (n=6) e G4 (n=3); combinação das duas modalidades: G1 (n=1), G2 (n=5), G3 (n=8) e G4 (n=6).

Microagulhamento versus abrasão com laser de não fracionado para enxerto autólogo de suspensão de células em vitiligo não segmentar:

A comparação de microagulhamento e dermoabrasão laser de erbio não fracionado de superfície total para enxerto autólogo de suspensão de células em vitiligo não segmentar mostrou que o agulhamento sozinho foi ineficaz para preparar o leito de enxerto, e nenhum dos pacientes tratados com microagulhamento teve repigmentação.¹¹ Melhores resultados foram alcançados com dermoabrasão assistida por laser seguido de suspensão em ácido hialurônico onde 50% dos pacientes tiveram excelente repigmentação.¹¹

Microagulhamento com ácido tricloroacético 70% versus 5-FU:

Um estudo comparativo prospectivo avaliou a eficácia do ácido tricloroacético (TCA) com microagulhamento *versus*

5-FU em áreas de vitiligo não segmentar. No primeiro grupo, o TCA foi aplicado imediatamente após os pacientes serem submetidos ao microagulhamento até o aparecimento de *frosting* espuma uniforme branco marfim.¹⁸ No segundo grupo, uma injeção de 0,01-0,02 ml de 5-FU foi aplicada por via intradérmica em áreas de vitiligo em intervalos de 1 cm com um máximo de 250 mg por sessão. Ambos os grupos receberam tratamento a cada duas semanas por dois meses.¹⁸

Nenhuma diferença significativa foi observada entre os pacientes tratados com TCA e 5-FU. Em ambos os grupos, 43,8% dos pacientes tiveram melhora de boa a excelente (repigmentação > 50%).¹⁸

Transplante capilar e laser de CO₂ ou microagulhamento seguido de NB-UVB:

Um estudo piloto comparou a eficácia do transplante capilar e do laser de CO₂ ou microagulhamento seguido de NB-UVB no tratamento de vitiligo palmo-plantar estável e refratário.²² Os autores compararam duas abordagens de tratamento em lesões de vitiligo simétricas e comparáveis. Enxertos foliculares pigmentados foram colhidos do couro cabeludo e transplantados em lesões de vitiligo no dia 0. Nos dias 30±4 e 60±4, as lesões do lado esquerdo receberam receberam aplicações únicas com um laser de CO₂ fracionado, MX-7000 (10.600 nm, pulso de 100 MJ de energia e 200 pontos/cm³ em modo estático) e lesões do lado direito receberam microagulhamento (1,5 mm a 2 mm) até o aparecimento do sangramento. Em ambos os lados, foi utilizada anestesia tópica com lidocaína-prilocaína antes da intervenção. Nos dias 30±4 e 60±4 após o tratamento primário) tirar o q esta entre parenteses.

A pomada de sulfadiazina de prata foi aplicada em ambos os lados, duas vezes ao dia por cinco dias e ambos os lados receberam NB-UVB no dia 4.²²

Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi observada entre ambos os lados e ambos tinham diâmetro de repigmentação de 0,25 mm.²²

Satisfação do paciente:

A maioria (83,3%) dos pacientes tratados com microagulhamento e tacrolimo tópico ficou satisfeita com o resultado do tratamento.³ Uma porcentagem maior de pacientes (92%) ficou satisfeita com a terapia tópica com calcipotriol e betametasona.¹⁵

A combinação de microagulhamento com 5-FU rendeu excelentes resultados com bom índice de satisfação no estudo de Kumar *et al.*²⁰

O microagulhamento com solução de triancinolona acetona produziu uma taxa de satisfação de razoável a excelente em 55% dos pacientes, enquanto a combinação de microagulhamento e solução triancinolona acetona com NB-UVB aumentou essa porcentagem para 75%.

Altas taxas de satisfação foram observadas em pacientes tratados com transplante capilar e laser de CO₂ ou microagulhamento seguido de NB-UVB.²²

Avaliação histológica:

Foi realizada biópsia de pele das lesões pré e pós-tratamento para avaliação histológica. As biópsias foram coradas por hematoxilina e eosina de rotina (H&E) e depois com HMB45 para detectar quaisquer alterações patológicas ou imunohistoquímicas. Lesões tratadas com microagulhamento e tacrolimo apresentaram maior expressão do que monoterapia com microagulhamento ou tacrolimo.¹⁶ Esses resultados foram consistentes com a evolução clínica. A comparação entre microagulhamento e tacrolimo e entre microagulhamento e 5-FU apresentou melhores resultados em pacientes tratados com microagulhamento e 5-FU.¹³

Além disso, lesões tratadas com microagulhamento com *dermapen* e calcipotriol tópico mais betametasona apresentaram maior expressão do que aquelas tratadas com microagulhamento e tacrolimo tópico.¹⁵

Eventos adversos:

Nenhum dos pacientes apresentou eventos adversos graves relacionados ao tratamento com microagulhamento. Os eventos adversos pós-procedimento foram: dor,^{11,14-17,22} eritema,^{15,16,22} hiperpigmentação,¹³ prurido,^{14,16} ulceração,¹³ inflamação,¹³ e esfoliação.¹⁵

Nenhuma complicação foi observada em 18,6% dos pacientes tratados com tacrolimo e microagulhamento (n=26).^{3,13} Apenas eritema leve, prurido e dor foram observados em pacientes sintomáticos.^{15,16,23} A maioria dos pacientes (56,2%) tratados com TCA e 5-FU não apresentaram eventos adversos. Os eventos adversos relatados com TCA foram: bolha (n=1), queimação (n=2) e hiperpigmentação perilesional (n=4). Aqueles com 5-FU foram: desconforto (n=2) e infecção (n=3).¹⁸

Nível de dor significativamente maior foi observado em pacientes tratados com dermoablação assistida por laser em comparação com pacientes tratados com microagulhamento.

DISCUSSÃO

Recentemente, tem havido um interesse crescente no uso de microagulhamento para distúrbios da pele. O tratamento consiste em um rolo com agulhas finas e curtas. Essas microagulhas criam micro lesões e ativam a cascata de cicatrização de feridas com liberação de vários fatores, incluindo fator de crescimento derivado de plaquetas (PGF), fator de crescimento transformador alfa e beta (TGF- α e TGF- β), proteína ativadora do tecido conjuntivo, fator de crescimento do tecido conjuntivo e fator de crescimento de fibroblastos (FGF).²⁴ Esses fatores aumentam a secreção de colágeno pelos fibroblastos e estimulam a migração de melanócitos para manchas não pigmentadas.¹⁰

O vitiligo é uma doença crônica caracterizada por manchas brancas despigmentadas e causadas pela destruição de melanócitos.^{4,25} Essas manchas ocorrem principalmente nas extremidades e são conhecidas por serem resistentes às terapias

convencionais, daí a importância de encontrar uma modalidade de tratamento eficaz para essas áreas difíceis de serem tratadas.^{26,27} A prevalência mundial é de 1%, ocorrendo principalmente antes dos 20 anos e afetando ambos os sexos igualmente.^{4, 28-31}

A perda de melanócitos causada pelo vitiligo pode ser tratada com microagulhamento. Este último pode potencialmente estimular os melanócitos e a pigmentação da pele, criando micro lesões que levam à liberação de fatores de crescimento.^{10,32} Assim, o microagulhamento sozinho pode atuar como monoterapia para o vitiligo, aumentando a liberação transdérmica de drogas de opções de tratamento tópico e, portanto, induzindo uma melhor repigmentação quando combinado com esses tratamentos tópicos..

O microagulhamento é um tratamento relativamente novo em dermatologia e tem sido apontado para muitas doenças da pele, como vitiligo, cicatrizes de acne e rejuvenescimento da pele. Este artigo enfatizou todos os estudos publicados que avaliaram a eficácia do microagulhamento no tratamento do vitiligo. O microagulhamento mostrou-se eficiente em todos esses estudos, porém o grau de eficácia variou de acordo com os tratamentos associados. Houve inconstância na escala utilizada para avaliar a eficácia do microagulhamento em monoterapia e bioterapia, porém é evidente que a combinação de microagulhamento e tacrolimo tópico, 5-FU, calcipotriol e betametasona tópicos, NB-UVB com ou sem TFD, ou solução de triancinolona acetona foi mais eficiente em comparação com a monoterapia com microagulhamento. Por outro lado, o microagulhamento não foi eficiente para enxertia em suspensão de células autólogas e não apresentou resposta clínica. Além disso, não mostrou benefício adicional em pacientes tratados com latanoprost e NB-UVB.²¹

Nenhum evento adverso com risco de vida foi relatado. Comparado aos lasers, o microagulhamento causou significativamente menos dor.^{11,33}

Os resultados da taxa de satisfação não foram conclusivos, pois apenas quatro estudos a descreveram. A maior taxa de satisfação foi observada no microagulhamento combinado com calcipotriol tópico e betametasona, ou NB-UVB e triancinolona.

Existem muitas limitações neste estudo. Devido à falta de uniformidade dos estudos, uma metanálise não pôde ser realizada e este estudo foi limitado a uma forma de dados agrupados. A grande variabilidade entre a escala utilizada para medir a satisfação e a taxa de repigmentação, o escasso número de pacientes acompanhados restringiu nossa comparação interestudos. Neste estudo, foram incluídos apenas os dados publicados da base de dados acima mencionada, o que também é uma limitação.

Os autores deste artigo publicaram muitos estudos sobre o vitiligo e seus tratamentos, portanto, o microagulhamento no vitiligo parece ser um tema interessante para se trabalhar.²⁹⁻³⁷

CONCLUSÃO

À luz do conhecimento atual, o microagulhamento parece ser uma terapia adjuvante segura aos tratamentos de rotina e é um procedimento eficiente e tolerável para o tratamento do vi-

tiligo, podendo ser um valor agregado em manchas resistentes ou áreas de difícil tratamento, como as extremidades, especialmente quando usado em combinação com agentes tópicos.

Padronização adicional de protocolos de dosagem de tratamento e mais ensaios clínicos randomizados são necessários para estabelecer um consenso sobre o uso de microagulhamento no vitiligo. Com base no resultado, a combinação de microagulhamento e tacrolimo tópico, 5-FU, calcipotriol e betametasona tópicos, NB-UVB com ou sem TFD ou solução de triancinolona acetona foi mais eficiente em relação à monoterapia com

microagulhamento. No entanto, não houve uma escala específica entre todos os estudos para comparar os resultados e sugere-se que mais estudos com um único critério sejam feitos para medir a eficácia e satisfação dos pacientes com o tratamento.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao Centro de Desenvolvimento de Pesquisa Clínica do Complexo Médico Rasool Akram (RCRDC), especialmente à Sra. Farahnaz Nikkha por sua assistência técnica e editorial. ●

REFERÊNCIAS:

1. Grimes PE, Miller MM. Vitiligo: patient stories, self-esteem, and the psychological burden of disease. *Int J Womens Dermatol*. 2018;4(1):32-7.
2. Ongena K, Dierckx L, Brochez L, van Geel N, Naeyaert JM. Quality of life and stigmatization profile in a cohort of vitiligo patients and effect of the use of camouflage. *Dermatology*. 2005;210(4):279-85.
3. Andrade Lima EV, Andrade Lima MMD, Miot HA. Induction of pigmentation through microneedling in stable localized vitiligo patients. *Dermatol Surg*. 2020;46(3):434-5.
4. Ezzedine K, Eleftheriadou V, Whitton M, van Geel N. Vitiligo. *Lancet*. 2015;386(9988):74-84.
5. Konstantinova VA, Olisova OY, Gladko VV, Burova EP. Vitiligo - New Treatment Approach. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2019;12:911-7.
6. Dillon AB, Sideris A, Hadi A, Elbuluk N. Advances in vitiligo: an update on medical and surgical treatments. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2017;10(1):15-28.
7. Wassef C, Lombardi A, Khokher S, Rao BK. Vitiligo surgical, laser, and alternative therapies: a review and case series. *J Drugs Dermatol*. 2013;12(6):685-91.
8. AlJasser MI, Altalhab S. Controlled depth of needling using simple injection needles. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(5):e331-e332.
9. Mujahid N, Shareef F, Maymone MBC, Vashi NA. Microneedling as a treatment for acne scarring: a systematic review. *Dermatol Surg*. 2020;46(1):86-92.
10. Giorgio CM, Caccavale S, Fulgione E, Moscarella E, Babino G, Argenziano G. Efficacy of microneedling and photodynamic therapy in vitiligo. *Dermatol Surg*. 2019;45(11):1424-6.
11. Lagrange S, Montaudie H, Fontas E, Bahadoran P, Lacour JP, Passeron T. Comparison of microneedling and full surface erbium laser dermabrasion for autologous cell suspension grafting in nonsegmental vitiligo: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol*. 2019;180(6):1539-40.
12. TCfE-BMOC. Available at <https://www.cebm.net/2009/06/oxford-entreevidencebasedmedicine-f, levels-evidence-march-2009/>. Accessed January 10.
13. Mina M, Elgarhy L, Al-Saeid H, Ibrahim Z. Comparison between the efficacy of microneedling combined with 5-fluorouracil vs microneedling with tacrolimus in the treatment of vitiligo. *J Cosmet Dermatol*. 2018;17(5):744-51.
14. Attwa EM, Khashaba SA, Ezzat NA. Evaluation of the additional effect of topical 5-fluorouracil to needling in the treatment of localized vitiligo. *J Cosmet Dermatol*. 2020;19(6):1473-78.
15. Ibrahim ZA, Hassan GF, Elgandy HY, Al-Shenawy HA. Evaluation of the efficacy of transdermal drug delivery of calcipotriol plus betamethasone versus tacrolimus in the treatment of vitiligo. *J Cosmet Dermatol*. 2019;18(2):581-8.
16. Ebrahim HM, Albalate W. Efficacy of microneedling combined with tacrolimus versus either one alone for vitiligo treatment. *J Cosmet Dermatol*. 2020;19(4):855-62.
17. Elshafy Khashaba SA, Elkot RA, Ibrahim AM. Efficacy of NB-UVB, microneedling with triamcinolone acetonide, and a combination of both modalities in the treatment of vitiligo: a comparative study. *J Am Acad Dermatol*. 2018;79(2):365-7.
18. Khater M, Nasr M, Salah S, Khattab FM. Clinical evaluation of the efficacy of trichloroacetic acid 70% after microneedling vs intradermal injection of 5-fluorouracil in the treatment of nonsegmental vitiligo; A prospective comparative study. *Dermatol Ther*. 2020:e13532.
19. Jha AK, Sonthalia S. 5-Fluorouracil as an adjuvant therapy along with microneedling in vitiligo. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(4):e75-e6.
20. Kumar A, Bharti R, Agarwal S. Microneedling with Dermalroller 192 needles along with 5-fluorouracil solution in the treatment of stable vitiligo. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81(3):e67- e9.
21. Stanimirovic A, Kovacevic M, Korobko I, Šitum M, Lotti T. Combined therapy for resistant vitiligo lesions: NB-UVB, microneedling, and topical latanoprost, showed no enhanced efficacy compared to topical latanoprost and NB-UVB. *Dermatol Ther*. 2016;29(5):312-6.
22. Feily A, Firoozi Farda, Sokhandani T, Elosegui-Rodriguez P, Perez-Rivera E, Lange CS, *et al*. Follicular transplantation, microneedling, and adjuvant narrow-band ultraviolet-B irradiation as cost effective regimens for palmar-plantar vitiligo: a pilot study. *Cureus*. 2020;12(4):e7878.
23. Korobko IV, Lomonosov KM. A pilot comparative study of topical latanoprost and tacrolimus in combination with narrow-band ultraviolet B phototherapy and microneedling for the treatment of nonsegmental vitiligo. *Dermatol Ther*. 2016;29(6):437-41.
24. Singh A, Yadav S. Microneedling: Advances and widening horizons. *Indian Dermatol Online J*. 2016;7(4):244-54.

25. Singh RK. Impact of ultraviolet light on vitiligo. *Adv Exp Med Biol.* 2017;996:55-60.
26. Whitton ME, Pinart M, Batchelor J, Leonardi-Bee J, González U, Jiyad Z, *et al.* Interventions for vitiligo. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015(2):Cd003263.
27. M K, Narayan N. A rare case of hemi - corpus vitiligo. *J Evol Med Dent Sci.* 2015;04(2):297-302.
28. Whitton M, Pinart M, Batchelor JM, Leonardi-Bee J, Gonzalez U, Jiyad Z, *et al.* Evidence- based management of vitiligo: summary of a Cochrane systematic review. *Br J Dermatol.* 2016;174(5):962-9.
29. Ezzedine K, Silverberg N. A practical approach to the diagnosis and treatment of vitiligo in children. *Pediatrics.* 2016;138(1):e20154126.
30. Khademi M, Roohani Nasab M, Goodarzi A, Seirafi Pour F, Dodangeh M, Khademi A. The healing effects of facial BOTOX injection on symptoms of depression alongside its effects on beauty preservation. *J Cosmet Dermatol.* 2021;20(5):1411-5.
31. Roohaninasab M, Goodarzi A, Ghassemi M, Sadeghzadeh-Bazargan A, Behrangi E, Najar Nobari N. Systematic review of platelet-rich plasma in treating alopecia: Focusing on efficacy, safety, and therapeutic durability. *Dermatol Ther.* 2021 Mar;34(2):e14768.
32. Roohani Nasab M, Mansouri P, Seirafi Pour F, Naeini AJ, Goodarzi A. Therapeutic options and hot topics in vitiligo with special focus on pediatrics' vitiligo: a comprehensive review study. *Dermatol Ther.* 2021;34(1):e14550.
33. Roohani Nasab M, Sadeghzadeh-Bazargan A, Goodarzi A. Effects of laser therapy on periorbital hyperpigmentation: a systematic review on current studies. *Lasers Med Sci.* 2021;36(9):1781-9.
34. Hedayat K, Karbakhsh M, Ghiasi M, Goodarzi A, Fakour Y, Akbari Z, Gha-youmi A, Gandhi AND. Quality of life in patients with vitiligo: a cross-sectional study based on Vitiligo Quality of Life index (VitiQoL). *Health Qual Life Outcomes.* 2016;14(1):1-9.
35. Vahideh L, Maryam G, Ali Asghar F, Azadeh G. Evaluation of nail characteristics in patients with vitiligo. *Iranian J Dermatol.* 2017;20(3):69-74.
36. Karbakhsh M, Hedayat K, Goodarzi A, Ghiasi M, Gandhi AND. Social participation in vitiligo patients and its association with quality of life. *Iranian J Dermatol.* 2021;24(1):6-10.
37. Yazdani N, Muzaffarpur S, Goodarzi A. Phosphodiesterase inhibitors and prostaglandin analogues in dermatology: a comprehensive review. *Dermatol Ther.* 2020;12:e14669.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Masoumeh Roohaninasab  ORCID 0000-0002-2862-6422

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

Kimia Gandomkar  ORCID 0000-0002-3901-6718

Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; coleta, análise e interpretação dos dados; participação intelectual na conduta propedêutica e/ou terapêutica dos casos estudados; revisão crítica do manuscrito.

Azadeh Goodarzi  ORCID 0000-0002-1249-4429

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



Surgical & Cosmetic Dermatology

APOIO CIENTÍFICO:



SBCD
Sociedade Brasileira de
Cirurgia Dermatológica

www.surgicalcosmetic.org.br/

Perda de definição do contorno do submento: correto diagnóstico e algoritmo de tratamento

Loss of definition of the submental contouring: correct diagnosis and treatment algorithm

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20221400131>

RESUMO

A busca por procedimentos estéticos voltados para a perda de definição do submento é crescente. Um correto diagnóstico é imperativo para o sucesso do tratamento e redução das complicações. Adiposidade localizada, flacidez cutânea e perda da estrutura óssea são os principais achados. Um algoritmo de tratamento foi discutido nesta revisão, lembrando-se, claro, da possibilidade de tratamentos combinados e sequenciais para melhores resultados.

Palavras-chave: Ácido desoxicólico; Colágeno; Pescoço; Queixo; Tecido adiposo

ABSTRACT

The search for aesthetic procedures aimed at the loss of submental definition is increasing. A correct diagnosis is imperative for successful treatment and the reduction of complications. Localized adiposity, skin flaccidity, and loss of bone structure are the main findings. A treatment algorithm was discussed in this review, remembering, of course, the possibility of combined and sequential treatments for better results.

Keywords: Deoxycholic acid; Collagen; Neck; Chin; Adipose tissue; Hydroxyapatites

Artigo de Revisão

Autores:

Gladstone E. L. Faria¹
Clarissa L. Vilela¹
Alyne Queiroga Bastos¹
Carolina Freitas Tavares Silva¹
Ricardo F. Boggio¹

¹ Instituto Boggio, São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência:

Gladstone E. L. Faria
gladstonefaria@hotmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 03/02/2021

Decisão Final: 05/05/2022

Como citar este artigo:

Faria GEL, Vilela CL, Bastos AQ, Silva CFT, Boggio RF. Perda de definição do contorno do submento: correto diagnóstico e algoritmo de tratamento. Surg Cosmet Dermatol. 2022;14:e20220131.



INTRODUÇÃO

A perda de definição da região do submento é o que, popularmente, tem sido chamada de papada. Esta queixa tem sido cada vez mais frequente em virtude, principalmente, das mudanças de hábitos de vida, sobretudo a grande exposição às câmeras, seja por motivos ocupacionais em videoconferências ou pessoais em mídias sociais.¹

A busca crescente por procedimentos estéticos para esta região tem promovido a banalização de tratamentos com indicações imprecisas, sem o correto diagnóstico e, conseqüentemente, com maiores taxas de complicações.

Há que se considerar que a perda de definição do contorno do submento apresenta várias etiologias que, muitas vezes, podem estar associadas e, assim, serem consideradas multifatoriais.^{1,2} Considerar a etiologia do achado e então associá-la ao correto (ou corretos) tratamento(s) é a chave para se evitar resultados insatisfatórios e minimizarem-se as taxas de complicações.

O objetivo deste trabalho é, por meio da revisão da literatura, promover uma análise crítica para um correto diagnóstico da perda de definição do submento bem como criar um algoritmo para proposição de um adequado tratamento.

As principais causas da perda de contorno do submento são: 1 – adiposidade localizada; 2 – flacidez cutânea; 3 – estrutural: perda de suporte ósseo.

Entender a anatomia da região cérvico-mentoniana é crucial para o correto diagnóstico e planejamento terapêutico. Esta região é delimitada pela borda inferior da mandíbula, borda anterior do músculo esternocleidomastoideo, pelo septo submental, pelo osso hioide e pela cartilagem tireoide. Essa área é dividida pelo músculo esternocleidomastoideo em triângulos anterior e posterior.³

No triângulo anterior, encontramos o triângulo submental, que é um triângulo único do pescoço, delimitado pelo corpo do osso hioide e pelos ventres anteriores do músculo digástrico. Essa é a área mais importante na definição do contorno da face e é também a mais afetada pelo envelhecimento e pelo acúmulo de tecido adiposo. Por isso, é foco da maioria dos tratamentos que visam a melhorar o ângulo cérvico-mentoniano.^{1,2,3}

Adiposidade localizada

O acúmulo de gordura na região do submento é uma das queixas mais frequentes dos pacientes, podendo estar correlacionado a obesidade, condições genéticas, hábitos de vida e lipodistrofias adquiridas.⁴

O tratamento consiste na remoção do excesso de gordura, seja por métodos cirúrgicos, como a lipoaspiração, ainda considerada padrão-ouro, ou por meio de métodos minimamente invasivos.

Entre os métodos minimamente invasivos podemos destacar a injeção de lipolíticos (popularmente conhecidos como enzimas) e a criolipólise.

Flacidez cutânea

A pele desta região sofre influência constante do processo natural de envelhecimento, da lei da gravidade e das oscilações de peso. O achado clínico é uma palpação sem aumento do volume tecidual adiposo, porém uma pele pendente, atrófica e flácida, trazendo prejuízo ao contorno da região.⁵

Esse achado, além das condições etiológicas citadas acima, também pode ser considerado secundário, resultante dos tratamentos envolvendo a adiposidade localizada, que não evoluiu com uma adequada retração de pele.

Quando a flacidez cutânea for o diagnóstico do paciente, os tratamentos minimamente invasivos passam a ser focados na qualidade de pele, ou seja, nos bioestimuladores de colágeno, quer sejam os injetáveis, fios ou tecnologias.

Entre os bioestimuladores de colágeno injetáveis destacamos a hidroxiapatita de cálcio e o ácido poli-L-lático, os fios de polidioxanona (PDO) e, entre as tecnologias, destacamos o ultrassom microfocado e a radiofrequência.

Estrutural

A causa estrutural é a etiologia relacionada à perda de suporte ósseo, que pode ser congênita, por um hipodesenvolvimento do terço inferior da face, ou adquirida, pelo processo de envelhecimento ósseo, que se torna ainda mais acelerado com a perda da dentição.⁶

O contorno mandibular pobre e/ou o hipomentonismo são as duas principais causas estruturais e, mais uma vez, devem ser adequadamente avaliadas e tratadas. A reposição destes segmentos de forma minimamente invasiva, mais simples e segura é feita com os preenchedores de ácido hialurônico.⁷

Na **figura 1** é proposto, por meio desta revisão, um algoritmo de diagnóstico e seu respectivo tratamento, lembrando que causas multifatoriais são frequentemente encontradas e, portanto, devem ser tratadas em conjunto ou por meio de protocolos sequenciais de tratamento.

De posse deste algoritmo, fica fácil e razoável indicar os devidos tratamentos, levando-se em conta a experiência individual de cada profissional bem como o acesso às diversas modalidades terapêuticas aqui mencionadas.

Tratamento da adiposidade localizada com lipoaspiração do submento

A lipoaspiração da gordura submentoniana é um procedimento cirúrgico de pequeno porte, que pode ser realizado em ambiente ambulatorial, com anestesia local, ou em ambiente hospitalar associado a outros procedimentos. A técnica cirúrgica permite eliminar o excesso de tecido adiposo do subcutâneo da região cervical, melhorando o contorno e a definição do pescoço, com resultados eficazes e duradouros, com o mínimo downtime, o que faz desse procedimento o padrão-ouro.

O paciente ideal para a lipoaspiração é jovem, tem boa qualidade de pele, ausência de flacidez e apresenta perda de con-

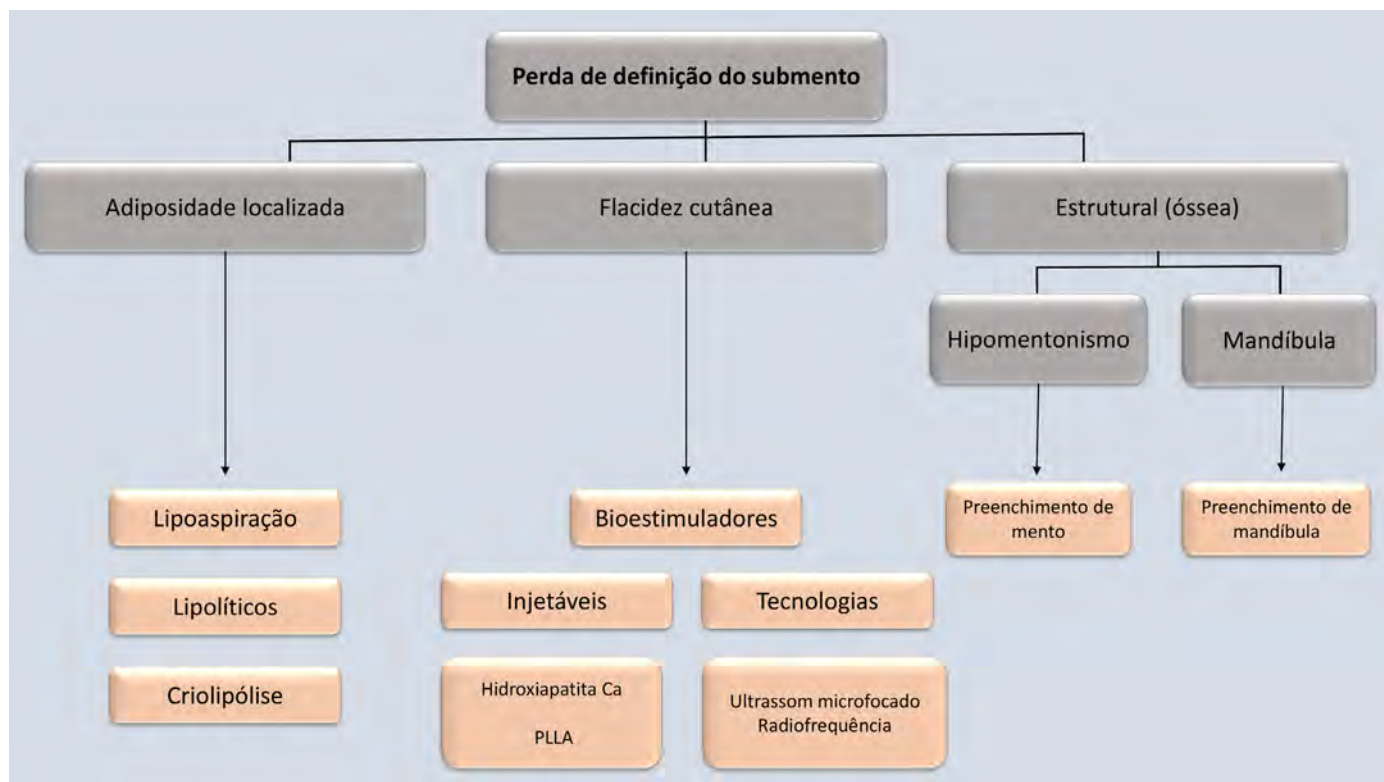


FIGURA 1: Algoritmo diagnóstico da perda de definição do submento e seus respectivos tratamentos

torno cervical secundário ao acúmulo de gordura na região submentoniana e submandibular. É importante que o paciente entenda que a lipoaspiração não substitui o emagrecimento, apesar de, diferentemente da indicação corporal, pacientes com IMC acima do ideal também se beneficiarem dos resultados estéticos da lipoaspiração desta região.⁸

A margem superior e inferior do compartimento de gordura e seus limites laterais devem ser demarcados. Os limites do músculo esternocleidomastoideo devem ser respeitados e servem de referência anatômica para estruturas vasculares do pescoço. Importante também a delimitação da região compreendida entre a borda inferior da mandíbula e a margem anterior do músculo masseter, local em que o nervo marginal da mandíbula encontra-se mais superficial.³

As incisões são planejadas de acordo com a distribuição da adiposidade de cada paciente sendo que, na maioria dos casos, uma única punctura submental é suficiente. Puncturas adicionais na inserção do lóbulo da orelha bilateralmente podem ser empregadas, em caráter de exceção, por profissionais mais experientes, devido ao maior risco vascular.

A infiltração da área é realizada com solução de Klein modificada, que é preparada utilizando-se soro fisiológico, lidocaína, bupivacaína e adrenalina 1:250.000. A infiltração é realizada com cânula de Klein de 2-2,5mm até que a área fique tumescente. Orienta-se aguardar 10-15 minutos antes de se iniciar a lipoaspiração para que o efeito vasoconstritor da adrenalina aconteça e reduza os riscos de sangramentos e hematomas.

A técnica de lipoaspiração deve respeitar o plano subcutâneo, mantendo-se sempre acima do músculo platísmo. Com o pescoço em leve hiperextensão, o cirurgião introduz a cânula pelo orifício e guia com a mão contralateral seu trajeto, tendo sua ponta sob controle durante todo o procedimento, de forma a proteger os planos profundos de possíveis violações. Cânulas curtas de 2 a 3mm de calibre são recomendadas, sempre com os orifícios voltados para baixo. Lesões da derme ou lipoaspirações muito superficiais podem resultar, respectivamente, em necroses cutâneas e irregularidades de superfície.⁹

Curativo compressivo e/ou uso de malha cirúrgica são recomendados para que se evite a formação de seromas, hematomas e para adequada adesão da pele aos tecidos profundos. A retração cutânea varia de acordo com características individuais de cada paciente, porém na previsível possibilidade de pouca retração de pele e flacidez residual, tecnologias voltadas para skin tightening podem ser indicadas para uso intraoperatório, como o laser de diodo, o jato de plasma ou a radiofrequência.

As drenagens linfáticas devem ser realizadas por profissional capacitado e iniciadas no pós-operatório recente. Técnica e frequência adequadas são essenciais para a rápida recuperação e para evitarem-se complicações como a fibrose. Complicações graves são raras, dentre elas a neuropatia do nervo marginal da mandíbula e lesões vasculares. Sangramento, seroma, flacidez residual, irregularidades e formação de bandas são as complicações mais frequentes.



FIGURA 2: Lipoaspiração da gordura do submento: antes (A) e depois (B)

A lipoaspiração do submento é um procedimento simples, rápido e seguro,⁹ que permite a resolução do acúmulo de gordura subcutânea da região submental de forma definitiva e apresenta elevado índice de satisfação (Figura 2).

Tratamento da adiposidade localizada com lipolíticos

Os dois principais agentes lipolíticos injetáveis são o ácido deoxicólico e a fosfatidilcolina, os quais podem ser utilizados separadamente ou em conjunto para efeitos sinérgicos. O desoxicolato de sódio é um sal biliar, com propriedade detergente símile e usado para solubilizar a fosfatidilcolina. Ele desempenha papel fundamental na emulsificação e digestão de gorduras no intestino. Detergentes iônicos como desoxicolato interrompem a integridade das membranas introduzindo seus grupos hidroxilas polares no núcleo hidrofóbico da bicamada, levando ao colapso da membrana em micelas mistas de fosfolipídeos e moléculas detergentes.¹²

Fosfatidilcolina é um glicerofosfolipídeo que facilita a emulsificação das gorduras, permitindo absorção e transporte de gordura. O mecanismo de lise da gordura subcutânea pela fosfatidilcolina ainda é motivo de estudos. Tem sido postulado que ela estimula lipases e divide os triglicerídeos em ácidos graxos e glicerol.¹⁰

A preparação composta por ambos tem uma ação sinérgica e causa vacuolização do adipócito, levando à sua destruição e à eliminação por fagocitose. Especula-se que o deoxicolato em monoterapia promova necrose gordurosa imediata e acentuada, com efeitos fibróticos importantes, enquanto sua associação com fosfatidilcolina promova uma necrose gordurosa mais organizada. Diante disso, as formulações mais comuns compreendem os dois princípios ativos em concentrações que variam de 2,5–5% para a fosfatidilcolina e de 2,5–4,7% para o desoxicolato de sódio.¹¹

A seleção do paciente ideal é essencial para um bom resultado. O tratamento funciona melhor para a gordura mole, comparativamente à gordura dura ou fibrosa. Estas últimas são mais frequentemente encontradas em mulheres jovens e nos homens.

A técnica de aplicação é relativamente simples. O compartimento de gordura é demarcado obedecendo-se aos seguintes parâmetros anatômicos: sulco submentoniano anteriormente, osso hioide posteriormente, e uma linha que desce das comissuras orais lateralmente. Após a delimitação da área, pontos de injeção equidistantes 1cm entre si são marcados. Uma zona de segurança é demarcada entre 1 a 1,5cm da borda mandibular, região que não deverá ser tratada, sob o risco de lesão inadvertida do nervo marginal da mandíbula (Figura 3).¹²

Após adequada assepsia com clorexidina alcoólica, injeções de 0,2mL por ponto no plano subcutâneo são realizadas, utilizando-se seringa de 1mL e agulha de 30Gx13mm. O pinçamento bidigital da gordura aumenta a assertividade da profundidade da aplicação, a qual deve ser de 6 a 10mm. Um volume médio de 3–5mL (30–50mg) por sessão é o recomendado, evitando-se extrapolar o volume total de 10mL em uma mesma aplicação (correspondente a 100mg de deoxicolato). Três a cinco sessões, com intervalo mínimo de quatro semanas, devem ser encorajadas para melhores resultados (Figura 4).¹³

Edema, eritema e dor leve são frequentes e iniciam-se nos primeiros cinco minutos pós-injeção e se mantêm em média por 24–48 horas. Parestesias podem ser mais duradouras, como duas semanas. Complicações graves, como lesão do nervo marginal da mandíbula, manifestam-se clinicamente com assimetria de sorriso, mas, felizmente, a maioria tem resolução espontânea. Ulcerações em pele podem ocorrer em consequência de aplicações superficiais.



FIGURA 3: Demarcação para o tratamento da gordura submental com lipólíticos

Tratamento da adiposidade localizada com criolipólise

A criolipólise consiste na técnica que se utiliza do resfriamento aplicado sobre a superfície cutânea para promover a lise dos adipócitos, no caso, os adipócitos pré-platismais. A segurança da tecnologia não invasiva está relacionada à maior susceptibilidade do tecido adiposo à lesão por resfriamento, em detrimento dos demais tecidos como a pele, devido a seu teor hídrico. Estudos comprovam a capacidade de redução da camada de gordura submentoniana em torno de 20%.¹⁴

Estudos histopatológicos *in vivo* mostraram que a criolipólise induz apoptose celular no 3º dia, com resposta inflamatória entre o 3º e 14º dia, e subsequente fagocitose pelos macrófagos entre o 14º e o 30º dia. Nos dois/três meses seguintes, ocorre espessamento dos septos interlobulares e perda significativa das células adiposas.

Seu uso na região submental foi aprovado pela FDA em 2015 e estudos demonstraram que a criolipólise é um tratamento seguro, confortável e eficaz na redução da gordura submental. Os principais efeitos adversos são hematoma, eritema, edema e parestesias. A hiperplasia paradoxal é um efeito adverso descrito com incidência de 1:20.000 tratamentos e está mais relacionado ao sexo masculino,¹² devendo ser tratada com lipoaspiração.

Tratamento da flacidez com hidroxiapatita de cálcio

A hidroxiapatita de cálcio injetável é uma valiosa ferramenta, com propriedade bioestimuladora, ou seja, produção de fibras colágenas e elásticas, além de uma excelente capacidade de retração cutânea. A hidroxiapatita destaca-se para o tratamento do pescoço, uma vez que é capaz de aumentar a espessura cutânea, algo muito desejado para esta região, associada à melhora da elasticidade, sobretudo com muita segurança, principalmente no que se refere à formação de nódulos.^{15,16}

O pescoço é habitualmente tratado com uma maior diluição quando comparado à face. A diluição de 1:4 costuma ser eficaz e segura para esse procedimento. Uma seringa contendo 1,5mL de produto recebe 6mL de diluente (uma mistura de lidocaína e solução fisiológica). Figuras vetorizadas são desenhadas cobrindo toda a região, e a aplicação é realizada através de retroinjeções lineares no plano subdérmico, utilizando-se microcânula de calibre 22g (Figura 5).¹⁷ Habitualmente, três sessões, com intervalos de 30 dias, são recomendadas para melhores resultados (Figura 6). A massagem realizada imediatamente pelo profissio-



FIGURA 4: Tratamento da gordura do submento com lipólíticos: antes (A) e depois (B) - quatro sessões com intervalos de 30 dias

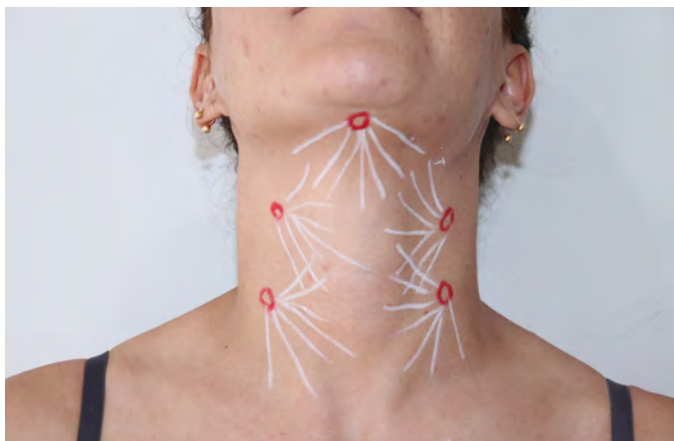


FIGURA 5: Demarcação da aplicação de hidroxiapatita de cálcio no pescoço na diluição de 1:4 com emprego de figuras vetorizadas

nal injetor, associada à automassagem domiciliar duas vezes ao dia por sete dias, é recomendada para melhor distribuição e homogeneização do produto.¹⁶

Tratamento da flacidez com ácido poli-L-lático

O ácido poli-L-lático é mais uma ferramenta para bioestimulação injetável do pescoço. Assim como na hidroxiapatita de cálcio, o tratamento da região do pescoço é considerado tratamento corporal e, portanto, uma diluição maior do que a realizada para tratamento facial é recomendada.¹⁸

A diluição preconizada para o tratamento do pescoço com o ácido poli-L-lático fornece um volume final total de 16mL, podendo-se seguir o protocolo de diluição prévia ou diluição imediata.^{15,16} A distribuição do produto diluído na área a ser tratada segue a técnica de aplicação tipo fanning, preferencialmente com microcânula, no plano subdérmico. Os cuidados de massagem pós-aplicação seguem os mesmos critérios que os recomendados previamente para a hidroxiapatita de cálcio.

A principal complicação relacionada ao bioestimulador injetável, sobretudo o ácido poli-L-lático, são os nódulos.¹⁹ Felizmente, a maioria é mais palpável que visível e autolimitada sem qualquer tratamento. Nódulos visíveis podem ser tratados com massagens vigorosas, injeção intranodular de água destilada com ou sem lidocaína, associada à massagem para tentativa de diluição do produto e, em casos refratários, injeção intranodular de 5-fluorouracil e corticoide. Granulomas manifestam-se como nódulos inflamatórios e são ainda mais raros.

Tratamento da flacidez com fios de polidioxanona (PDO)

Os fios de PDO (polydioxanone monofilament) são suturas absorvíveis que, uma vez posicionadas no tecido, vão ser absorvidas ao mesmo tempo que estimulam a produção de colágeno. Os fios de tração possuem cones que ancoram a pele e o tecido celular subcutâneo, permitindo, assim, tracionar lateralmente a flacidez do submento e também gerar um bioestímulo à medida que são reabsorvidos. Seu posicionamento no plano correto nessa região exige alto grau de expertise por parte do profissional; caso contrário, irregularidades e pinch da pele podem ocorrer, além do risco de lesão de estruturas nobres em plano subplatismal.²⁰

Já os fios lisos aplicados em plano justadérmico em hashtag ou paralelos têm como único objetivo a bioestimulação de colágeno e são cada vez mais utilizados nessa região devido à sua facilidade de aplicação. Entretanto, deve-se ter em mente que os resultados são diretamente proporcionais ao número de fios por região.

As complicações mais frequentes relacionadas aos fios são hematoma, infecção, irregularidade, migração e até extrusão, e, em mãos menos experientes, lesão de estruturas profundas no pescoço.

A seleção criteriosa do paciente candidato aos fios é ponto importante para o sucesso do tratamento. Pacientes com IMC baixo, cuja única alteração em região cervical seja flacidez, são excelentes candidatos, enquanto pacientes obesos com grande volume no submento terão resultado limitado.²¹



FIGURA 6: Tratamento da flacidez cutânea submental com hidroxiapatita de cálcio. Uma seringa por sessão. Total de duas sessões. A - pré-tratamento; B - uma sessão; e C - duas sessões (observar a adequada retração de pele)

Tratamento da flacidez com ultrassom microfocado

O ultrassom microfocado é um dispositivo não invasivo que, por meio da onda de ultrassom adequadamente direcionada ao tecido-alvo, promove lesão térmica tecidual e reparo, o que, em última instância, resultará em estímulo de colágeno, efeito de lifting dos tecidos e aumento da espessura da pele local. A visualização direta permite maior segurança no tratamento, além de resultados mais promissores por atingir adequadamente o tecido-alvo.²²

Inúmeros estudos comprovam a eficácia do dispositivo para a região do pescoço, promovendo melhora de rugas finas, flacidez, textura e retração de pele, tanto em monoterapia quanto associado à hidroxiapatita de cálcio. Quando os tratamentos são associados, os efeitos são sinérgicos e podem ser realizados no mesmo dia, iniciando-se pela tecnologia.^{22,23}

Tratamento da flacidez com radiofrequência

A radiofrequência é outro dispositivo com capacidade de melhora da qualidade de pele e de estímulo de colágeno. Seu mecanismo de ação é a transformação da radiofrequência, aplicada sobre a pele, em energia térmica nas diversas camadas da pele, por meio do aquecimento friccional das moléculas expostas ao campo eletromagnético. Diferentes tecidos conduzem de forma diferente a corrente elétrica e, por isso, têm diferentes impedâncias, relacionadas principalmente ao grau de hidratação. O tecido gorduroso tem elevada resistência elétrica e, como tal, responde gerando mais calor. O calor gera lesão tecidual, ativa o sistema inflamatório e o processo de reparação da lesão culmina com a produção de colágeno e melhora da qualidade da pele.²⁴

Existem várias opções de radiofrequências no mercado: monopolar, bipolar e multipolar, cada uma delas com ou sem controle da temperatura. Kinney, em 2018, demonstrou que, para o pescoço, seu protocolo preferencial seria a radiofrequência multipolar, com controle de temperatura, protocolada com pelo menos cinco sessões.^{24,25}

Para finalizar, a região do pescoço muito se beneficia de uma valiosa técnica que emprega a radiofrequência associada ao microagulhamento. Esta associação permite entregar a energia da radiofrequência diretamente na região a ser estimulada em uma profundidade predeterminada. Isto permite atingir melhores resultados, pois pode-se atingir temperaturas maiores e mais segurança, minimizando os efeitos adversos do aquecimento epidérmico.²⁶

Perda do contorno do submento de origem estrutural

A causa estrutural é determinada pela falta de suporte subjacente à pele, sobretudo os ossos mandibulares. Quando não há um suporte adequado, a pele se torna redundante, resultando em aparente excesso de pele. Um correto diagnóstico da causa da papada é fundamental, pois, apesar de simular flacidez cutânea, a qual seria tratada com os bioestimuladores de colágeno, a causa está na falta de estiramento dessa pele e deve, então, ser tratada com a melhora do suporte ósseo.^{4,5,7}

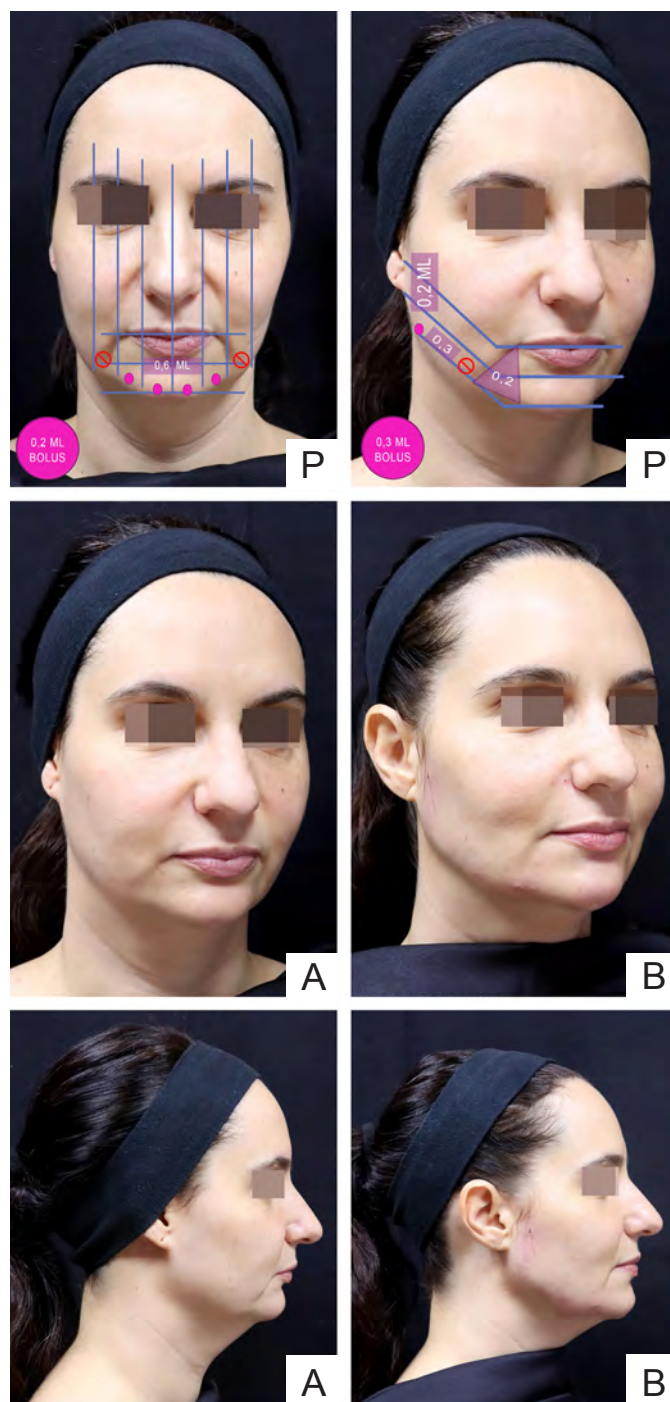


FIGURA 7: Perda de definição do contorno do submento de origem estrutural. P - programação do tratamento com preenchedor de ácido hialurônico. Antes (A) e depois (B)

A falta de suporte ósseo pode ser congênita, por uma deficiência de desenvolvimento dos ossos mandibulares, sobretudo nos pacientes respiradores bucais, mas também pode ser causada pelo processo de reabsorção óssea inerente ao processo de envelhecimento.⁶

Mais uma vez, pode-se dividir a origem da perda estrutural. Na maioria das vezes, observa-se o hipomentonismo, sendo indicados o alongamento e/ou a projeção do mento com preenchedores de ácido hialurônico. Em determinadas situações, o tratamento do mento pode ser associado à melhora do contorno mandibular, promovendo o estiramento tridimensional da pele da região do submento. Atenção especial deve ser dada às características individuais entre os gêneros antes da realização do preenchimento destas regiões, a fim de se evitarem dismorfismos e estigmas.^{27,28,29}

Na **figura 7**, observa-se um protocolo de tratamento em uma paciente diagnosticada com papada de origem estrutural. Nesse caso, foram realizados alongamento e projeção do mento, associados à melhora do contorno mandibular. Pontos em bólus supraperiosteais com ácido hialurônico de alto G-prime e alta força normal foram utilizados para projeção (pontos em rosa – bólus). Tratamentos no plano subcutâneo foram associados para alongamento do mento (preenchimento do sulco lábio-mental), suporte oral ao nível do pré-jowl (em triângulo na **figura 7**) que

também colabora para melhor projeção mental, além do preenchimento de corpo e ramo da mandíbula. As doses estão descritas na figura e os referidos pontos, em conjunto, colaboraram para o estiramento da pele redundante de forma tridimensional.

Cumprido ressaltar que todo paciente com perda de contorno de origem estrutural pode ser candidato ao tratamento definitivo com cirurgias ortognáticas, devendo-se ponderar essa possibilidade antes do procedimento cosmiátrico.

CONCLUSÃO

Como se pode observar, a popularmente chamada “papada” é algo muito mais complexo e merece muito mais conhecimento do que aquele com o qual vem sendo abordado recentemente. Negligenciar esta região anatômica, sobretudo quando tratada por profissionais não habilitados para tal, pode levar à maior incidência de complicações, muitas vezes evitáveis. Um correto diagnóstico e uma adequada indicação terapêutica, muitas vezes com a criação de protocolos sequenciais, são condições essenciais para os melhores resultados. ●

REFERÊNCIAS:

1. Vanaman M, Fabi SG, Cox SE. Neck rejuvenation using a combination approach: our experience and a review of the literature. *Dermatol Surg.* 2016;42(Suppl 2):S94-100.
2. Dunican KC, Patel DK. Deoxycholic Acid (ATX-101) for reduction of submental fat. *Ann Pharmacother.* 2016;50(10):855-61.
3. Shah A, Cunha B. Anatomy, head and neck, anterior cervical region. Treasure Island: StatPearls [Internet]; 2020.
4. Farkas JP, Pessa JE, Hubbard B, Rohrich RJ. The science and theory behind facial aging. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2013;1(1):e8-e15.
5. Cotofana S, Fratila AA, Schenck TL, Redka-Swoboda W, Zilinsky I, Pavicic T. The anatomy of the aging face: a review. *Facial Plast Surg.* 2016;32(3):253-60.
6. Toledo LEA, Cardoso MA, Bordoni LS, Avelar LM, Avelar JVM. Aging and sexual differences of the human skull. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2017;5(4):e1297.
7. Braz A, Eduardo CCP. Reshaping the lower face using injectable fillers. *Indian J Plast Surg.* 2020;53(2):207-18.
8. Stebbins WG, Hanke CW. Rejuvenation of the neck with liposuction and ancillary techniques. *Dermatol Ther.* 2011;24(1):28-40.
9. Kridel RWH, Conderman CP. Liposuction of the face and neck: the art of facial sculpture In: Papel I. *Facial Plastic and Reconstructive Surgery.* 4th ed. New York: Thieme; 2016. p. 202-21.
10. Duncan DI, Palmer M. Fat reduction using phosphatidylcholine/sodium deoxycholate injections: standard of practice. *Aesthetic Plast Surg.* 2008;32(6):858-72.
11. Rotunda AM, Weiss SR, Rivkin LS. Randomized double-blind clinical trial of subcutaneously injected deoxycholate versus a phosphatidylcholine-deoxycholate combination for the reduction of submental fat. *Dermatol Surg.* 2009;35(5):792-803.
12. Liu M, Chesnut C, Lask G. Overview of Kybella (Deoxycholic Acid Injection) as a fat resorption product for submental fat. *Facial Plast Surg.* 2019;35(3):274-7.
13. Humphrey S, Femmer P, Beleznay K, Carruthers JDA. Deoxycholic acid for submental fullness and more: real-world experience with 202 patients. *Dermatol Surg.* 2019;45(4):624-7.
14. Lipner SR. Cryolipolysis for the treatment of submental fat: review of the literature. *J Cosmet Dermatol.* 2018;17(2):145-1.
15. Yutskovskaya YA, Kogan EA. Improved neocollagenesis and skin mechanical properties after injection of diluted calcium hydroxylapatite in the neck and décolletage: a pilot study. *J Drugs Dermatol.* 2017;16(1):68-74.
16. Almeida AT, Figueredo V, Cunha ALG, Casabona G, Faria JRC, Alves EV, et al. Consensus recommendations for the use of hyperdiluted calcium hydroxyapatite (Radiesse) as a face and body biostimulatory agent. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2019;7(3):e2160.
17. Faria GEL, Santos DB, Tartare A, Bento AM, Boggio RF. Standardization of the body vectoring technique with calcium hydroxyapatite. *Surg Cosmet Dermatol.* 2020;12(S2):172-8.
18. Haddad A, Menezes A, Guarnieri C, Coimbra D, Ribeiro E, Sarubi J, et al. Recommendations on the use of injectable Poly-L-Lactic acid for skin laxity in off-face areas. *J Drugs Dermatol.* 2019;18(9):929-35.
19. Kadouch JA. Calcium hydroxylapatite: a review on safety and complications. *J Cosmet Dermatol.* 2017;16(2):152-61.
20. Karimi K, Reivitis A. Lifting the lower face with an absorbable polydioxanone (PDO) thread. *J Drugs Dermatol.* 2017;16(9):932-4.
21. Suh DH, Jang HW, Lee SJ, Lee WS, Ryu HJ. Outcomes of polydioxanone knotless thread lifting for facial rejuvenation. *Dermatol Surg.* 2015;41(6):720-5.

22. Pavicic T, Ballard JR, Bykovskaya T, Corduff N, Hirano C, Park JY, et al. Microfocused ultrasound with visualization: consensus on safety and review of energy-based devices. *J Cosmet Dermatol.* 2022;21(2):636-47.
23. Casabona G, Nogueira Teixeira D. Microfocused ultrasound in combination with diluted calcium hydroxylapatite for improving skin laxity and the appearance of lines in the neck and décolletage. *J Cosmet Dermatol.* 2018;17(1):66-72.
24. Gentile RD, Kinney BM, Sadick NS. Radiofrequency technology in face and neck rejuvenation. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2018;26(2):123-34.
25. Dayan E, Chia C, Burns AJ, Theodorou S. Adjustable depth fractional radiofrequency combined with bipolar radiofrequency: a minimally invasive combination treatment for skin laxity. *Aesthet Surg J.* 2019 8;39(Suppl_3):S112-9.
26. Weiner SF. Radiofrequency microneedling: overview of technology, advantages, differences in devices, studies, and indications. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2019;27(3):291-303.
27. Maio M, Wu WTL, Goodman GJ, Monheit G; Alliance for the Future of Aesthetics Consensus Committee. Facial assessment and injection guide for botulinum toxin and injectable hyaluronic acid fillers: focus on the lower face. *Plast Reconstr Surg.* 2017;140(3):393e-404e.
28. Sakuma TH, Hirano CF, Braz AV. How to project or lengthen the chin with soft tissue fillers respecting sexual dimorphism. *Dermatol Surg.* 2021;47(11):1524-5.
29. Faria GEL, Bento AM, Santos DB, Tartare A, Boggio RF. Facial beautification with fillers and main differences between genders. *Rev Bras Cir Plast.* 2021;36(1):100-7.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Gladstone E. L. Faria  ORCID 0000-0002-0754-2019

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.

Clarissa L. Vilela  ORCID 0000-0003-2077-1614

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.

Alyne Queiroga Bastos  ORCID 0000-0002-1020-4221

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

Carolina Freitas Tavares Silva  ORCID 0000-0003-3224-5099

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

Ricardo F. Boggio  ORCID 0000-0002-5139-0243

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



Radiofrequência em rugas faciais: uma análise cientométrica

Radiofrequency in facial wrinkles: a scientometric analysis

DOI: <https://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20221400114>

RESUMO

O presente trabalho faz uma análise a partir de um estudo bibliográfico com técnicas cientométricas, objetivando verificar a produção científica sobre o tema “radiofrequência em rugas faciais”. As bases de dados utilizadas foram o Web of Science e o Pubmed. Foi realizada uma busca de todos os trabalhos que apresentavam no título, resumo ou palavras-chave os termos “Radiofrequency”, “Facial”, “Wrinkle”. Para cada estudo, foram analisados os seguintes indicadores cientométricos: número de publicação por ano, nome do periódico em que o trabalho foi publicado, autores das publicações, fator de impacto dos periódicos, país de publicação e tipo de trabalho.

Palavras-chave: Envelhecimento; Equipamentos para estética; Plasma

ABSTRACT

The present study is a scientometric analysis aiming to verify the scientific production about radiofrequency in facial wrinkles. The databases used were the Web of Science and Pubmed. We searched the literature for all articles with the terms "Radiofrequency", "Facial", and "Wrinkle" in the title, abstract, or keywords. For each study, we analyzed the following scientometric indicators: publication number per year, name of the journal, authors, impact factor, country of publication, and type of study.

Keywords: Aging; Aesthetic equipment; Plasma

Artigo de Revisão

Autores:

Adamiane Silva Moraes
Schwaickardt¹
Ederson Schwaickardt¹
Lucas Henrique Sampaio¹

¹ Universidade Estadual de Goiás,
Goiânia (GO), Brasil.

Correspondência:

Lucas Henrique Sampaio
Email: lucas.sampaio@ueg.br /
Alternative email: lucashfs@gmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 03/12/2021

Decisão Final: 30/03/2022

Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES).

Como citar este artigo:

Schwaickardt ASM, Schwaickardt E, Sampaio LH. Radiofrequência em rugas faciais: uma análise cientométrica. *Surg Cosmet Dermatol*. 2022;14:e20220114.



INTRODUÇÃO

A radiofrequência tornou-se modalidade de tratamento cotidiana para uma gama de indicações médicas e estéticas devido a sua versatilidade, eficácia e segurança.^{1,2,3} A tecnologia tem sido usada no tratamento de celulite, cicatrizes de acne, flacidez e rejuvenescimento facial, sendo apropriada para vários tipos de pele.^{4,5,6} Seus efeitos baseiam-se no aquecimento das camadas da pele objetivando induzir danos térmicos para estimular neocolagênese ou adipólise, com subsequente remodelamento dos tecidos cutâneos e subcutâneos.^{1,2,7} Trabalhos anteriores mostram efeitos benéficos da radiofrequência para tratamento de flacidez e rugas.^{3,8}

Como resultado do envelhecimento, as rugas faciais são uma preocupação frequente. Ocorre uma alteração de enzimas e proteínas, redução da proliferação celular e perda da elasticidade do tecido, afetando negativamente a aparência. A radiofrequência ajuda a reduzir os efeitos do envelhecimento da pele.² Existe uma vasta literatura publicada sobre dispositivos de radiofrequência com proposta terapêutica menos invasiva, eficaz e segura, com baixo risco de complicações no rejuvenescimento facial.⁹ No entanto, por se tratar de um campo em evolução, as evidências clínicas carecem de robustez. Muitos desses dispositivos não foram testados, e seus parâmetros e resultados apresentam pouca evidência científica. Pouco se sabe sobre o nível de qualidade metodológica de equipamentos, com fabricação nacional ou importada.¹⁰

Por meio da cienciometria, é possível levantar aspectos quantitativos da produção científica, possibilitando identificar padrões ou tendências sobre determinados temas, autores e instituições, contribuindo para que se possa ordenar periodicamente um conjunto de informações e resultados já produzidos. A cienciometria objetiva ainda a explanação e a maior visibilidade do desenvolvimento científico e tecnológico.¹¹ O presente trabalho visa analisar, cienciométricamente, a produção científica sobre o tema “radiofrequência em rugas faciais”.

MÉTODO

Trata-se de um estudo cienciométrico sobre radiofrequência facial em rugas. O objeto da análise foi medir a produção científica veiculada em periódicos indexados no Pubmed e Web of Science. A busca foi realizada em maio de 2021 com os seguintes descritores: “Radiofrequency” and “Facial” and “Wrinkle”. Em seguida, os trabalhos científicos foram selecionados por meio da avaliação dos títulos e resumos. Os estudos selecionados obedeceram aos seguintes critérios de inclusão: artigos de revisão bibliográfica, pesquisa experimental, estudo de coorte, estudo de caso, publicações relacionadas à radiofrequência facial em rugas. Foram excluídos artigos de opinião, por indisponibilidade do texto ou resumo. Também foram retirados do estudo aqueles trabalhos cujos descritores não corresponderam ao tema proposto, por exemplo, o uso da palavra “rugos” em um estudo sobre toxina botulínica ou, outro exemplo, a palavra “radiofrequência” utilizada como tratamento da região corporal. Esse método uti-

lizado caracteriza-se como bibliográfico e exploratório.

A análise dos dados desses trabalhos permitiu a identificação das seguintes informações: número de publicações por ano, autores dos artigos, ano de publicação dos artigos, nomes dos periódicos, países dos periódicos, áreas de concentração e classificação dos periódicos segundo o critério WebQualis. Os trabalhos foram analisados a partir de 2000, primeiro ano de registro para o tema, até outubro de 2019. Os dados foram exportados do Pubmed em XML pela plataforma NCBI (National Center for Biotechnology Information), do Web of Science, em formato texto tabulado, e importados, tratados e analisados no Graphpad Prism, versão 9.0. Os dados foram apresentados de forma descritiva a partir da construção de tabelas e gráficos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Um total de 352 estudos foi identificado na pesquisa bibliográfica, sendo 269 trabalhos encontrados na base de dados PubMed e 93 na base de dados Web of Science. Após exclusão de artigos duplicados (encontrados nas duas bases de dados) e a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 212 artigos (Figura 1). Estes foram publicados em 51 periódicos diferentes.

A maior parte dos trabalhos foi publicada nos seguintes periódicos: *Dermatology Surgery* (n=28), *Journal of Cosmetic and Laser Therapy* (n=27), *Journal of Drugs in Dermatology* (n=25) e *Journal of Cosmetic Dermatology* (n=16) (Tabela 1). Apenas uma publicação foi encontrada em periódico brasileiro, nos *Anais Brasileiros de Dermatologia*. Foram inseridos, na tabela 1, periódicos com duas ou mais publicações. Os periódicos com maior fator de impacto (FI) a publicar sobre o tema “radiofrequência no tratamento de rugas” foram o *Archives of Dermatology* (FI=10.282 no ano de 2020) e o *Journal of the American Academy of Dermatology* (JAAD) (FI=8.277 no ano de 2020). O periódico com menor fator de impacto que publicou trabalhos sobre radiofrequência no tratamento de rugas foi o francês *Revue de Laryngologie D’otologie et de Rhinologie* (FI=0.056). Para efeito de comparação, também foi calculada a média dos fatores de impacto dos periódicos que publicaram na área em questão (FI médio = 2.830).

Os dados referentes à análise temporal das publicações estão organizados na figura 2. Nota-se que os estudos direcionados à radiofrequência facial em rugas iniciaram-se a partir do ano 2000 (n=2), persistindo sem grande expressão numérica até 2003. A partir de 2004, notou-se uma tendência de aumento nas publicações. No ano 2020, foi observada uma queda na produção científica sobre o tema. Porém, acreditamos que este fenômeno tenha sido observado em outros temas de saúde que não estivessem relacionados à pandemia da COVID-19. Os anos em que mais se publicaram trabalhos com a temática supracitada foram 2016 (n=19), 2017 (n=20), 2018 (n=20) e 2019 (n=26) (Figura 2).

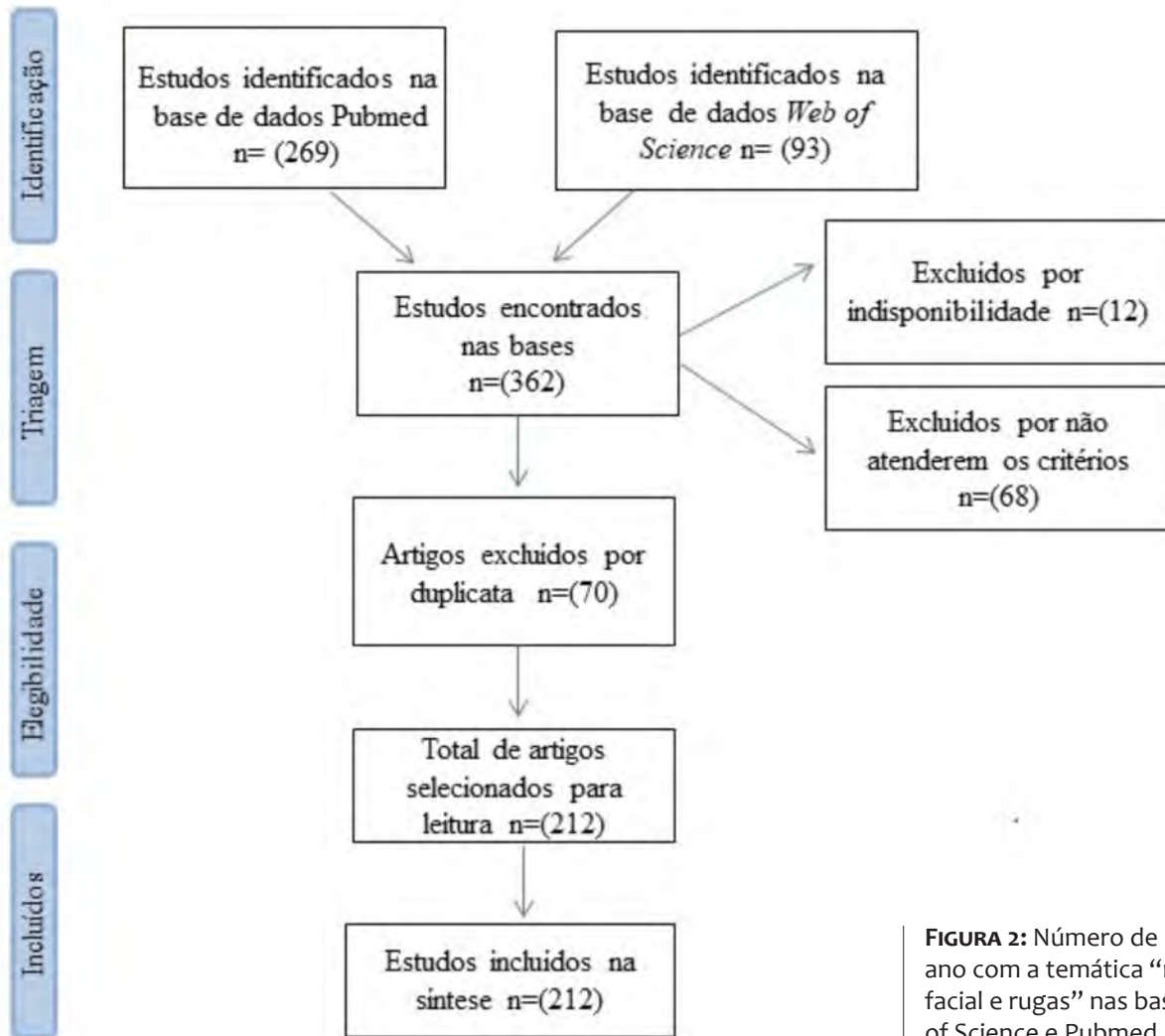


FIGURA 2: Número de publicações por ano com a temática “radiofrequência facial e rugas” nas bases de dados Web of Science e Pubmed

O eixo horizontal (x) refere-se ao ano das publicações. O eixo vertical (y) refere-se à quantidade de artigos sobre a temática publicados em cada ano.

Acreditamos que esta tendência de aumento no quantitativo das publicações relacionadas à radiofrequência esteja ligada ao fato de, em 2002, ter sido aprovado pela *Food and Drug Administration (FDA)* o primeiro dispositivo de radiofrequência com finalidade de tratamento não invasivo para atenuação de rugas e melhora temporária da aparência da celulite.^{13,14} O aumento de publicações na última década com relação à temática “radiofrequência em rugas faciais” é um indicativo do acréscimo de pesquisadores interessados nesse ramo de estudo, bem como de seu progresso científico e tecnológico, considerando que o número de publicações é uma das medidas mais utilizadas para quantificar o progresso e a evolução de um determinado tema em ciência.¹⁵

Com relação aos autores que mais escreveram sobre a temática “radiofrequência facial em rugas”, destacam-se Neil S. Sadick (n=11) e Michael H. Gold (n=10). Na tabela 2, constam os autores com um mínimo de três publicações sobre a temática do estudo. Segundo Sadick, à medida que o envelhecimento acomete a população em nossa sociedade, surgem novas tecnologias e procedimentos promissores no rejuvenescimento. Estimulado por esse avanço tecnológico, Sadick considera a radiofrequência um método novo para o tratamento de muitas indicações estéticas e médicas e tem buscado elucidar a segurança e eficácia desses dispositivos inovadores.¹⁶ Ele recomenda, ainda, a aquisição de mais de um dispositivo para atender às diferentes queixas estéticas, uma vez que esses equipamentos diferem-se quanto ao modo de entrega de energia, quantidade de eletrodos e capacidade de associação com outros tratamentos. Considera a radiofrequência, em temperaturas entre 55 e 68°C, segura e ca-

TABELA 1: Relação de periódicos, fator de impacto e número de publicações

Periódico	FI	Publicações
<i>Dermatologic Surgery</i>	3,398	28
<i>Journal of Cosmetic and Laser Therapy</i>	1,266	27
<i>Journal of Drugs in Dermatology</i>	1,464	25
<i>Journal of Cosmetic Dermatology</i>	1,611	16
<i>Lasers in Surgery and Medicine</i>	3,020	12
<i>Facial Plastic Surgery Clinics of North America</i>	1,918	6
<i>Clinics in Plastic Surgery</i>	1,959	5
<i>Aesthetic Surgery Journal</i>	4,283	5
<i>Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery</i>	1,425	3
<i>Facial Plastic Surgery</i>	1,446	3
<i>Lasers in Medical Science</i>	2,342	3
<i>Archives of Facial Plastic Surgery</i>	4,611	3
<i>Journal of the American Academy of Dermatology</i>	8,277	3
<i>Archives of Dermatology</i>	10,282	3
<i>Revue de Laryngologie D'otologie et de Rhinologie</i>	0,56	2
<i>Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery</i>	1,331	2
<i>Annals of Dermatology</i>	1,412	2
<i>The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology</i>	1,531	2
<i>Journal of Dermatological Treatment</i>	1,669	2
<i>Dermatologic Therapy</i>	2,327	2
<i>Journal of the German Society of Dermatology</i>	5,584	2

FI = Fator de impacto das revistas que publicaram sobre o tema pesquisado. Publicações = Quantitativos de artigos publicados sobre o tema por cada revista ao longo do período pesquisado. Estão presentes na tabela apenas as revistas que publicaram dois ou mais artigos sobre o tema da busca "Radiofrequency" e "Facial" e "Wrinkle".

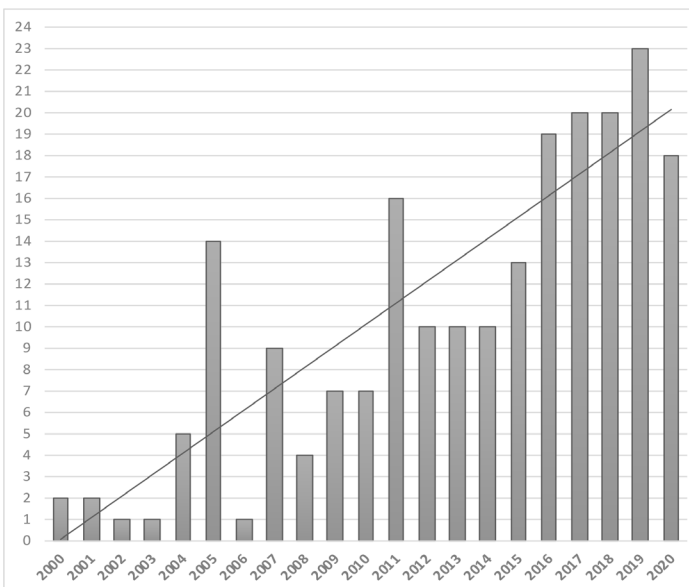


FIGURA 1: Fluxograma do processo de identificação e inclusão dos estudos

paz de gerar resultados satisfatórios para rejuvenescimento, embora exista escassez de pesquisas avaliando a temperatura ideal.¹⁷

Os trabalhos publicados pelo autor Michael Gold nas bases de dados abordadas neste estudo estão relacionados à utilização dos dispositivos de radiofrequência fracionada e radiofrequência bipolar.^{18,19} O autor também busca elucidar a segurança e eficácia em diferentes técnicas de aplicação, e nos chama a atenção para a versatilidade dessa modalidade de tratamento devido à possibilidade de uso doméstico. Em seu estudo, foi utilizado um dispositivo da radiofrequência associado a led para tratamento de rugas periorbitais e melhoria de aparência da pele, apresentando segurança e eficácia.²⁰

Com relação às afiliações dos autores que mais publicaram, observa-se que 75,1% das publicações sobre a radiofrequência em rugas faciais foram desenvolvidas em instituições de ensino. As instituições com mais trabalhos sobre o tema foram a Cornell Medical College, com 15,1% dos trabalhos, seguida pela Tennessee Clinical Research Center e Seoul National University, com 14,1% e 13,2%, respectivamente, das publicações.

TABELA 2: Autores que mais publicaram sobre a temática “radiofrequência e rugas”

Autor	Publicações	Instituições
Neil S. Sadick	11	Cornell Medical College
Michael H. Gold	10	Tennessee Clinical Research Center
Beom Joon Kim	9	Seoul National University
Mitchel P. Goldman	8	University of California in San Diego
David J. Goldberg	6	Skin Laser & Surgery Center of New York
Robert Weiss	6	Maryland Dermatology Laser Skin & Vein
Gyeong-hun Park	5	Seoul National University
Macrene A. Alexiades	5	Dermatology and Laser Center of New York
Yohei Tanaka	4	Reconstructive Surgery and Aging Center of Japan
Bradley Renton	3	Main Line Center for Laser Surgery of Pennsylvania
Hyuk Kim	3	Incheon Medical Center
James Newman	3	Stanford University
Jeffrey S. Dover	3	Yale School of Medicine
Kei Negishi	3	Seoul National University
Kenneth O. Rothaus	3	Cornell Medical College, New York
Kui Young Park	3	Chung-Ang University Hospital of Korea
Tina S. Alster	3	Georgetown University Medical in Washington
Whitney Sensing	3	Tennessee Clinical Research Center
Won-Seok Park	3	Chonbuk National College of Medicine of Korea

Publicações = Quantitativo de publicações do autor sobre o tema “radiofrequência e rugas”. Instituições = Instituição à qual o autor é filiado

Entre os países com mais publicações sobre a temática “radiofrequência facial em rugas”, os Estados Unidos (n=159), a Inglaterra (n=46) e a Coreia do Sul (n=23) são os que mais se destacaram. Nesse cenário, o Brasil também é mensurado, mas com apenas um trabalho publicado. Apesar de ser o segundo país do mundo com maior demanda em procedimentos cirúrgicos estéticos e o terceiro maior mercado mundial de beleza e estética, o Brasil ainda não se ateu à importância da pesquisa para o desenvolvimento na área,²¹ o que obriga o mercado brasileiro a importar a tecnologia de radiofrequência de outros países ou, pior, a utilizar equipamentos nacionais sem estudos adequados de segurança e efetividade, sem parâmetros científicos adequados ou ainda não testados como seguros.^{10,22}

Dentre os trabalhos analisados, 69,6% eram estudos em humanos. Destes, apenas 7,0% (15 artigos) foram ensaios clínicos randomizados; 28,4%, revisões bibliográficas; 7,6%, estudos de caso; e 6,0%, estudos de coorte. Embora o número de publicações do tipo ensaios clínicos tenha sido percentualmente elevado, a maioria dos trabalhos eram estudos não controlados, apresentando alguns vieses como os de seleção com amostragem de conveniência, grupos pequenos, estudo não cego ou cegamento incompleto.²³ Apenas 4,2% (nove artigos) dos trabalhos avaliados geraram patente. Isso quer dizer que a grande maioria

dos trabalhos foi feita com equipamentos já patenteados.

Um outro critério para avaliação dos estudos científicos é a frequência com que um trabalho é citado por outras publicações. O número de citações é utilizado para avaliar o impacto de um trabalho na comunidade científica diretamente ligada ao campo de abrangência do estudo. Dessa forma, espera-se que um trabalho abrangente e com resultados interessantes e inovadores seja citado por vários outros autores. No entanto, a maioria dos artigos publicados, em geral, não é citada ou apresenta uma frequência de citação muito baixa.²⁴ No presente estudo, esse padrão se manteve. Cerca de 63,2% (133) dos trabalhos encontrados não foram citados nenhuma vez, e mais de 5% (11 artigos) foram citados apenas uma vez. Dois artigos se destacaram pelo número muito alto de citações (acima de 50 citações). São eles: Hruza et al., 2009, com 76 citações; Sadick & Trelles, 2005, com 56 citações; e Gold et al., 2007, com 53 citações.^{25,26,27}

Tem sido observada uma tendência no âmbito das pesquisas acadêmico-científicas: a elaboração de estudos de forma colaborativa entre pesquisadores e instituições. Ao realizarem-se estudos em parceria com outros pesquisadores, ocorre a redução das distâncias para o ingresso nas esferas internacionais de publicação, o que tende a melhorar qualitativa e quantitativamente as pesquisas desenvolvidas.²⁸ Esse padrão de pesquisa colaborativa

foi confirmado pelo presente estudo. Cento e cinquenta e oito (74,5%) trabalhos analisados nesta cienciometria tinham dois ou mais autores. Além disso, 132 (62,2%) estudos foram feitos, em colaboração, por mais de uma instituição. Esses dados mostram que esta análise cienciométrica confirma uma tendência internacional de que a ciência hoje deve ser realizada de forma coletiva e colaborativa.

CONCLUSÃO

O presente estudo demonstrou, por meio de técnicas cienciométricas, que a produção científica sobre a temática “radiofrequência facial” tem aumentado de modo expressivo na última década. O país que se destacou com o maior número de publicações na temática desse estudo foram os Estados Unidos, e o ano com maior número de publicações foi 2019. Dentre os trabalhos experimentais em humanos, o tipo de experimento predominante foi o ensaio clínico não controlado. A maior parte

dos artigos foi publicada nas revistas *Dermatologic Surgery* e *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*. Apesar da crescente demanda por dispositivos de radiofrequência no Brasil, verificamos que estudos nacionais realizados sobre essa temática não têm acompanhado esse aumento. A eficácia e a segurança de equipamentos brasileiros também precisam ser elucidadas. Apesar do papel positivo na prática clínica, com a falta de parametrização para aplicação das técnicas, a tecnologia de radiofrequência para tratamento de rugas faciais continua sendo um campo insuficientemente pesquisado, pois as descobertas geralmente são baseadas em séries de casos não controladas, com validade limitada. Consideramos importante investigar a segurança e a eficácia de novas técnicas que empregam a tecnologia de radiofrequência. Também seria importante a realização de estudo que demonstrasse se a radiofrequência apresenta benefícios superiores a outros métodos, com estudos controlados, randomizados e duplo-cego, para aumentar o nível de evidência. ●

REFERÊNCIAS:

- Gold M, Andriessen A, Bader A, Alinsod Red, Frances ES, Guerette N. Review and clinical experience exploring evidence, clinical efficacy, and safety regarding nonsurgical treatment of feminine rejuvenation. *J Cosmetic Dermatol.* 2018;17(3):289-97.
- Bonjorno AR, Gomes TB, Pereira MC, Carvalho CM, Gabardo MC, Kaizer MR. Radiofrequency therapy in esthetic dermatology: A review of clinical evidences. *J Cosmetic Dermatol.* 2020;19(2):278-81.
- Kam J, Frost A, Bloom J. Radiofrequency rejuvenation of the tweener patient: under, over, or through the skin. *Facial Plast Surg.* 2021;37(2):240-8.
- Goel A, Gatne V. Use of nanofractional radiofrequency for the treatment of acne scars in Indian skin. *J Cosmetic Dermatol.* 2017;16(2):186-92.
- Sadick N. Treatment for cellulite. *Int J Womens Dermatol.* 2019;5(1):68-72.
- Sadick N, Rothaus KO. Aesthetic applications of radiofrequency devices. *Clin Plast Surg.* 2016;43(3): 557-65.
- Levy AS, Grant RT, Rothaus KO. Radiofrequency physics for minimally invasive aesthetic surgery. *Clin Plast Surg.* 2016;43(3):551-6.
- Tagliolatto S. Radiofrequência: método não invasivo para tratamento da flacidez cutânea e contorno corporal. *Surg Cosm Dermatol.* 2015;7(4):332-8.
- Augustyniak A, Rotsztein H. Nonablative radiofrequency treatment for the skin in the eye area – clinical and cutometrical analysis. *J Cosmet Dermatol.* 2016;15(4):427-33.
- Araújo AR, Soares VP, Silva FS, Moreira TS. Radiofrequência para tratamento da flacidez de pele: mito ou verdade? *An Bras Dermatol.* 2015;90(5):707-21.
- Marra MR, Coutinho RX, Pessano EF. Um breve olhar sobre a cienciometria: origem, evolução, tendências e sua contribuição para o ensino de ciências. *Rev Cont Educ.* 2019;34(107):126-41.
- Anderson SR, Faucett SC, Flanigan DC, Flanigan DC, Gmabardella RA, Amin NH. The history of radiofrequency energy and Coblation in arthroscopy: a current concepts review of its application in chondroplasty of the knee. *J Exp Orthop.* 2019;6(1):1.
- Felipe I, Cueto SR, Pérez E, Redondo P. Adverse reactions after nonablative radiofrequency: follow-up of 290 patients. *J Cosmet Dermatol.* 2007;6(3):163-6.
- Dunbar SW, Goldberg DJ. Radiofrequency in cosmetic dermatology: an update. *J Drugs Dermatol.* 2015;14(11):1229-38.
- Debackere K, Verbeek A, Luwel M, Zimmermann E. Measuring progress and evolution in science and technology – II: The multiple uses of technometric indicators. *Int J Manag Rev.* 2002;4(2):179-211.
- Sadick N, Nassar AH, Dorizas AS, Alexiades-Armenakas M. Bipolar and multipolar radiofrequency. *Dermatol Surg.* 2014;40(Suppl 12):174-9.
- Gentile RD, Kinney BM, Sadick NS. Radiofrequency technology in face and neck rejuvenation. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2018;26(2):123-34.
- Gold MH, Biesman BS, Taylor M. Enhanced high-energy protocol using a fractional bipolar radiofrequency device combined with bipolar radiofrequency and infrared light for improving facial skin appearance and wrinkles. *J Cosmet Dermatol.* 2017;16(2):205-9.
- Gold MH, Biron JA, Sensing W. Facial skin rejuvenation by combination treatment of IPL followed by continuous and fractional radiofrequency. *J Cosmet Laser Ther.* 2016;18(1):2-6.

20. Gold MH, Biron JÁ, Levi L, Sensing W. Safety, efficacy, and usage compliance of home-use device utilizing RF and light energies for treating periorbital wrinkles. *J Cosmet Dermatol*. 2017;16(1):95-102.
21. Heidekrueger PI, Juran S, Ehrl D, Aung T, Tanna N, Broer PN. Global aesthetic surgery statistics: a closer look. *J Plast Surg Hand Surg*. 2017; 51(4):270-4.
22. Moraes GC, Almeida MC. Uso da Radiofrequência em Estética: Uma revisão Sistemática entre 2007 a 2012. Bragança Paulista: Universidade São Francisco, Departamento de Fisioterapia; 2012. Available at: <<https://docplayer.com.br/17323022-Uso-da-radiofrequencia-em-estetica-uma-revisao-sistemica-entre-2007-2012.html>>
23. Carvalho AP, Silva V, Grande AJ. A. Avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados pela ferramenta da colaboração Cochrane. *Diagn Tratamento*. 2013;18(1):38-44.
24. Verbeek A, Debackere K, Luwel M, Zimmermann E. Measuring progress and evolution in science and technology: The multiple uses of bibliometric indicators. *Int J Man Rev*. 2002;4(2):179-211.
25. Hruza G, Taub AF, Collier SL, Mulholland SR. Skin rejuvenation and wrinkle reduction using a fractional radiofrequency system. *J Drugs Dermatol*. 2009;8(3):259-65.
26. Sadick NS, Trelles MA. Nonablative wrinkle treatment of the face and neck using a combined diode laser and radiofrequency technology. *Dermatol Surg*. 2005;31(12):1695-99.
27. Gold MH, Goldman MP, Rao J, Carcamo AS, Ehrlich M. Treatment of wrinkles and elastosis using vacuum-assisted bipolar radiofrequency heating of dermis. *Dermatol Surg*. 2007;33(3):300-9.
28. Gracio MCC. Scientific collaboration: relational indicators of co-authorship. *Braz J Inform Stud: Res Trends*. 2018;12(2):24-32.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Adamiane Silva Moraes Schwaickardt  ORCID 0000-0003-3423-9936

Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados.

Ederson Schwaickardt  ORCID 0000-0002-2566-9451

Obtenção, análise e interpretação dos dados.

Lucas Henrique Sampaio  ORCID 0000-0002-2256-1883

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 da literatura; revisão crítica do manuscrito.



Surgical & Cosmetic Dermatology

www.surgicalcosmetic.org.br/

Uma revisão sistemática e metanálise sobre a associação entre alopecia androgenética e o risco de síndrome metabólica

A systematic review and meta-analysis on the association between androgenic alopecia and the risk of metabolic syndrome

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022140098>

RESUMO

Este estudo conduziu uma revisão sistemática de estudos sobre a relação entre alopecia androgênica e síndrome metabólica. Realizamos uma revisão abrangente de bancos de dados, incluindo PubMed, Web of Knowledge, Google Scholar, Scopus e Embase, e extraímos artigos relevantes publicados de 2010 a 2018. Os relatos de caso, artigos de revisão ou artigos sem textos completos foram excluídos. Nove estudos foram examinados para a etapa de metanálise. Os resultados mostraram uma relação significativa entre alopecia e síndrome metabólica (OR = 2,81; IC 95% = 2,16-3,66; I² = 73%; P = 0,0003). Existe uma correlação significativa entre a alopecia androgênica e a síndrome metabólica.

Palavras-chave: Alopecia; Revisão sistemática; Síndrome metabólica

ABSTRACT

This study conducted a systematic review of studies on the relationship between androgenic alopecia and metabolic syndrome. We performed a comprehensive review of databases including PubMed, Web of Knowledge, Google Scholar, Scopus, and Embase, and extracted relevant articles published from 2010 to 2018. The case reports, review articles, or studies lacking full-text articles were excluded. We examined nine studies for the meta-analysis step. The results showed a significant relationship between alopecia and metabolic syndrome (OR = 2.81; CI 95% = 2.16-3.66; I² = 73%; P = 0.0003). There is a significant correlation between androgenic alopecia and metabolic syndrome.

Keywords: Alopecia; Systematic review; Metabolic syndrome; Hair diseases; Insulin resistance; Review hair

Revisão

Autores:

Afsaneh Sadeghzadeh-Bazargan¹
Masoumeh Roohaninasab¹
Farnoosh Seirafianpour²
Mahsa Shemshadi¹
Arezoo Mohammadi²
Samaneh Mozafarpour³
Azadeh Goodarzi¹

- ¹ Iran University of Medical Sciences, Departamento de Dermatologia, Centro de Desenvolvimento de Pesquisa Clínica do Complexo Médico Rasool Akram (RCRDC), Faculdade de Medicina, Teerã, Irã
- ² Comitê de Pesquisa Estudantil, Escola de Medicina, Universidade de Ciências Médicas do Irã, Teerã, Irã
- ³ Departamento de Dermatologia, Centro de Pesquisa de Doenças da Pele e Leishmaniose, Isfahan, Irã

Correspondência:

Azadeh Goodarzi (autor)
azadeh_goodarzi1984@yahoo.com
Masoumeh Roohaninasab (co-autor)
rohaninasab.m@iums.ac.ir

Fonte de financiamento: Nenhuma
Conflito de interesse: Nenhum

Data de submissão: 02/10/2021
Decisão final: 12/06/2022

Como citar este artigo:

Sadeghzadeh-Bazargan A, Roohaninasab M, Seirafianpour F, Shemshadi M, Mohammadi A, Mozafarpour S, et al. Uma revisão sistemática e metanálise sobre a associação entre alopecia androgenética e o risco de síndrome metabólica. Surg Cosmet Dermatol. 2022;14:e20220098.



INTRODUÇÃO

A Alopecia Androgenética (AAG) é um tipo de alopecia que apresenta afinamento e perda de cabelo nas regiões frontal e central da cabeça ou no vértice.¹

Segundo as evidências, 50% dos homens e mulheres sofrem de alopecia androgenética.² A AAG afeta principalmente pessoas na terceira e quarta décadas de vida, mas pode ocorrer a qualquer momento após a puberdade e é mais comum em homens do que em mulheres. Além disso, o padrão de queda de cabelo é diferente entre os sexos.³

A etiologia da AAG é multifatorial. Duas mudanças fundamentais ocorrem no ciclo capilar causando a condição: primeiro, a fase anágena do cabelo diminui, produzindo fios velos e miniaturizados; segundo, a distância entre as fases telógena e anágena aumenta, resultando em um aumento do número de folículos capilares vazios.⁴ A dihidrotestosterona (DHT) é um fator importante na patogênese da AAG. A enzima cinco-alfa-redutase converte a testosterona em DHT. Existem duas categorias de enzimas 5-alfa-redutase: tipos 1 e 2. A 5-alfa-redutase tipo 2 desempenha um papel essencial na AAG. A DHT se liga aos receptores androgênicos na papila dérmica do folículo piloso, inibe a adenilato ciclase e ativa os genes responsáveis pela transformação do cabelo terminal em velo na fase anágena, resultando em folículos vazios.^{5,6} O excesso de insulina e a resistência à insulina diminuem os níveis de globulina ligada aos hormônios sexuais, levando ao aumento dos níveis de testosterona livre.⁷⁻⁹ Um aumento do nível sérico de andrógenos também causa hipertensão através dos receptores de andrógenos no endotélio arterial, causando a proliferação e hiperplasia das células musculares lisas nas artérias e contraindo o lúmen levando a hipertensão arterial.^{10,11} Além disso, distúrbios microvasculares e hipóxia folicular diminuem o número de folículos pilosos.¹²

Estudos sobre os efeitos dos andrógenos no índice lipídico sérico mostram que os esteroides anabolizantes, como a testosterona, causam diminuição do HDL, aumento do LDL, hiperlipidemia e doença arterial coronariana.¹³ Pesquisas mostram que a alopecia androgenética é um fator de risco para resistência à insulina e diabetes mellitus tipo 2 em homens.^{13,14} A resistência à insulina e níveis elevados de insulina no sangue também são fatores de risco para doenças cardiovasculares.¹⁵ A síndrome metabólica consiste em resistência à insulina, obesidade, dislipidemia e hipertensão, aumentando o risco de doenças cardiovasculares, acidente vascular cerebral e diabetes.¹⁶⁻¹⁸ Estudos mostram que algumas condições dermatológicas e síndrome metabólica estão correlacionadas,¹⁹ mas ainda há controvérsia sobre a associação entre AAG e síndrome metabólica.^{7,8}

O padrão clássico de queda de cabelo em homens envolve as regiões frontal, temporal e vértice do couro cabeludo, enquanto os cabelos nas áreas parietal e occipital permanecem.¹ A queda de cabelo de padrão feminino (Female Pattern Hair Loss - FPHL) aparece primeiro como afinamento e depois como perda de cabelo ao redor da orelha. No entanto, algumas mulheres experimentam outras configurações, como padrões centralizado,

em “árvore de Natal” ou masculino. Para avaliar a AAG, o padrão disperso é graduado pela escala de Ludwig, o padrão centralizado pela escala de Olsen e o padrão masculino pela escala de Hamilton-Norwood.³

O presente estudo revisou sistematicamente estudos sobre a relação entre AAG e síndrome metabólica.

MÉTODOS

Protocolo e Registro

Todas as etapas do projeto foram baseadas nas diretrizes PRISMA e o estudo buscou responder se a prevalência da síndrome metabólica é maior em pacientes com alopecia androgenética do que em controles saudáveis.

Fontes de informação

Foi realizada uma revisão abrangente de bancos de dados, incluindo PubMed, Web of Knowledge, Google Scholar, Scopus e Embase, e extraídos artigos pertinentes.

As palavras-chave utilizadas para encontrar os artigos incluíram: síndrome metabólica, obesidade central, hipertensão arterial, açúcar elevado no sangue, triglicérides séricos elevados, lipoproteína de alta densidade sérica baixa e alopecia androgenética.

Estratégia de busca

A estratégia de busca para PubMed foi: (Metabolic syndrome) OR (central obesity) OR (high blood sugar) OR (high serum triglycerides) OR (low serum high density lipoprotein) AND (androgenic alopecia) AND (“2010/01/01” [PDat]: “2018/12/31” [PDat])

Após extrair os artigos pertinentes das bases de dados, todos eles foram inseridos no Endnote e as duplicatas foram excluídas. Posteriormente, dois pesquisadores selecionaram os artigos de forma independente e, sempre que houve discordância sobre as seleções para a revisão final, um terceiro pesquisador foi recrutado para tomar a decisão final.

Critérios de elegibilidade

Este estudo incluiu todos os artigos publicados em inglês de 2010 a 2018 sobre pacientes com alopecia androgenética examinados em termos de síndrome metabólica. Relatos de caso, artigos de revisão ou artigos sem texto completo foram excluídos.

Síntese de Evidências e Resultados

O STATA versão 13.2 e o software Metan foram usados para determinar a prevalência da doença. *Odds ratio* (OR) combinada foi finalmente calculada e o resultado foi determinado com base em um intervalo de confiança (IC) de 95%. A heterogeneidade dos resultados dos estudos foi determinada com base na estatística I^2 e valor-P. O viés de publicação também foi determinado com base em um gráfico de funil e teste de Egger.

RESULTADOS

Houve uma relação significativa entre síndrome metabólica e alopecia. Esse resultado é contrário aos achados de alguns estudos, talvez porque esses outros estudos não tenham examinado adequadamente os fatores de confusão. O *odds ratio* (OR) de 2,81 mostra que a alopecia androgenética é um fator de risco para síndrome metabólica. A incidência de síndrome metabólica foi de 43% a 51% nos grupos com alopecia androgenética e de 20% a 28% nos controles saudáveis.

A figura 1 demonstra o processo de seleção dos bancos de dados.

A metanálise incluiu um total de nove estudos. O tamanho total da amostra dos estudos foi de 1.452, e 880 casos tinham AAG. A Tabela 1 apresenta a lista de estudos incluídos na metanálise. A Tabela 2 mostra o risco de viés nos estudos. Utilizou-se um gráfico “*forest plot*” para calcular os resultados numéricos dos estudos (Figura 2). Com base nesse gráfico, os resultados mostraram uma relação significativa entre alopecia e síndrome metabólica (OR = 2,81; IC 95% = 2,16-3,66; $I^2 = 73\%$; $P = 0,0003$).

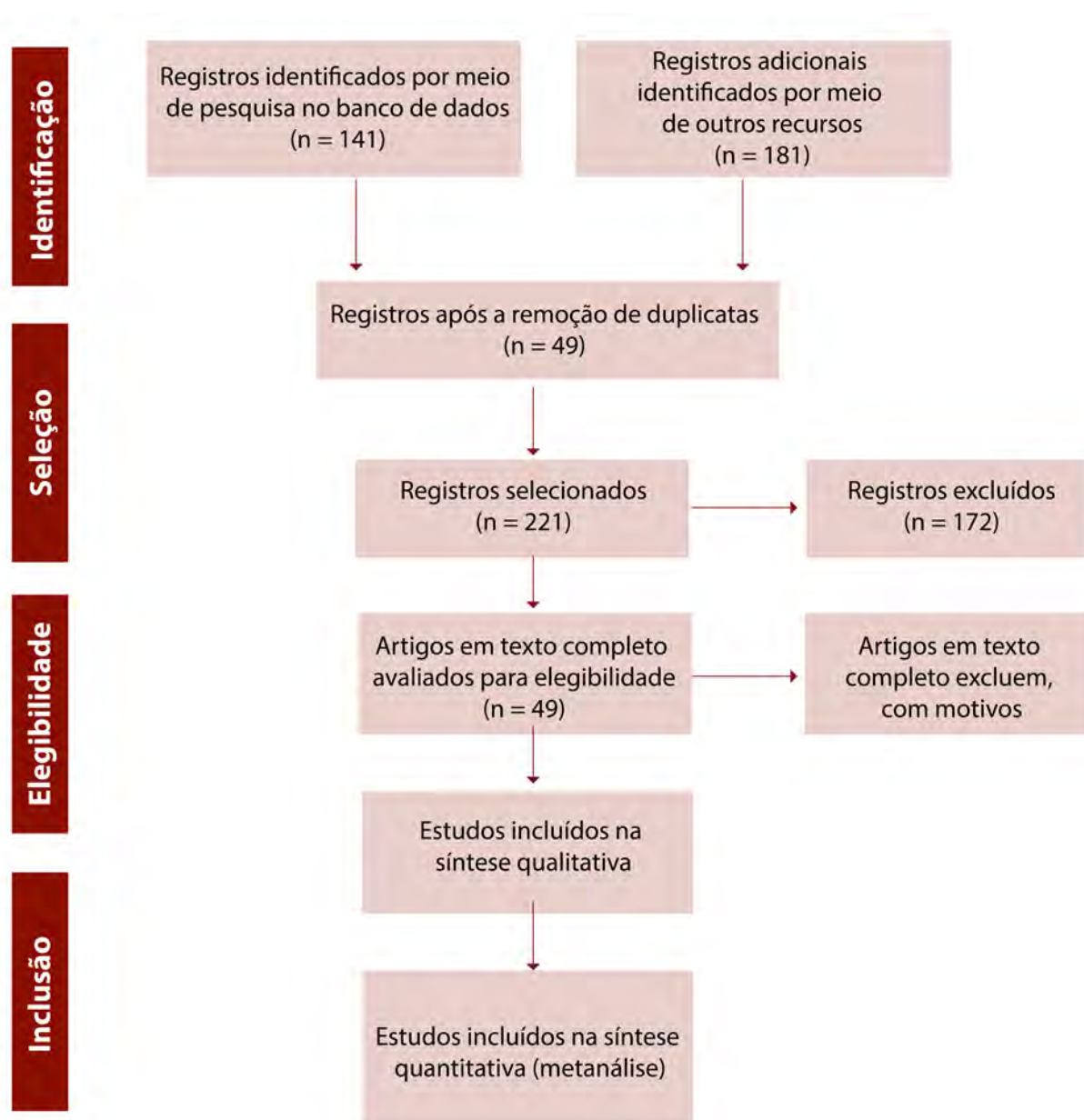


FIGURA 1: PRISMA examinando o processo de inclusão e exclusão de estudos para metanálise

Tabela 1: Detalhes dos estudos revisados

Referência	Título	Ano da publicação	País	Tamanho da amostra	Escala de Alopecia	Resultados
Acibucu <i>et al.</i> ²¹	The association of insulin resistance and metabolic syndrome in early androgenetic alopecia	2010	Turquia	128	Hamilton-Norwood Scale	Significativo no grupo de alopecia
Mumcuoglu <i>et al.</i> ²²	The investigation of insulin resistance and metabolic syndrome in male patients with early-onset androgenetic alopecia	2011	Turquia	90	Hamilton-Norwood Scale	Significativo no grupo de alopecia
Chakrabarty <i>et al.</i> ²³	Association of premature androgenetic alopecia and metabolic syndrome in a young Indian population	2014	Índia	170	Norwood-Hamilton Scale	Significativo no grupo de alopecia
Bakry <i>et al.</i> ³⁸	Androgenetic alopecia, metabolic syndrome, and insulin resistance: Is there any association? A case-control study.	2014	Índia	200	Hamilton-Norwood Scale	Significativo no grupo de alopecia
Ozbas Gok <i>et al.</i> ²⁴	Is there really relationship between androgenetic alopecia and metabolic syndrome?	2015	Turquia	116	Hamilton-Norwood Scale	Não significativo entre os dois grupos
Ertas ³⁹	Androgenetic alopecia as an indicator of metabolic syndrome and cardiovascular risk.	2016	Turquia	68	Hamilton-Norwood scale and the presence of vertex hair loss	Significativo no grupo de alopecia
Agamia <i>et al.</i> ²⁵	Benign prostatic hyperplasia, metabolic syndrome and androgenic alopecia: Is there a possible relationship?	2016	Egito	68	Hamilton-Norwood Scale	Significativo no grupo de alopecia
Pengsalae <i>et al.</i> ²⁶	Association of early-onset androgenetic alopecia and metabolic syndrome in Thai men: a case-control study	2013	Tailândia	400	Hamilton-Norwood Scale	Significativo no grupo de alopecia
Banger <i>et al.</i> ¹⁸	Is early onset androgenic alopecia a marker of metabolic syndrome and carotid artery atherosclerosis in young Indian male patients?	2015	Índia	200	Hamilton-Norwood Scale	Significativo no grupo de alopecia

Figura 2: Gráfico “forest plot” examinando o OR e a significância da relação entre alopecia e síndrome metabólica.

O gráfico de funil foi utilizado para investigar o viés de publicação. Conforme mostrado na figura 3, os estudos são razoavelmente precisos e não há viés de publicação significativo.

DISCUSSÃO

Apenas dois estudos de revisão foram realizados sobre síndrome metabólica e alopecia endógena, e ambos confirmam os resultados de nossa análise. De acordo com essas análises, exis-

te uma correlação significativa entre alopecia androgenética e síndrome metabólica.

Em 1972, Cotton *et al.*²⁰ mostraram pela primeira vez uma relação significativa entre queda de cabelo e doenças cardiovasculares. Em 2010, Acibucu *et al.*²¹ revelaram, ao avaliar 168 pacientes, que a probabilidade de síndrome metabólica foi 2,7 vezes maior no grupo AAG do que no grupo controle. O principal problema desse estudo foi o pequeno tamanho da amostra no grupo controle, embora tenha mostrado correlações intergrupos significativas.²¹ Em 2011, na Turquia, Mumcuoglu *et al.*²²

TABELA 2: Risco de viés nos estudos revisados

	Alocação de Sequência Aleatória	Viés de seleção	Viés de detecção	Viés de atrito	Viés de relato	Outros Vieses
Acibucu <i>et al.</i> ²¹	+	?	-	-	?	+
Mumcuoglu <i>et al.</i> ²²	?	?	?	-	+	?
Chakrabarty <i>et al.</i> ²³	?	?	?	-	?	+
Bakry <i>et al.</i> ³⁸	?	?	?	+	-	+
Banger <i>et al.</i> ¹⁸	+	+	+	+	+	-
Ozbas Gok <i>et al.</i> ²⁴	?	?	-	-	?	+
Ertas <i>et al.</i> ³⁹	+	?	?	+	?	+
Agamia <i>et al.</i> ²⁵	?	?	?	-	?	?
Pengsalae <i>et al.</i> ²⁶	?	-	+	-	-	?

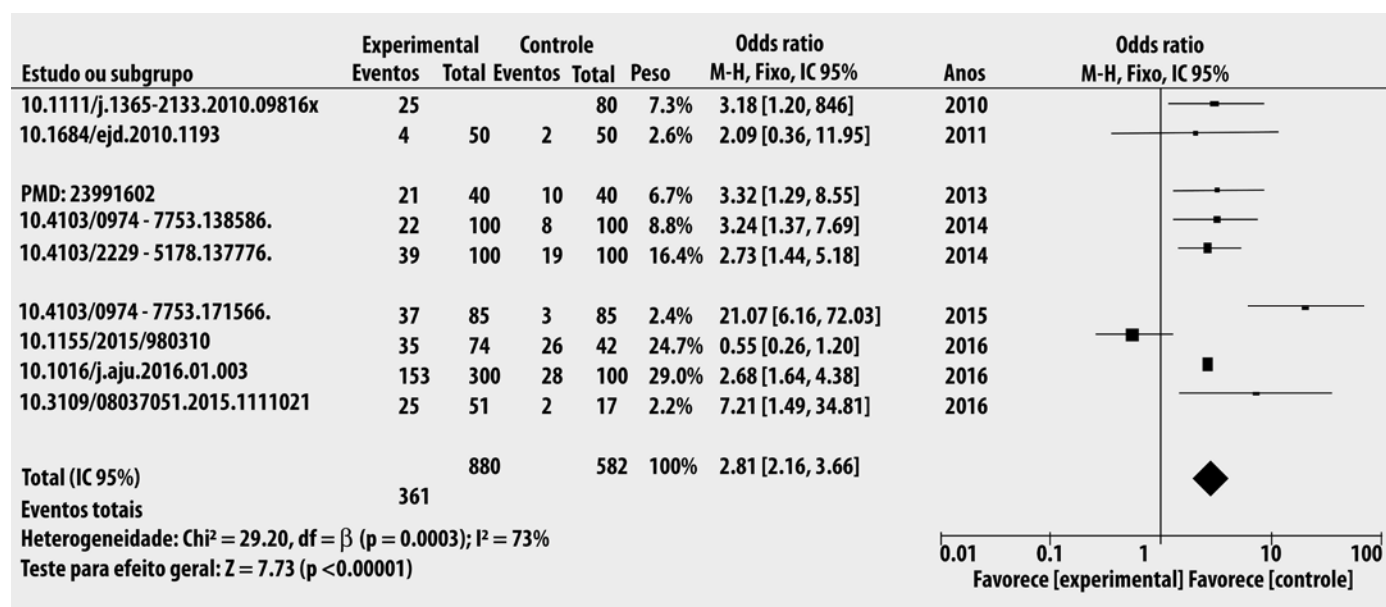


FIGURA 2: Gráfico Forest Plot, verificando OR e Relação Significativa entre Alopecia e Síndrome Metabólica

examinaram a resistência à insulina e a síndrome metabólica em homens com alopecia androgenética precoce e mostraram que doenças relacionadas à resistência à insulina e doenças das artérias coronárias são mais comuns em homens com alopecia androgenética. Este estudo incluiu 50 homens (18-30 anos) com AAG ≥ 3 na escala de Hamilton-Norwood e IMC < 27 e 40 homens pareados em peso e idade. De acordo com os resultados, altos escores de Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance (HOMA-IR) e Fasting Insulin Resistance Index (FIRI) indicam que homens com AAG possuem resistência à insulina.²² Em um estudo caso-controle de 2014, Chakrabarty *et al.*²³ examinaram a frequência de síndrome metabólica em pessoas com AAG primária em uma clínica de terapia cognitiva em Bangalo-

re, Índia. Eles avaliaram 85 casos de AAG e 85 controles pareados usando a escala de Norwood-Hamilton para analisar o grau de AAG. O estudo utilizou o teste Qui-quadrado para comparar as razões entre os grupos e confrontou as médias entre os indivíduos com síndrome metabólica e os controles por meio do teste t independente.

A AAG foi associada à síndrome metabólica em homens indianos com menos de 30 anos ($P < 0,001$), mas a gravidade da AAG não foi correlacionada com a síndrome metabólica. Um estudo caso-controle de 2015 de Banger *et al.*¹⁸ na Índia examinou as características clínicas da AAG e a presença de síndrome metabólica e aterosclerose carotídea em homens com AAG precoce e comparou os resultados com um grupo controle. As amostras

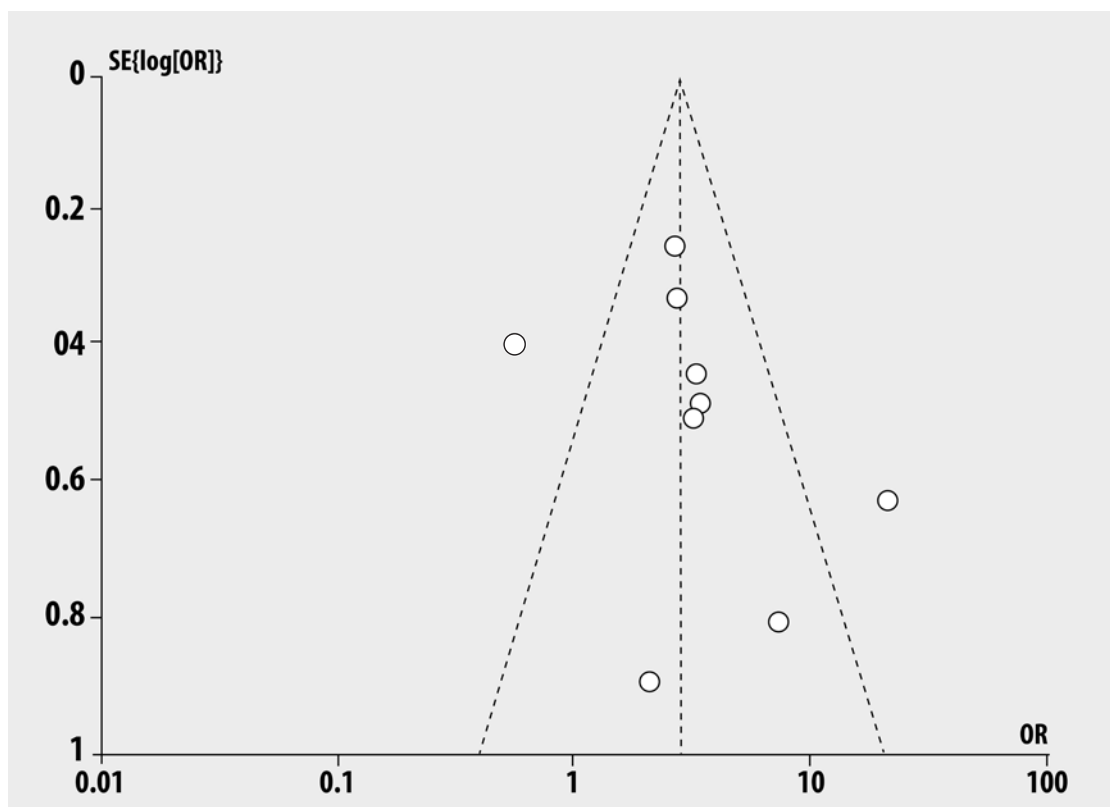


FIGURE 3: Gráfico de funil, investigando a simetria dos Estudos Existentes

consistiram de 100 homens com idade entre 18-35 anos com AAG e vários controles saudáveis; 22% dos pacientes com alopecia androgenética precoce preencheram os critérios para síndrome metabólica em comparação com 8% no grupo controle. No entanto, não houve diferença significativa nos níveis médios de colesterol. A pesquisa encontrou placa aterosclerótica em dois pacientes no grupo caso e nenhuma placa no grupo controle.

Outro estudo caso-controle realizado por Ozbas Gok S. et al.²⁴ em 2015 na Turquia avaliou 74 homens com AAG e 42 homens controles. Dos 74 pacientes do sexo masculino com AAG (faixa etária de 20-50 anos, idade média de 32,14 anos), 24 estavam no estágio 2; 26 no estágio 3; 17 no estágio 4; 1 no estágio 5; e 5 no estágio 7. No grupo caso, 35 dos 74 indivíduos apresentavam síndrome metabólica. No entanto, 26 dos 42 indivíduos do grupo controle foram afetados. Não houve diferença significativa na prevalência de síndrome metabólica entre os pacientes AAG e o grupo controle ($P=0,135$). Entre os parâmetros estudados, apenas a pressão arterial sistólica foi significativamente maior no grupo AAG do que no grupo controle.²⁴ Um estudo de Agamia et al.²⁵ no Egito em 2016 encontrou uma associação significativa entre hiperplasia prostática benigna (HPB) e síndrome metabólica com AAG: o risco de síndrome metabólica foi 2,68 vezes maior nos pacientes com alopecia androgenética. Alterações androgênicas no corpo dos homens também aumentam a chance de desenvolver câncer de próstata.²⁵ Um estudo de

Pengsalae et al.²⁶ na Tailândia em 2013 avaliou a associação entre alopecia androgenética e síndrome metabólica em homens tailandeses. A pesquisa selecionou 80 indivíduos do sexo masculino, sendo 40 com diagnóstico precoce de AAG (antes dos 35 anos) e 40 controles sem alopecia. Os pacientes com alopecia androgenética precoce foram 3,48 vezes mais propensos a ter síndrome metabólica do que o grupo controle ($P = 0,015$, $OR = 3,48$, $IC\ 95\% = 1,25-9,75$). Pengsalae et al.²⁶ encontraram associação significativa entre alopecia androgenética e síndrome metabólica. Além disso, observaram uma correlação entre a gravidade da AAG e a síndrome metabólica ($P = 0,629$). Eles concluíram que a detecção precoce da síndrome metabólica nessa população pode ser útil na prevenção de doenças cardiovasculares.²⁶ Um estudo realizado na Coreia do Sul por Yi et al.²⁷ em 2012 usando a escala de Norwood para homens e a escala de Ludwig para mulheres examinou um total de 3.408 indivíduos (1.707 homens e 1.701 mulheres) de janeiro de 2008 a fevereiro de 2010. A relação entre AAG e todos os cinco componentes da síndrome metabólica (circunferência da cintura, triglicerídeos, lipoproteína de alta densidade, glicemia e pressão arterial) foi estatisticamente não significativo.

Quando as regressões múltiplas foram usadas para ajustar para idade, história familiar e tabagismo, não houve relação significativa entre a prevalência de síndrome metabólica e AAG no grupo masculino. Em contrapartida, houve relação estatística

camente significativa entre a prevalência de síndrome metabólica e AAG no grupo feminino. Um estudo de 2010 de Acibucu et al.²¹ em Cingapura avaliou a frequência de resistência à insulina, hiperinsulinemia e síndrome metabólica em pacientes com alopecia androgenética. O estudo analisou 80 pacientes com AAG primária e 48 controles saudáveis. Os resultados mostraram que a diferença na resistência insulínica entre os grupos foi estatisticamente significativa, pois esse índice foi maior nos pacientes com AAG pré-termo em relação aos controles saudáveis. Além disso, a incidência de síndrome metabólica foi significativamente maior no grupo AAG do que no grupo controle. O estudo mostrou que a prevalência de resistência à insulina e síndrome metabólica aumenta em pacientes com AAG.²¹ Um estudo de 2010 de Su L. H. et al. em Taiwan avaliou a relação entre síndrome metabólica e alopecia androgenética em 740 indivíduos de 40 a 91 anos.⁶ Utilizou-se a escala de Norwood para avaliar a taxa de queda de cabelo. A pesquisa coletou dados sobre os componentes da síndrome metabólica e outros possíveis fatores de risco, e os resultados mostraram uma relação significativa entre AAG e síndrome metabólica (OR= 1,67, IC 95%= 1,01-2,74), bem como uma relação significativa entre AAG e o número de componentes da síndrome metabólica (OR= 1,21, IC 95%= 1,03-1,42). Entre os componentes da síndrome metabólica, o colesterol da lipoproteína de alta densidade (HDL-C) foi identificado como o fator mais importante associado à AAG (OR= 2,36, IC 95%= 1,41-3,95; P= 0,001). Esse achado pode ter implicações significativas para a detecção de síndrome metabólica em pacientes com AAG moderada ou grave.⁶ Um estudo transversal de 2016 realizado por Gopinath H. et al.¹⁷ na Índia examinou a associação entre síndrome metabólica e alopecia androgenética precoce em homens entre 18-55 anos de idade. A pesquisa incluiu 85 casos com diagnóstico clínico de alopecia androgenética de início precoce (menos de 35 anos) (Norwood III) mais 85 controles sem alopecia androgenética. A síndrome metabólica foi observada em 19 (22,4%) pacientes com alopecia androgenética e oito (4,9%) controles (P = 0,021). Obesidade abdominal, hipertensão e níveis de lipoproteína de baixa densidade foram maiores em pacientes com alopecia androgenética em comparação com os controles.¹⁷ Um estudo de 2014 de Eckel et al.²⁸ na Índia avaliou a relação entre síndrome metabólica e resistência à insulina em pacientes com AAG. A pesquisa recrutou 100 homens com AAG estágios III-VII com base na escala de Hamilton-Norwood e 100 controles do mesmo sexo e idade. Os autores observaram uma correlação significativa entre AAG e síndrome metabólica (P = 0,002) e entre AAG e IR (P<0,001).

Há muitos artigos em ascensão sobre a associação significativa entre distúrbios dermatológicos, síndrome metabólica e seus marcadores laboratoriais correlacionados e também possíveis opções terapêuticas adjuvantes lógicas, especialmente psoríase, acne, alopecia androgenética, acantose nigricans, hidradenite supurativa e líquen plano.^{19,29-42} Esta revisão sistemática e metanálise focou na associação entre alopecia androgenética e síndrome metabólica. ●

AGRADECIMENTOS:

Os autores gostariam de agradecer à equipe do *Rasool Akram Medical Complex Clinical Research Development Center (RCRDC)*, especialmente a senhora Farahnaz Nikkhah e ao *Skin and Stem Cell Research Center da Tehran University of Medical Sciences* por sua assistência técnica na redação, edição e melhoria da qualidade do artigo.

Abreviações:

AAG: Alopecia Androgenética

DHT: Dihidrotestosterona

FPHL: Perda de cabelo de padrão feminino

HOMA-IR: Avaliação do Modelo Homeostático para Resistência à Insulina

FIRI: Índice de Resistência à Insulina em Jejum; HBP: Hiperplasia Prostática Benigna

HDL-C: colesterol de lipoproteína de alta densidade

Critério de revisão:

- Esta revisão sistemática foi realizada usando cinco bases de dados para avaliar a relação entre alopecia androgenética (AAG) e síndrome metabólica.
- Esta revisão sistemática segue as diretrizes PRISMA. Dois revisores independentes extraíram os dados e um epidemiologista especialista realizou a metanálise.

Implicações para a prática clínica:

- De acordo com os resultados deste estudo, houve relação significativa entre síndrome metabólica e alopecia androgenética;
- A alopecia androgenética pode ser fator de risco para síndrome metabólica;
- A incidência de síndrome metabólica foi de 43% a 51% nos grupos com alopecia androgenética e de 20% a 28% nos grupos saudáveis.

REFERÊNCIAS:

1. Habif T. A color guide to diagnosis and therapy. Clin Dermatol. 2nd ed. ST Louis: Mosby Co; 2004.
2. Berker D, Messenger AG, Sinclair RD. Disorders of hair. Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors. Rook's textbook of dermatology Massachusetts. New Jersey: Blackwell Science Ltd; 2004. p. 63.
3. Wolff K, Johnson RA. Fitzpatrick's color atlas and synopsis of clinical dermatology. New York: McGraw Hill; 2009.
4. Hoffmann R. Steroidogenic isoenzymes in human hair and their potential role in androgenetic alopecia. Dermatol. 2003;206(2):85-95.
5. Matilainen V, Laakso M, Hirsso P, Koskela P, Rajala U, Keinänen-Kiukaanniemi S. Hair loss, insulin resistance, and heredity in middle-aged women. A population-based study. J Cardiovasc Risk. 2003;10(3):227-31.
6. Su LH, Chen TH. Association of androgenetic alopecia with smoking and its prevalence among asian men: a community-based survey. Arch Dermatol. 2007;143(11):1401-6.
7. Stough D, Stenn K, Haber R, Parsley WM, Vogel JE, Whiting DA, et al. Psychological effect, pathophysiology, and management of androgenetic alopecia in men. Mayo Clin Proc. 2005;80(10):1316-22.
8. Inui S, Itami S. Molecular basis of androgenetic alopecia: from androgen to paracrine mediators through dermal papilla. J Dermatol Sci. 2011;61(1):1-6.
9. Kapoor D, Goodwin E, Channer KS, Jones TH. Testosterone replacement therapy improves insulin resistance, glycaemic control, visceral adiposity and hypercholesterolaemia in hypogonadal men with type 2 diabetes. Eur J Endocrinol. 2006;154(6):899-906.
10. Bowles LL, Allen L. The development and demonstration of corneal vascularization in rats deficient in vitamin A and in riboflavin. J Nutr. 1946;32(1):19-35.
11. Bhat PV, Manolescu DC. Role of vitamin A in determining nephron mass and possible relationship to hypertension. J Nutr. 2008;138(8):1407-10.
12. Upton JH, Hannen RF, Bahta AW, Farjo N, Farjo B, Philpott MP. Oxidative stress-associated senescence in dermal papilla cells of men with androgenetic alopecia. J Invest Dermatol. 2015;135(5):1244-52.
13. Matilainen V, Koskela P, Keinänen-Kiukaanniemi S. Early androgenetic alopecia as a marker of insulin resistance. Lancet. 2000;356(9236):1165-6.
14. Starka L, Duskova M, Cermakova I, Vrbiková J, Hill M. Premature androgenic alopecia and insulin resistance. Male equivalent of polycystic ovary syndrome? Endocr Regul. 2005;39(4):127-31.
15. Hirsso P, Rajala U, Hiltunen L, Laakso M, Koskela P, Härkönen P, et al. Association of low-insulin sensitivity measured by quantitative insulin sensitivity check index with hair loss in 55-year-old men. A finnish population-based study. Diabetes Obes Metab. 2006;8(4):466-8.
16. Wu DX, Wu LF, Yang ZX. [Association between androgenetic alopecia and metabolic syndrome: a meta-analysis]. Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2014;43(5):597-601.
17. Gopinath H, Upadya GM. Metabolic syndrome in androgenic alopecia. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2016;82(4):404-8.
18. Banger HS, Malhotra SK, Singh S, Mahajan M. Is early onset androgenic alopecia a marker of metabolic syndrome and carotid artery atherosclerosis in young Indian male patients? Int J Trichology. 2015;7(4):141-7.
19. Nasiri S, Sadeghzadeh-Bazargan A, Robati RM, Haghhighatkah HR, Younespour S. Subclinical atherosclerosis and cardiovascular markers in patients with lichen planus: A case-control study. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2019;85(2):138-44.
20. Cotton SG, Nixon JM, Carpenter RG, Evans DW. Factors discriminating men with coronary heart disease from healthy controls. Br Heart J. 1972;34(5):458-64.
21. Acibucu F, Kayatas M, Candan F. The association of insulin resistance and metabolic syndrome in early androgenetic alopecia. Singapore Med J. 2010;51(12):931-6.
22. Mumcuoglu C, Ekmekci TR, Ucak S. The investigation of insulin resistance and metabolic syndrome in male patients with early-onset androgenetic alopecia. Eur J Dermatol. 2011;21(1):79-82.
23. Chakrabarty S, Hariharan R, Gowda D, Suresh H. Association of premature androgenetic alopecia and metabolic syndrome in a young Indian population. Int J Trichology. 2014;6(2):50-3. Ozbas Gok S, Akin Belli A, Dervis E. Is there really relationship between androgenetic alopecia and metabolic syndrome? Dermatol Res Pract. 2015;2015:980310. Epub 2015 Nov 4.
24. Agamia NF, Abou Youssif T, El-Hadidy A, El-Abd A. Benign prostatic hyperplasia, metabolic syndrome and androgenic alopecia: is there a possible relationship? Arab J Urol. 2016;14(2):157-62.
25. Pengsalae N, Tanglertsampan C, Phichawong T, Lee S. Association of early-onset androgenetic alopecia and metabolic syndrome in thai men: a case-control study. J Med Assoc Thai. 2013;96(8):947-51.
26. Yi SM, Son SW, Lee KG, Kim SH, Lee SK, Cho ER, et al. Gender-specific association of androgenetic alopecia with metabolic syndrome in a middle-aged korean population. Br J Dermatol. 2012;167(2):306-13.
27. Eckel RH, Alberti KG, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. Lancet. 2010;375(9710):181-3.
28. Stefanadi EC, Dimitrakakis G, Antoniou CK, Challooumas D, Punjabi N, Dimitrakaki IA, et al. Metabolic syndrome and the skin: a more than superficial association. Reviewing the association between skin diseases and metabolic syndrome and a clinical decision algorithm for high risk patients. Diabetol Metab Syndr. 2018;10:9.
29. Hallaji Z, Lajevardi V, Abedini R, Soleymani A, Goodarzi A, Salehi-Taleghani M, et al. Serum leptin levels in psoriatic patients with non-alcoholic fatty liver disease. Iran J Dermatol. 2016;19:125-30.
30. Abedini R, Goodarzi A, Saeidi V, Hosseini SH, Jadidnuri A, Salehi-Taleghani M, et al. Serum homocysteine level, vitamin B12 levels, and erythrocyte folate in psoriasis: a case-control study. Int J Womens Dermatol. 2019;5(3):171-4.
31. Ehsani AH, Mortazavi H, Balighi K, Hosseini MS, Azizpour A, Hejazi SP, et al. Changes in body mass index and lipid profile in psoriatic patients after treatment with standard protocol of infliximab. Acta Med Iran. 2016;54(9):570-5.
32. Lajevardi V, Hallaji Z, Daklan S, Abedini R, Goodarzi A, Abdolreza M. The efficacy of methotrexate plus pioglitazone vs. methotrexate alone in the management of patients with plaque-type psoriasis: a single-blinded randomized controlled trial. Int J Dermatol. 2015;54(1):95-101.

33. Lajevardi V, Ghodsi S.Z, Daneshpazhooh M, Kazemi H, Aryanian Z, Goodarzi A. The relationship between body mass index and the severity of acne. *Iran J Dermatol.* 2014;17:13-7.
34. Behrangi E, Sadeghi S, Sadeghzadeh-Bazargan A, Goodarzi A, Ghassemi M, Sepasgozar S, et al. The effect of metformin in the treatment of intractable and late onset acne: a comparison with oral isotretinoin. *Iran J Dermatol.* 2019;22:47-52.
35. Ehsani A, Noormohammadpour P, Goodarzi A, Mirshams Shahshahani M, Hejazi SP, Hosseini E, et al. Comparison of long-pulsed alexandrite laser and topical tretinoin-ammonium lactate in axillary acanthosis nigricans: A case series of patients in a before-after trial. *Caspian J Intern Med.* 2016;7(4):290-3.
36. Aryanian Z, Shahabandaz H, Abdollahzadeh Sangrody M, Shirzadian A, Tirtartabari S, Bijani A, et al. Carotid doppler ultrasound evaluation in patients with lichen Planus. *Iran. J. Dermatol.* 2019;22:133-8.
37. Bakry OA, Shoeib MA, El Shafiee MK, Hassan A. Androgenetic alopecia, metabolic syndrome, and insulin resistance: is there any association? A case-control study. *Indian Dermatol Online J.* 2014;5(3):276-81.
38. Ertas R, Orselik O, Kartal D, Dogan A, Ertas SK, Aydogdu EG, et al. Androgenetic alopecia as an indicator of metabolic syndrome and cardiovascular risk. *Blood Press.* 2016;25(3):141-8.
39. Ghassemi M, Hosseinchi S, Seirafianpour F, Dodangeh M, Goodarzi A. Non-alcoholic fatty liver and lipid profile status in patients with melasma: a case-control study. *J Cosmet Dermatol.* 2021;20(11):3656-60.
40. Qiu Y, Zhou X, Fu S, Luo S, Li Y. Systematic review and meta-analysis of the association between metabolic syndrome and androgenetic alopecia. *Acta Derm Venereol.* 2022;102:adv00645.
41. Lie C, Liew CF, Oon HH. Alopecia and the metabolic syndrome. *Clin Dermatol.* 2018;36(1):54-61.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Afsaneh Sadeghzadeh-Bazargan  ORCID 0000-0003-1102-6241

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

Masoumeh Roohaninasab  ORCID 0000-0002-2862-6422

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

Farnoosh Seirafianpour  ORCID 0000-0003-3794-6206

Aprovação da versão final do manuscrito; coleta, análise e interpretação dos dados; participação intelectual na conduta propedêutica e/ou terapêutica dos casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Mahsa Shemshadi  ORCID 0000-0002-6912-0532

Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; coleta, análise e interpretação dos dados; participação intelectual na conduta propedêutica e/ou terapêutica dos casos estudados; revisão crítica da literatura.

Arezoo Mohammadi  ORCID 0000-0002-8881-6340

Aprovação da versão final do manuscrito; coleta, análise e interpretação dos dados; participação intelectual na conduta propedêutica e/ou terapêutica dos casos estudados; revisão crítica da literatura.

Samaneh Mozafarpour  ORCID 0000-0001-9417-4295

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

Azadeh Goodarzi  ORCID 0000-0002-1249-4429

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



Retalho em caracol como uma opção de reconstrução de defeito nasal: uma série de dois casos

Snail flap as an option to reconstruct a nasal defect: a series of two cases

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022140043>

RESUMO

Carcinoma basocelular (CBC) é o câncer de pele mais comum. Quando localizado na região nasal, a reconstrução do defeito resultante de sua exérese pode se tornar muito desafiadora para o cirurgião dermatológico. A técnica do retalho em caracol (RC) pode ser utilizada para defeitos, principalmente na parede lateral do nariz, mas também a utilizamos de maneira modificada para fechamento de lesão da asa nasal. Nos dois casos, os resultados foram satisfatórios, tanto pela cosmética quanto pela funcionalidade.

Palavras-chave: Carcinoma Basocelular; Retalhos Cirúrgicos; Nariz

ABSTRACT

Basal cell carcinoma (BCC) is the most common skin cancer. When located in the nasal region, reconstructing the defect resulting from its exeresis can become very challenging for the dermatological surgeon. The snail flap (SF) technique can be used to correct defects, mainly on the nose's lateral wall, but we use it in a modified way to close the nasal wing injury. In both cases, the results were satisfactory, cosmetically and functionally.

Keywords: Carcinoma basal cell; Surgical flaps; Nose

Relato de Caso

Autores:

Rogério Nabor Kondo¹
Gabriela Bernardi Maia¹
Leticia Amstalde Bertoncini¹

¹ Departamento de Clínica Médica, Universidade Estadual de Londrina, Londrina (PR), Brasil.

Correspondência:

Rogério Nabor Kondo
Email: kondo.dermato@gmail.com / Alternative E-mail: kondo.dermato@gmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 07/05/2021

Decisão final: 23/08/2021

Como citar este artigo: Kondo RN, Maia GB, Bertoncini LA, Silva ST. Retalho em caracol como uma opção de reconstrução de defeito nasal: uma série de dois casos. *Surg Cosmet Dermatol.* 2021;13:e20210043.



INTRODUÇÃO

O carcinoma basocelular (CBC) é o tipo mais comum de câncer da pele.¹ Algumas vezes, a excisão completa desse tipo de tumor requer a confecção de retalho para o fechamento do defeito resultante, principalmente nos maiores de 10mm.^{1,2} Reconstruções na região nasal tornam-se mais desafiadoras para o cirurgião dermatológico devido às características locais como a estrutura rígida e a pouca mobilidade.³

O retalho em caracol (RC) é uma rotação que parte do pedículo faz um movimento de dobra sobre si mesmo, lembrando a concha de um caracol. Geralmente, é utilizado para corrigir defeitos circulares na parede nasal inferior, em que se utiliza a pele adjacente acima e lateralmente ao defeito para dar maior mobilidade ao retalho.⁴

Reportamos dois casos de pacientes onde foi utilizada reconstrução com RC após exéreses de CBC nasal, sendo um deles com a lesão na parede lateral inferior do nariz (local em que o retalho é mais utilizado) e, em outra paciente, com lesão na asa nasal (região na qual sua confecção é pouca realizada), com

resultado estético satisfatório em ambos os casos. O objetivo do relato de casos é exemplificar o RC e demonstrar uma opção da técnica para corrigir defeitos na asa nasal, com fácil execução e bom nível de satisfação dos pacientes.

MÉTODO

Foram tratados dois pacientes com CBC em região nasal:

Paciente 1: Paciente masculino, 80 anos, fototipo III, com placa perolada, 12mm x 9mm, em dorso lateral esquerdo inferior da região nasal, compatível com CBC pela biópsia. Foi realizada a exérese da lesão com margens de segurança de 5mm. O defeito resultante foi de 17mm no maior eixo e optou-se por RC (Figuras 1, 2 e 3).

Paciente 2: Paciente feminino, 73 anos, fototipo III, com placa eritematosa, 6mm x 5mm, em asa nasal à esquerda da região nasal, compatível com CBC pela biópsia. Foi realizada a exérese da lesão com margens de segurança de 5mm. O defeito resultante foi de 11mm no maior eixo e optou-se por RC (Figuras 4, 5 e 6).

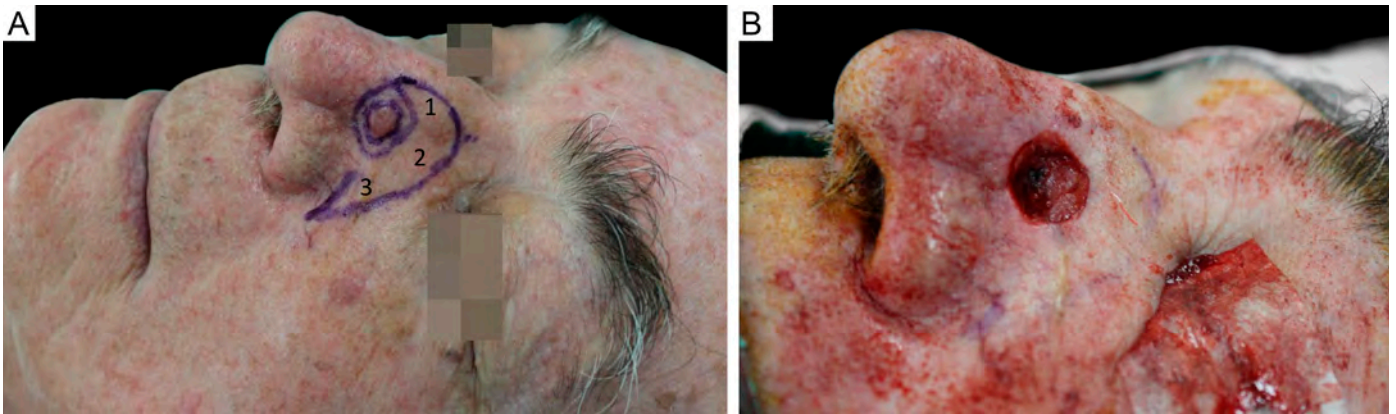


FIGURE 1: A - Marcação da lesão, com margem de 5mm, e dos locais de incisão do retalho. As três porções do retalho: (1) porção alar, (2) corpo e (3) cauda. **B** - Defeito

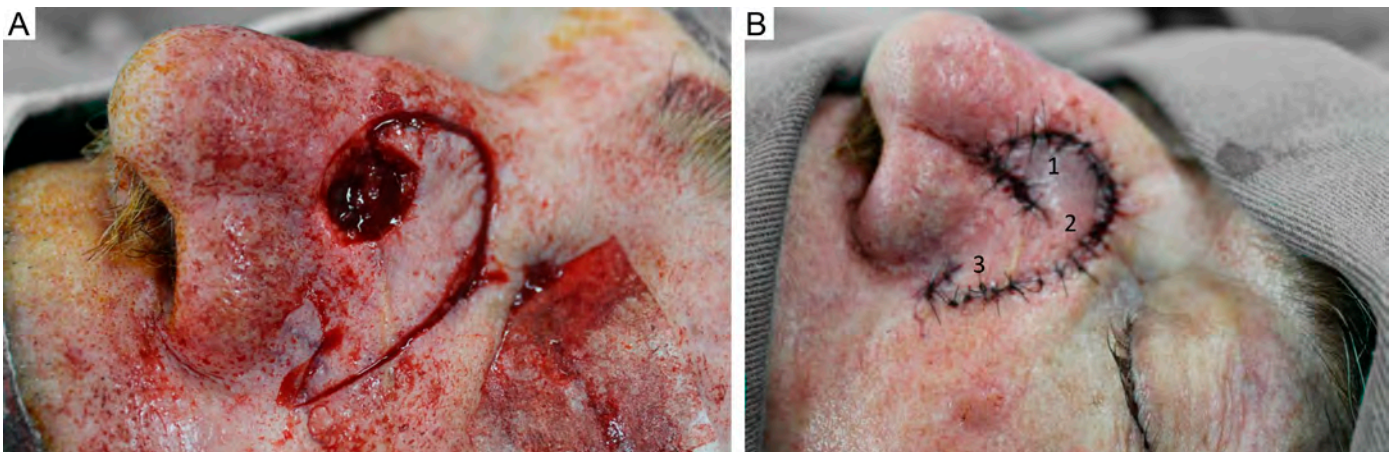


FIGURE 2: A - Incisão do retalho. **B** - Retalho posicionado e suturado

Descrição da técnica utilizada no paciente 1 (Figuras 1 e 2):

- a) Paciente em decúbito dorsal horizontal;
- b) Marcação com azul de metileno ou caneta cirúrgica da lesão, com margem de 5mm, e dos locais de incisão do retalho: um arco que se inicia no defeito, em sua porção superior, estende-se até o sulco nasogeniano homolateral e, a partir desse ponto, realiza-se uma incisão retrógrada (back-cut). Esse retalho tem três porções: (1) porção alar, (2) corpo e (3) cauda (Figura 1A);
- c) Antissepsia com polivinil-iodina 10% tópico;
- d) Colocação de campos cirúrgicos;
- e) Anestesia infiltrativa com lidocaína 2% com vasoconstritor;
- f) Incisão da lesão com lâmina 15 e exérese circular em bloco da peça;
- g) Hemostasia;
- h) Incisão do retalho, iniciando-se no defeito, fazendo um arco em sua posição superior, passando pela região malar até

o sulco nasogeniano (conforme marcação prévia). A partir desse ponto, é feita uma incisão retrógrada;

- i) Descolamento do retalho;
- j) Posicionamento do retalho e demais suturas com mononylon 5.0, pontos simples. A porção alar faz uma dobra sobre ela mesma (aspecto de “enrolar” sobre si mesma). Aspecto em concha de caracol (Figuras 2A e 2B);
- k) Limpeza local com soro fisiológico;
- l) Curativo oclusivo.

Descrição da técnica utilizada no paciente 2 (Figuras 4, 5 e 6A):

As diferenças entre as técnicas dos pacientes 1 e 2 estão nos itens b, h e j (as sequências das duas técnicas nos itens a, c, d, e, f, g, i, k e l são as mesmas).

b) Marcação com azul de metileno ou caneta cirúrgica da lesão, com margem de 5mm, e dos locais de incisão do retalho: um arco que se inicia na região inferior do defeito, contornan-

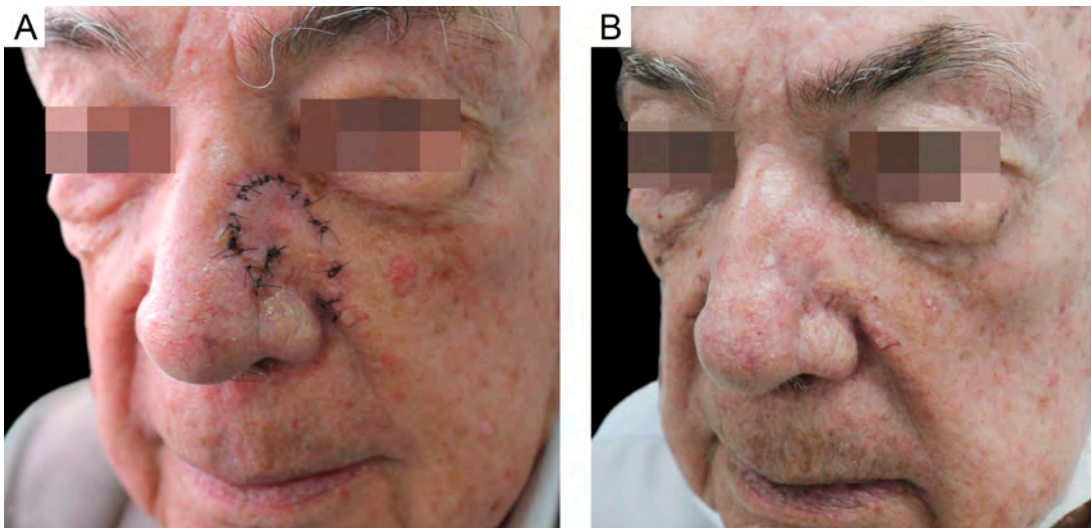


FIGURE 3: A - Uma semana após cirurgia. B - Quatro meses de pós-operatório

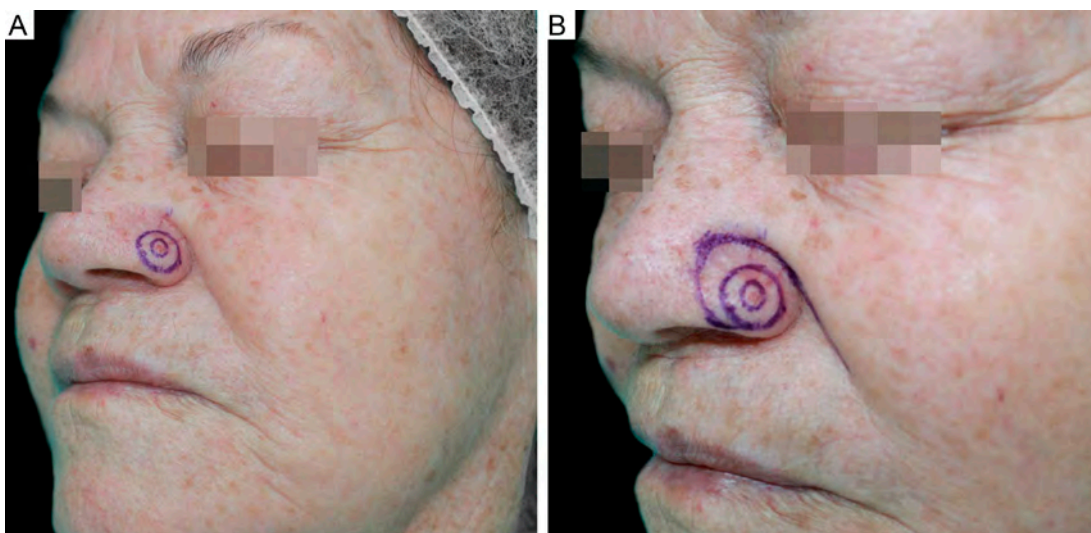


FIGURE 4: A - Marcação da lesão com margem de 5mm. B - Marcação da incisão do retalho

do-o em arco em espiral até o sulco nasogeniano homolateral, sem necessidade de uma incisão retrógrada (Figuras 4 e 5);

h) Incisão do retalho, iniciando-se na região inferior do defeito, fazendo um arco em espiral até o sulco nasogeniano (conforme marcação prévia);

j) Posicionamento do retalho e demais suturas com mononylon 5.0, pontos simples. A porção proximal ao defeito faz uma dobra sobre ela mesma (aspecto de “enrolar” sobre si mesma). Aspecto em concha de caracol (Figuras 4B, 5B e 6A).

RESULTADOS

Paciente 1: Paciente evoluiu sem intercorrências nos primeiros dias de pós-operatório. Houve boa cicatrização e acomodação, com resultado estético satisfatório no pós-operatório tardio (Figura 3B).

Paciente 2: Paciente evoluiu sem intercorrências no pós-operatório imediato. Houve boa cicatrização e acomodação, com resultado estético satisfatório no pós-operatório tardio (Figuras 6A e 6B).

DISCUSSÃO

RC é uma técnica de retalho em rotação, mas pode ser também considerada em “ilha”, pois mantém a vascularização em sua região central. Utilizada para corrigir defeitos circulares na parede nasal inferior, é considerada uma boa alternativa para interpolação nasolabial, já que pode ser realizada em um único tempo cirúrgico.⁴

Não há uma exclusividade para aplicação do RC na parede nasal nem restrição apenas à área nasal. Ao aplicar um retar-

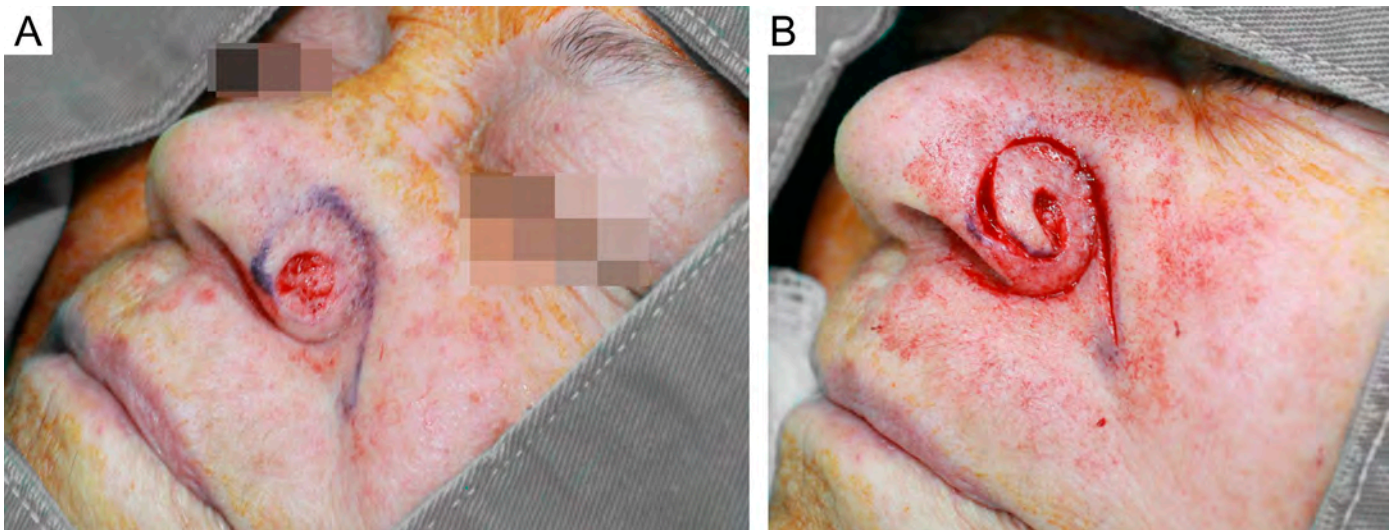


Figure 5: A - Defeito. B - Incisão do retalho

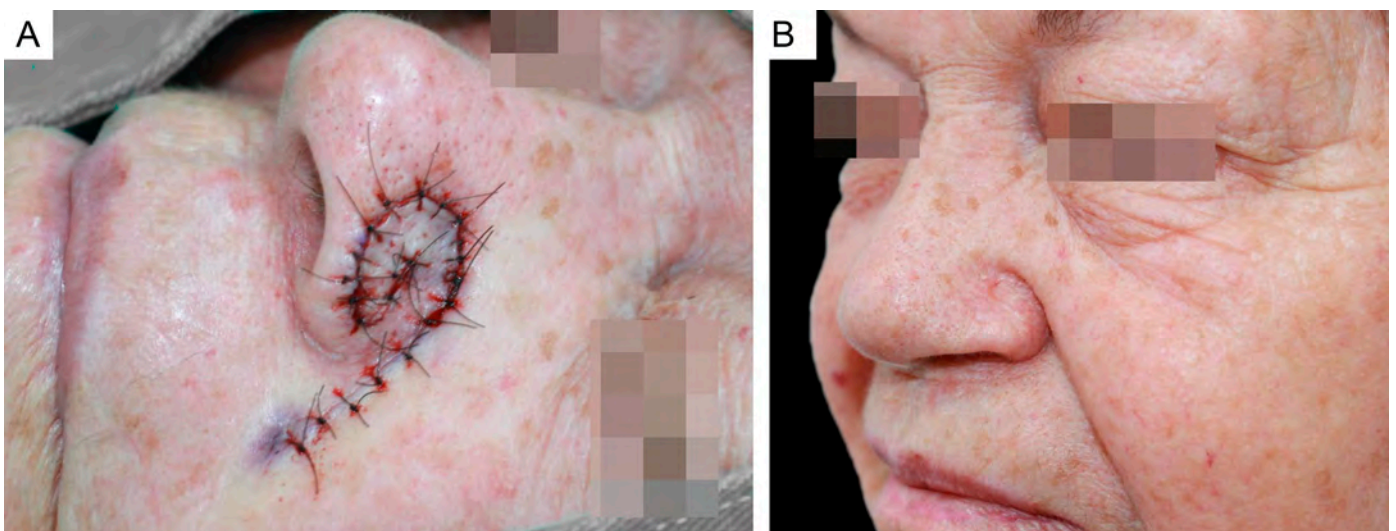


FIGURE 6: A - Retalho posicionado e suturado. B - Quatro meses de pós-operatório

lho que dobre sobre si mesmo, lembrando a concha do caracol, teremos um RC. Christopoulos et al. descreveram uma técnica de RC para reconstrução de defeitos no couro cabeludo⁵, e Aksu et al. utilizaram-na para região auricular externa.⁶

No paciente 1, realizamos o RC clássico. Incisionamos um arco que se iniciou na região superior do defeito até o sulco nasogeniano homolateral e, a partir desse ponto, realizamos uma incisão retrógrada (back-cut). Esse retalho possuía três porções: (1) porção alar, (2) corpo e (3) cauda. A porção alar reconstruiu a porção alar do defeito e tinha o mesmo tamanho dessa área. O corpo e a cauda do retalho possuíam o mesmo tamanho da dimensão vertical de todo o defeito e cobriram a antiga posição da porção alar⁴ (Figuras 1A e 2B).

No paciente 2, aplicamos o RC modificado no defeito na asa nasal. O local de início da incisão do retalho foi na região inferior, fazendo um arco contornando quase que paralelamente o defeito para melhor acomodação e para que não houvesse elevação da asa nasal. Não só a extremidade do retalho dobrou sobre si mesmo, mas praticamente metade fez uma espiral (Figuras 5B e 6A).

O motivo do retalho em caracol (RC) ser pouco utilizado para região de asa nasal talvez seja pelas outras técnicas existentes (enxerto, avanço em ilha simples, transposição). Além disso, se for confeccionado, o RC, nas mesmas proporções e incisões do seu modelo clássico, sem ser modificado, poderia acarretar deformidades locais como, por exemplo, o elevação da asa nasal.

Além da parede nasal (paciente 1), outra localização em que o RC poderia ser aplicado seria na asa nasal (paciente 2). A técnica, para essa última localização, diferencia-se da primeira por utilizar praticamente a metade do retalho (não somente a extremidade) para dobrar sobre si mesmo. Para melhores resultados, os presentes autores aconselham a não realizá-la em defeitos cirúrgicos resultantes maiores que 15mm devido aos riscos de distorção alar.

CONCLUSÃO

A utilização do RC pode ser boa opção para resolução de defeitos nas regiões da parede lateral e asa nasais. ●

REFERÊNCIAS:

1. Kondo RN, Gon AS, Pontello Junior R. Recurrence rate of basal cell carcinoma in patients submitted to skin flaps or grafts. *An Bras Dermatol*. 2019;94(4):442-5.
2. Kondo RN, Pontello Junior R. A-T flap for the reconstruction of an operative wound in the malar region. *Surg Cosmet Dermatol*. 2015;7(3):272-4.
3. Nicolacópulos T, Kondo RN. Retalho A-T para reconstrução de ferida operatória na ponta nasal. *Cosmet Dermatol*. 2018;10(2):165-7.
4. Brodland DG. Flaps. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. *Dermatology*. 4th ed. New York: Elsevier; 2018. p.2496-2516.
5. Christopoulos G, Deraje V, Mbaidjol Z, Kannan RY. The "Snail Flap": A rotation flap in scalp reconstruction. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2020;8(1):e2599.
6. Aksu AE, Uzun H, Calis M, Safak T. Reconstruction of external auditory canal with a laterocervical twisted (snail) flap. *J Craniofac Surg*. 2013;24(3):e224-6.

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.

Gabriela Bernardi Maia  ORCID 0000-0002-3730-8207

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

Leticia Amstalde Bertoncini  ORCID 0000-0002-4687-8332

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

Suellen Tormina da Silva  ORCID 0000-0003-1175-0571

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



Adverse reaction to isotretinoin: alteration of the hair shaft structure

Reação adversa à isotretinoína: alteração do formato capilar

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022140047>

RESUMO

Embora pouco frequente na prática clínica, o uso de retinoides sistêmicos pode provocar alterações no formato, na coloração e textura das hastas capilares. Relatamos o caso de um paciente tratado com isotretinoína para acne vulgar que experimentou mudança do tipo capilar, de liso para encaracolado. Tais modificações são possíveis ao longo da terapia com retinoides orais; entretanto, a mudança do formato dos fios induzida pela isotretinoína é um fenômeno extremamente raro na literatura.

Palavras-chave: Cabelo; Isotretinoína; Tratamento farmacológico

ABSTRACT

Although little reported in daily practice, the use of systemic retinoids can cause changes in the shape, color, and texture of hair shafts. We report a case of a patient treated with isotretinoin for acne vulgaris who experienced new growing curly hair. Such hair changes are recognized during therapy with oral retinoids; however, isotretinoin-induced modifications on the hair fiber curvature are extremely rare.

Keywords: Hair; Isotretinoin; Pharmacological treatment

Relato de Caso

Autores:

Rodrigo Lousada^{1,2}
Edilbert Pellegrini Nahn-Júnior^{1,2}
Hudson Dutra Rezende³
Liana Moura de Almeida^{2,4}
Ana Paula Moura de Almeida^{2,4}
Maria Fernanda Reis Gavazzoni Dias⁵

- ¹ Universidade Federal do Rio de Janeiro, Department of Dermatology, Macaé (RJ), Brazil.
- ² Faculdade de Medicina de Campos, Department of Dermatology, Campos dos Goytacazes (RJ), Brazil.
- ³ Centro Universitário Lusíada (UNILUS), Department of Dermatology, São Paulo (SP), Brazil.
- ⁴ Hospital Escola Álvaro Alvim, Department of Dermatology, Campos dos Goytacazes (RJ), Brazil.
- ⁵ Universidade Federal Fluminense, Department of Dermatology, Niterói (RJ), Brazil.

Correspondência:

Edilbert Pellegrini Nahn-Júnior
Email: doutorpedellegrini@yahoo.com.br / Alternative email: doutorpedellegrini@yahoo.com.br

Financial support: None.

Conflict of interest: None.

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 13/05/2021

Decisão final: 21/08/2021

Como citar este artigo: Lousada R, Nahn-Júnior EP, Rezende HD, Almeida LM, Almeida APM, Dias MFRG. Reação adversa à isotretinoína: alteração do formato capilar. Surg Cosmet Dermatol. 2022;14:e20220047.



INTRODUÇÃO

Mudanças do formato, da cor e textura dos cabelos são relatadas com o uso de retinoides sistêmicos, embora pouco observadas na prática clínica. Os mecanismos fisiopatogênicos que justificam as alterações físicas das hastes pilosas nesse contexto são parcialmente compreendidos, mas parecem estar relacionados à duração do tratamento, ao retinoide sistêmico empregado e às doses utilizadas.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 20 anos, iniciou tratamento com isotretinoína oral para acne vulgar em 2018, com dose diária de 0,5mg/kg/dia, obtendo dose acumulada de 12.820mg em 11 meses. O paciente relatou alteração gradativa da forma dos cabelos, de liso para ondulado, especialmente percebida nos dois últimos meses do tratamento (Figura 1). Nenhuma queixa adicional foi mencionada. Em sua última avaliação, em dezembro de 2020, as mudanças capilares ainda persistiam.

DISCUSSÃO

Dentre as alterações capilares relacionadas ao uso de retinoides sistêmicos citam-se interferências no ciclo capilar e alterações de coloração, formato e textura das hastes.^{1,2,3} As alterações do formato das hastes levando à formação de cabelos mais ondulados são descritas na literatura em pacientes tratados com etretinato, acitretina e, menos comumente, isotretinoína.^{1,3} Embora o mecanismo que leve à alteração do formato dos fios não seja plenamente elucidado, é verdade que os retinoides afetam a diferenciação dos queratinócitos foliculares e epidérmicos bem como seu padrão de expressão de queratinas.⁴

Em 2009, Seckin et al. observaram a ondulação dos cabelos de uma paciente de 70 anos sob tratamento com acitretina para psoríase vulgar e propuseram que o fenômeno estivesse ligado à deterioração da queratinização da bainha interna do folículo piloso (BIFP).² Como nota, a BIFP é uma estrutura de grande importância na determinação do formato das fibras capilares ao atuar como molde estrutural intrafolicular durante o crescimento dos novos fios.³

Em consonância com as observações de Seckin, Westgate et al. sugeriram que a forma, o tipo e a cor dos cabelos são determinados não apenas por mecanismos genéticos durante a embriogênese, mas também repetidamente a cada ciclo capilar³, de modo que tais características estariam sujeitas à influência de fatores externos e ambientais.

Com o avanço de estudos mais complexos acerca do genoma humano, mais evidências apontam para a influência de genes do desenvolvimento na formação de cabelos ondulados.³ Receptores da ectodisplasia, por exemplo, relacionados à forma dos cabelos e à espessura dos fios, são detectados não apenas nos folículos pilosos durante sua morfogênese, mas também na puberdade e ao longo das mudanças de fase do ciclo capilar.³

A ação dos retinoides sobre a unidade pilosebácea, com redução do volume e da atividade glandular, também representa possível ligação com a alteração da forma dos cabelos. Curiosamente, e segundo observações de Westgate et al. quando do estudo dos cabelos lisos de pacientes asiáticos, é possível que mudanças glandulares evolutivas possam ter atuado como força motriz por trás da penetrância de novos genes determinantes para o formato do cabelo humano.³



FIGURA 1: Formato dos cabelos antes do tratamento e alteração da sua forma, com ondulação, após tratamento com isotretinoína oral

A exemplo desse relato de caso, a alteração da curvatura dos fios após o uso sistêmico de isotretinoína não é inédita na literatura^{2,4,5} e vai ao encontro dos mecanismos de ação dos retinoides sistêmicos sobre a BIFP e as glândulas sebáceas. Até o momento, não há dados sobre a duração das alterações capilares provocadas pelos retinoides. No que tange à infrequência desse efeito adverso na prática dermatológica, é possível que as alterações capilares induzidas pela isotretinoína sejam incomuns dado seu uso temporário e em baixas doses, como comumente aplicada no tratamento da acne vulgar.⁴

REFERÊNCIAS:

1. Seckin D, Yildiz A. Repigmentation and curling of hair after acitretin therapy. *Australas J Dermatol*. 2009;50(3):214-6.
2. İslamoğlu ZGK, Altınayaz HC. Effects of isotretinoin on the hair cycle. *J Cosmet Dermatol*. 2019;18(2):647-51.
3. Westgate GE, Ginger RS, Green MR. The biology and genetics of curly hair. *Exp Dermatol*. 2017;26(6):483-90.
4. Bunker CB, Maurice PD, Dowd PM. Isotretinoin and curly hair. *Clin Exp Dermatol*. 1990;15(2):143-5.
5. Reiter P. Global warming and mosquito-borne disease in USA Isotretinoin and azathioprine: a synergy that makes hair curl? *The Lancet*. 1996;348(9027):622.

CONCLUSÃO

Os autores esperam com este relato contribuir no rol de alertas dos possíveis efeitos adversos raros que a isotretinoína pode ocasionar no organismo durante seu uso. Ao estar apto a reconhecer eventos adversos infrequentes relacionados a drogas de uso cotidiano, o dermatologista estará preparado para um atendimento mais completo e refinado. ●

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Rodrigo Lousada  ORCID 0000-0002-5690-5584

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.

Edilbert Pellegrini Nahn-Júnior  ORCID 0000-0003-1656-3441

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.

Hudson Dutra Rezende  ORCID 0000-0002-7039-790X

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.

Liana Moura de Almeida  ORCID 0000-0002-7183-6900

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.

Ana Paula Moura de Almeida  ORCID 0000-0003-1297-9298

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.

Maria Fernanda Reis Gavazzoni Dias  ORCID 0000-0001-7397-7478

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.



Surgical & Cosmetic Dermatology

www.surgicalcosmetic.org.br/

Corpos riziformes em localização inusitada

Unexpected riziform bodies

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022140057>

RESUMO

Corpos riziformes são estruturas que podem ser encontradas no líquido sinovial ou aderidas à sinóvia, que se assemelham macroscopicamente a grãos de arroz. São frequentes em pacientes com artrite reumatoide e decorrem de resposta inflamatória crônica. São encontrados em 25% dos procedimentos de aspiração ou cirurgias das articulações. Porém, ainda não existem publicações relatando sua presença no subcutâneo. Relatamos, pela primeira vez, a ocorrência de corpos riziformes no subcutâneo da região palmar em paciente com artrite reumatoide, confirmados por exames ultrassonográfico e anatomopatológico, tratados com sucesso com drenagem cirúrgica, sem recidivas após dois anos de seguimento.

Palavras-chave: Abscesso; Artrite reumatoide; Dermatopatias; Dermatoses da mão; Procedimentos cirúrgicos ambulatoriais; Técnicas de diagnóstico por cirurgia

ABSTRACT

Riziform bodies are structures in the synovial fluid or attached to the synovium, which macroscopically resemble rice grains. They are common in patients with rheumatoid arthritis and result from a chronic inflammation. They are found in 25% of aspiration procedures or joint surgery. However, there are still no publications reporting its presence in the subcutaneous tissue. We report for the first time the occurrence of riziform bodies in the subcutaneous plane of the palmar region in a patient with rheumatoid arthritis, confirmed by sonographic and anatomopathological examination, successfully treated with surgical drainage, without recurrences after two years of follow-up.

Keywords: Abscess; Rheumatoid arthritis; Dermatopathies; Hand dermatoses; Outpatient Surgical Procedures; Surgical Diagnostic Techniques

Relato de Caso

Autores:

Isabella Zurita Dehó¹
Jayme de Oliveira Filho²
Irina Andrea Pires Afonso²
Anna Rita Ferrante Mitidieri de Oliveira¹

- ¹ Hospital Sírio Libanês, Departamento de Dermatologia, São Paulo (SP), Brasil.
² Tez Dermatologia, Departamento de Dermatologia, São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência:

Isabella Zurita Dehó
Email: isazdeho@gmail.com / isazdeho@gmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.
Conflito de interesses: Nenhum.

sData de submissão: 27/05/2021
Decisão final: 04/06/2021

Como citar este artigo: Dehó IZ, Oliveira Filho J, Afonso IAP, Oliveira ARFM. Corpos riziformes em localização inusitada. *Surg Cosmet Dermatol.* 2022;14:e20220057.



INTRODUÇÃO

Corpos riziformes são estruturas que podem ser encontradas no líquido sinovial ou aderidas à sinóvia. Recebem esta denominação por se assemelharem macroscopicamente a grãos de arroz.¹ Ocorrem em decorrência de uma resposta inflamatória sinovial crônica e inespecífica.² São compostos por um centro acidófilo de colágeno tipo I, II e IV, encapsulado na periferia por fibrina.^{3, 4}

Estas estruturas foram descritas pela primeira vez no ano de 1895 em um paciente que apresentava artrite tuberculosa.¹ Posteriormente, foram descritas associadas a outras enfermidades, como artrite reumatoide, artrite idiopática juvenil, osteoartrite, tenossinovite associada à brucelose, infecção articular por micobactérias e fungos, ou até mesmo de forma idiopática, em pacientes sem comorbidades.^{1, 3}

Atualmente, apresentam frequência maior associadas à artrite reumatoide em comparação às artrites soronegativas. Sua remoção garante melhora clínica dos pacientes, redução da sinovite e possibilidade de investigação de causas infecciosas.⁵

Os corpos riziformes são encontrados em 25% dos procedimentos de aspiração ou cirurgias das articulações.^{3,4} Porém, ainda não existem publicações relatando sua presença no plano subcutâneo, mesmo nos pacientes com artrite reumatoide. Relatamos neste artigo, pela primeira vez, a ocorrência de corpos riziformes no subcutâneo da região palmar em paciente com artrite reumatoide, confirmados por exames de ultrassonografia e anatomopatológico. Foram drenados cirurgicamente com sucesso, sem recidivas após follow-up de dois anos.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 67 anos, fototipo II, natural e procedente de São Paulo. Procurou atendimento com queixa de dor e dificuldade de abrir a mão direita há três semanas (Figura 1). Ao exame dermatológico, notava-se uma tumoração eritematosa, mal delimitada, de 2,7cm no seu maior eixo, encimada por áreas hiperqueratóticas na região palmar direita, ao nível das articulações metacarpofalangeanas, entre o 2º e o 4º quirodáctilos (Figuras 2A e 2B).

Antecedentes pessoais: hepatite C, diabetes mellitus, anemia falciforme, artrite reumatoide e transplante renal há 26 anos. Em uso de ribavirina, insulina humana NPH, azatioprina, ácido fólico, complexo B, alfaepoetina e prednisona 5mg/d.

Dentre os diagnósticos diferenciais encontravam-se: abscesso cutâneo, tenossinovite, cisto de inclusão epidérmica, tumor de anexos e contratura de Dupuytren.

Devido ao fato de as características clínicas sugerirem o diagnóstico de abscesso, optou-se pelo tratamento com ciprofloxacino oral 500mg de 12/12h por 10 dias e foram solicitados exames, incluindo de imagem. Após uma semana, a paciente retornou com os resultados dos exames e lesão ainda com o mesmo aspecto.

Ultrassonografia da mão direita: tendões com extensa coleção circunscrita, paredes e conteúdo hipocogênico associado



FIGURA 1: Contratura presente na primeira consulta

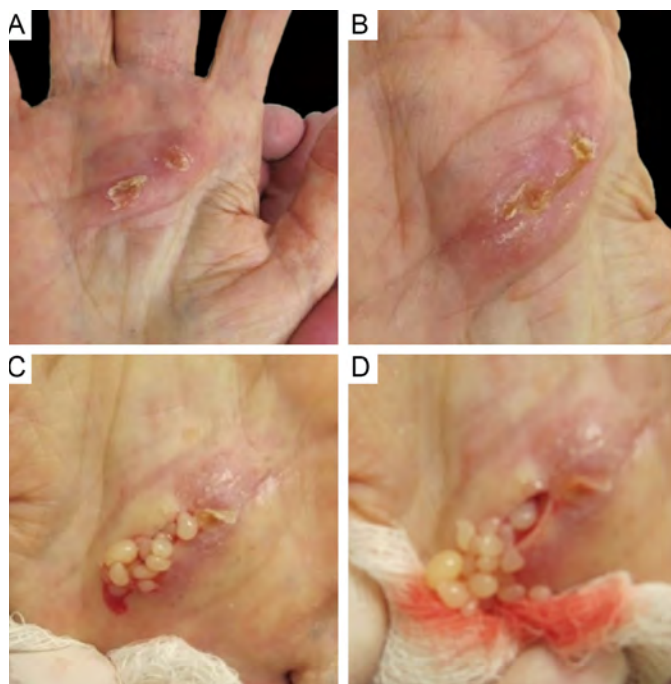


FIGURA 2: A - Exame dermatológico: tumoração eritematosa, mal delimitada, encimada por áreas hiperqueratóticas na região de articulações metacarpofalangeanas da mão direita. B - Visão oblíqua: tumoração eritematosa encimada por crosta hiperqueratótica. C - Drenagem cirúrgica: visualização de múltiplas estruturas granulares, peroladas, com consistência fibroelástica e superfície lisa. D - Drenagem de todo o conteúdo da lesão

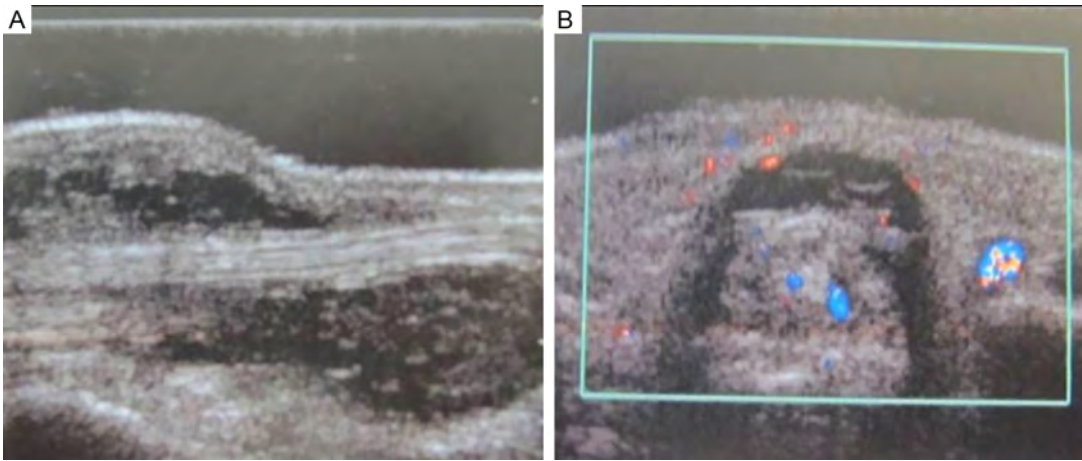


FIGURA 3: A - Ultrassonografia da região palmar direita: corte perpendicular mostrando coleção hipocogênica circunscrita. Imagem 3B: Ultrassonografia da região palmar direita: tendões com extensa coleção circunscrita de conteúdo hipocogênico associado a debris

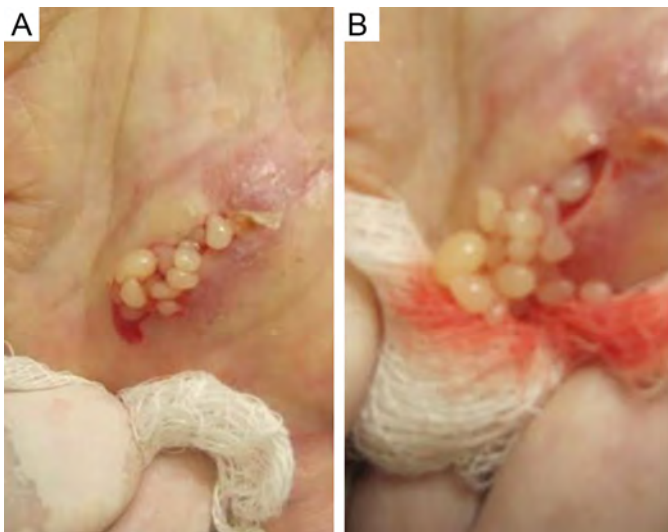


FIGURA 4: A - Drenagem cirúrgica: visualização de múltiplas estruturas granulares, peroladas, com consistência fibroelástica e superfície lisa. Imagem 4B: Drenagem de todo o conteúdo da lesão

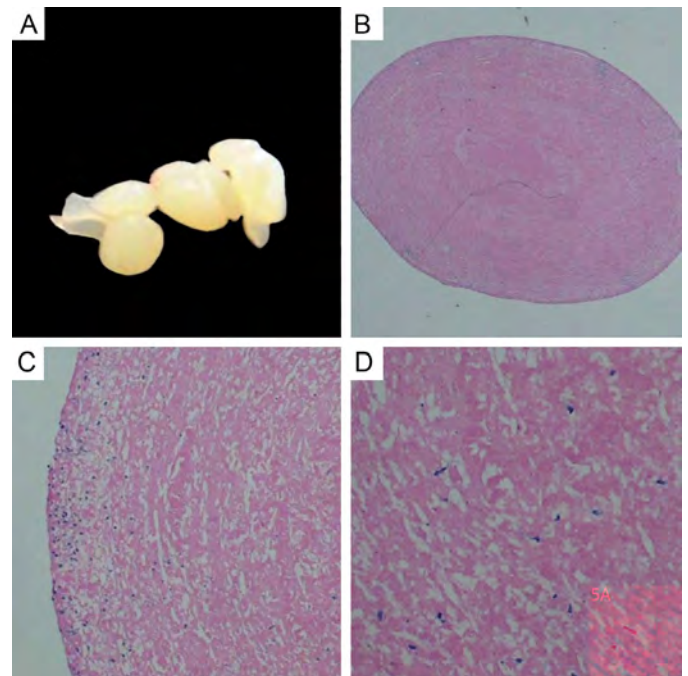


FIGURA 5: A - Material enviado para estudo anatomopatológico. B - Anatomopatológico: visão geral. C - Imagem com aumento microscópico de 40 vezes, mostrando colágeno hialinizado tendo, de permeio, células com núcleos alongados ou ovoides e raros elementos mononucleares. Presença de focos de calcificação distrófica. Na periferia das lesões, há presença de fibrina e macrófagos. D - Aumento de 70 vezes na microscopia óptica, mostrando colágeno hialinizado tendo, de permeio, células com núcleos alongados ou ovoides e raros elementos mononucleares. Presença de focos de calcificação distrófica. Na periferia das lesões, há presença de fibrina e macrófagos

a debris em suspensão com aspecto espesso circundando os tendões (Figura 3).

Foi realizada drenagem cirúrgica da lesão e, durante o procedimento, notou-se a presença de nódulo fibroso aderido aos planos profundos, associada à saída de múltiplas estruturas granulares, císticas, de consistência fibroelástica e superfície lisa (Imagens 4A e 4B).

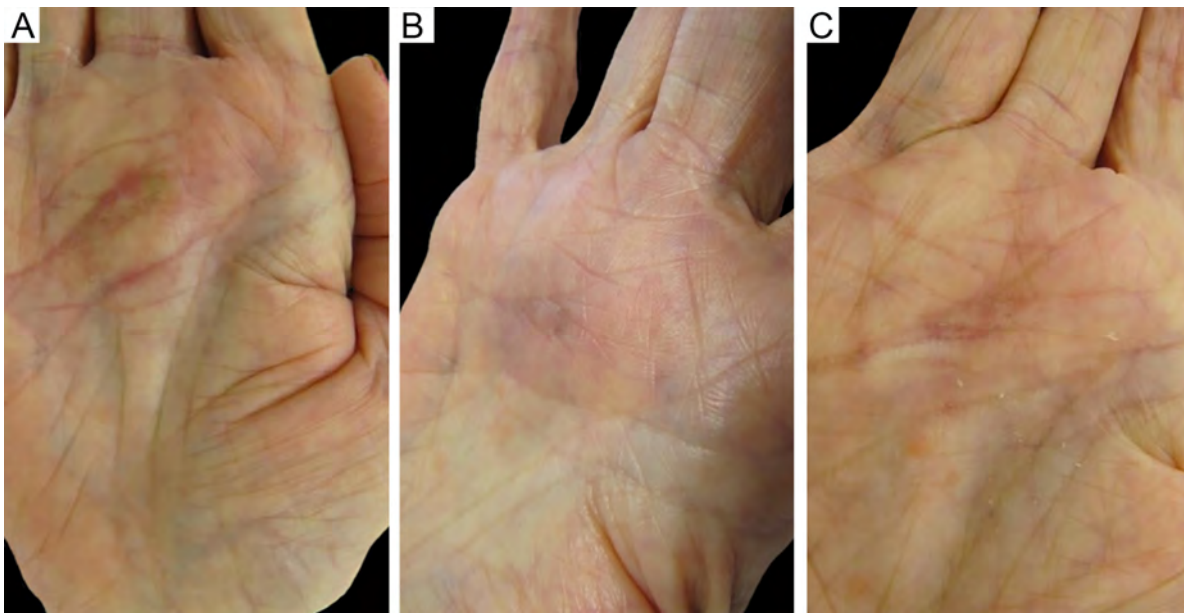


FIGURA 6: A - Seguimento após três semanas do procedimento. B - Seguimento após dois meses da drenagem cirúrgica. C - Imagem após dois anos de *follow-up*, mostrando ausência de recidivas no local ou em outras articulações

O material foi enviado para o anatomopatológico (Figuras 5A, 5B, 5C e 5D), que evidenciou: material granular representado por colágeno hialinizado tendo, de permeio, células com núcleos alongados ou ovoides e raros elementos mononucleares. Presença de focos de calcificação distrófica. Na periferia das lesões, presença de fibrina e macrófagos, alguns deles fagocitando pigmento castanho-claro com as características de hemossiderina. Ausência de sinais de malignidade. Confirmado o diagnóstico de “corpos riziformes”.

Após um mês da drenagem, a paciente retornou em consulta com melhora clínica, porém ainda apresentava dificuldade de fletir os dedos da mão (Figura 6A).

Após dois meses da drenagem, a paciente retornou com grande melhora clínica, inclusive com facilidade para realizar a flexão dos dedos da mão, fato anteriormente de difícil execução (Figura 6B).

Evoluiu com cicatrização completa da ferida e ausência de recidiva após um período de seguimento de dois anos (Figura 6C).

Retratamos neste artigo o quadro clínico completo e o seguimento das lesões no período de um mês, dois meses e dois anos após o procedimento.

DISCUSSÃO

Os corpos riziformes são muito frequentes nos pacientes com artrite reumatoide. Estudos prévios já demonstraram sua presença em 72% das efusões articulares destes pacientes.⁵ Em média, aparecem nos quadros de artrite reumatoide com seis a nove anos de evolução, mas podem aparecer tanto no início do

quadro quanto nas fases mais tardias, sem associação com a severidade da doença.⁵

Sua patogênese continua incerta. Acredita-se que sejam o produto final de um processo inflamatório e proliferativo da sinóvia, associado à isquemia com subsequente degeneração e descamação da mesma, encapsulada por fibrina.⁶

Neste artigo, a paciente apresentava diagnóstico prévio de artrite reumatoide. Em contrapartida, outros autores relataram a presença de corpos riziformes antecedendo o diagnóstico de artrites inflamatórias, ressaltando a importância do seguimento destes pacientes por, pelo menos, um a dois anos para investigação etiológica.²

Os corpos riziformes já foram isolados nas artrites infecciosas crônicas das mãos, causadas principalmente pelo *Mycobacterium marinum* e *M. avium*⁷, porém este é o primeiro artigo a relatar sua ocorrência nesta localização, associados à artrite reumatoide.

Além disso, durante a drenagem cirúrgica, observamos que se originavam do subcutâneo da região palmar da paciente, diferentemente do que é esperado na artrite reumatoide, na qual ocorrem predominantemente dentro da bursa, sendo a subacromial a mais acometida. Esta ocorrência subcutânea foi relatada previamente apenas nas tenossinovites causadas por micobactérias.⁸

Nos pacientes com artrite reumatoide, a consideração de infecção concomitante é importante, especialmente nos pacientes em uso de imunossuppressores e corticosteroides.⁷

Como demonstrado, as partículas caracterizam-se, macroscopicamente, por uma superfície lisa de coloração amarelo-claro. Entretanto, já foi demonstrado que os corpos riziformes

podem apresentar diversas variações morfológicas; de tons: entre o branco e o amarelo; de consistência: lisa ou áspera; e pode ocorrer variação de tamanho: menor que 2mm até maiores que 7mm.⁵

Neste caso, a paciente apresentou remissão completa da lesão após a drenagem cirúrgica, sem a necessidade de tratamentos adicionais. Outros autores já relataram resultados semelhantes após o tratamento, porém com um tempo de seguimento menor que o descrito neste artigo.² A melhora com a drenagem parece ser decorrente da retirada dos depósitos de fibrina que compõem os corpos riziformes, uma vez que esta substância apresenta capacidade de perpetuar o estímulo inflamatório nas articulações.⁵ Assim, além de curativa, a drenagem cirúrgica diminui o risco de recidivas, como observado durante os dois anos de follow-up da nossa paciente.⁹

Outra medida que pode ser associada ao tratamento cirúrgico é o controle clínico da artrite subjacente com terapia

farmacológica específica e, nos casos de infecção associada, deve ser introduzida a terapia antimicrobiana.

CONCLUSÃO

O que mais nos chamou atenção nesta paciente foi a raridade com que nos deparamos com casos similares.

O diagnóstico foi feito por meio do exame físico aliado ao exame ultrassonográfico e confirmado pelo anatomopatológico. Junto às características únicas do achado cirúrgico, concluiu-se por este diagnóstico inusitado e raro.

Neste caso, acreditamos que a etiologia seja a artrite reumatoide. Como a evolução clínica tem sido satisfatória, não procedemos a outros exames, tampouco à proposta da literatura para a exérese da bainha do tendão afetado. Porém, estamos acompanhando atentamente a evolução do quadro clínico, que segue sem recidivas e com boa recuperação dos movimentos articulares após dois anos de seguimento. ●

REFERÊNCIAS:

1. Campos LR, Sztajnbok FCN, Galvão S, Lessa MA, Aymoré IL, et al. Presence of riziform bodies in a patient with juvenile idiopathic arthritis: case report and literature review. *Rev Bras Reumatol Engl Ed.* 2017;57(6):610-2.
2. Subramaniam R, Tan JW, Chau CY, Lee KT. Subacromial bursitis with giant rice bodies as initial presentation of rheumatoid arthritis. *J Clin Rheumatol.* 2012;18(7):352-5.
3. Reda FM, Talal G, Moncef B, Reda-Allah B, Omar LM, Saleh BM. Mass of the thenar eminence hiding idiopathic massive rice bodies formation with a compression of the median nerve: case report and review of the literature. *Int J Surg Case Rep.* 2018;50:28-31.
4. Cheung HS, Ryan LM, Kozin F, McCarty DJ. Synovial origins of Rice bodies in joint fluid. *Arthritis Rheum.* 1980;23(1):72-6.
5. Popert AJ, Scott DL, Wainwright AC, Walton KW, Williamson N, Chapman JH. Frequency of occurrence, mode of development, and significance of rice bodies in rheumatoid joints. *Ann Rheum Dis.* 1982;41(2):109-17.
6. Karaoğlu S, Karaaslan F, Mermerkaya MU. A mechanically locked knee joint due to free-floating flake-shaped rice bodies: a case report. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2015;49(5):565-7.
7. Matcuk Jr GR, Patel DB, Lefebvre RE. Horseshoe abscess of the hand with rice bodies secondary to mycobacterium avium intracellulare infection. *Clin Imaging.* 2020;63:24-9.
8. Saraya T, Fukuoka K, Maruno H, Komagata Y, Fujiwara M, Kaname S. Tenosynovitis with rice body formation due to mycobacterium intracellulare infection after initiation of infliximab Therapy. *Am J Case Rep.* 2018;19:656-62.
9. Cegarra-Escolano M, Jaloux C, Camuzard O. Rice-body formation without rheumatic disease or tuberculosis in a "sausage" ring finger. *Hand Surg Rehabil.* 2018;S2468-1229(18)30067-7.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Isabella Zurita Dehó  ORCID 0000-0002-2884-7073

Preparação e redação do manuscrito.

Jayme de Oliveira Filho  ORCID 0000-0003-0239-0981

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

Irina Andrea Pires Afonso  ORCID 0-000-0001-6787-8529

Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito.

Anna Rita Ferrante Mitidieri de Oliveira  ORCID 0000-0002-5551-7440

Aprovação da versão final do manuscrito.



SBD
Sociedade Brasileira de
Cirurgia Dermatológica

Surgical & Cosmetic Dermatology



www.surgicalcosmetic.org.br/

Pênfigo vegetante: abordagem cirúrgica como tratamento complementar

Pemphigus vegetans: surgical approach as a complementary treatment

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022140058>

RESUMO

O pênfigo vegetante é considerado uma rara variante clínica do pênfigo vulgar e cursa com lesões recorrentes que podem evoluir para placas vegetantes extensas de difícil resolução. A cirurgia pode ser uma alternativa no tratamento complementar de lesões resistentes à terapêutica clássica. Há escassez de literatura que evidencie a técnica cirúrgica e os resultados pós-operatórios da abordagem do pênfigo vegetante, tornando relevante a comunicação deste caso. Apresentamos o caso de um paciente com pênfigo vegetante de Hallopeau, tratado com sucesso por meio da exérese tangencial seguida da cicatrização por segunda intenção de grandes projeções retroauriculares.

Palavras-chave: Pênfigo; Procedimentos cirúrgicos operatórios; Resultado do tratamento

ABSTRACT

Pemphigus vegetans is considered a rare clinical variant of pemphigus vulgaris and is associated with recurrent lesions that can evolve into extensive vegetative plaques that are difficult to resolve. Surgery may be an alternative in the complementary treatment of lesions resistant to classical therapy. There is a shortage of literature that shows the surgical technique and the postoperative results of the approach to pemphigus vegetans, making the communication of this case relevant. We present the case of a patient with the Hallopeau type of pemphigus vegetans successfully treated with tangential exeresis followed by secondary intention healing of large retroauricular projections.

Keywords: Pemphigus; Dermatologic surgical procedures; Treatment outcome

Relato de Caso

Autores:

João Felipe Rossival-Preto¹
Ingrid Stresser-Gioppo²
Flávia Fajardo¹
Marina Carrara-Camilo-Barbosa¹
Ivander Bastazini-Junior¹

- ¹ Instituto Lauro de Souza Lima, Dermatologia, Bauru (SP) Brasil.
² Hospital Geral de Curitiba, Dermatologia, Curitiba (PR) Brasil.

Correspondência:

João Felipe Rossival-Preto
Email: jfpreto@hotmail.com /
Alternative email: jfpreto@hotmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.
Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 30/05/2021
Decisão final: 18/08/2021

Como citar este artigo:

Rossival-Preto JF, Stresser-Gioppo I, Fajardo F, Carrara-Camilo-Barbosa M, Bastazini-Junior I. Pênfigo vegetante: abordagem cirúrgica como tratamento complementar. Surg Cosmet Dermatol. 022;14:e20220058.



INTRODUÇÃO

Os pênfigos constituem um grupo de doenças que se manifestam com lesões bolhosas na pele e/ou nas mucosas, que diferem entre si de acordo com suas características clínicas, histopatológicas e etiológicas.¹ Dentre os diversos tipos, o pênfigo vegetante, considerado uma variante clínica do pênfigo vulgar, é o mais raro, representando cerca de 1 a 2% entre todos os casos de pênfigo.²

São reconhecidos dois subtipos de pênfigo vegetante: o de Hallopeau, uma forma mais branda que, a princípio, se caracteriza por lesões pustulosas que se rompem, se fundem e, gradualmente, evoluem para erosões vegetantes que se expandem centrifugamente; e o de Neumann, mais recalcitrante, que, usualmente, começa com vesículas e bolhas semelhantes ao pênfigo vulgar, que se rompem e formam massas exsudativas vegetantes e erosões hipertróficas.^{1,3}

O tratamento do pênfigo vegetante é similar ao do pênfigo vulgar e inclui a fase de indução de remissão das lesões e a fase de manutenção, sendo muitas vezes prolongado, durando, em média, de 5 a 10 anos. Algumas lesões, entretanto, podem ser refratárias ao tratamento inicial, demandando outro tipo de abordagem para sua resolução^{1,4}, como, por exemplo, a abordagem cirúrgica.

RELATO DO CASO

Comunicamos o caso de um paciente de 62 anos, sexo masculino, que iniciou acompanhamento em Serviço de Dermatologia com diagnóstico de pênfigo vulgar e que, posteriormente, evoluiu com pústulas retroauriculares e na frente, que culminaram com o aparecimento local de placas vegetantes, papilomatosas, bem definidas e irregulares, além de lesões erosivas nas áreas seboreicas do dorso e do tórax. Considerando-se a clínica, o resultado das biópsias para estudo anatomopatológico e o exame de imunofluorescência direta com depósito de IgG intercelular na epiderme, definiu-se o diagnóstico de pênfigo vegetante de Hallopeau. A remissão da atividade das lesões foi alcançada com o uso de dexametasona e dapsona (mantendo-se estável com dose reduzida e contínua de 0,75mg de dexametasona em dias alternados e 100mg diários de dapsona). Todavia, houve permanência de placas vegetantes residuais. Tentou-se tratamento adjuvante com infiltrações seriadas de triancinolona acetonida, ocorrendo alguma melhora das lesões da frente, porém nenhuma regressão das placas retroauriculares. Constatando-se a refratariedade das placas vegetantes frente à terapêutica realizada, a estabilidade das lesões e a frustração do paciente ante o aspecto desfigurante na região retroauricular, optou-se por abordagem cirúrgica (Figura 1).

A exérese tangencial seguida de eletrocoagulação da base das lesões foi realizada sob anestesia local, seguindo-se cicatrização por segunda intenção (Figuras 2, 3 e 4). O paciente apresentou boa evolução, sem recidiva das lesões (Figura 5).



FIGURA 1: Placas vegetantes irregulares, papilomatosas e verrucosas na região região retroauricular esquerda



FIGURA 2: Marcação da área a ser excisada

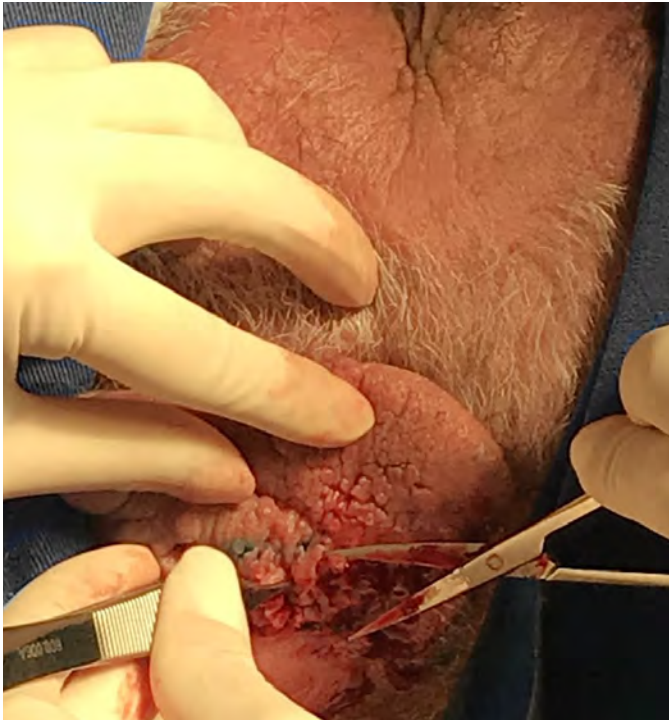


FIGURA 3: Exérese tangencial das placas vegetantes retroauriculares



FIGURA 4: Aspecto pós-operatório imediato após exérese tangencial e eletrocoagulação da base das lesões

DISCUSSÃO

Classicamente, preconiza-se o uso de corticosteroide sistêmico para o tratamento do pênfigo vulgar e, por conseguinte, do pênfigo vegetante. A fim de mitigar os efeitos adversos da corticoterapia e contribuir para o controle de lesões recalcitrantes, medicamentos imunomoduladores, imunossupressores ou imunobiológicos podem ser usados. Após o controle da atividade do quadro, mantêm-se a reavaliação periódica e a terapêutica com a mínima dosagem necessária das medicações para manutenção do quadro inativo até que, se possível, haja o desmame das mesmas.

As vegetações hipertróficas do pênfigo vegetante, no entanto, podem persistir, sendo proposto o uso de fotoférese extracorpórea e laser de dióxido de carbono como alternativas efetivas. Mais recentemente, é descrito o enxerto cutâneo como opção. Infiltração intralesional de corticosteroide também é citada, contudo sugerida para formas mais localizadas.²

A abordagem cirúrgica das lesões é pouco explorada na literatura: em pesquisa sem adição de filtros na base de dados PubMed pelos termos “Pemphigus Vegetans Surgery”, encontram-se 35 resultados, havendo escassez de trabalhos com imagens perioperatórias da abordagem cirúrgica das lesões vegetantes. São necessários mais trabalhos com foco na técnica cirúrgica e nos resultados pós-operatórios para que essa modalidade de tratamento ganhe mais espaço na prática clínica dos dermatologistas que tratam de pênfigo vegetante.



FIGURA 5: Aparência no 133º dia do pós-operatório após cicatrização por segunda intenção. Evolução sem aderência nem recidiva das lesões

A operação desse tipo de lesão envolve a consideração de complicações devido à própria doença e ao uso prolongado de corticosteroides, tais como cicatrização retardada de feridas e risco de infecção.⁵ Propõe-se que seja atendido o critério de doença estável com lesões vegetantes que não tenham regredido com outros tratamentos. Além disso, faz-se necessário um bom seguimento pós-operatório.

Os autores advogam que a cirurgia seja mais amplamente utilizada como forma de tratamento para casos com comprometimento estético e funcional, visto o impacto que pode gerar na

qualidade de vida e bem-estar dos pacientes. O procedimento pode ser feito sob anestesia local, seguido de cicatrização por segunda intenção da ferida, com resultado estético satisfatório. Comparando-se a outras modalidades descritas para lesões ines-téticas, como o laser de CO2 e a enxertia, trata-se de terapêutica de custo mais baixo, mais amplamente disponível e com pós-operatório bem tolerado pelo paciente.

CONCLUSÃO

Conclui-se que a cirurgia mostrou-se uma opção segura e viável para abordagem de lesões refratárias desfigurantes, es-tendendo-se àquelas que possam gerar comprometimento funcional. ●

REFERÊNCIAS:

1. Porro AM, Seque CA, Ferreira MCC, Enokihara MMSS. Pemphigus vulgaris. *An Bras Dermatol*. 2019;94(3):264-78.
2. Zaraa I, Sellami A, Bouguerra C, Sellami MK, Chelly I, Zitouna M, et al. Pemphigus vegetans: a clinical, histological, immunopathological and prognostic study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25(10):1160-7.
3. Ruocco V, Ruocco E, Caccavale S, Gambardella A, Lo Schiavo A. Pemphigus vegetans of the folds (intertriginous areas). *Clin Dermatol*. 2015;33(4):471-6.
4. Son YM, Kang HK, Yun JH, Roh JY, Lee JR. The neumann type of pemphigus vegetans treated with combination of dapsone and steroid. *Ann Dermatol*. 2011;23(Suppl 3):S310-3.
5. Motomura H, Tsuruta D, Yamanaka K, Imanishi H, Harada T, Ishii M. The use of test skin grafting in pemphigus vegetans. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2009;62(11):e506-8.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

João Felipe Rossival-Preto  ORCID 0000-0002-7883-1555

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.

Ingrid Stresser-Gioppo  ORCID 0000-0001-9520-7888

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.

Flávia Fajardo  ORCID 0000-0002-8239-8440

Obtenção, análise e interpretação dos dados; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Marina Carrara-Camilo-Barbosa  ORCID 0000-0001-8906-0242

Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Ivander Bastazini-Junior  ORCID 0000-0003-0300-1263

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 do manuscrito.



Surgical & Cosmetic Dermatology

www.surgicalcosmetic.org.br/

Microagulhamento do couro cabeludo como terapia complementar no tratamento da alopecia de padrão feminino

Scalp microneedling as a complementary therapy for female pattern hair loss

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022140062>

RESUMO

A alopecia de padrão feminino figura dentre as queixas mais frequentes no consultório dermatológico e afeta até 50% das mulheres no climatério e na pós-menopausa. Apesar da existência de múltiplas terapias hoje disponíveis, algumas pacientes mostram-se refratárias aos tratamentos convencionais, sendo necessária a associação de tratamentos de segunda linha para a obtenção de bons resultados estéticos. Este trabalho ilustra as vantagens do microagulhamento nesse cenário por meio do relato de uma paciente de 48 anos de idade que não apresentou boa resposta clínica à associação do minoxidil tópico e à finasterida oral.

Palavras-chave: Alopecia; Doenças dos anexos; Terapia combinada.

ABSTRACT

Female pattern hair loss (FPHL) is one of the most frequent complaints in dermatological practice. It affects up to 50% of climacteric and postmenopausal women. Despite multiple therapies available nowadays, some patients are refractory to conventional treatments, requiring the association of second-line therapies to obtain good aesthetic results. This paper aims to show the advantages of microneedling of the scalp for such cases by reporting the case of a 48-years-old patient who failed to the association of topical minoxidil and oral finasteride therapy.

Keywords: Alopecia; Attachment disorder; Combined modality therapy; Hair diseases

Relato de Caso

Autores:

Pedro Colli Rocha Dias¹

Hudson Dutra Rezende²

¹ Clínica Pedro Colli Dermatologia, Dermatologia, Botucatu (SP), Brasil.

² Centro Universitário Lusíada, Dermatologia, Santos (SP), Brasil.

Correspondência:

Pedro Colli Rocha Dias

pedrocolli@hotmail.com / E-mail

alternativo: contato@hudsondutra.com.br

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 20/06/2021

Decisão Final: 06/05/2022

Como citar este artigo:

Dias PCR, Rezende HD. Microagulhamento do couro cabeludo como terapia complementar no tratamento da alopecia de padrão feminino. Surg Cosmet Dermatol. 2022;14:e20220062



INTRODUÇÃO

Estima-se que 50% das mulheres no climatério e na pós-menopausa apresentem algum grau de alopecia de padrão feminino (APF).¹ Embora equivalentes na prática, o termo APF vem sendo mais utilizado que alopecia androgenética (AAG) para mulheres, uma vez que a participação da di-hidrotestosterona na fisiopatogênese da miniaturização folicular tem grande implicação na evolução da doença nos homens, mas ainda é questionável no sexo feminino.²

Há apenas dois tratamentos autorizados pela Food and Drug Administration (FDA) para o tratamento da APF: minoxidil tópico e Low-Level Laser Therapy (LLLT).³ Devido à refratariedade de alguns casos às terapias de primeira linha, novos tratamentos para a APF têm sido propostos, como microagulhamento, infusão de medicamentos no couro cabeludo e infusão de plasma rico em plaquetas, atualmente proibida no Brasil pelo Conselho Federal de Medicina.⁴

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 48 anos, menopausada, sem outros antecedentes mórvidos, com diagnóstico clínico e dermatoscópico de APF, fez uso tópico de minoxidil em base 5%, uma vez ao dia, e finasterida 5mg por via oral por um ano, mas optou pela interrupção do tratamento dada a hipertricose facial associada ao minoxidil. Após seis meses sem medicações, a paciente foi submetida a quatro sessões de microagulhamento com dispositivo elétrico (caneta) de 12 agulhas de 1,5mm e frequência de 90Hz. O intervalo estipulado entre as sessões foi de 15 dias.

As sessões foram realizadas após antisepsia local com solução alcoólica de clorexidina. Foram tratadas as regiões frontais e do vértex, e cada sessão durou o período necessário para a produção de pequeno orvalho sangrento.

O controle fotográfico pré-tratamento e pós-tratamento foi realizado com imagens clínicas do couro cabeludo e imagens dermatoscópicas correspondentes à área de intersecção das linhas coronal e sagital.

Quinze dias após a 4ª sessão, verificou-se aumento da densidade capilar nas regiões frontais e do vértex, com diminuição da visualização do couro cabeludo (Figura 1). À dermatoscopia, observou-se um aumento da densidade capilar, principalmente devido à diminuição da diferença do diâmetro dos fios, ao aumento do diâmetro geral das hastes pilosas e à redução quantitativa de fios miniaturizados (Figura 2).

DISCUSSÃO

Por ser uma condição crônica e com altas taxas de abandono de tratamento, a APF apresenta um desafio à prática clínica.⁵ Poucas opções terapêuticas são oficialmente autorizadas pela FDA para o manejo da APF, como o minoxidil tópico e a LLLT.³

Apesar de sua eficácia comprovada, os efeitos indesejados da terapia com minoxidil tópico, tais como prurido, hipertricose e aumento da oleosidade do couro cabeludo, levam à baixa aderência por parte dos pacientes.⁵ A LLLT é uma opção que vem apresentando resultados satisfatórios, mas não substitui tratamentos de primeira linha e ainda não pode ser considerada opção amplamente disponível e financeiramente acessível.⁶

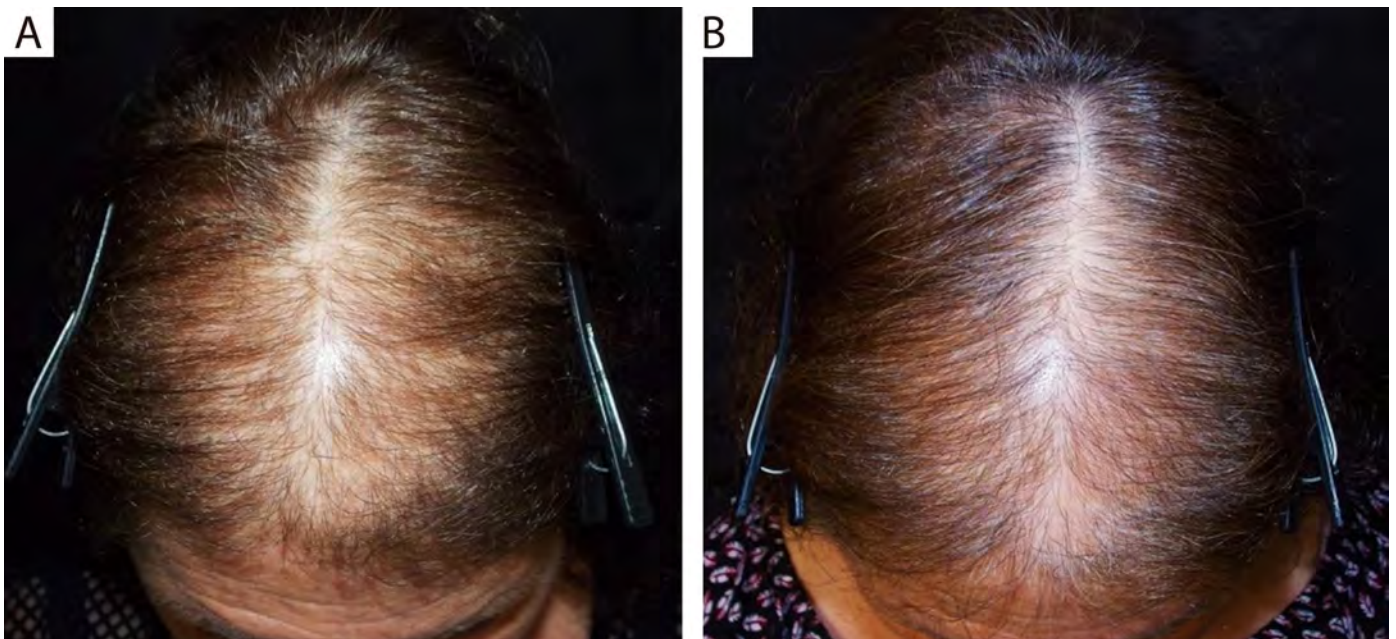


FIGURA 1: Imagem global antes (A) e após 15 dias (B) da última sessão de microagulhamento (total de quatro sessões)

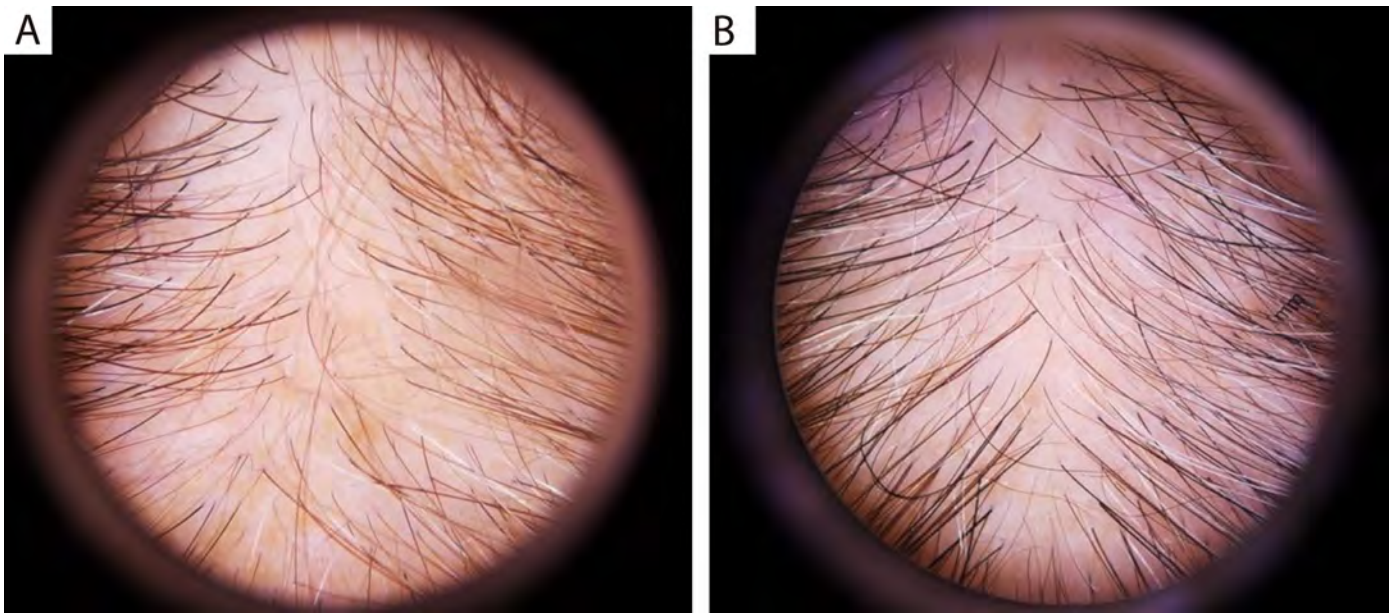


FIGURA 2: Imagem dermatoscópica de antes (A) e após 15 dias (B) da última sessão de microagulhamento mostrando aumento da densidade capilar (dermatoscópio manual, 10x)

Nesse sentido, o microagulhamento pode compor o arsenal terapêutico para os casos resistentes às terapias padronizadas ou para aquelas pacientes em que, por algum motivo, as terapias de primeira linha não sejam aplicáveis.

O caso apresentado exemplifica as vantagens do microagulhamento para casos refratários de APF. A limitação desse relato reside na pequena variação de padronização entre a primeira e a segunda fotos clínicas, o que pode distorcer a percepção global de ganho capilar; entretanto, as fotos dermatoscópicas sustentam a melhora da repilação e do diâmetro dos fios após o tratamento.

O microagulhamento produz microperfurações dérmicas controladas que estimulam a angiogênese, promovem vasodilatação e subsequente liberação de citocinas e interleucinas, além de promover estímulo à expressão de genes relacionados ao crescimento capilar.⁷ Parte dessa ação se deve à ativação de mecanismos de regeneração celular oriundos da ativação das células-tronco da protuberância folicular e à ativação da via Wnt3a/B-catenina, que sinaliza diretamente a manutenção da fase anágena, o crescimento dos fios e o recrutamento de células-tronco.^{7,8,9,10} O pequeno sangramento induzido pela técnica libera ainda fator de crescimento derivado das plaquetas, envolvido na ativação do processo de reparação tecidual, e fator de crescimento do endotélio vascular, implicado no crescimento folicular secundariamente ao aumento da rede angiolímfática local, que promove melhora da vascularização da papila dérmica.^{8,10}

Na aplicação da técnica, o comprimento das agulhas define a profundidade das microperfurações cutâneas, e varia de 0,25mm a 2,5mm.¹⁰ Embora não haja um protocolo rígido que defina o melhor comprimento das agulhas no tratamento das alopecias, muitos autores optam pelo uso de agulhas de 1,5mm, já que proporcionam sangramento moderado e são bem toleradas pelos pacientes.^{8,9,11} O número de sessões varia amplamente na literatura, mas poucas publicações propõem menos de três sessões na APF.⁷

O caráter complementar do microagulhamento no tratamento da APF ainda é reforçado pela possível formação de mínima fibrose cumulativa no couro cabeludo na recuperação do dano tecidual provocado pelas agulhas.¹⁰ O impacto de longo prazo desse fenômeno no tratamento das alopecias é ainda obscuro, mas suficiente para que não se oriente o microagulhamento como prática compulsória e indistinta em tricologia.

CONCLUSÃO

Poucos estudos revelam a real contribuição do microagulhamento isolado na APF. A demonstração de eficácia como monoterapia a curto prazo serve de incentivo ao uso racional da técnica como método auxiliar na busca de melhores resultados, quer seja na condução de casos refratários, quer seja naquelas pacientes com limitações da prescrição padronizada. ●

REFERÊNCIAS:

1. Rinaldi S, Bussa M, Mascaro A. Update on the treatment of androgenetic alopecia. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016;20(1):54–8.
2. Ramos PM, Miot HA. Female pattern hair loss: a clinical and pathophysiological review. *An Bras Dermatol*. 2015;90(4):529–43.
3. Adil A, Godwin M. The effectiveness of treatments for androgenetic alopecia: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2017;77(1):136–41.e5.
4. Vañó-Galván S, Camacho F. Novedades terapéuticas en tricología. *Actas Dermosifiliogr*. 2017;108(3):221–8.
5. Siah TW, Muir-Green L, Shapiro J. Female pattern hair loss: a retrospective study in a tertiary referral center. *Int J Trichology*. 2016;8(2):57–61.
6. Munck A, Dias MFRG, Trüeb RM. Use of low-level laser therapy as monotherapy or concomitant therapy for male and female androgenetic alopecia. *Int J Trichology*. 2014;6(2):45–9.
7. Dias MFRG, Rezende HD, Mateus A. *Dermatologia das alopecias e estudo dos cabelos*. São Paulo: Clannad; 2021.
8. Dhurat R, Sukesh M, Avhad G, Dandale A, Pal A, Pund P. A randomized evaluator blinded study of effect of microneedling in androgenetic alopecia: A pilot study. *Int J Trichology*. 2013;5(1):6–11.
9. Contin LA. Alopecia androgenética masculina tratada com microagulhamento isolado e associado a minoxidil injetável pela técnica de microinfusão de medicamentos pela pele. *Surg Cosmet Dermatology*. 2016;8(2):158–61.
10. Kim YS, Jeong KH, Kim JE, Woo YJ, Kim BJ, Kang H. Repeated microneedle stimulation induces enhanced hair growth in a murine model. *Ann Dermatol*. 2016;28(5):586–92.
11. Dhurat R, Mathapati S. Response to microneedling treatment in men with androgenetic alopecia who failed to respond to conventional therapy. *Indian J Dermatol*. 2015;60(3):260–3.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Pedro Colli Rocha Dias  ORCID 0000-0002-6987-5177

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.

Hudson Dutra Rezende  ORCID 0000-0002-7039-790X

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.



SBD
Sociedade Brasileira de
Cirurgia Dermatológica

Surgical & Cosmetic Dermatology

www.surgicalcosmetic.org.br/

Sarcoidose cutânea e preenchimento facial: um possível evento desencadeante?

Cutaneous sarcoidosis and facial filling: a possible triggering event?

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022140063>

RESUMO

A sarcoidose é uma doença granulomatosa sistêmica com envolvimento cutâneo em 10 a 25% dos casos. O quadro cutâneo tem sido frequentemente associado a traumas prévios, incluindo o uso de preenchedores cutâneos.

Apresenta-se caso de paciente com placa eritematosa em dorso nasal com 12 meses de evolução e histórico de preenchimentos prévios com PMMA e ácido hialurônico. A biópsia cutânea evidenciou processo inflamatório granulomatoso de padrão epitelióide e células gigantes multinucleadas, características de sarcoidose cutânea. As reações granulomatosas tardias podem estar associadas ao uso de preenchedores, tanto pelo trauma provocado pelas cânulas quanto pelos antígenos dos preenchedores utilizados.

Palavras-chave: Ácido hialurônico; Dermatologia; Polimetil metacrilato; Preenchedores dérmicos; Sarcoidose

ABSTRACT

Sarcoidosis is a systemic granulomatous disease with skin involvement in 10% to 25% of cases. This skin condition has been associated with previous trauma, including the use of skin fillers. We present the case of a patient with an erythematous plaque on the nasal dorsum with 12 months of evolution and a history of previous facial fillings with polymethylmethacrylate and hyaluronic acid. Skin biopsy showed a granulomatous inflammatory process with an epithelioid pattern and multinucleated giant cells, characteristic of cutaneous sarcoidosis. Sarcoidosis can occasionally manifest without systemic involvement and may be associated with the previous use of long-term tissue fillers.

Keywords: Hyaluronic acid; Dermatology; Polymethyl methacrylate; Dermal fillers; Sarcoidosis

Relato de caso

Autores:

Iago Gonçalves Ferreira^{1,2},
Gustavo Bottene Ribolli²,
Luyze Homem de Jesus²,
Fabiane Cristina Lersch¹,
Mariele Bevilaqua¹

- ¹ Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Serviço de Dermatologia, Porto Alegre (RS), Brasil.
- ² Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre (RS), Brasil.

Correspondência:

Iago Gonçalves Ferreira
Email: iago_goncalves14@hotmail.com / Alternative email: iago_goncalves14@hotmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 21/06/2021

Decisão Final: 18/08/2021

Como citar este artigo:

Ferreira IG, Ribolli GB, Jesus LH, Lersch FC, Bevilaqua M. Sarcoidose cutânea e preenchimento facial: um possível evento desencadeante? Surg Cosmet Dermatol. 2022;14:e20220063.



INTRODUÇÃO

A sarcoidose é uma doença granulomatosa sistêmica com acometimento de múltiplos órgãos – incluindo pulmões, sistema linfático e pele, apresentando maior prevalência entre adultos, negros e no sexo feminino.¹ Esta condição pode apresentar acometimento cutâneo em cerca de 10 a 25% dos casos, manifestando-se ocasionalmente sem envolvimento sistêmico associado, afetando apenas a pele.²

O uso de preenchedores cutâneos pode provocar reações adversas precoces, como eritema ou hematomas³, ou complicações tardias, como distúrbios inflamatórios imunomediados e desordens granulomatosas não infecciosas.^{4,5} As reações granulomatosas tardias ocorrem principalmente sob a forma de granulomas de corpo estranho. Todavia, em alguns raros casos, as lesões granulomatosas podem ocorrer por meio de reações sarcoídicas, caracterizando a sarcoidose cutânea (SC).^{1,5,6} Estes granulomas não apresentam fisiopatogenia e etiologia bem definidas, sendo associados tanto ao traumatismo provocado pela perfuração de cânulas na pele quanto aos antígenos dos preenchedores utilizados.^{1,3,4,7} Diante da relevância das complicações relacionadas aos procedimentos estéticos, este relato objetiva discutir um caso de SC em paciente com preenchimento cutâneo prévio.

RELATO DO CASO

Paciente feminina, de 50 anos, relatava placa eritematosa no dorso nasal com evolução assintomática há cerca de um ano e meio. Referia histórico de procedimentos estéticos prévios: preenchimento malar com polimetilmetacrilato – PMMA, de marca não referida, em 2014, e preenchimento da fossa orbitária com ácido hialurônico (AH), 1ml de Emervel Touch® (Galderma Brasil, São Paulo, Brasil), em 2018. Todos os procedimentos ocorreram sem reações agudas. A paciente não apresentava dores articulares, alterações respiratórias, linfadenomegalias, alterações gastrointestinais, cardiológicas, oftalmológicas ou neurológicas.

O exame dermatológico revelava placa eritematosa bem delimitada com fundo alaranjado e bordas regulares, com vasos lineares delgados à dermatoscopia (Figura 1). A investiga-

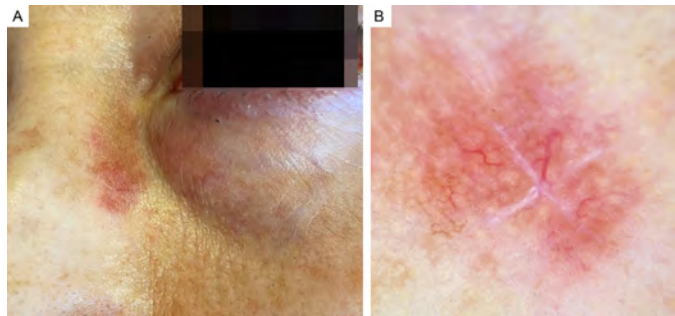


FIGURA 1: A - Lesão nasal em placa eritemato-alaranjada com aspecto de “geleia de maçã”. B - Dermatoscopia demonstrando vasos telangiectásicos, em base eritemato-alaranjada, com estruturas lineares hipocrômicas e cicatriz central de biópsia prévia

ção complementar evidenciou marcadores sorológicos negativos para doenças reumatológicas e infecciosas, e tomografia de tórax com parênquima normal, sem linfonodomegalias típicas. A ultrassonografia de partes moles da face revelou depósitos hiperecogênicos com artefatos de reverberação em “minicauda de cometa” na região dos sulcos nasogenianos, estendendo-se da altura do terço médio nasal até o nível das comissuras labiais, sugestivos de depósito de PMMA na derme (Figura 2).

A histopatologia da biópsia cutânea apresentou processo inflamatório crônico com formação de granulomas de padrão epitelióide e presença de células gigantes multinucleadas na derme superficial e profunda, sem evidências de necrose (Figura 3), com pesquisa de BAAR negativa, confirmando, assim, o diagnóstico de SC.

DISCUSSÃO

A aplicação de preenchedores cutâneos pode propiciar o surgimento de complicações precoces e autolimitadas, como hematomas, edema e eritema, ou tardias, como efeito Tyndall, irregularidades de superfície, reações de hipersensibilidade ou lesões granulomatosas, como a SC.⁶ Dentre as complicações tardias, a SC tem sido ocasionalmente reportada após traumas, procedimentos cirúrgicos e estéticos cutâneos, como venopunção e injeções de preenchedores, condição reportada no caso.⁷

Embora as lesões sarcoídicas não ocorram necessariamente nos sítios de punção, apresentando-se também em outras localizações, postula-se que os traumatismos cutâneos poderiam tanto evidenciar quadros de sarcoidose sistêmica subjacente quanto desencadear a SC em indivíduos predispostos.^{1,4} Contudo, outros fatores etiológicos também têm sido associados à SC como: exposição a inseticidas, metais, fungos, fármacos, além da infecção por micro-organismos como *Mycobacterium tuberculosis* e Herpes simplex vírus¹, este último agente também presente no histórico dessa paciente, que apresentava herpes oral recidivante.

A SC pode apresentar diversas formas clínicas, que incluem manchas, pápulas, lúpus pérnio, infiltrações em tatuagens ou cicatrizes prévias, lesões psoriasiformes, liquenoides, ictiosiformes e verrucosas.^{1,7} No que concerne às placas, apresentação vista no caso, estas tendem a revelar diâmetros menores ou iguais a 1cm, colorações variando entre vermelho, violáceo, castanho, ou mesmo hipopigmentação, acometendo extremidades, áreas de trauma ou a região central da face, como na paciente.⁷

Acredita-se que a patogênese da SC esteja associada a uma resposta imunológica anormal a antígenos diversos, de padrão Th1 com envolvimento de mediadores como interferon-gama e fator de necrose tumoral (TNF), resultando na formação de granulomas não caseosos.⁷ Devido à morfologia semelhante a outras dermatoses, a SC é frequentemente diagnosticada por meio de biópsias de pele, que devem excluir outras causas de reações granulomatosas, incluindo os granulomas de corpo estranho.⁸ A histopatologia da sarcoidose revela granulomas epitelióides, não caseosos, bem delimitados, de forma circular, localizados na derme.¹



FIGURA 2: Ultrassonografia de partes moles da face evidenciando depósitos hiperecogênicos com artefatos de reverberação em “minicauda de cometa” na região dos sulcos nasogenianos

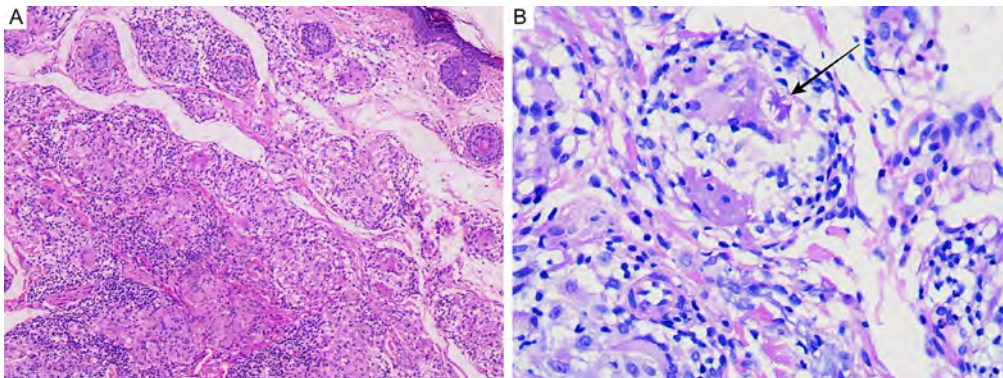


FIGURE 3: **A** - Infiltrado inflamatório linfo-histiocitário intersticial com formação de granulomas epitelioides, sem necrose, associados a mantos linfocíticos bem desenvolvidos (Hematoxilina & eosina 20x). **B** - Corpo asteroide (seta) envolto por granuloma epitelióide com infiltrado linfo-histiocitário (Hematoxilina & eosina 40x)

Devido à longa permanência nos tecidos, os preenchedores não biodegradáveis têm sido mais relacionados a reações adversas tardias, tendo o PMMA como importante responsável.⁴ Por outro lado, o PMMA é um polímero sintético, biocompatível, com potencial antigênico, outrora amplamente utilizado para a correção de sulcos nasolabiais e rítmides glabulares e frontais.^{5,9} Contudo, devido às complicações tardias relacionadas ao seu uso – reações alérgicas, formação de granulomas de corpo estranho e nódulos subcutâneos –, o PMMA entrou em desuso.⁹

A ocorrência de eventos adversos com AH revela menores taxas de incidência – cerca de 0,05 a 0,15% dos casos.¹ Os preenchedores biodegradáveis, como o AH, demonstram menor propensão a complicações tardias devido a sua maior biocompatibilidade e menor imunogenicidade.^{1,6}

Nesse caso, não se pode afirmar que algum dos preenchedores tenha atuado como agente primário da lesão sarcoide, todavia podem ter atuado como gatilhos da mesma.

No caso clínico reportado, observou-se o surgimento da SC na parede nasal da paciente sete anos após a aplicação de

PMMA e três anos após a aplicação de AH. Segundo Tholken et al., o tempo prolongado entre a aplicação e a apresentação clínica das lesões demonstra ser um fator preditivo positivo para o diagnóstico de SC isolada.¹

A abordagem terapêutica da SC apresenta-se diversa. Nas formas localizadas, utilizam-se medicações tópicas como corticoides (clobetasol, halobetasol, betametasona), inibidores de calcineurina (tacrolimus e pimecrolimus), retinoides, além de corticoides intralésionais (triancinolona).⁷ Opções terapêuticas tópicas alternativas incluem terapia fotodinâmica, fototerapia, laser e excisão cirúrgica de lesões. A maioria dos tratamentos apresenta resultados relevantes em cerca de dois a três meses após o início das medicações.⁷ No caso da paciente, optou-se pelo tratamento tópico com mometasona e tacrolimus devido à extensão limitada da lesão, evidenciando importante melhora após seis meses de tratamento.

Casos graves e recidivantes podem necessitar de terapêutica sistêmica, que inclui o uso de antimaláricos, antibióticos da classe de tetraciclina, pentoxifilina, apremilast e retinoides.^{2,7} Os

imunobiológicos, como os inibidores de TNF, especificamente adalimumabe e infliximabe, têm evidenciado importantes respostas em formas crônicas de SC, recalcitrantes e graves, incluindo lesões sarcoídicadas ulcerativas, lúpus pérmio e formas não responsivas à corticoterapia sistêmica.⁷

CONCLUSÃO

Este relato de caso apresenta um alerta para o surgimento de reações tardias aos preenchedores cutâneos no que concerne à identificação precoce e ao pronto estabelecimento de trata-

mento. Destaca-se a importância do diagnóstico diferencial da SC com outras dermatoses, tendo em vista suas variadas apresentações clínicas e o surgimento de lesões sarcoídicadas cutâneas em locais que não necessariamente foram os sítios de aplicação. Ainda, a diferenciação histopatológica entre os granulomas sarcoídicados e outras doenças granulomatosas deve ser efetuada, principalmente os granulomas por corpo estranho, frequentemente associados ao uso de preenchedores. Conforme visto no caso e reportado na literatura, a resposta às opções terapêuticas disponíveis tem sido positiva, não demonstrando evolução grave dos quadros. ●

REFERÊNCIAS:

1. Thölken KFM, Brenner FM, Werner B, Peretti MC, Azevedo LM. Clinical manifestation of systemic sarcoidosis after cutaneous filling. *Surg Cosmet Dermatol*. 2017;9(4):331-3.
2. Gharavi N, Diehl J, Soriano T. Cutaneous sarcoidosis successfully treated with intralesional 5-Fluorouracil. *Dermatol Surg*. 2015;41(9):1082-5.
3. Alijotas-Reig J, Fernández-Figueras MT, Puig L. Inflammatory, immune-mediated adverse reactions related to soft tissue dermal fillers. *Semin Arthritis Rheum*. 2013;43(2):241-58.
4. Broly M, Marie J, Picard C, Demoures A, Raimbault C, Beylot-Barry M, et al. Management of granulomatous foreign body reaction to fillers with methotrexate. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(4):817-20.
5. Friedmann DP, Kurian A, Fitzpatrick RE. Delayed granulomatous reactions to facial cosmetic injections of polymethylmethacrylate microspheres and liquid injectable silicone: a case series. *J Cosmet Laser Ther*. 2016;18(3):170-3.
6. Lee SK, Kim SM, Cho SH, Lee JD, Kim HS. Adverse reactions to injectable soft tissue fillers: memorable cases and their clinico-pathological overview. *J Cosmet Laser Ther*. 2015;17(2):102-8.
7. Wanat KA, Rosenbach M. Cutaneous sarcoidosis. *Clin Chest Med*. 2015;36(4):685-702.
8. Sidwell RU, McL Johnson N, Francis N, Bunker CB. Cutaneous sarcoïdal granulomas developing after Artecoll facial cosmetic filler in a patient with newly diagnosed systemic sarcoidosis. *Clin Exp Dermatol*. 2006;31(2):208-11.
9. Park TH, Seo SW, Kim JK, Chang CH. Clinical experience with polymethylmethacrylate microsphere filler complications. *Aesthetic Plast Surg*. 2012;36(2):421-6

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Iago Gonçalves Ferreira  ORCID 0000-0002-4695-1982

Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Gustavo Bottene Ribolli  ORCID 0000-0001-7302-6461

Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Luyze Homem de Jesus  ORCID 0000-0002-4200-7310

Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura.

Fabiane Cristina Lersch  ORCID 0000-0003-3590-4344

Aprovação da versão final do manuscrito; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito.

Mariele Bevilaqua  ORCID 0000-0001-5689-1162

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 do manuscrito.



Linfoma cutâneo difuso de grandes células B, tipo perna: sobre um caso típico

Cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type - a typical case

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022140065>

RESUMO

O linfoma cutâneo difuso de grandes células B, tipo perna, compreende uma neoplasia rara, agressiva e de mau prognóstico. Corresponde a 10-20% dos linfomas cutâneos de células B e afeta principalmente membros inferiores de mulheres idosas. Relatamos o caso de mulher de 81 anos, com nódulos e tumorações dolorosos, de crescimento rápido na perna esquerda. Os achados histopatológicos e a imuno-histoquímica, associados à ausência de comprometimento extracutâneo no estadiamento, concluíram o diagnóstico de linfoma cutâneo difuso de grandes células B, tipo perna. A raridade, a clínica e a epidemiologia típicas e a excelente resposta ao tratamento motivaram este relato.

Palavras-chave: Imuno-histoquímica; Linfoma difuso de grandes células B; Linfoma não Hodgkin; Neoplasias; Terapêutica

ABSTRACT

Cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type, is a rare, aggressive, and poorly prognostic neoplasm. It corresponds to 10-20% of cutaneous B-cell lymphomas and mainly affects the lower limbs of older women. We report the case of an 81-year-old woman with painful, fast-growing nodules and tumors in her left leg. Histopathological and immunohistochemical findings, associated with the absence of extra-cutaneous involvement during staging, concluded the diagnosis of cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type. The rarity of this lymphoma, its typical clinic and epidemiology, and the excellent response to treatment motivated this report.

Keywords: Immunohistochemistry; Diffuse; Lymphoma non Hodgkin; Lymphoma large B-cell, Neoplasms; Therapeutics

Relato de Caso

Autores:

Flávia Regina Ferreira^{1,2}
Mariana Oliveira Fernandes¹
Marina Thereza Fogo Pereira¹
Fernanda da Rocha Gonçalves³

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

² Universidade de Taubaté, Dermatologia, Taubaté (SP) Brasil.

³ Hospital do Servidor Público Estadual, Patologia, São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência:

Flávia Regina Ferreira
Email: dermagica@uol.com.br

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 24/06/2021

Decisão Final: 30/09/2021

Como citar este artigo:

Ferreira FR, Fernandes MO, Pereira MTF, Gonçalves FR. Linfoma cutâneo difuso de grandes células B, tipo perna: sobre um caso típico. *Surg Cosmet Dermatol.* 2022;14:e20220065.



INTRODUÇÃO

Linfomas cutâneos primários são definidos como um grupo heterogêneo de neoplasias malignas linfoproliferativas que acometem a pele, sem evidência de envolvimento extracutâneo no momento do diagnóstico.¹

Os linfomas cutâneos de células B (LCCBs) representam de 20 a 25% de todos os linfomas cutâneos primários e são mais comuns no sexo feminino.^{1,2}

Segundo critérios clínicos, histopatológicos, imuno-histoquímicos e moleculares, os LCCBs encontram-se classificados pela World Health Organization-European Organization for Research and Treatment of Cancer (WHO-EORTC) - 2018, em: centrolifoliar e difuso de grandes células B, tipo perna; sendo que este último representa apenas 4% de todos os linfomas cutâneos.¹

A raridade deste tipo de linfoma, a clínica e a epidemiologia típicas e a excelente resposta obtida ao tratamento motivaram este relato.

RELATO DO CASO

Paciente feminina, caucasiana, 81 anos, procurou Ambulatório de Dermatologia queixando-se de “carços” na perna esquerda, de crescimento rápido, com evolução de um mês. Ao exame dermatológico, observavam-se nódulos e tumorações vegetantes, com superfície eritemato-amarelada fibrinóide e também presença de crostas enegrecidas (Figura 1). Constatou-se ausência de linfonodomegalias ou visceromegalias. As lesões eram dolorosas, e a paciente negava qualquer sintomatologia sistêmica. Referia trauma prévio como fator desencadeante. Possuía insuficiência venosa periférica e *diabetes mellitus* tipo II como comor-

bidades. As hipóteses aventadas foram: carcinoma espinocelular, melanoma amelanótico, metástases cutâneas e linfoma cutâneo. Foram realizadas biópsias incisionais em dois pontos, cujo estudo histopatológico evidenciou: epiderme ulcerada e com áreas de necrose e, na derme superficial e profunda, presença de denso infiltrado linfocitário difuso constituído por células grandes, por vezes com núcleos de contornos irregulares e abundantes figuras de mitose (Figura 2). O painel imuno-histoquímico mostrou positividade para Bcl-2, CD20 e MUM1 (Figura 3) e foi negativo para CD3, CD10 e ciclina D1 (Figura 4), concluindo-se por

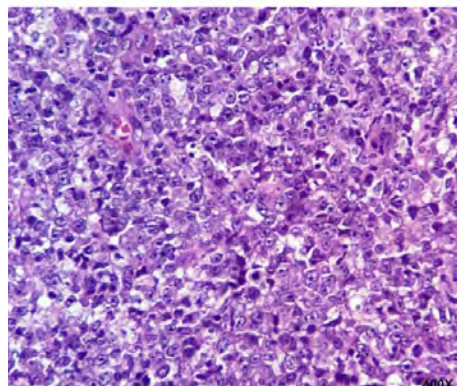
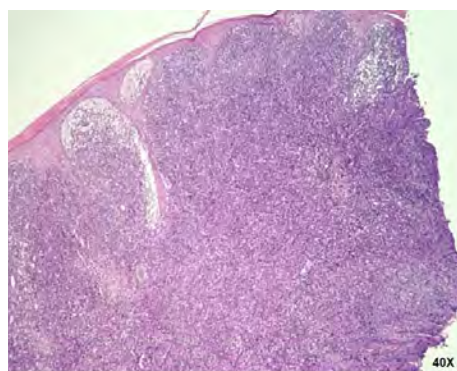


FIGURA 2: Derme superficial e profunda presença de denso infiltrado linfocitário difuso de grandes células, por vezes com núcleos de contornos irregulares, e abundantes figuras de mitose (Hematoxilina & eosina 40x, 400x)

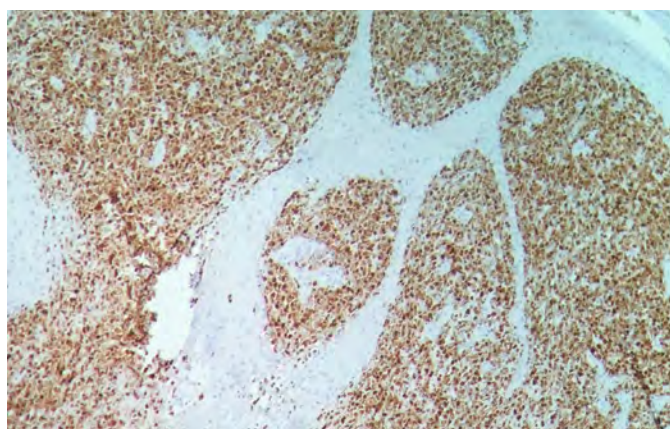


FIGURA 3: Imuno-histoquímica: MUM-1 positivo



FIGURA 1: A - Perna esquerda: nódulos e tumorações vegetantes, por vezes recobertos por crosta enegrecida. B - Maior detalhe: face medial

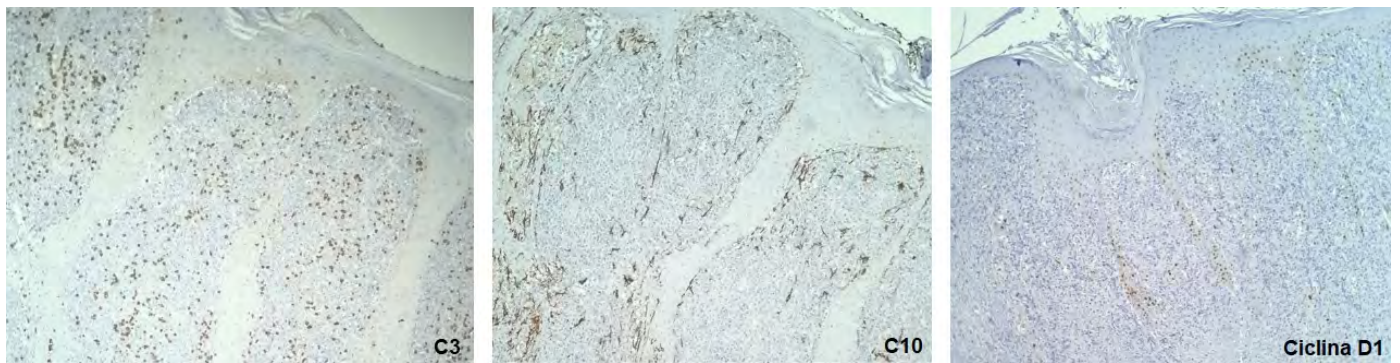


FIGURA 4: Imuno-histoquímica: CD3, CD10 e ciclina D1 negativos

um linfoma não Hodgkin de células B. O Bcl-6 não foi realizado. O índice proliferativo pelo Ki-67 foi de 90%, e o C-MYC mostrou-se positivo em cerca de 30% das células (Figura 5).

A paciente foi encaminhada à Rede Hebe Camargo de Combate ao Câncer, onde foi estadiada e o diagnóstico final foi de linfoma cutâneo difuso de grandes células B do tipo perna, T2bN0M0 (Tabela 1). Foi instituída a terapêutica com esquema R-CHOP (rituximabe, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona) e programada intervenção cirúrgica, que não foi realizada frente à excelente evolução da paciente (Figura 6). Atualmente, apresenta apenas áreas discrômicas cicatriciais, encontrando-se em acompanhamento conjunto com a Dermatologia e a Oncologia.

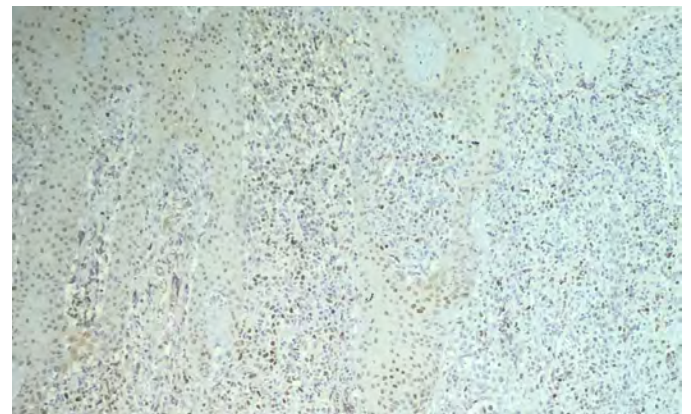


FIGURE 5: Imuno-histoquímica: C-MYC positivo em 30% das células

DISCUSSÃO

O linfoma cutâneo difuso de grandes células B, tipo perna, compreende uma neoplasia rara, agressiva e de mau prognóstico.^{1,3}

Corresponde a 10–20% dos LCCBs e apresenta uma expectativa de sobrevida de 50% em 5 anos.^{1,3,4} Afeta principalmente mulheres em idade avançada (70–82 anos).^{1,3,5} Clinicamente, manifesta-se como lesões nodulares, infiltrativas, únicas ou múltiplas, que podem estar localizadas em diversos sítios

(membros inferiores é o mais comum) e de rápida progressão, em concordância com o observado neste caso. Sinais flogísticos e prurido podem estar presentes.^{1,3}

O desenvolvimento de lesões extracutâneas é comum, principalmente entre os pacientes que têm acometimento em membros inferiores, sendo os locais mais acometidos medula ós-

TABELA 1: Classificação do tumor segundo o EORTC/ISCL para linfomas cutâneos primários que não sejam micose fungoide e síndrome de Sézary

Tumor	
T1	Apenas uma lesão de pele: T1a. O tamanho da lesão é de até 5cm de diâmetro T1b. O tamanho da lesão é maior que 5cm de diâmetro
T2	Duas ou mais lesões na pele. Podem ser em única região do corpo ou região próxima: T2a. Todas as lesões de pele podem ser colocadas dentro de um círculo de 15cm de diâmetro T2b. O círculo necessário para circular todas as lesões está entre 15 e 30cm de diâmetro T2c. O círculo necessário para circular todas as lesões da pele é maior que 30cm de diâmetro
T3	Lesões na pele em diferentes regiões do corpo ou em pelo menos três regiões diferentes: T3a. Existem muitas lesões envolvendo duas regiões do corpo, distantes uma das outras T3b. Existem muitas lesões que envolvem três ou mais regiões do corpo

Fonte: American Cancer Society

EORTC/ISCL: European Organization for Research and Treatment of Cancer/Sociedade Internacional para Linfomas Cutâneos

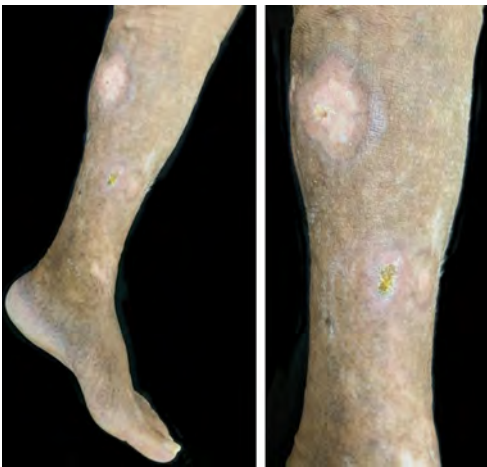


FIGURA 6:
Áreas
discrômicas
cicatriciais
após
quimioterapia
com esquema
R-CHOP

sea, linfonodos e sistema nervoso central.^{1,5,6}

O diagnóstico se faz pelos achados clínicos, histopatológicos e de imuno-histoquímica.^{1,2}

Na histopatologia, caracteriza-se por um infiltrado denso de grandes células na derme e no tecido subcutâneo, separado da epiderme por uma estreita faixa de colágeno denominada zona grenz (não observada no presente caso).^{2,5} Muitas vezes, esse infiltrado tende a ser mais intenso na derme profunda, chamado padrão bottom-heavy.²

REFERÊNCIAS:

1. Sousa NA, Buffara MO, Maia RL, Pessoa AS, Cassia FF, Brotas AM. Linfoma cutâneo primário de grandes células B. *Revista SPDV*. 2020;78(1):61-5.
2. Verde ASSL, Marques MVL, Jardim ACM, Damasceno JA, Soares IC. Linfoma cutâneo difuso de grandes células B, tipo perna: relato de caso. *J Bras Patol Med Lab*. 2021;57:1-5.
3. Rivitti EA. *Dermatologia de Sampaio e Rivitti*. São Paulo: Artes Médicas; 2018. p. 1282-83.
4. Senff NJ, Hoefnagel JJ, Jansen PM, Vermeer MH, van Baarlen J, Blokx WA, et al. Reclassification of 300 primary cutaneous B-Cell lymphomas according to the new WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas: comparison with previous classifications and identification of prognostic markers. *J Clin Oncol*. 2007;25(12):1581-7.
5. Hristov AC. Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type: diagnostic considerations. *Arch Pathol Lab Med*. 2012;136(8):876-81.
6. Goyal A, LeBlanc RE, Carter JB. Cutaneous B-Cell Lymphoma. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2019;33(1):149-61.
7. Valera A, López-Guillermo A, Cardesa-Salzmann T, Climent F, González-Barca E, Mercadal S, et al. MYC protein expression and genetic alterations have prognostic impact in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with immunochemotherapy. *Haematologica*. 2013;98(10):1554-62.
8. Zhou K, Xu D, Cao Y, Wang J, Yang Y, Huang M. C-MYC aberrations as prognostic factors in diffuse large B-cell lymphoma: a meta-analysis of epidemiological studies. *PLoS one*. 2014;9(4):e95020.
9. Lang CCV, Ramelyte E, Dummer R. Innovative therapeutic approaches in primary cutaneous B-Cell lymphoma. *Front Oncol*. 2020;10:1163.

AUTHORS' CONTRIBUTION:

Flávia Regina Ferreira  ORCID 0000 0001 5679 4282

Approval of the final version of the manuscript; preparation and writing of the manuscript; active participation in research orientation; intellectual participation in propaedeutic and/or therapeutic conduct of studied cases; critical literature review; critical revision of the manuscript.

Mariana Oliveira Fernandes  ORCID 0000 0002 3134 7096

Approval of the final version of the manuscript; preparation and writing of the manuscript; critical literature review; critical revision of the manuscript.

Marina Thereza Fogo Pereira  ORCID 0000 0002 3185 4653

Approval of the final version of the manuscript; intellectual participation in propaedeutic and/or therapeutic conduct of studied cases.

Fernanda da Rocha Gonçalves  ORCID 0000 0003 2933 2845

Intellectual participation in propaedeutic and/or therapeutic conduct of studied cases.



Surgical & Cosmetic Dermatology

www.surgicalcosmetic.org.br/

Microagulhamento para tratamento de alopecia de padrão feminino: relato de caso e alterações histopatológicas

Microneedling for female pattern hair loss: case report and histopathological changes

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022140074>

RESUMO

O microagulhamento tem sido tradicionalmente usado para induzir a formação de colágeno. No couro cabeludo, foi observado que estimula a fase anágena e o ciclo capilar, mas faltam estudos que demonstrem as alterações histopatológicas após o procedimento. Relatamos o caso de uma mulher de 37 anos com história de alopecia de padrão feminino há 15 anos, com rarefação difusa proeminente na região fronto-parietal e miniaturização capilar observada à dermatoscopia. A condição permaneceu estável por 7 anos com uso de espironolactona e minoxidil tópico. A paciente foi submetida a três sessões de microagulhamento no couro cabeludo em intervalos mensais. A análise histopatológica foi realizada antes das sessões e um mês após a última sessão. O padrão de alopecia permaneceu o mesmo, sem alterações significativas na contagem de folículos após as intervenções, apesar de discreta melhora clínica e dermatoscópica. Não foram observados tratos fibrosos ou inflamação após o procedimento. A análise histopatológica é importante para avaliar a segurança do microagulhamento do couro cabeludo em curto e longo prazo, para investigar sinais como inflamação e fibrose, bem como para determinar a eficácia deste procedimento no tratamento da alopecia, e estudos com maior número de casos são necessários.

Palavras-chave: Alopecia; Patologia; Terapêutica

ABSTRACT

Microneedling has traditionally been used to induce collagen formation. Scalp microneedling has been seen to stimulate the capillary cycle and anagen phase, but studies demonstrating histopathological changes after this procedure are lacking. Here we present the case of a 37-year-old woman with a 15-year history of female pattern alopecia, with diffuse hair thinning prominent in the frontoparietal region and hair miniaturization seen in dermoscopy. The patient's condition remained stable for seven years with use of spironolactone and topical minoxidil. The patient underwent three scalp microneedling sessions at monthly intervals. Histopathological analysis was conducted before the sessions and one month after the last session. Despite slight clinical and dermoscopic improvement, the alopecia pattern remained the same, without significant changes in follicle count after the interventions. Neither inflammation nor fibrous tracts were observed after the procedure. The histopathological analysis is essential to assess the safety of scalp microneedling in the short and long term, investigate signs such as inflammation and fibrosis, and determine the effectiveness of this procedure in treating alopecia. Studies with a more significant number of cases are necessary.

Keywords: Alopecia; Pathology; Treatment outcome

Relato de caso

Autores:

Flávia Machado Alves Basilio¹
Fabiane Mulinari Brenner¹
Betina Werner²

¹ Universidade Federal do Paraná,
Departamento de Dermatologia,
Curitiba (PR) Brasil

² Universidade Federal do Paraná,
Departamento de Patologia,
Curitiba (PR) Brasil

Correspondência:

Flávia Machado Alves Basilio
Email: flavia_mab@yahoo.com.br /
Alternative Email: flavia_mab@yahoo.com.br

Fonte de financiamento: Nenhuma

Conflito de interesse: Nenhuma

Data de submissão: 15/06/2021

Decisão final: 05/08/2021

Como citar este artigo:

Basilio FMA, Brenner FM, Werner B. Microagulhamento para tratamento de alopecia de padrão feminino: relato de caso e alterações histopatológicas. Surg Cosmet Dermatol. 2022;14:e20220074.



INTRODUÇÃO

O microagulhamento tem sido usado tradicionalmente para indução de colágeno em cicatrizes faciais e para o rejuvenescimento da pele. As microferidas induzem o processo de cicatrização e criam microcanais transdérmicos através do estrato córneo, aumentando a permeabilidade para medicamentos de moléculas pequenas. Recentemente, a regeneração dos folículos capilares e a retomada da fase anágena também foram observadas após esta terapia.^{1,2}

A regeneração do cabelo é essencial não apenas para o tratamento da alopecia, mas também na cicatrização de feridas e na regeneração da pele. As células-tronco epidérmicas dos folículos capilares são os principais fornecedores de proliferação de queratinócitos na pele ferida.³ A regeneração da lesão é retardada quando os folículos capilares estão ausentes e é mais rápida na pele com fios anágenos em comparação com a pele com fios telógenos.³

Esses achados levaram ao uso do microagulhamento para estimular o crescimento do folículo capilar na alopecia androgênica (AAG) e, possivelmente, modular o ciclo capilar. Mas até agora, nenhum estudo documentou alterações histopatológicas após o microagulhamento do couro cabeludo para a AAG.

RELATO DE CASO

Paciente de 37 anos de idade com história de 15 anos de queda progressiva do cabelo. Ela também tinha anemia perniciosa e hipotireoidismo, e estava sendo tratada com vitamina B12 e levotiroxina. O afinamento difuso do cabelo era proeminente nas áreas frontal e parietal. A tricoscopia demonstrou miniaturização, aumento das unidades foliculares de cabelo único e pontos amarelos na área frontal (em comparação com a área occipital). O teste de tração foi negativo. A queda de cabelo ficou

estável após o tratamento com 150 mg/dia de espironolactona e minoxidil tópico 5% por sete anos. Porém, a paciente estava insatisfeita com a densidade do cabelo. Desta forma, realizou-se microagulhamento do couro cabeludo com um dispositivo de rolo de 2,0 mm em intervalos mensais.

Observou-se leve melhora clínica e dermatoscópica após três sessões, conforme mostrado nas Figuras 1A e 1B. Duas biópsias com punch de 4 mm foram realizadas antes do tratamento do couro cabeludo central e parietal, e outra biópsia foi realizada próximo ao primeiro local um mês após a terceira sessão. O exame histopatológico de todas as amostras usando cortes transversais não demonstrou mudanças significativas na contagem folicular antes e depois da intervenção, com persistência do padrão visto na alopecia androgênica feminina (baixa relação terminal:fio velus). Leve infiltrado linfocítico inflamatório foi observado na derme superficial ao redor dos folículos após os procedimentos de microagulhamento; nenhuma fibrose significativa foi observada. (Figuras 2A, 2B, 2C, 2D).

DISCUSSÃO

Acredita-se que o microagulhamento aumente o crescimento do cabelo na alopecia, ampliando o fator de crescimento derivado das plaquetas, fatores de crescimento epidérmico e ativação do bulge.¹ Também observou-se superexpressão de proteínas Wnt após o microagulhamento.⁴ A ativação da via de sinalização Wnt/β-catenina é importante para iniciar e manter a morfogênese do cabelo.⁵ Wnt10b é responsável pela proliferação e manutenção da capacidade de promoção da tricogênese, enquanto Wnt3a está envolvido no crescimento do folículo piloso e na homeostase dos melanócitos. Na AAG, os andrógenos regulam negativamente os fatores secretados envolvidos na diferen-

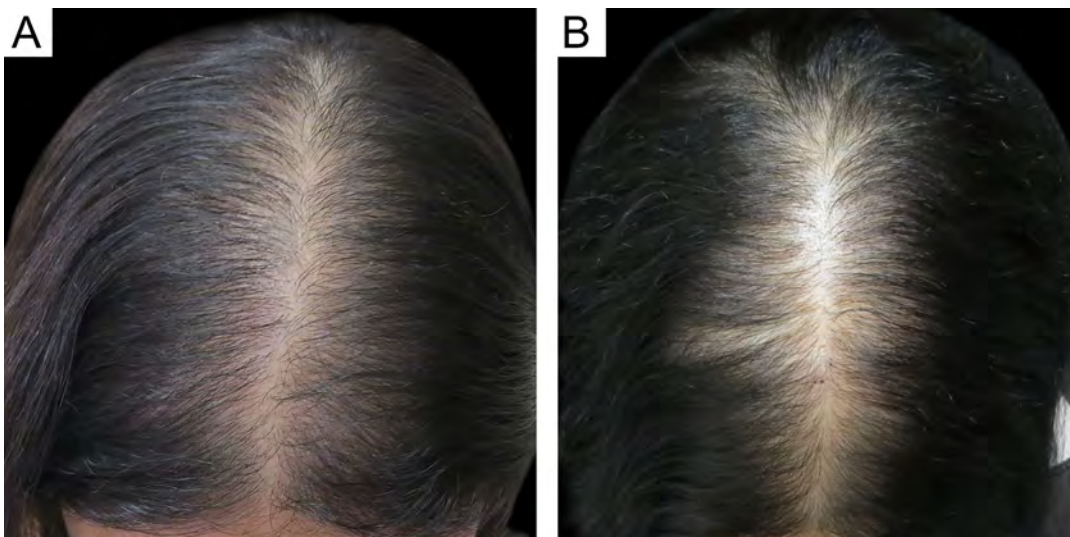


FIGURA 1: A - Cabelo difuso afinando proeminente nas áreas frontal e parietal antes do microagulhamento. B - Leve melhora clínica observada após três sessões de microagulhamento. No entanto, um padrão semelhante foi mantido

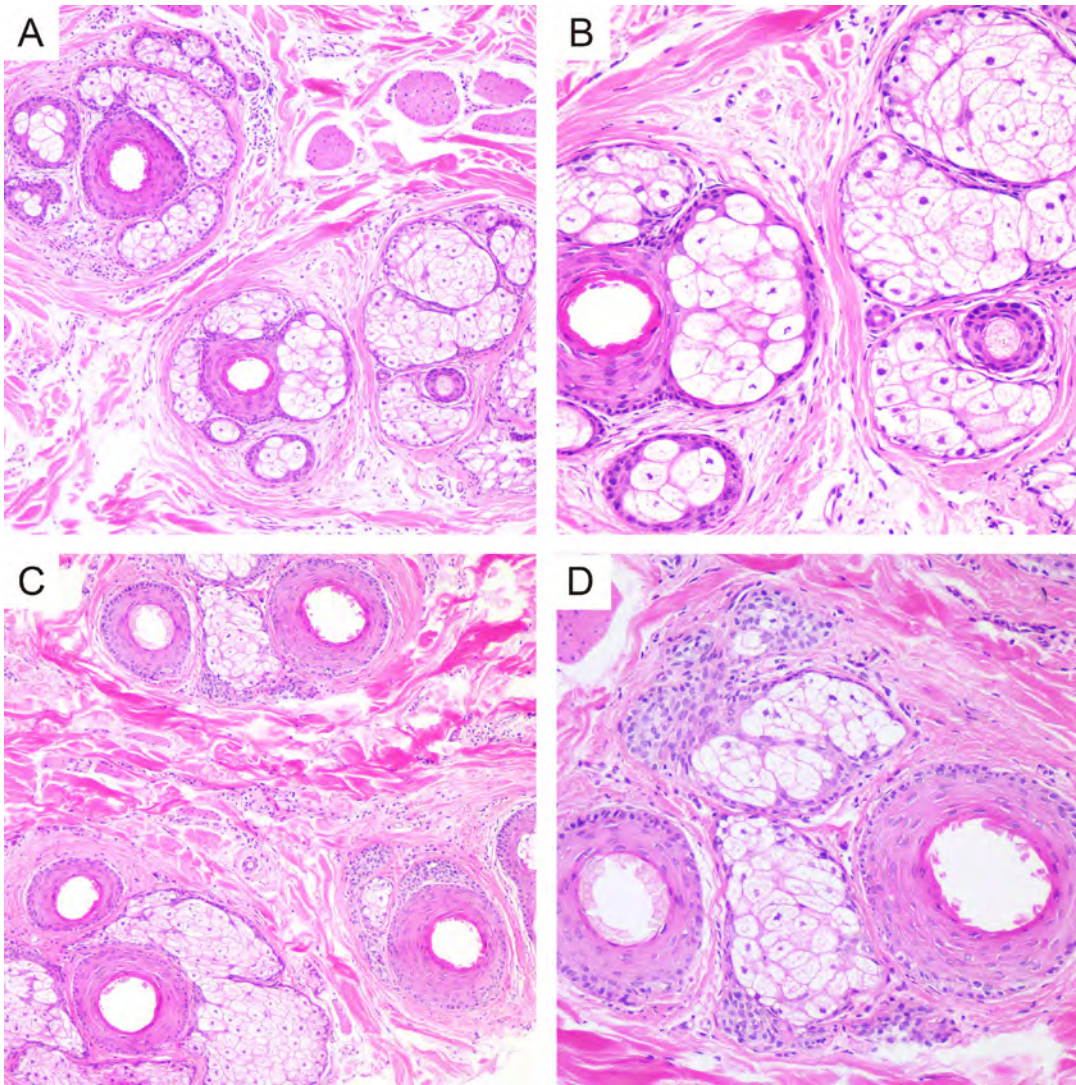


FIGURE 2: Estudo histopatológico do couro cabeludo antes (A e B) e após o tratamento com microagulhamento (C e D). **A.** Duas unidades de cabelo com três folículos e glândulas sebáceas. Coloração HE. Ampliação original 10X. **B.** Um dos folículos é um pelo vello. Coloração HE. Ampliação original 20x. **C.** Três unidades de cabelo com cinco folículos e glândulas sebáceas. Coloração HE. Ampliação original 10X. **D.** Apenas cabelos terminais são vistos, e alguns linfócitos são observados na derme adjacente. Coloração HE. Ampliação original 20X. Não foram observadas alterações significativas na contagem média e no diâmetro do cabelo antes e depois do procedimento.

ciação das células-tronco do folículo capilar normal, inibindo a via de sinalização Wnt.⁵

O microagulhamento tem sido considerado um fator de aumento dos resultados clínicos de longo prazo na AAG. O microagulhamento semanal associado à aplicação diária de minoxidil tópico 5% demonstrou aumentar o crescimento do cabelo após 12 semanas e, quando o procedimento foi associado a 1 mg de finasterida e minoxidil tópico 5%, ele demonstrou resultados

persistentes após 18 meses de acompanhamento.^{4,6} No entanto, ainda é desconhecido se o microagulhamento por si só é capaz de induzir a resposta terapêutica desejada na AAG.

Um efeito adverso preocupante no couro cabeludo é a fibrose perifolicular, que pode prejudicar o crescimento do cabelo.² No caso aqui relatado, o microagulhamento não resultou em melhora clínica ou dermatoscópica inequívoca. A ligeira melhora clínica não foi correlacionada com o diâmetro médio do

cabelo e a contagem de cabelos na avaliação histopatológica. No entanto, nenhuma inflamação significativa nem cicatrizes foram detectadas após o procedimento, neste caso refutando a hipótese de que a fibrose poderia ser induzida pelo microagulhamento.

Novos estudos com maior número de casos são necessários para demonstrar o efeito terapêutico do microagulhamento na AAG. Avaliações histopatológicas como parte desses estudos podem ajudar a determinar a segurança e eficácia deste procedimento no couro cabeludo em curto e longo prazo. ●

REFERÊNCIAS:

1. Fertig RM, Gamret AC, Cervantes J, Tosti A. Microneedling for the treatment of hair loss? *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(4):564-9.
2. Kim YS, Jeong KH, Kim JE, Woo YJ, Kim BJ, Kang H. Repeated microneedle stimulation induces enhanced hair growth in a murine model. *Ann Dermatol*. 2016;28(5):586-92.
3. Ansell DM, Klopper JE, Thomason HA, Paus R, Hardman MJ. Exploring the "hair growth-wound healing connection": anagen phase promotes wound re-epithelialization. *J Invest Dermatol*. 2011;131(2):518-28.
4. Dhurat R, Sukesh M, Avhad G, Dandale A, Pal A, Pund P. A randomized evaluator blinded study of effect of microneedling in androgenetic alopecia: a pilot study. *Int J Trichology*. 2013;5(1):6-11.
5. Leirós GJ, Attorresi AI, Balañá ME. Hair follicle stem cell differentiation is inhibited through cross-talk between Wnt/ β -catenin and androgen signalling in dermal papilla cells from patients with androgenetic alopecia. *Br J Dermatol*. 2012;166(5):1035-42.
6. Dhurat R, Mathapati S. Response to microneedling treatment in men with androgenetic alopecia who failed to respond to conventional therapy. *Indian J Dermatol*. 2015;60(3):260-3.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Flávia Machado Alves Basilio  ORCID 0000-0001-7426-9879

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

Fabiane Mulinari Brenner  ORCID 0000-0001-7970-522X

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

Betina Werner  ORCID 0000-0002-9671-5603

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



Aplicabilidade do retalho de Limberg: uma série de casos

Applicability of the Limberg Flap: a case series

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022140079>

RESUMO

Retalhos locais constituem uma excelente opção para o reparo da excisão de tumores cutâneos, em que o fechamento primário do defeito acarretaria prejuízos estético e funcional. O retalho romboidal (de Limberg) é um retalho de transposição simples e versátil, que pode ser aplicado amplamente com bons resultados cosméticos e de vascularização. A análise retrospectiva de uma série de casos em que o retalho de Limberg foi utilizado para reconstruir defeitos resultantes de ressecções de tumores demonstrou tratar-se de técnica de fácil execução, com ótima evolução e viabilidade vascular.

Palavras-chave: Carcinoma basocelular; Neoplasias cutâneas; Oncologia cirúrgica; Retalhos cirúrgicos

ABSTRACT

Local flaps are an excellent option for repairing the excision of skin tumors, where the primary closure of the defect would cause aesthetic and functional impairment. The rhomboid (Limberg) flap is a simple and versatile transposition flap that can be applied widely with good cosmetic and vascularization results. The retrospective analysis of a case series using the Limberg flap to reconstruct defects resulting from tumor resections proved to be easy to perform, with excellent evolution and vascular viability.

Keywords: Carcinoma basal cell; Skin neoplasms; Surgical flaps; Surgical oncology

Relato de Caso

Autores:

Anelise Darabas dos Santos¹
Douglas Haddad Filho²
Flávia Fenólio Nigro Marcelino³
Luiza Vieites⁴

- ¹ Universidade de Santo Amaro, Dermatologia, São Paulo (SP), Brasil.
- ² Universidade de Santo Amaro, Cirurgia Plástica, São Paulo (SP), Brasil.
- ³ Universidade de Santo Amaro, Dermatologia, São Paulo (SP), Brasil.
- ⁴ Universidade de Santo Amaro, Medicina, São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência:

Anelise Darabas dos Santos
Email: anelisedarabas@gmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 24/07/2021

Decisão Final: 13/09/2021

Como citar este artigo:

Santos AD, Haddad Filho D, Marcelino FFN, Vieites L. Aplicabilidade do retalho de Limberg: uma série de casos. Surg Cosmet Dermatol. 2022;14:e20220079.



INTRODUÇÃO

O câncer de pele é o mais incidente ao redor do mundo, sendo o carcinoma basocelular (CBC) a neoplasia maligna mais comum. Sua incidência vem aumentando ao longo dos últimos anos, influenciada pelo envelhecimento populacional e pela exposição solar acumulada. O CBC tem baixa mortalidade, mas pode causar morbidade significativa, principalmente por destruição tecidual local.¹

A apresentação clínica e histológica do CBC é bastante variável e inclui os subtipos nodular, superficial, infundíbulo cístico, fibroepitelial e desmoplásico, com características distintas.^{1,11} Por apresentar baixo poder metastático, o tratamento do CBC é direcionado principalmente ao controle local. A localização anatômica é um fator de risco conhecido para recorrência de CBC, sendo a área H da face, que abrange o nariz, têmporas, orelhas, região periocular, periauricular e lábios superiores, considerada localização de alto risco, independentemente do tamanho do tumor. A ressecção cirúrgica com margens de segurança adequadas da lesão constitui o pilar do tratamento desta neoplasia. Contudo, acarreta prejuízo estético e/ou funcional, exigindo o emprego de técnicas de reconstrução locais para o fechamento dos defeitos cutâneos decorrentes.¹ A avaliação minuciosa de cada lesão e de cada paciente faz com que a escolha da técnica cirúrgica traga melhores resultados tanto na recuperação cirúrgica quanto em relação aos resultados estéticos.

Os retalhos cutâneos são classificados de acordo com o movimento da pele em direção à área receptora, podendo ser de avanço, rotação, transposição ou interpolação.^{3,4} O retalho de Limberg é um tipo de retalho de transposição simples e versátil, uma vez que seu desenho geométrico pode ser construído a partir de qualquer um dos quatro cantos do desenho romboide.^{5,6}

É dito 'de transposição' porque é elevado e mobilizado em direção a um defeito adjacente e transposto por uma ponte

incompleta de pele.³ Alexander A. Limberg descreveu seu uso pela primeira vez em 1946, baseando-se na definição euclidiana da figura geométrica do desenho romboidal, como um paralelogramo com quatro lados iguais, ângulos agudos opostos iguais e ângulos obtusos opostos iguais (excluindo-se o quadrado).^{4,7} O retalho rômboico tradicional usando o desenho de Limberg é realizado com ângulos de 60 e 120 graus e lados de comprimento igual.³

Posteriormente, modificações à técnica original foram realizadas por Dufourmentel e por Webster.³ Dufourmentel propôs sua modificação usando um ângulo de 90 graus, permitindo um menor arco de rotação e menor tensão na ponta do retalho.^{4,6,8} Webster propôs a construção de um ângulo de 30 graus, aumentando a base do pedículo, combinado com M-plastia, diminuindo a deformidade rotacional das arestas e reduzindo a tensão no sítio doador.^{4,9}

MÉTODOS

Foi realizada uma análise retrospectiva de uma série de casos que envolveu 20 cirurgias ambulatoriais, em que se utilizou anestesia local com lidocaína 1% e solução de adrenalina 1:200.000. Os retalhos foram confeccionados levando-se em consideração tamanho e localização do defeito original, linhas de força e elasticidade dos tecidos adjacentes. Foram realizados com margens de segurança de 0,5cm nas laterais e de toda a espessura da pele.

A partir do defeito resultante da ressecção, desenhou-se um losango com ângulos internos de 60 graus e 120 graus (Figura 1A). A marcação deve ser idealizada com dois triângulos equiláteros com ângulos de 60 graus alinhados base a base, de maneira que todos os lados do defeito apresentem o mesmo comprimento, que, na prática, é igual à menor diagonal. O pri-

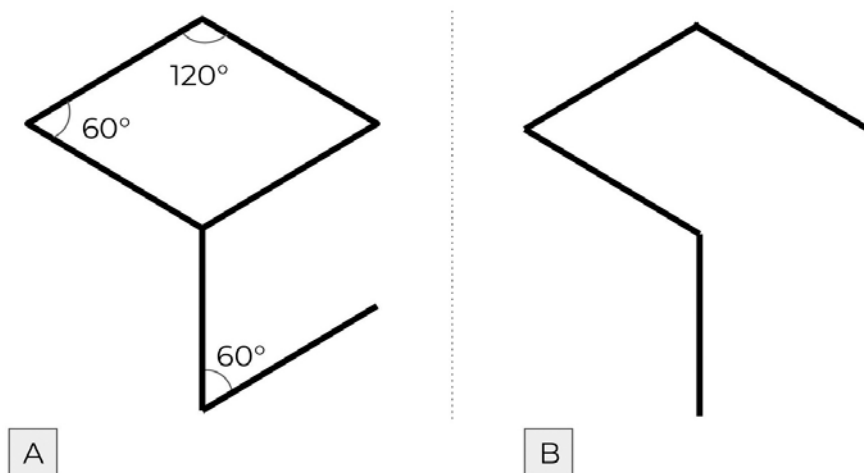


FIGURA 1:
Desenho esquemático do retalho de Limberg

meio lado do retalho é uma extensão para fora do defeito da menor diagonal em seu próprio comprimento; o segundo lado do retalho é marcado com uma linha com o mesmo tamanho do primeiro, ao lado adjacente do defeito em losango, criando um ângulo de 60 graus no ápice do retalho.

A configuração final da cicatriz do retalho, na totalidade das vezes, é previsível, conforme pode ser observado na figura 1B.¹⁰ Na cirurgia dermatológica, o retalho romboidal tem grande utilidade em têmpera, regiões perioculares, ponta nasal, região malar, mento e regiões do pescoço, podendo ser aplicado em outras regiões do corpo.⁴

Para cada defeito, quatro retalhos romboidais podem ser potencialmente confeccionados. Escolhe-se, então, de acordo com as linhas de tensão e expressão da pele, orientação e loca-

lização, o retalho que melhor se adapte ao defeito. É realizado o descolamento de todas as bordas da lesão, das margens do retalho e de sua base, proporcionando adequada aproximação dos tecidos, sem tensão no fechamento.¹⁰

RELATO DOS CASOS

Foi avaliada uma série de pacientes com diagnóstico de CBC em que o retalho de Limberg foi utilizado para reconstrução pós-exérese das lesões. Todos os pacientes apresentavam tegumento com fototipo II. Da série selecionada, destacamos que, em quatro casos, o retalho foi realizado na face e, em outro caso, na região torácica esquerda (Figura 6), o que demonstra a versatilidade para utilização deste retalho. Todos os casos evoluíram bem, com excelente perfusão tecidual. As figuras 2, 3, 4 e 5 ilustram outros casos da presente casuística.



FIGURA 2: Pré e pós-operatórios imediatos



FIGURE 3: Pré e pós-operatórios imediatos



FIGURA 4: Pré e pós-operatórios imediatos

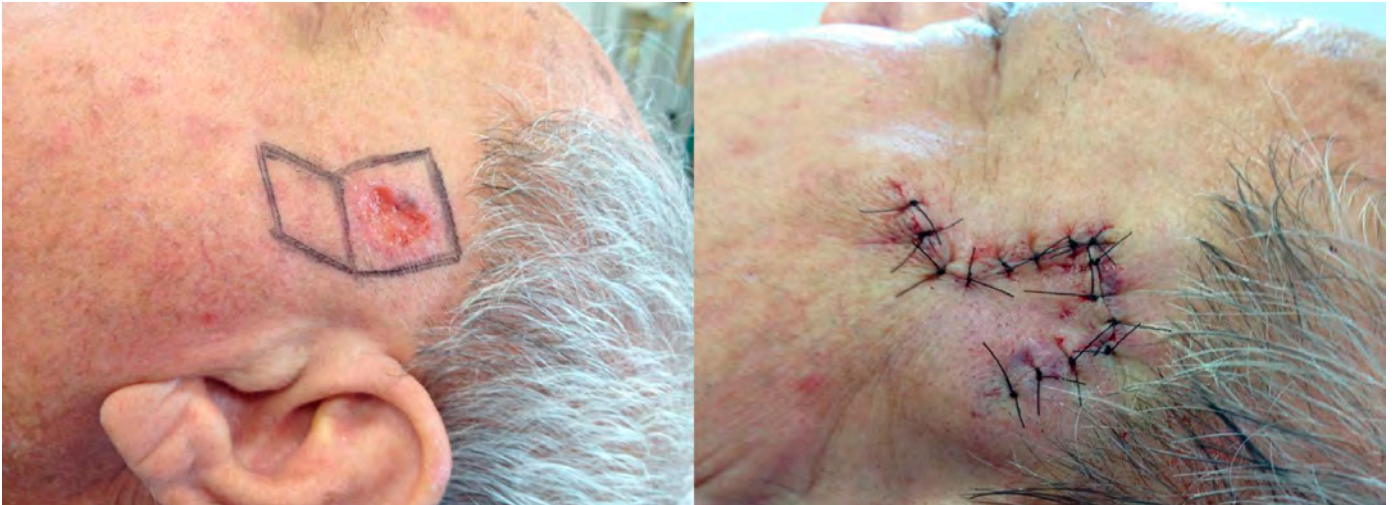


FIGURA 5: Pré e pós-operatórios imediatos

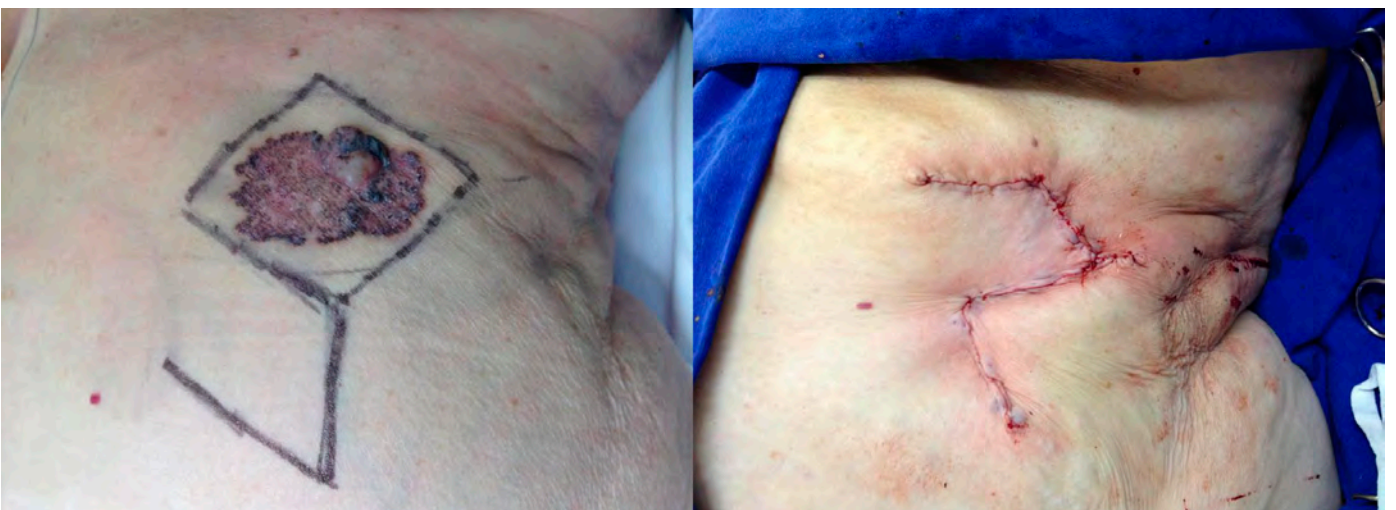


Figura 6: Pré e pós-operatórios imediatos

DISCUSSÃO

Retalhos locais constituem uma excelente opção para o reparo da excisão de lesões cutâneas tumorais, em que o fechamento primário do defeito acarretaria prejuízo estético e/ou funcional, com possibilidade de distorção das estruturas. São preferidos em relação ao uso de enxertos já que apresentam melhor correspondência de cor e textura com a área de pele receptora por estarem na mesma região, além de não necessitarem de um leito receptor homogêneo para a boa integração, uma vez que possuem pedículo vascular próprio.² Um retalho local bem planejado e executado permite a aquisição de excelentes resultados e mínima distorção das linhas faciais.³

A segurança do retalho romboide tem tornado sua utilização cada vez mais ampla, podendo ser empregado em grande parte da superfície corporal.^{12,13} Retalhos locais faciais, sobretudo na frente, região malar, têmpora e parte inferior do mento e lábio, são locais ideais para transposição vetorial usando o retalho romboide conforme as linhas de tensão de Langer.⁴ O emprego do retalho de Limberg também é relatado na reconstrução de defeitos após ressecção de grandes lesões no tronco,¹³ como na

presente casuística, em cisto pilonidal,¹⁴ correção de meningo-mielocle lombossacra,^{15,16} sequelas por queimadura, tais como bridas e sinéquias, em região antecubital¹⁷ e até mesmo em reconstruções mamárias.^{18,19} A escolha pela utilização deste retalho nos pacientes com lesão em tronco levou em consideração a limitação do fechamento borda a borda, extensa cicatriz, excesso de tensão e aumento da possibilidade de complicações.

O retalho de Limberg é extremamente versátil, e até quatro abas podem ser elevadas a partir do desenho romboide, se necessário, o que não pode ser visto em retalho de avanço ou bilobado, por exemplo. Em formato único ou múltiplo, pode ser aplicado com viabilidade vascular e bons resultados cosméticos.⁵

CONCLUSÃO

Podemos concluir que o retalho de Limberg apresentou bons resultados estéticos e funcionais nos casos aqui descritos, ilustrando sua grande versatilidade tanto em lesões faciais quanto em lesões extensas em tronco; mostrou-se ser um retalho seguro, com boa vascularização e de fácil execução. ●

REFERÊNCIAS:

- Kim DP, Kus KJB, Ruiz E. Basal cell carcinoma review. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2019;33(1):13-24.
- Schmid MH, Meuli-Simmen C, Hafner J. Repair of cutaneous defects after skin cancer surgery. *Recent Results Cancer Res.* 2002;160:225-33.
- Starkman SJ, Williams CT, Sherris DA. Flap basics I: rotation and transposition flaps. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2017;25(3):313-21.
- Hon HH, Chandra SR. Rhomboid flap. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2020;28(1):17-22.
- Chasmar LR. The versatile rhomboid (Limberg) flap. *Can J Plast Surg.* 2007;15(2):67-71.
- Lister GD, Gibson T. Closure of rhomboid skin defects: the flaps of Limberg and Dufourmentel. *Br J Plast Surg.* 1972;25(3):300-14.
- Limberg AA. Mathematical principles of local plastic procedures the surface of the body. Leningrad (Russia): Medgiz; 1946
- Dufourmentel C. Le lambeau en L pour losange (LLL). Interview de Claude Dufourmentel par E. Achard [The L-shaped flap for lozenge-shaped defects. Interview with Claude Dufourmentel by E. Achard]. *Ann Chir Plast.* 1979;24(4):397-9.
- Webster RC, Davidson TM, Smith RC. The thirty degree transposition flap. *Laryngoscope.* 1978;88(1 Pt 1):85-94.
- Alvarez GS, Laitano FF, Siqueira EJ, Oliveira MP, Martins PDE. Aplicações do retalho romboide em reparações cutâneas. *Rev Bras Cir Plást.* 2012;27(1):102-7.
- Cameron MC, Lee E, Hibler BP, Barker CA, Mori S, Cordova M, et al. Basal cell carcinoma: epidemiology; pathophysiology; clinical and histological subtypes; and disease associations. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(2):303-17.
- Aydin OE, Tan O, Algan S, Kuduban SD, Cinal H, Barin EZ. Versatile use of rhomboid flaps for closure of skin defects. *Eurasian J Med.* 2011;43(1):1-8.
- Kang AS, Kang KS. Rhomboid flap for large cutaneous trunk defect. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2020;8(6):e2932.
- Akin M, Leventoglu S, Menten BB, Bostanci H, Gokbayir H, Kilic K, et al. Comparison of the classic Limberg flap and modified Limberg flap in the treatment of pilonidal sinus disease: a retrospective analysis of 416 patients. *Surg Today.* 2010;40(8):757-62.
- Ohtsuka H, Shioya N, Yada K. Modified Limberg flap for lumbosacral meningocele defects. *Ann Plast Surg.* 1979;3(2):114-7.
- Muneuchi G, Matsumoto Y, Tamai M, Kogure T, Igawa HH, Nagao S. Rhomboid perforator flap for a large skin defect due to lumbosacral meningocele: a simple and reliable modification. *Ann Plast Surg.* 2005;54(6):670-2.
- Gümüş N. A new approach to the antecubital scar contracture: rhomboid rotation flap. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2010;63(8):1392-3.
- Gwynn BR, Williams CR. Use of the Limberg flap to close breast wounds after partial mastectomy. *Ann R Coll Surg Engl.* 1985;67(4):245-6.
- Silva Neto MP, Adão O, Scandiuzzi D, Chaem LHT. Retalho rombóide na reparação mamária imediata pós-quadrantectomia e dissecação axilar. *Rev Bras Cir Plást.* 2001;16(1):29-34.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Anelise Darabas dos Santos  ORCID 0000-0002-4957-9688

Elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica da literatura.

Douglas Haddad Filho  ORCID 0000-0001-9304-4739

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

Flávia Fenólio Nigro Marcelino  ORCID 0000-0003-4057-5143

Elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura.

Luiza Vieites  ORCID 0000-0003-0647-8104

Elaboração e redação do manuscrito.



Surgical & Cosmetic Dermatology

APOIO CIENTÍFICO:



www.surgicalcosmetic.org.br/

Acral amelanotic melanoma

Melanoma amelanótico acral

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022140081>

RESUMO

O melanoma amelanótico acral é raro e pode mimetizar muitas entidades, como poroma écrino, carcinoma de células escamosas, verruga plantar e úlceras crônicas. Devido a esta variedade de possíveis diagnósticos diferenciais, é um diagnóstico difícil e, muitas vezes, tardio. As características da dermatoscopia podem ajudar no diagnóstico precoce. O clínico deve ter esse diagnóstico em mente ao se deparar com uma lesão rosada, de crescimento progressivo e formato irregular, principalmente se localizada nas mãos e nos pés.

Palavras-chave: Dermoscopia; Melanoma Amelanótico; Neoplasias Cutâneas; Oncologia; Úlcera do Pé

ABSTRACT

Acral amelanotic melanoma is rare and can mimic many entities, such as eccrine poroma, squamous cell carcinoma, plantar wart, and chronic ulcers. Due to the variety of possible differential diagnoses, it is a challenging and frequently late diagnosis. Dermoscopy features can help in early diagnosis. The dermatologist should keep this diagnosis in mind when faced with a pink, progressively growing, irregularly shaped lesion, mainly if located on the hands and feet.

Keywords: Dermoscopy; Melanoma amelanotic; Skin neoplasms; Oncology; Foot ulcer

Financial support: None

Relato de Caso

Autores:

Marina Riedi Guilherme¹
Bruna Cristina Mendes dos Santos¹
Osvaldo Szenczuk¹
Ligja Márcia Mário Martin^{1,2}
Cássio Rafael Moreira^{1,2}

¹ Autarquia Municipal de Saúde, Dermatologia, Apucarana (PR), Brasil.

² Universidade Estadual de Londrina, Dermatologia, Londrina (PR), Brasil.

Correspondência:

Marina Riedi Guilherme
Email: mariedigui@gmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 26/07/2021

Decisão Final: 19/08/2021

Como citar este artigo:

Guilherme MR, Santos BCM, Szenczuk O, Martin LMM, Moreira CR. Melanoma amelanótico acral. Surg Cosmet Dermatol. 2022;14:e20220081.



INTRODUÇÃO

O melanoma amelanótico é um subtipo de melanoma cutâneo, que mostra nenhuma ou pouca quantidade de pigmento tanto na macroscopia quanto na dermatoscopia e histologia.

Aproximadamente 2-8% dos melanomas são amelanóticos. O diagnóstico final geralmente é tardio devido à demora na identificação de sinais de malignidade.¹ A dermatoscopia vem como importante ferramenta para antecipar esses achados, possibilitando a suspeita, a biópsia e o tratamento precoce. Apresentamos um caso de melanoma amelanótico acral, com achados dermatoscópicos típicos, e ressaltamos a importância da suspeita diagnóstica.

RELATO DO CASO

Paciente masculino, 74 anos, comparece ao Ambulatório de Dermatologia com queixa de tumoração na região plantar direita com cinco meses de evolução. Estava sendo acompanhado na Unidade Básica de Saúde devido à hipótese de úlcera vascular crônica, mas, como a lesão apresentou crescimento e dor local, foi encaminhado para o Centro de Especialidade de Dermatologia. Ao exame dermatológico, observou-se tumoração ulcerada na região plantar direita, de formato ovalado, com bordas bem definidas e elevadas, e ausência de sinais de infecção secundária (Figura 1). Ao exame dermatoscópico, fundo vermelho-leitoso,

com polimorfismo vascular combinando vasos em ponto e vasos lineares irregulares, e presença de fibras têxteis (Figura 2). O paciente foi encaminhado para biópsia excisional da lesão. Na histopatologia, foi possível visualizar epiderme com hiperplasia, acantose irregular e hiperqueratose (Figura 3A), além da presença do componente pagetoide (Figura 3B), presença de mitoses e aspecto lentiginoso da lesão (Figura 3C). A imuno-histoquímica mostrou-se positiva para MELAN-A (Figura 3D) e HMB-45 (Figura 3E), concluindo tratar-se de um melanoma maligno amelanótico, com índice de Breslow de 8,6mm.

O paciente foi referenciado para o Serviço de Oncologia do município para estadiamento e ampliação de margem. Durante a investigação, foi evidenciada a presença de metástases pulmonar e linfonodal inguinal. Iniciou-se tratamento clínico com carbo-taxol, mas o paciente não tolerou e evoluiu a óbito sete meses após o diagnóstico da lesão.

DISCUSSÃO

O melanoma amelanótico pode ser dividido em dois subtipos de acordo com a clínica e a dermatoscopia das lesões: verdadeiro e hipomelanótico. O melanoma amelanótico verdadeiro não apresenta pigmento na clínica nem na dermatoscopia; alguns autores ainda adicionam a histologia, com menos de 5%



Figura 1: Lesão ulcerada na região plantar, de formato oval, bordas bem definidas



Figura 2: Dermatoscopia com fundo vermelho-leitoso, polimorfismo vascular, combinando vasos em ponto e vasos lineares irregulares, e presença de fibras têxteis

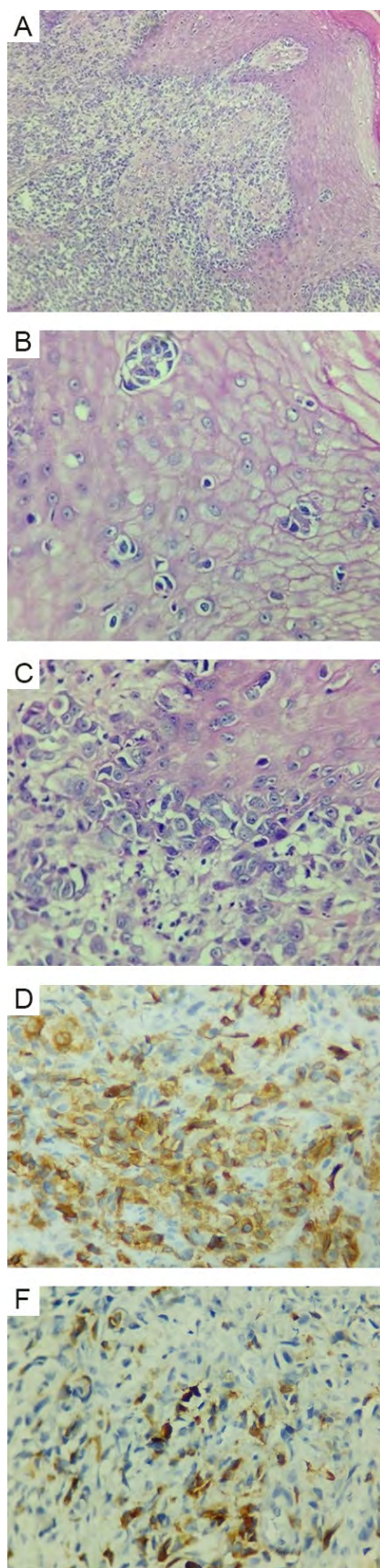


Figura 3:
A - Epiderme com hiperplasia, acantose irregular e hiperqueratose (Hematoxilina & eosina, 10x).
B - Componente pagetoide (Hematoxilina & eosina, 40x).
C - Aspecto lentiginoso (Hematoxilina & eosina, 40x).
D - Imuno-histoquímica positiva para MELAN-A.
E - Imuno-histoquímica positiva para HMB-45

das células tumorais com melanina. O melanoma hipomelanótico não apresenta pigmento na clínica, mas mostra pequenas áreas pigmentadas na dermatoscopia.²

Qualquer subtipo de melanoma cutâneo pode ser amelanótico, mas é mais comum no melanoma subungueal (25%) e desmoplásico. Foram sugeridas três formas clínicas principais de melanoma amelanótico: mácula eritematosa com alterações epidérmicas, que ocorre mais comumente em áreas fotoexpostas; placa dérmica normocrômica sem alterações epidérmicas; e forma pápulo-nodular, responsável por 58% dos casos de melanoma amelanótico.³

Diante da ausência do pigmento, a vascularização auxilia no exame dermatoscópico do melanoma amelanótico. A dermatoscopia é difícil, pois, dependendo da pressão colocada entre o dermatoscópio e a lesão, os vasos desaparecem.⁴ De forma geral, os padrões vasculares são divididos basicamente em seis: vasos em ponto, vasos em vírgula, vasos lineares regulares ou irregulares, vasos glomerulares, vasos em grampo e vasos arboriformes.⁵

São consideradas características dermatoscópicas de maior valor preditivo positivo para a suspeita de melanoma a presença de pontos ou glóbulos marrons de tamanhos ou distribuição irregulares, múltiplos pontos azul-acinzentados, despigmentação irregular, véu azul-esbranquiçado, mais de um tom de rosa, áreas vermelho-leitosas, vasos principalmente na região central da lesão, polimorfismo vascular combinando principalmente vasos em ponto e vasos lineares irregulares e presença de vasos em grampo. Alguns critérios adicionais são a presença de área branca de regressão, ulceração, estruturas brancas e rede invertida.

Características com maior valor preditivo negativo para melanoma são a presença de mais de três cistos tipo milia, predomínio de vasos em vírgula na lesão e vasos arboriformes somente.^{6,7,8}

No caso relatado, a hipótese diagnóstica inicial do médico da atenção primária foi de úlcera crônica com provável origem vascular, que é um dos diagnósticos diferenciais de úlcera na região plantar, assim como verruga plantar, poroma écrino, mal perfurante plantar, carcinoma espinocelular e melanoma acral. Com o exame dermatoscópico, foi possível avaliar as características sugestivas de melanoma amelanótico e dar o melhor seguimento possível para o caso, o que ressalta a importância do dermatologista na avaliação de lesões na pele para diagnóstico precoce de potenciais malignidades, assim como a importância do conhecimento dermatoscópico para aumentar a acurácia diagnóstica do especialista.

CONCLUSÃO

O melanoma amelanótico é raro, mas tem alta taxa de mortalidade, principalmente devido ao diagnóstico tardio. O exame dermatoscópico vem se tornando um importante aliado para antecipar o diagnóstico dessas lesões e melhorar o prognóstico. A presença do polimorfismo vascular e fundo vermelho-leitoso em uma lesão rósea deve levantar a suspeita de malignidade e indicar biópsia de imediato. ●

REFERÊNCIAS:

1. Giorgi V, Gori A, Savarese I, D'Errico A, Papi F, Grazzini M, et al. Clinical and dermoscopic features of truly amelanotic plantar melanoma. *Melanoma Res.* 2017;27(3):224-30.
2. Gong HZ, Zheng HY, Li J. Amelanotic melanoma. *Melanoma Res.* 2019;29(3):221-30.
3. Stojkovic-Filipovic J, Kittler H. Dermatoscopy of amelanotic and hypomelanotic melanoma. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2014;12(6):467-72.
4. Menzies SW, Kreusch J, Byth K, Pizzichetta MA, Marghoob A, Braun R, et al. Dermoscopic evaluation of amelanotic and hypomelanotic melanoma. *Arch Dermatol.* 2008;144(9):1120-7.
5. Zalaudek I, Kreusch J, Giacomel J, Ferrara G, Catricalà C, Argenziano G. How to diagnose nonpigmented skin tumors: a review of vascular structures seen with dermoscopy: part I. Melanocytic skin tumors. *J Am Acad Dermatol.* 2010;63(3):361-74.
6. Argenziano G. *Dermoscopedia* [Internet]. Amelanotic/hypomelanotic melanoma [Accessed 17 jul 2021]. Available from: <https://dermoscopedia.org>.
7. Rezze GG, Paschoal FM, Hirata SH. 2nd ed. *Atlas de Dermatoscopia Aplicada*. São Paulo: Lemar; 2014.
8. Giacomel J, Zalaudek I. Pink lesions. *Dermatol Clin.* 2013;31(4):649-78.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Marina Riedi Guilherme  ORCID 0000-0003-4765-2180

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

Bruna Cristina Mendes dos Santos  ORCID 0000-0002-6789-5836

Elaboração e redação do manuscrito.

Oswaldo Szenczuk  ORCID 0000-0002-2002-2990

Revisão crítica do manuscrito.

Ligia Márcia Mário Martin  ORCID 0000-0002-4293-9580

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

Cássio Rafael Moreira  ORCID 0000-0002-8781-1505

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



SBD
Sociedade Brasileira de
Cirurgia Dermatológica

Surgical & Cosmetic Dermatology



www.surgicalcosmetic.org.br/

Carcinoma de células de Merkel: múltiplas lesões cutâneas primárias no membro inferior

Merkel cell carcinoma: multiple primary skin lesions in the lower limb

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022140082>

RESUMO

Carcinoma de células de Merkel é um tumor neuroendócrino raro e agressivo de pele que usualmente apresenta-se como lesão única na região de cabeça ou pescoço. Relata-se um caso de topografia e apresentação atípicas, com presença de múltiplos e simultâneos tumores na perna esquerda de rápida evolução, associados à linfonodomegalia inguinal palpável, com diagnóstico confirmado por meio de histopatologia e imuno-histoquímica. Realizada exérese de linfonodo inguinal esquerdo e das lesões cutâneas com margem de segurança.

Palavras-chave: Carcinoma de Célula de Merkel; Células de Merkel; Poliomavírus das Células de Merkel

ABSTRACT

Merkel cell carcinoma is a rare and aggressive neuroendocrine skin tumor usually presenting as a single lesion in the head or neck region. We report a case of atypical topography and presentation, with multiple and simultaneous tumors on the left leg of rapid progression associated with palpable inguinal lymphadenopathy and diagnostic confirmation by histopathology and immunohistochemistry. Exeresis of the left inguinal lymph node and skin lesions with a safety margin was performed.

Keywords: Carcinoma Merkel cell; Merkel cells; Merkel cell polyomavirus

Relato de Caso

Autores:

Bruna Margatho Elias¹
Giovanna Curi Campos¹
Hudson Dutra Rezende¹
José Roberto Paes Almeida¹
Karla Calaça Kabbach Prigenzi¹
Sandra Lopes Mattos Dinato¹

¹ Centro Universitário Lusíada (UNILUS), Dermatologia, Santos (SP), Brasil.

Correspondência:

Marina Riedi Guilherme
Email: bruelias15@gmail.com /
Alternative email: bruelias15@gmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 27/07/2021

Decisão Final: 18/08/2021

Como citar este artigo:

Elias BM, Campos GC, Rezende HD, Almeida JRP, Prigenzi KCK, Dinato SLM. Carcinoma de células de Merkel: múltiplas lesões cutâneas primárias no membro inferior. Surg Cosmet Dermatol. 2022;14:e20210082.



INTRODUÇÃO

O carcinoma de células de Merkel (CCM) é uma forma rara de câncer de pele não melanoma de origem neuroendócrina, mais comum em homens brancos idosos.¹ Em geral, manifesta-se como uma pápula ou nódulo assintomático, de cor rósea ou vermelho-azulada, com rápido aumento de tamanho, em semanas a meses.² Os locais mais acometidos são as áreas fotoexpostas da cabeça e do pescoço.³ A patogênese do CCM ainda é desconhecida, apesar da associação com várias anormalidades cromossômicas, sinalização de crescimento e vias apoptóticas, além do possível envolvimento do poliomavírus na carcinogênese tumoral. Ainda hoje, o CCM representa verdadeiro desafio diagnóstico e terapêutico na prática clínica.

RELATO DO CASO

Paciente de 70 anos, caucasiano, sexo masculino, natural e procedente de Santos, aposentado, compareceu ao Setor de Dermatologia com queixa de múltiplas lesões de rápido crescimento na perna esquerda, há quatro meses. As lesões eram dolorosas, com exsudação incolor. O paciente referiu edema, mudança da coloração na região e dificuldade para deambular e negou quaisquer sintomas sistêmicos, apesar de fazer uso de atenolol e sinvastatina. Ao exame dermatológico, observaram-se múltiplas pápulas, nódulos, tumores (diâmetros variáveis de 1 a 6cm), com presença de exsudato. Na palpação, as lesões apresentavam consistência ligeiramente macia (Figura 1). Linfonodos inguinais bilaterais não aderidos e indolores eram palpáveis, e edema estava presente no membro comprometido. À dermatoscopia, visualizaram-se múltiplos vasos irregulares, polimorfos, áreas brancas brilhantes sem estruturas e áreas vermelho-leitosas. Além disso, foi notada lesão clinicamente compatível com carcinoma basocelular na região pré-esternal.



Figure 1: Carcinoma de células de Merkel: múltiplas lesões cutâneas primárias no membro inferior

A biópsia de uma lesão papulosa solitária próxima ao maléolo medial esquerdo revelou proliferação de células pequenas atípicas na derme, com elevada relação núcleo/citoplasma, alto índice mitótico (>30 mitoses/10CGA) e numerosos corpos apoptóticos, dispostas em padrão cordonal ou blocos sólidos, que por vezes esboçavam rosetas, indicando uma neoplasia maligna de alto grau, sugerindo tratar-se de carcinoma neuroendócrino de pequenas células (Figura 2). A imuno-histoquímica foi solicitada e revelou imunopositividade de citoqueratina 5/6, cromogranina, sinaptofisina e CK20 em padrão “dot”, confirmando a histogênese epitelial e a diferenciação neuroendócrina das células neoplásicas, compatíveis com o diagnóstico de CCM (carcinoma neuroendócrino de pequenas células primário da pele). Marcadores indicativos de diferenciação escamosa, de histogênese melanocítica e de sítio primário pulmonar e gastrointestinal também foram realizados e resultaram negativos.

Diante da raridade do caso com topografia e apresentação atípicas, foi realizada a pesquisa para imunossupressão, a qual não foi encontrada, sendo questionado o diagnóstico diferencial com carcinoma neuroendócrino de outro sítio primário. Avaliação complementar com tomografias computadorizadas (TCs) de tórax, abdômen e pelve não revelou doença em outros sítios, tampouco linfonodomegalia. A TC da perna esquerda mostrou lesões cutâneas exofíticas que mantinham continuidade com o tecido celular subcutâneo, sem apresentar plano nítido de clivagem com as fáscias musculares subjacentes e sem infiltrar músculos ou planos mais profundos. A pesquisa plasmática por PCR qualitativo do poliomavírus foi negativa.

O paciente foi encaminhado para a cirurgia oncológica e submetido à exérese de linfonodo inguinal esquerdo, o qual foi enviado para congelação intraoperatória e histopatológico subsequente, com resultado negativo. Em seguida, foi realizada exérese das lesões cutâneas com margem de segurança (Figura 3).

Devido à extensa área exposta, com impossibilidade de fechamento primário e dificuldade para retalhos pela condição da pele, foi feito curativo com sulfadiazina de prata e atadura de Rayon, optando-se pela cicatrização por segunda intenção (Figura 4).

DISCUSSÃO

O CCM é raro e agressivo e afeta homens brancos na 7ª e 8ª décadas de vida, coincidindo com o perfil do paciente apresentado.¹ Classicamente, envolve pele fotoexposta da região cervicofacial em 29-53% dos casos, segundo a literatura vigente. Aproximadamente 1/3 dos casos (35-38%) acomete as extremidades, sendo 21% membros superiores e somente 14-24% membros inferiores.⁴

O caso aqui relatado foi observado em região de raro acometimento. Em relação à apresentação clínica, esta é bastante variada, mas, tipicamente, é caracterizada por lesão nodular única eritemato-violácea, persistente e assintomática, frequentemente menor que 2cm, de crescimento rápido, podendo chegar a 20cm em meses.^{1,5,6} Em quase 1/3 dos casos encontram-se outras neoplasias cutâneas simultâneas, como o carcinoma basocelular, fato

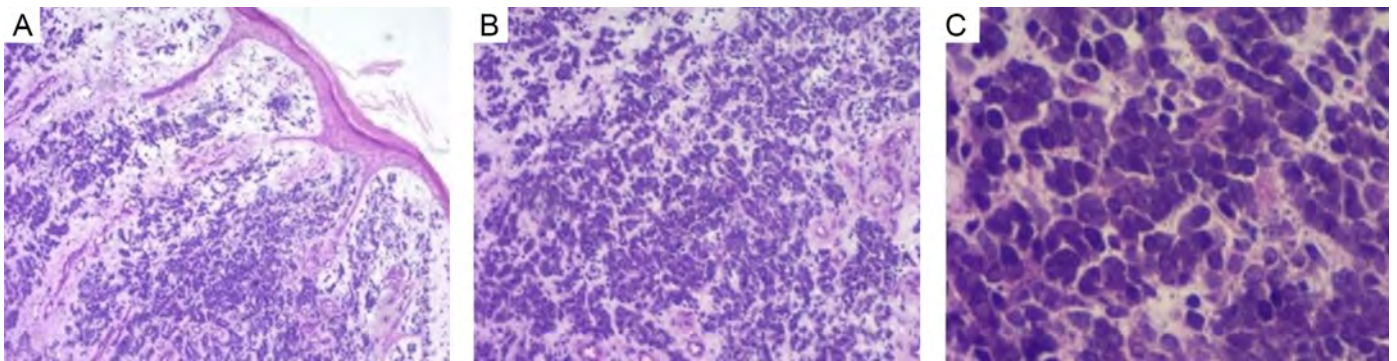


FIGURA 2: Histopatologia do carcinoma de células de Merkel. **A** - Epiderme atrófica; na derme, observa-se proliferação de células de tamanho pequeno e hiper cromáticas estendendo-se até a hipoderme (Hematoxilina & eosina, 40x). **B** - Detalhe de células pequenas dispostas isoladamente ou em arranjos cordonais ou ainda em rosetas (Hematoxilina & eosina, 100x). **C** - Os núcleos apresentam formato ovalado de tamanho semelhante ao de um linfócito maduro, com cromatina de padrão salpicado em “sal com pimenta”, com amoldamento nuclear, corpos apoptóticos e figuras de mitose (Hematoxilina & eosina, 400x)



Figura 3: Carcinoma de células de Merkel cutâneo múltiplo: abordagem cirúrgica



Figura 4: Carcinoma de células de Merkel cutâneo múltiplo: 15º dia de pós-operatório

concordante com o nosso paciente.³ Já a patogênese é incerta, mas o poliomavírus parece ter algum papel, já que é detectado na maioria dos casos (80%) e com frequência entre pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida e imunossuprimidos transplantados, estando integrado no genoma antes da expansão clonal das células tumorais, sugerindo ser um fator que contribui para o desenvolvimento do tumor.^{4,5} O paciente em questão não apresentava imunossupressão nem sorologia positiva para o vírus.

Devido ao quadro clínico usualmente inespecífico, a investigação com imagens é necessária, ajudando a diagnosticar e diferenciar o CCM de metástases de outros carcinomas neuroendócrinos, como o câncer de pulmão de pequenas células. O diagnóstico baseia-se em um exame minucioso da pele e dos linfonodos, biópsia e avaliação histológica por um dermatopatologista

experiente.⁶ Histologicamente, apresenta-se como pequenas células basofílicas uniformes que preenchem a derme, com escasso citoplasma, cromatina “empoeirada” e moldagem nuclear. As células organizam-se em ninhos, espalhando-se para a derme reticular e subcutânea, com eventual envolvimento epidérmico. O CMM possui características neuroendócrinas e epiteliais, expressando alguns marcadores, sendo o CK20⁺ um marcador bastante específico e sensível quando encontrado no padrão “dot” paranuclear, o que pode ser confirmado no caso apresentado.

Trata-se de um tumor altamente agressivo e metastático, com uma taxa de sobrevivência específica da doença de 64% em cinco anos e de mortalidade de 33% em três anos após o diagnóstico.^{1,4} Sabe-se que 2/3 dos pacientes com CCM apresentam apenas doença local, mas doença nodal ou metastática no momento

do diagnóstico não é incomum, e a taxa de recorrência local gira em torno de 25–33%.⁵ A biópsia de linfonodo sentinela, realizada nesse caso, deve ser considerada para todos os pacientes, pois 1/3 com doença clinicamente localizada no momento da apresentação tem envolvimento linfonodal oculto,⁶ e metástases hematogênicas e/ou linfáticas distantes podem ocorrer envolvendo principalmente o fígado, ossos, cérebro e pele.¹

Quanto ao tratamento do CCM, não há consenso. Excisão cirúrgica é a terapia padrão para lesões primárias menores que 3cm e radioterapia adjuvante para lesões maiores que 2cm. Alguns estudos recomendam margens de 2cm para tumores maiores que 2cm e margens de 1cm para tumores menores que

2cm. No entanto, não existem estudos controlados comparando diferentes margens de excisão, considerando a raridade da doença.^{1,4} Há evidências também para o uso da radioterapia exclusiva para doença irressecável, mas não para quimioterapia, reservada para casos de doença metastática.^{1,4}

CONCLUSÃO

Apesar de raro, a incidência de CCM está aumentando devido ao avanço da idade da população, à maior exposição solar e ao aumento do número de indivíduos imunocomprometidos.⁷ Por se tratar de um tumor agressivo, as apresentações atípicas devem ser lembradas, uma vez que o reconhecimento precoce possibilita melhora da qualidade de vida e das perspectivas prognósticas.^{4,7,8} ●

REFERÊNCIAS:

1. Bassi A, Arunachalam M, Galeone M, Scarfi F, Maio V, Moretti S, et al. Multiple clustered nodules on the leg. Diagnosis: Merkel cell carcinoma. *J Clin Oncol*. 2014;32(17):e61-2.
2. Almeida MW, Lopes CC, Almeida Junior HL, Costa LE. Carcinoma de células de Merkel em extremidade inferior [Merkel cell carcinoma in lower end]. *Rev Col Bras Cir*. 2012;39(2):165-7.
3. Fernández-Regueiro R, Suárez-Sánchez FJ, Morís-de la-Tassa J. Merkel cell carcinoma. Report of a case with an atypical location and presentation. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol (Engl Ed)*. 2019;63(4):313-5.
4. Blumenthal L, VandenBoom T, Melian E, Peterson A, Hutchens KA. Multiple primary Merkel cell carcinomas presenting as pruritic, painful lower leg tumors. *Case Rep Dermatol*. 2015;7(3):316-21.
5. Chatzinasiou F, Papadavid E, Korkolopoulou P, Levidou G, Panayiotides I, Theodoropoulos K, et al. An unusual case of diffuse Merkel cell carcinoma successfully treated with low dose radiotherapy. *Dermatol Ther*. 2015;28(5):282-6.
6. Cogshall K, Tello TL, North JP, Yu SS. Merkel cell carcinoma: an update and review: pathogenesis, diagnosis, and staging. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(3):433-42.
7. Duprat JP, Landman G, Salvajoli JV, Brechtbühl ER. A review of the epidemiology and treatment of Merkel cell carcinoma. *Clinics*. 2011;66(10):1817-23.
8. Strobel ES, Feyer P, Steingraber M, Schmitt-Gräff A, Kohl PK. An unusual case of Merkel cell carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2008;134(2):119-23.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Bruna Margatho Elias  ORCID 0000-0003-2615-5775

Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura.

Giovanna Curi Campos  ORCID 0000-0002-8155-4499

Elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica da literatura.

Hudson Dutra Rezende  ORCID 0000-0002-7039-790X

Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; participação efetiva na orientação da pesquisa; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

José Roberto Paes Almeida  ORCID 0000-0002-3869-6715

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 do manuscrito.

Karla Calaça Kabbach Prigenzi  ORCID 0000-0002-8264-8972

Elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados.

Sandra Lopes Mattos Dinato  ORCID 0000-0002-4547-0474

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.

¹Centro Universitário Lusíada (UNILUS), Dermatologia, Santos (SP), Brasil.



SBD
Sociedade Brasileira de
Cirurgia Dermatológica

Surgical & Cosmetic Dermatology

www.surgicalcosmetic.org.br/

Carcinoma adenoide cístico cutâneo primário no couro cabeludo com metástases pulmonares: um relato de caso

Primary cutaneous adenoid cystic carcinoma in the scalp with pulmonary metastases: a case report

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022140085>

RESUMO

O carcinoma adenoide cístico cutâneo primário (CACCP) é um câncer extremamente raro, com uma taxa estimada de ocorrência de 0,23 caso/1.000.000 de pessoas ao ano. Paciente do sexo masculino, 60 anos de idade, apresentou lesão no couro cabeludo em 2017. Inicialmente, não foi possível realizar o diagnóstico histopatológico. Em 2018, biópsia e imuno-histoquímica indicaram tratar-se de CACCP (tratamento realizado com cirurgia e radioterapia). Em 2020, ocorreu nova recidiva local, sendo realizada ressecção cirúrgica. Paciente apresentou recidiva sistêmica (metástases pulmonares). Foi realizado tratamento quimioterápico. Atualmente, as metástases pulmonares estão estáveis e o CACCP progrediu para paquimeninges.

Palavras-chave: Carcinoma Adenoide Cístico; Couro Cabeludo; Metástase Neoplásica; Neoplasias Cutâneas

ABSTRACT

Primary cutaneous adenoid cystic carcinoma (PCACC) is a rare tumor with an estimated incidence rate of 0.23 cases/1,000,000 people per year. A 60-year-old man presented a scalp lesion in 2017. Initially, it was not possible to perform a histopathologic diagnosis. In 2018, surgical biopsy and immunohistochemistry of the local skin recurrence indicated a diagnosis of PCACC (treatment was surgery and radiotherapy). In 2020, a new local tumor recurred and was surgically resected. The patient had systemic metastases (pulmonary metastases) and underwent chemotherapy. Currently, the pulmonary metastases are stable. The PCACC has progressed to pachymeninges.

Keywords: Carcinoma adenoid cystic; Scalp; Neoplasm metastasis; Skin neoplasms

Relato de Caso

Autores:

Rafael Everton Assunção Ribeiro da Costa¹
Fergus Tomás Rocha de Oliveira¹
Eugênio de Sá Coutinho Neto²
Carlos Eduardo Coelho de Sá³

- ¹ Universidade Estadual do Piauí, Centro de Ciências da Saúde, Teresina (PI), Brasil.
- ² Hospital do Coração de Messejana, Radiologia, Fortaleza (CE), Brasil.
- ³ Hospital Macrorregional de Caxias Dr. Everaldo Ferreira Aragão, Caxias (MA), Brasil.

Correspondência:

Rafael Everton Assunção Ribeiro da Costa
Email: rafalearcosta@gmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 12/08/2021

Decisão Final: 27/08/2021

Como citar este artigo:

Costa REAR, Oliveira FTR, Coutinho Neto ES, Sá CEC. Carcinoma adenoide cístico cutâneo primário no couro cabeludo com metástases pulmonares: um relato de caso. *Surg Cosmet Dermatol.* 2022;14:e20220085.



INTRODUÇÃO

O carcinoma adenoide cístico (CAC) é um câncer raro e comumente originado das glândulas salivares, podendo também advir de glândulas lacrimais, sudoríparas e de Bartholin. Apesar de o seu curso clínico ser lento, há uma tendência para invasão precoce de vasos sanguíneos e nervos periféricos, o que provoca um alto índice de recorrência local e de metástases, principalmente para pulmões, ossos e fígado, resultando em um pior prognóstico.¹

O carcinoma adenoide cístico cutâneo primário (CAC-CP) é um tipo extremamente raro de CAC. Estudo epidemiológico sobre o CACCP em 30 anos estimou uma taxa de incidência de 0,23 caso por milhão de pessoas ao ano.² Um levantamento recente de casos de CACCP mostrou um total de apenas 114 casos relatados na literatura de língua inglesa.³ O CACCP apresenta um menor grau de malignidade dentre os CACs, sendo a ocorrência de metástases extremamente rara, apesar da grande incidência de recidiva local.⁴

Em face da importante raridade do CACCP metastático e da escassez de literatura referente ao assunto, este estudo objetiva descrever um caso de CACCP no couro cabeludo com metástases pulmonares.

RELATO DO CASO

Em abril de 2017, paciente do sexo masculino, 60 anos de idade, chega ao Serviço apresentando pequena lesão no couro cabeludo (<1,0cm), com superfície rugosa e coloração parda-clara, localizada na região correspondente à parte posterior da sutura sagital, com acometimento bilateral dos ossos temporais. Foram realizados ressecção cirúrgica, biópsia e estudo anatomopatológico, que indicou tratar-se de uma neoplasia com características de malignidade, sem possibilidade de diagnóstico histopatológico.

Paciente apresentou nódulo eritemato-violáceo, de consistência fibroelástica, medindo 1,2cm no couro cabeludo, em março de 2018, compatível com recidiva local da lesão primária (Figura 1). Ressonância nuclear magnética (RNM) indicou lesão diplópica lobulada de realce heterogêneo na porção posterior da sutura sagital, envolvendo parcialmente seio sagital superior e com extensão intra e extracraniana.

Decidiu-se pela realização de craniectomia parietal bilateral. Na figura 2, pode-se observar o campo cirúrgico após a remoção dos ossos parietais. Foram realizados biópsia e estudo anatomopatológico, além de imuno-histoquímica, sendo os re-

sultados compatíveis com CACCP no couro cabeludo, com infiltração óssea (p63 e CD117 positivos). Paciente foi encaminhado para realização de radioterapia adjuvante por três meses (dose total de 50Gy em 20 aplicações) e seguimento clínico periódico.

Em março de 2020, o paciente apresentou nova lesão no couro cabeludo. A RNM apontou sinais de manipulação cirúrgica caracterizada por craniectomia parietal mediana e paramediana bilateral e lesão expansiva extra-axial, com intensa impregnação por contraste homogêneo na região parietal direita, subjacente à craniectomia, que sugeriu recidiva de 2,1cm, promovendo impressão sobre lobo parietal direito, sem alteração do seu sinal. Parênquima cerebral apresentou morfologia e intensidade de sinal preservadas. Foi realizada nova craniectomia parietal bilateral em julho de 2020, não havendo indicação de radioterapia devido ao grande risco de necrose do parênquima encefálico.

Em novembro de 2020, tomografia computadorizada de tórax mostrou a presença de múltiplos nódulos pulmonares irregulares em ambos os pulmões, os maiores medindo 1,1cm e 1,3cm, compatíveis com metástases neoplásicas. Na figura 3 estão descritos os nódulos mais eminentes.

Em janeiro de 2021, iniciou-se quimioterapia adjuvante com cisplatina e 5-fluorouracil, sendo apresentados alguns efeitos colaterais (cefaleia, náuseas e vômitos). Atualmente, as metástases pulmonares encontram-se estáveis, e o paciente está em pausa da quimioterapia. No entanto, houve uma progressão do CACCP para paquimeninges. O caso foi enviado para a equipe de Neurocirurgia para estudo da possibilidade de nova craniectomia.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual do Piauí, Teresina (PI), Brasil,



FIGURA 1: Primeira recidiva local do carcinoma adenoide cístico cutâneo primário no couro cabeludo

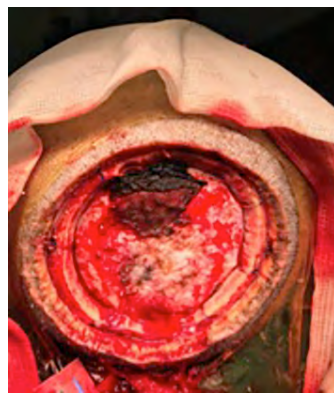


FIGURA 2: Craniectomia parietal bilateral para tratamento cirúrgico da primeira recidiva local



FIGURA 3: Tomografia computadorizada das metástases pulmonares do carcinoma adenoide cístico cutâneo primário

sob o CAAE nº 44847121.1.0000.5209. Foram respeitados todos os preceitos contidos na resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e nos documentos internacionais.

DISCUSSÃO

Devido à grande raridade do CACCP, existem poucos estudos conclusivos na literatura sobre seus aspectos clínico-patológicos e sobrevida, assim como ainda não há consenso sobre um tratamento padrão a ser adotado nestes casos. Behbahani et al. publicaram em 2020 talvez o maior estudo sobre CACCP, incluindo 201 pacientes diagnosticados entre 2004 e 2016.^{5,6}

A análise de sobrevida realizada por Behbahani et al. mostrou uma sobrevida global em cinco anos e em 10 anos de 87,0% e 76,0%, respectivamente. O mesmo estudo também apresentou uma idade média ao diagnóstico de 57,7 anos e uma maior ocorrência do CACCP em mulheres (57,7% dos 201 casos). Além disso, o principal sítio de apresentação do tumor foi a orelha (58,2%), seguido de couro cabeludo/pescoço (25,9%). A maioria dos casos foi de tumores localizados (65,8%).⁶

Além da raridade de ocorrência do CACCP em si, o paciente deste estudo apresentou uma série de discrepâncias em relação ao que é esperado em um caso desta natureza. Primeiro, o CACCP é bem menos comum em homens, ocorrendo com menos frequência no couro cabeludo também. Além disso, o CACCP tende a ter um curso bem menos agressivo em relação

a outros tipos de CAC, apresentando boas taxas de sobrevida global com predominância de casos localizados.¹⁻⁶

Em relação ao tratamento, apesar de ainda não haver um consenso, a principal modalidade adotada é ressecção cirúrgica local, sendo bastante utilizada também a radioterapia.⁶ Neste caso, foram realizados procedimentos de ressecção cirúrgica e radioterapia. Contudo, ocorreram recidivas locais e, posteriormente, recidiva sistêmica (metástases pulmonares). Foi realizado tratamento quimioterápico, havendo estabilidade da doença neoplásica metastática nos pulmões. No entanto, o CACCP continuou a progredir localmente, acometendo paquimeninges.

CONCLUSÃO

Paciente do sexo masculino, 60 anos de idade, apresentou um caso bastante raro de CACCP no couro cabeludo, com curso muito agressivo. Foi realizado tratamento cirúrgico em combinação com radioterapia. O seguimento foi de cerca de quatro anos. Ocorreram recidivas locais e metástases pulmonares. Realizou-se tratamento quimioterápico. Atualmente, o paciente encontra-se com a doença neoplásica metastática estável nos pulmões. No entanto, o CACCP progrediu localmente para paquimeninges.

Agradecimentos

Agradecemos o Hospital Macrorregional de Caxias Dr. Everaldo Ferreira Aragão pelo apoio institucional. ●


REFERÊNCIAS:

1. Andreasen S. Molecular features of adenoid cystic carcinoma with an emphasis on micro RNA expression. *APMIS*. 2018;126(Suppl 140):7-57.
2. Dores GM, Huycke MM, Devesa SS, Garcia CA. Primary cutaneous adenoid cystic carcinoma in the United States: incidence, survival, and associated cancers, 1976 to 2005. *J Am Acad Dermatol*. 2010;63(1):71-8.
3. Prieto-Granada CN, Zhang L, Antonescu CR, Henneberry JM, Messina JL. Primary cutaneous adenoid cystic carcinoma with MYB aberrations: report of three cases and comprehensive review of the literature. *J Cutan Pathol*. 2017;44(2):201-9.
4. Morrison AO, Gardner JM, Goldsmith SM, Parker DC. Primary cutaneous adenoid cystic carcinoma of the scalp with p16 expression: a case report and review of the literature. *Am J Dermatopathol*. 2014;36(9):e163-6.
5. Yumeen S, Mirza FN, Mirza HN, Ko CJ, Cohen JM. Primary cutaneous adenoid cystic carcinoma: characterizing US demographics, clinical course, and prognostic factors. *J Am Acad Dermatol*. 2021;85(1):245-7.
6. Behbahani S, Wassef DW, Povolotskiy R, Pinto J, Joseph N, Paskhover B. Analysis of characteristics and survival of primary cutaneous adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2021;130(1):12-7.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Rafael Everton Assunção Ribeiro da Costa  ORCID 0000-0002-0798-890X

Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Fergus Tomás Rocha de Oliveira  ORCID 0000-0001-6869-9709

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.

Eugênio de Sá Coutinho Neto  ORCID 0000-0002-0806-3933

Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; 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.

Carlos Eduardo Coelho de Sá  ORCID 0000-0002-9610-8010

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.



SBD
Sociedade Brasileira de
Cirurgia Dermatológica

Surgical & Cosmetic Dermatology



www.surgicalcosmetic.org.br/

Nevo azul agminado sobre cicatrizes de acne: coincidência ou relação fisiopatológica?

Agminated blue nevus over acne scars: coincidence or pathophysiological relationship?

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022140088>

RESUMO

Nevo azul é uma lesão benigna originada de melanócitos dérmicos contendo grande quantidade de melanina. A variante agminada apresenta-se como um agrupamento de lesões de nevo azul com distribuição linear ou blaschkoides. Relatamos dois casos de pacientes com nevo azul agminado que surgiu sobre cicatrizes prévias de acne, sendo a dermatoscopia de grande auxílio para diagnóstico diferencial. Esta é a primeira ocorrência relatada de nevo azul agminado sobre cicatrizes prévias, o que pode ter ocorrido ao acaso ou em decorrência do processo de remodelamento do colágeno, próprio do processo cicatricial.

Palavras-chave: Cicatriz; Colágeno; Dermoscopia; Nevo Azul

ABSTRACT

Blue nevus is a benign lesion arising from dermal melanocytes containing large amounts of melanin. The agminated variant presents a cluster of blue nevus lesions with linear or blaschkoid distribution. We report two cases of patients with agminated blue nevus that developed on previous acne scars, and dermoscopy helped a lot in the differential diagnosis. This is the first occurrence found in the literature of agminated blue nevus that appeared on a previous scar, which may have occurred by chance or as a result of the collagen remodeling process inherent to the healing process.

Keywords: Scar; Collagen; Dermoscopy; Nevus blue

Relato de Caso

Autores:

Deborah Heloisa Cezar Dourado¹
Nathália Bacni Garcia¹
Marilda Aparecida Milanez
Morgado de Abreu¹
Vinícius de Souza²
Ana Claudia Cavalcante Esposito^{1,2}

¹ Universidade do Oeste Paulista, Faculdade de Medicina, Presidente Prudente (SP), Brasil.

² Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Departamento de Dermatologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, Botucatu (SP), Brasil.

Correspondência:

Ana Claudia Cavalcante Esposito
Email: anaclaudiaesposito@gmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 19/08/2021

Decisão Final: 16/09/2021

Como citar este artigo:

Dourado DHC, Garcia NB, Abreu MAMM, Souza V, Esposito ACC. Nevo azul agminado sobre cicatrizes de acne: coincidência ou relação fisiopatológica? Surg Cosmet Dermatol. 2021;13:e20210088.



INTRODUÇÃO

Nevo azul é uma lesão benigna, geralmente assintomática, originada a partir de melanócitos dérmicos que apresentam grande quantidade de pigmento melânico.¹ Pode ser congênito ou adquirido, sendo que há diversas variantes histológicas já descritas.²⁻⁴ A forma clínica mais comum é a solitária (lesão única), mas também pode manifestar-se como um agrupamento de lesões com distribuição linear ou blaschkoide, geralmente com menos de 10cm de extensão, sendo então referido com nevo azul agminado.⁵

Relatamos dois casos raros de pacientes com nevo azul agminado que surgiu sobre cicatrizes prévias de acne na face.

RELATO DO CASO

Caso 1

Mulher, fototipo IV de Fitzpatrick, 39 anos, procurou atendimento dermatológico relatando acne na face entre 12 e 19 anos, com formação de pústulas e nódulos; na ocasião, não realizou tratamento e evoluiu com formação de múltiplas cicatrizes. Há 10 anos, referia surgimento de mancha enegrecida e assintomática na região bucinadora direita, o que causou preocupação na paciente. Negava crescimento recente da lesão. Negava comorbidades ou uso de quaisquer medicações.

Ao exame dermatológico, a paciente apresentava múltiplas cicatrizes de acne tipo *ice picks* e *box scars* nas regiões malares, bucinadoras, zigomáticas e mandibulares, bilateralmente. Na região bucinadora direita, havia mácula azul-enegrecida com 4cm por 3,5cm, com reforço da pigmentação ao fundo das cicatrizes de acne (Figura 1). Não havia linfonodos palpáveis nas cadeias da cabeça e do pescoço.



Figura 1: Múltiplas cicatrizes de acne tipo *ice picks* e *box scars* na região malar, bucinadora, zigomática e mandibular, à direita. Presença de mácula azul-enegrecida com 4cm por 3,5cm na região bucinadora direita, com reforço da pigmentação ao fundo das cicatrizes de acne

A dermatoscopia de luz não polarizada evidenciou lesões pigmentadas homogêneas com tonalidade azul-acinzentada e ausência de estruturas, entremeadas por áreas de pele sã, discretamente eritematosa e com telangiectasias de permeio (Figura 2). Na dermatoscopia de luz polarizada, eram visualizadas lesões pigmentadas azul-acinzentadas com áreas sem estruturas, além de linhas e borrões branco-brilhantes de padrão cicatricial, pro-



Figura 2: Dermatoscopia de luz não polarizada: lesões pigmentadas homogêneas com tonalidade azul-acinzentada e ausência de estruturas, entremeadas por áreas de pele sã, discretamente eritematosa e com telangiectasias de permeio

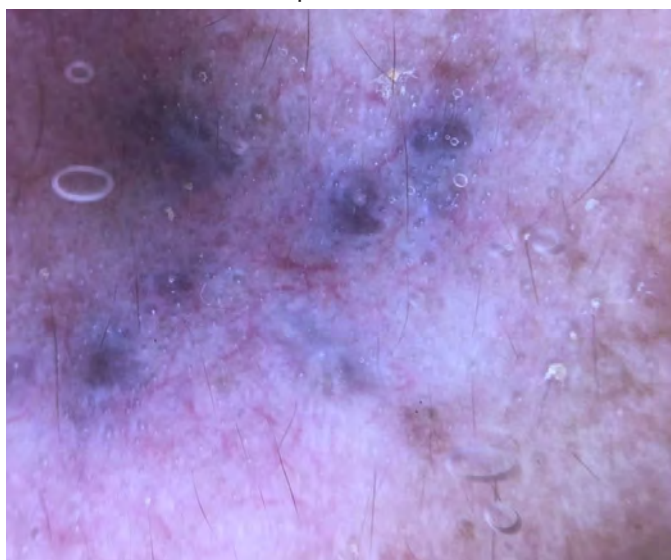


Figura 3: Dermatoscopia de luz polarizada: lesões pigmentadas azul-acinzentadas com áreas sem estruturas, além de linhas e borrões branco-brilhantes de padrão cicatricial

vavelmente decorrentes da reorganização cicatricial própria do processo cicatricial (Figura 3).

As hipóteses clínicas foram de nevo azul agminado, com diferencial para pigmentação extrínseca (tipo tatuagem), ocrinose exógena, melanoma extensivo superficial e nevo de Reed. Foi realizada biópsia incisional sob anestesia local (punch 4mm) em duas áreas, sendo que o exame anatomopatológico evidenciou epiderme normal, com melanócitos alongados na derme, com quantidade variável de melanina citoplasmática, sem atipias nucleares ou mitoses. Os achados histológicos foram definidores para o diagnóstico de nevo azul, variante agminada, que se desenvolveu sobre cicatrizes prévias de acne.

Caso 2

Homem, 18 anos, referia acne desde os 12 anos. Há dois anos, notou surgimento de mancha azul-enebrecida na região bucinadora direita. Ao exame dermatológico, paciente apresentava comedos fechados, pápulas eritematosas, raras pústulas e cicatrizes tipo ice picks e box scars (em menor quantidade) na face, especialmente nas regiões zigomáticas, bucinadoras e mandibulares. Na região bucinadora direita, apresentava mácula azul-enebrecida com 4cm por 2cm (Figura 4a). À dermatoscopia (luz não polarizada), a lesão era composta por pigmentações homogêneas azul-acinzentadas, com ausência de estruturas, entremeadas por áreas de pele sã eritematosa (Figura 4b). A hipótese clínica e dermatoscópica foi de nevo azul agminado que se desenvolveu sobre pele acometida por acne (incluindo cicatrizes). Paciente está em seguimento clínico, sem qualquer abordagem cirúrgica da lesão pigmentada.

DISCUSSÃO

Os nevos azuis são máculas, pápulas, placas ou nódulos azulados, sendo que a forma agminada foi descrita pela primeira

vez apenas em 1947. Deste então, a literatura reúne pouco mais de 30 casos desta variante, o que justifica a raridade do presente caso.⁵

As lesões agminadas têm uma distribuição linear ou blaschkoide e sua patogênese não é conhecida. Há diferentes teorias para justificar a distribuição segmentar, tais como o desenvolvimento das lesões a partir de nervos periféricos; melanócitos dérmicos resultantes de uma interrupção durante a migração da crista neural em direção à epiderme; e, por fim, crescimento clonal a partir de uma única célula.^{2,5,7}

Enquanto o nevo azul comum tem predileção por membros e face, a forma agminada tem distribuição semelhante entre tronco, extremidades, cabeça e pescoço, além de acometer igualmente homens e mulheres.^{1,2,5,8} Uma hipótese é a de que a lesão agminada tenda a surgir em área de traumas cutâneos, com implantação de células melanocíticas na derme profunda, ou excessiva exposição solar.³ Nos pacientes relatados, a lesão desenvolveu-se em área fotoexposta e previamente submetida a processo inflamatório intenso decorrente da acne.

Há, na literatura, descrição de nevo azul agminado associado a nevus spilus, melanoma, dermatomiosite, doença de Darier e complexo Carney, entretanto estes são os primeiros relatos de surgimento da lesão sobre área cicatricial.^{3-5,8,12} O desenvolvimento da lesão sobre área prévia de cicatriz de acne pode ter ocorrido ao acaso ou a migração de melanócitos para a derme superior pode ter sido facilitada pelo processo inflamatório e remodelamento do colágeno, que são próprios da formação da cicatriz.

Histologicamente, o nevo azul agminado corresponde, mais comumente, à variante comum, na qual os melanócitos – bipolares ou estelares com longos dendritos – localizam-se na derme, podendo também se agregar ao redor dos anexos cutâneos e feixes neurovasculares.^{6,9}

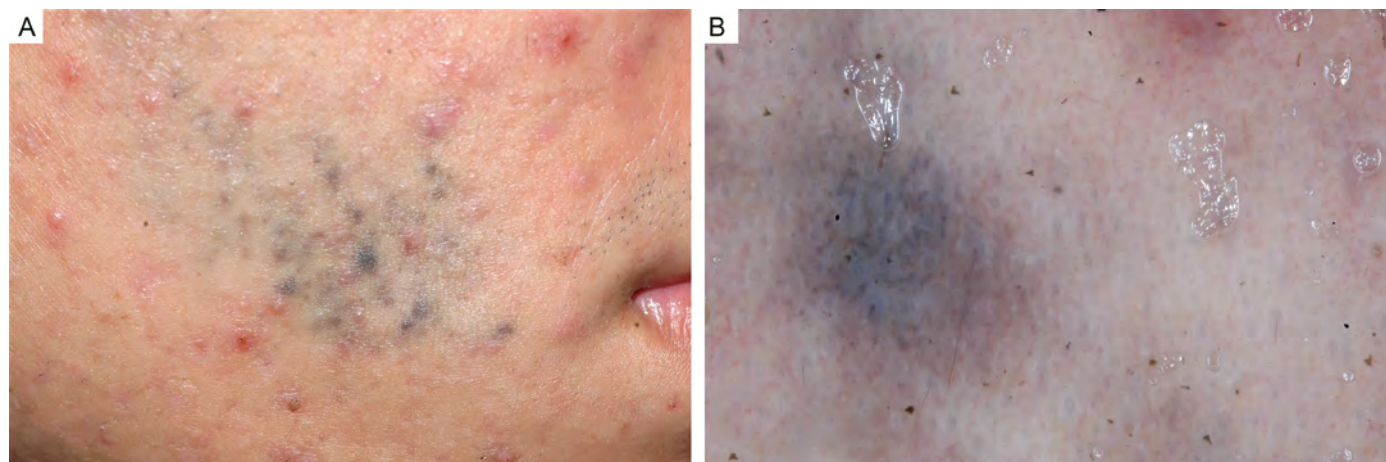


Figura 4: **A:** Mácula azul-enebrecida com 4cm por 2cm na região bucinadora direita. **B:** Dermatoscopia (luz não polarizada): pigmentações homogêneas azul-acinzentadas, com ausência de estruturas, entremeadas por áreas de pele sã eritematosa

Mutações de ativação em GNAQ ou GNA11, cujos produtos proteicos sinalizam através da via MAPK, estão presentes em mais de 83% e 7%, respectivamente, dos casos de nevo azul.^{10,11} Já no nevo azul agminado, apenas um artigo avaliou mutações, tendo sido identificada em GNAQ.⁵ Nos dois presentes relatos, não foi realizada pesquisa de mutações.

O diagnóstico do nevo azul agminado, em geral, é um grande desafio clínico.⁶ Tendo em vista a complexidade das lesões, a dermatoscopia torna-se ferramenta de suma importância, especialmente na diferenciação com melanoma e ocrnose.^{4,13} Os achados dermatoscópicos no nevo azul incluem lesão melanocítica de padrão homogêneo, com poucas estruturas, áreas amorfas cinza-azuladas, podendo haver glóbulos e pontos.¹⁴ A cor azul decorre do efeito Tyndall ocasionado pela luz incidente nos depósitos profundos de melanina (derme), que refrata e se espalha.¹⁵ Apesar da grande contribuição da dermatoscopia, o diagnóstico definitivo do nevo azul é histológico.

CONCLUSÃO

Tendo em vista a raridade do nevo azul agminado e sua similaridade com outras lesões dermatológicas, seu diagnóstico pode ser um desafio. Estes são os primeiros casos relatados de nevo azul agminado que se desenvolveu sobre área prévia de cicatriz. O processo inflamatório e remodelamento do colágeno, que são típicos do processo cicatricial, podem ter facilitado a migração dos melanócitos para a derme superior.

Agradecimentos

À Eliete Soares, fotógrafa da disciplina de Dermatologia da FMB-Unesp, pela documentação de um dos casos. Ao Dr. Hamilton Ometto Stolf, pela atenção médica compartilhada em um dos casos citados neste artigo e por seu empenho no estudo da Dermatologia Clínica e Cirúrgica. ●

REFERÊNCIAS:

- Fachal C, Pérez-Pérez LC, Allegue F, Calviño S. Subungual blue nevus. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2018;109(1):88-90.
- Murali R, McCarthy SW, Scolyer RA. Blue nevi and related lesions: a review highlighting atypical and newly described variants, distinguishing features and diagnostic pitfalls. *Adv Anat Pathol*. 2009;16(6):365-82.
- Lisboa AP, Silvestre KJ, Pedreira RL, Alves NR, Obadia DL, Azulay-Abulafia L. Agminated blue nevus - Case report. *An Bras Dermatol*. 2016;91(5):658-60.
- Chen T, Kurwa HA, Trotter MJ, Haber RM. Agminated blue nevi in a patient with dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol*. 2013;68(2):e52-3.
- Eichenfield DZ, Cotter D, Thorson J, Hinds B, Sun BK. Agminated blue nevus with a GNAQ mutation: a case report and review of the literature. *J Cutan Pathol*. 2019;46(2):130-3.
- Hunjan MK, Mohandas D, Bridges AG, Tollefson M. Agminated segmental plaque-type blue nevus associated with hypertrichosis and soft tissue hypertrophy: report of a case and review of the literature. *Pediatr Dermatol*. 2018;35(1):e22-e8.
- Spring P, Perrier P, Erba P, Hagmann P, Mihm MC, Hohl D. Large agminated cellular 'plaque-type' blue nevus surrounding the ear: a case and review. *Dermatology*. 2013;227(1):21-5.
- Milkova L, Treudler R, Simon JC, Kunz M. Agminated blue naevi in a patient with EMO syndrome. *Acta Derm Venereol*. 2013;93(1):104-5.
- Koba S, Mori M, Misago N, Narisawa Y. Agminated blue naevus on the sole. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(2):334-5.
- Van Raamsdonk CD, Bezrookove V, Green G, Bauer J, Gaugler L, O'Brien JM, et al. Frequent somatic mutations of GNAQ in uveal melanoma and blue naevi. *Nature*. 2009;457(7229):599-602.
- Van Raamsdonk CD, Griewank KG, Crosby MB, Garrido MC, Vemula S, Wiesner T, et al. Mutations in GNA11 in uveal melanoma. *N Engl J Med*. 2010;363(23):2191-9.
- Yoneyama K, Kamada N, Mizoguchi M, Utani A, Kobayashi T, Shinkai H. Malignant melanoma and acquired dermal melanocytosis on congenital nevus spilus. *J Dermatol*. 2005;32(6):454-8.
- Ferrara G, Soyer HP, Malvey J, Piccolo D, Puig S, Sopena J, et al. The many faces of blue nevus: a clinicopathologic study. *J Cutan Pathol*. 2007;34(7):543-51.
- Oliveira AHK, Shiraishi AFMC, Kadunc BV, Sotero PC, Stelini RF, Mendes C. Blue nevus with satellitosis: case report and literature review. *An Bras Dermatol*. 2017;92(5 Suppl 1):30-3.
- Prum RO, Torres R. Structural colouration of avian skin: convergent evolution of coherently scattering dermal collagen arrays. *J Exp Biol*. 2003;206(Pt 14):2409-29.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Deborah Heloisa Cezar Dourado  ORCID 0000-0003-3611-5048

Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Nathália Bacni Garcia  ORCID 0000-0002-2539-5163

Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Marilda Aparecida Milanez Morgado de Abreu  ORCID 0000-0001-9099-6013

Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Vinícius de Souza  ORCID 0000-0001-8819-6906

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.

Ana Claudia Cavalcante Esposito  ORCID: 0000-0001-9283-2354

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.



Surgical & Cosmetic Dermatology

www.surgicalcosmetic.org.br/

Compressão vascular externa por ácido hialurônico injetado por dispositivo a vácuo

External vascular compression by hyaluronic acid injected by vacuum device

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022140090>

RESUMO

O preenchimento com ácido hialurônico por meio de caneta que o injeta com pressão a vácuo na região dos lábios popularizou-se por não usar agulhas, porém apresenta riscos como qualquer procedimento minimamente invasivo. Relatamos um caso de injeção de ácido hialurônico com esse dispositivo na região labial que teve, como consequência, uma suboclusão da artéria labial inferior. Sabe-se que o uso da pressão pode oferecer uma precisão menor do que os métodos já classicamente utilizados. Portanto, é importante alertar acerca dos riscos desse dispositivo que, apesar de não empregar agulhas, apresenta os mesmos riscos de complicações.

Palavras-chave: Ácido hialurônico; Lábio; Preenchedores dérmicos

ABSTRACT

Filling with hyaluronic acid using a pen that injects with vacuum pressure in the lips region became popular due to not using needles, but it presents risks like any minimally invasive procedure. We present a case of injection of hyaluronic acid with this device in the labial region, which resulted in a subocclusion of the inferior labial artery. It is known that the use of pressure can offer a lower precision than the methods already used classically. Therefore, it is important to warn about the risks of this device, which despite not using needles, presents the same risks of complications.

Keywords: Dermal fillers; Hyaluronic acid; Lip

Relato de Caso

Autores:

Alexandra Brugnara Nunes de Mattos¹
Gabriela Martins Fim¹
Gabriela Quadri Bortoli¹
Caroline Erthal¹
Márcio Guedes Brandão²

- ¹ Faculdade Meridional (IMED), Dermatologia, Passo Fundo (RS), Brasil.
- ² Clínica radiológica, Passo Fundo (RS), Brasil.

Correspondência:

Alexandra Brugnara Nunes de Mattos
anunes12@hotmail.com / E-mail alternativo: alexandra.mattos@imed.edu.br

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 6/09/2021

Decisão Final: 22/11/2021

Como citar este artigo:

Mattos ABN, Fim GM, Bortoli GQ, Erthal C, Brandão MG. Compressão vascular externa por ácido hialurônico injetado por dispositivo a vácuo. Surg Cosmet Dermatol. 2022;14:e20220090.



INTRODUÇÃO

Com a popularização dos preenchimentos com ácido hialurônico, houve um aumento dos casos de complicações vasculares, como compressão, obstrução vascular e necrose tissular, o que intriga pacientes e médicos injetores.¹ A aplicação de ácido hialurônico por meio da caneta pressurizada apresenta-se como método sem o uso de agulhas que, teoricamente, traria mais segurança ao procedimento. Porém, como qualquer procedimento estético minimamente invasivo, apresenta riscos vasculares. O objetivo deste estudo é demonstrar um caso de compressão vascular por dispositivo a vácuo e discutir o risco deste procedimento.

RELATO DO CASO

Paciente feminina, de 31 anos, procura dermatologista referindo edema importante nos lábios três horas após ter sido submetida a preenchimento labial com duas seringas de ácido hialurônico por caneta pressurizada a vácuo. Previamente ao procedimento, a paciente já havia se automedicado com 80mg de prednisona e 180mg de fexofenadina, por haver apresentado episódio de edema labial há quatro meses, após aplicação com agulha de 1 ml de ácido hialurônico. Na época, realizou teste alérgico aos anestésicos lidocaína e mepivacaína, ambos negativos. Ao exame físico, apresentava importante edema difuso, de aspecto endurecido nos lábios, com algumas equimoses, mas não apresentava palidez (Figura 1). Foi encaminhada para o exame de ultrassonografia de urgência, que demonstrou alterações da amplitude de fluxo e da resistência vascular entre as artérias labiais inferiores direita e esquerda, com redução dos picos de velocidade sistólica e queda da resistência vascular distalmente, o que

sugere compressão extrínseca da artéria labial horizontal, porém sem sinais de oclusão (Figura 2). Além disso, observavam-se múltiplas áreas hipoeóicas de permeio, acometendo os lábios superior e inferior em toda a sua extensão, compatíveis com importante processo inflamatório focal após o uso do preenchedor. A paciente foi acompanhada clinicamente, foram prescritos prednisona 40mg ao dia e ciprofloxacino 500mg ao dia; devido à presença de fluxo, não necessitou de aplicação de hialuronidase. Em 24 horas, houve redução do edema, e a paciente permaneceu sem sinais de oclusão arterial.

DISCUSSÃO

A caneta pressurizada é um sistema de injeção de substâncias através da pele, por meio de pressão a vácuo exercida pelo equipamento. Por ser um dispositivo sem o uso de agulhas, propagava-se que seria mais seguro.² No entanto, como qualquer procedimento minimamente invasivo, os riscos de complicações são presentes, desde edema, equimoses, infecção do local até a temida oclusão arterial. Com o uso da caneta pressurizada, o plano de aplicação pode ser errático e, assim, o ácido hialurônico penetrar nas mais diversas camadas da pele, levando à compressão vascular, como no caso apresentado. Além disso, variações anatômicas existem na artéria labial, o que já é um desafio para os médicos injetores.³ Isso ocorre porque ambas as artérias labiais são ramos da artéria facial (AF), sendo o principal no lábio superior –artéria labial superior (ALS)-; os ramos septais (AS) e subalares (ASA) normalmente facultativos. É importante ressaltar que, mesmo a artéria labial superior sendo bilateral, podem ocorrer grandes variações.⁴ Já o lábio inferior é suprido pela AF, artéria labial inferior (ALI) e artéria labiomentoniana (ALM). Essa última ainda apresenta tanto ramos horizontais quanto verticais.

As complicações são classificadas em precoces (que se relacionam à infiltração, como edema, dor, equimose, sangramento,

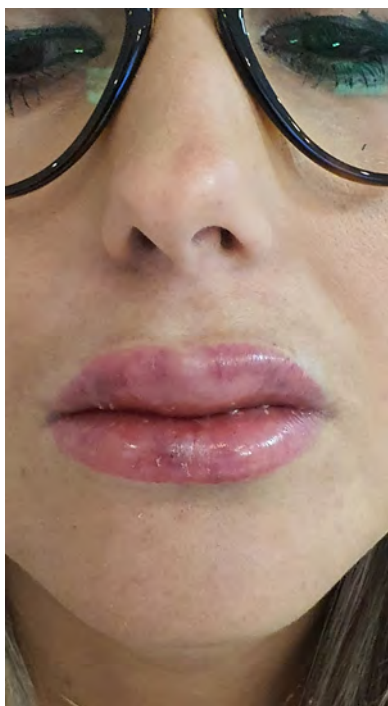


FIGURA 1: Aspecto edematoso, com equimoses nos lábios

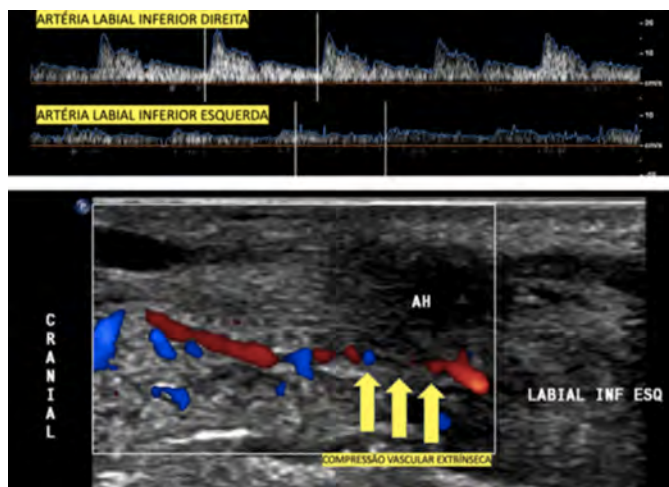


FIGURA 2: Compressão vascular externa da artéria labial inferior

reações inflamatórias e alérgicas) e tardias (sendo relacionadas a infecções, nódulos, granuloma e cicatrizes).⁵ As complicações vasculares podem surgir devido ao local anatômico, ao volume injetado, ao uso de agulhas de calibre estreito, às cicatrizes prévias e à composição do material utilizado.⁶ A reação exacerbada da paciente deste estudo pode ter sido desencadeada devido à técnica aplicada, ao volume alto de ácido hialurônico e à reação prévia a este preenchedor. Por meio das evidências científicas atuais, se ocorrer alguma complicação durante o procedimento, é recomendado pará-lo imediatamente, massagear a área, utilizar altas doses de hialuronidase como forma de dissolver o produto aplicado e aguardar em torno de uma hora para reavaliação da necessidade de nova infiltração.⁵ Caso a paciente evoluísse com

maior edema e oclusão arterial, haveria necessidade da injeção local de hialuronidase para dissolver o produto. Por isso, uma boa anamnese, conhecimento anatômico, além de um profissional capacitado para reconhecer as complicações e tratá-las, são fundamentais para evitar uma má evolução do caso.

CONCLUSÃO

A aplicação de ácido hialurônico por uma caneta pressurizada possui riscos, pois, como a aplicação é feita por pressão, o produto pode penetrar nos tecidos de forma errática e levar à oclusão vascular e a outras complicações. Por esse motivo, a busca por um profissional capacitado e por técnicas de preenchimento já bem estudadas deve ser sempre recomendada. ●

REFERÊNCIAS:

1. DeLorenzi C. Complications of injectable fillers, part 2: vascular complications. *Aesthet Surg J.* 2014;34(4):584-600.
2. Lima VGF, Regattieri NAT, Pompeu MF, Costa IMC. External vascular compression by hyaluronic acid filler documented with high-frequency ultrasound. *J Cosmet Dermatol.* 2019;18(6):1629-31.
3. Vent J, Lefarth F, Massing T, Angerstein W. Do you know where your fillers go? An ultrastructural investigation of the lips. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2014;7:191-9.
4. Paixão MP. Conheço a anatomia labial? Implicações para o bom preenchimento. *Surg Cosmet Dermatol.* 2015;7(1):10-6.
5. Daher JC, Da-Silva SV, Campos AC, Dias RCS, Damasio AA, Costa RSC. Vascular complications from facial fillers with hyaluronic acid: preparation of a prevention and treatment protocol. *Rev Bras Cir Plást.* 2020;35(1):2-7.
6. Manual Smart Press. SMART PRESS XS, 2021. Accessed: 27 fev 2021. Available from: [https://cdn.awsli.com.br/297/297389/arquivos/Manual%20-%20Smart%20Press%20XS%20\(H\)%20V1.pdf](https://cdn.awsli.com.br/297/297389/arquivos/Manual%20-%20Smart%20Press%20XS%20(H)%20V1.pdf).

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Alexandra Brugnara Nunes de Mattos  ORCID 0000-0002-7284-7193

Aprovação da versão final do manuscrito; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados

Gabriela Martins Fim  ORCID 0000-0003-2919-1253

Elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica do manuscrito.

Gabriela Quadri Bortoli  ORCID 0000-0002-1691-518X

Elaboração e redação do manuscrito.

Caroline Erthal  ORCID 0000-0002-3189-855X

Revisão crítica do manuscrito.

Márcio Guedes Brandão  ORCID 0000-0002-3114-693X

Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.



Reconstrução de hemiatrofia facial com hidroxiapatita de cálcio: relato de uma técnica segura e minimamente invasiva

Reconstruction of facial hemiatrophy using calcium hydroxylapatite filler: report of a safe and minimally invasive technique

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022140093>

RESUMO

Introdução: a hemiatrofia facial progressiva, também conhecida como síndrome de Parry Romberg, é uma forma rara de esclerodermia, cujo manejo de sequelas é desafiador.

Objetivo: diante desse desafio, o objetivo deste estudo foi avaliar pela primeira vez na literatura a eficácia do preenchimento da hidroxiapatita de cálcio (CaHa) na reconstrução da mandíbula de um paciente com síndrome de Parry Romberg.

Relato do caso: paciente do sexo feminino, 15 anos, com atrofia progressiva do lado direito da face por síndrome de Parry Romberg. Após o controle da doença, a principal queixa da paciente era assimetria facial, principalmente na região mandibular.

Discussão: a CaHa é um preenchedor injetável biocompatível, que é gradualmente reabsorvido e substituído por estroma fibrovascular, formado principalmente por novo colágeno, em um processo que ocorre sem qualquer reação imunológica. Este perfil de segurança torna a CaHa uma boa escolha para a correção de sequelas de esclerodermia estável.

Conclusão: este relato permite concluir que a biocompatibilidade do preenchimento de CaHa e a adequação para correção da mandíbula também são aplicáveis em procedimentos reconstrutivos para esclerodermia estável, de forma segura e minimamente invasiva, com ótimos resultados estéticos. O procedimento deve ser programado caso a caso, e um acompanhamento regular também é recomendado.

Palavras-chave: Esclerodermia localizada; Hemiatrofia facial; Preenchedores dérmicos

ABSTRACT

Introduction: Progressive Facial Hemiatrophy, also known as Parry Romberg Syndrome, is a rare form of linear scleroderma. The management of facial atrophy sequelae is challenging.

Objective: This study aims to evaluate for the first time in literature the effectiveness of the calcium hydroxylapatite (CaHa) filler in the jawline reshaping of a patient with Parry Romberg Syndrome.

Case report: A 15-year-old woman with progressive atrophy of the right side of the face due to Parry Romberg Syndrome. After disease control, the patient's main complaint was facial asymmetry, mainly in the jawline region.

Discussion: CaHa is a biocompatible injectable filler that is gradually resorbed and replaced by fibrovascular stroma, mainly formed for new collagen, in a process that occurs without any immunological reaction. This safety profile makes CaHa a good choice for correcting stable scleroderma defects.

Conclusion: This report concludes that CaHa filler biocompatibility and suitability for the jawline correction are also applicable in reconstructive procedures for stable scleroderma, safely and minimally invasively, with optimal aesthetic results. The method must be programmed case-by-case, and a regular follow-up is also recommended.

Keywords: Scleroderma localized; Facial hemiatrophy; Dermal fillers

Relato de Caso

Autores:

Rossana Cantanhede Farias de Vasconcelos¹
Leonardo Navroski Durski¹
Artur Antonio Duarte¹

¹ Universidade Santo Amaro, Dermatologia, São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência:

Leonardo Navroski Durski
leonardo_nd@hotmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 19/09/2021

Decisão Final: 06/05/2022

Como citar este artigo:

Vasconcelos RCF, Durski LN, Duarte AA. Reconstrução de hemiatrofia facial com hidroxiapatita de cálcio: relato de uma técnica segura e minimamente invasiva. Surg Cosmet Dermatol. 2022;14:e20220093.



INTRODUÇÃO

A esclerodermia localizada pertence ao complexo da esclerose sistêmica, uma doença autoimune rara. A extensão do envolvimento cutâneo e as manifestações extracutâneas caracterizam o subgrupo específico. Duas categorias de esclerodermia são conhecidas: esclerose sistêmica, caracterizada por esclerose cutânea e envolvimento visceral, e esclerodermia localizada, classicamente confinada a pele e/ou tecidos subjacentes. Uma classificação mundial para esclerodermia localizada ainda não existe, mas a mais usada é a classificação da Mayo Clinic, que inclui cinco grupos: 1) morfeia em placa, 2) morfeia generalizada, 3) morfeia bolhosa, 4) esclerodermia linear (incluindo esclerodermia linear “em golpe de sabre” e hemiatrofia facial progressiva ou síndrome de Parry Romberg) e 5) morfeia profunda.

A hemiatrofia facial progressiva, também conhecida como síndrome de Parry Romberg, é uma forma rara de esclerodermia linear que geralmente se desenvolve entre a primeira e a segunda décadas de vida, tem uma progressão lenta e autolimitada. É caracterizada por atrofia unilateral da pele, do tecido subcutâneo, dos músculos e das estruturas ósseas do território de um ou vários ramos do nervo trigêmeo. O tratamento deve ser iniciado precocemente, antes que ocorram complicações. As opções são corticosteroides, metotrexato, ciclosporina e interferon. O manejo da atrofia facial, entretanto, é desafiador e deve ser decidido caso a caso. A maioria dos pacientes beneficia-se de lipoenxertia e reconstruções com retalhos, mas novas técnicas devem ser incorporadas visando à melhora da qualidade de vida desses pacientes.¹

O contorno da mandíbula desempenha um papel importante na estética facial. Muitos estudos e técnicas buscam melhorar essa área, e a hidroxiapatita de cálcio (CaHa), um preenchedor injetável, por sua capacidade de proporcionar melhora imediata e prolongada, surge como um agente ideal para restaurar a mandíbula. Além de sua eficácia, esse agente chama a

atenção em procedimentos estéticos e reconstrutivos por sua segurança, comprovada em estudos de microscopia eletrônica, que demonstraram deposição de colágeno em torno das microesferas de CaHa, com mínima resposta inflamatória.²

Considerando o desafio do tratamento da hemiatrofia facial e a disponibilidade de um produto eficaz e seguro, este estudo teve como objetivo avaliar pela primeira vez na literatura a eficácia do preenchimento de CaHa na remodelação da mandíbula de uma paciente com síndrome de Parry Romberg.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 15 anos, com atrofia progressiva do lado direito da face, sem história de doença febril ou trauma. Seu histórico médico e histórico familiar não eram significativos. Ao exame, havia assimetria facial, com atrofia da pele e dos tecidos subjacentes da fronte e da linha da mandíbula, no lado direito da face. Nenhum sinal neurológico estava presente, assim como não havia outra alteração no exame sistêmico e cutâneo.

O diagnóstico clínico foi síndrome de Parry Romberg, com pronto início de corticosteroide e metotrexato. Após menos de dois anos, foram suspensos os medicamentos, pois estava sem sinal de atividade da doença. Seguidos mais dois anos de acompanhamento, aos 19 anos de idade, a principal queixa da paciente era de assimetria facial, principalmente na mandíbula e região do mento (Figura 1).

Para o procedimento de reconstrução, levando-se em consideração a biocompatibilidade, segurança e experiência da autora, foi escolhido um preenchedor de CaHa (CaHA; Radiess, Merz Pharmaceuticals GmbH, Frankfurt, Alemanha). Esse preenchimento vem em uma seringa de 1,5mL e um fator corretor de 1:1 é usado, com solução salina isotônica e lidocaína a 2% como diluentes. Para áreas em que se pretendia



FIGURA 1: Plano de injeção subdérmico na pele atrófica



FIGURA 2: Antes (esquerda) e depois (direita) reconstrução do terço inferior com preenchedor de hidroxapatita de cálcio em paciente com síndrome de Parry Romberg.



FIGURA 3: Perfil (esquerda) e vista anterior (direita) aos 90 dias de seguimento após reconstrução do terço inferior com preenchedor hidroxapatita de cálcio.

mais projeção, como linha do mento, pré-jowl e mandíbula, a quantidade de diluente foi de apenas 0,4mL. A área tratada foi delimitada com um marcador branco, e a injeção, realizada com cânula de calibre 22 gauge, posicionada no plano subdérmico para correção da mandíbula. Na área do mento, foram abordados os planos submuscular e ântero-muscular. Para o tratamento da linha da mandíbula, o sulco pré-jowl e o ângulo mandibular foram os pontos de inserção; e para o aumento do mento, a área submentoniana anterior serviu como ponto de inserção. O volume total de preenchedor usado foi de 3,0cc ou

duas seringas. A distribuição do preenchedor foi realizada de acordo com a necessidade de cada área, em técnica de leque, com injeções de 0,2mL. O resultado estético foi imediato e nenhum efeito adverso ocorreu durante ou após o procedimento, com seguimento de 180 dias (Figura 2 e 3).

DISCUSSÃO

A síndrome de Parry Romberg é uma doença rara, com uma prevalência estimada de 1 em 700.000 pessoas, afetando três vezes mais mulheres do que homens. A etiologia ainda é desconhecida, mas acredita-se que haja uma patogênese autoimune, possivelmente desencadeada por eventos como trauma ou infecção viral, que ativam linfócitos e células endoteliais, seguidos de síntese excessiva de colágeno por fibroblastos. Em consonância com a etiologia autoimune, o tratamento inicial é baseado em imunossupressores. Após a estabilização, os danos remanescentes causados pela atrofia cutânea, gordurosa e óssea causam impacto psicossocial ao paciente e representam um desafio terapêutico aos médicos.

Na última análise da literatura, o procedimento mais frequente para correções de defeitos de esclerodermia foi a cirurgia (59%), sendo o enxerto de gordura autóloga o mais utilizado (50% dos procedimentos), seguido por retalhos (24%). Buscando alternativas menos invasivas e menos dolorosas, a literatura fornece relatos de correção de defeitos faciais na esclerodermia localizada com ácido hialurônico, polimetilmetacrilato e ácido poli-L-lático.

Um agente perfeito para injeção deve ser não imunogênico, biocompatível e estável no local de implantação. Levando isso em consideração, o objetivo deste relato é descrever e descrever pela primeira vez na literatura o uso bem-sucedido de CaHa na correção de sequela da síndrome de Parry Romberg.

A CaHa é um preenchimento injetável biocompatível, composto por microesferas de 25-45 micrômetros de CaHa, sus-

pensas em um gel de carboximetilcelulose. As microesferas de CaHa têm aspecto liso e são idênticas em composição à substância mineral dos ossos e dentes humanos. Após a implantação, o gel carreador é reabsorvido e gradativamente substituído por estroma fibrovascular, formado principalmente por colágeno novo e organizado, gerando uma volumização duradoura e melhora na qualidade, rugosidade e pigmentação da pele.

A natureza das fibras de colágeno recém-depositadas foi avaliada em um estudo experimental usando-se coloração com hematoxilina e eosina, coloração especial com picosirius red (PSR) e imuno-histoquímica (IHQ). A presença de colágeno tipo I foi confirmada com coloração de PSR e IHQ. Por outro lado, o colágeno tipo III foi encontrado em quantidades muito menores nas amostras de biópsia, consistente com sua substituição gradual pelo colágeno tipo I no processo de remodelação.³ Em tecidos normais da pele, os colágenos tipos I e III são mantidos em uma proporção relativamente fixa entre si, embora haja um aumento dependente da idade na proporção do tipo I para o tipo III. Durante a neocolagênese induzida por CaHa, o colágeno tipo III recém-formado é gradualmente substituído por colágeno maduro tipo I para um suporte estrutural ideal e resistência à tração.

Evidências morfológicas de um estudo usando microscopia eletrônica em tecidos tratados com preenchimento de CaHa evidenciam mecanismos específicos envolvidos nas modificações estruturais, tanto das microesferas de preenchedor quanto das células do tecido conjuntivo. Elas demonstram a ausência de qualquer reação imunológica e mostram que o preenchedor utilizado é modificado muito lentamente ao longo do tempo pela ação de células do tecido conjuntivo, sem qualquer atividade de fagocitose.⁴ Esse perfil de segurança torna a CaHa uma boa es-

colha para correção de sequelas de esclerodermia estável, e nosso relato busca apoiar seu uso e contribuir para melhorar as opções de tratamento para esses pacientes.

Em 2006, a CaHa injetável foi aprovada pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA para correção dos sinais de lipodistrofia associada ao HIV e correção volumétrica de tecidos moles. Na Europa, a CaHa tem aprovação para aumento tecidual, incluindo tratamento de sulcos nasolabiais, linhas de marionete e contorno da mandíbula. A quantidade de preenchimento injetado varia, dependendo do local e da extensão da restauração, mas as recomendações de consenso fornecem uma orientação tanto para procedimentos estéticos quanto reconstrutivos. Para correção da linha da mandíbula inferior, o consenso recomendou agulha ou cânula. Para cânulas, os pontos de inserção estão no ângulo mandibular ou no sulco pré-jowl. O preenchimento deve ser colocado na junção dermo-hipodérmica ou derme profunda, usando uma técnica de leque.

Em nossa experiência, as cânulas são mais seguras, causam menos traumas na pele atrófica e permitem uma injeção de maior volume. O resultado estético é imediato, e os efeitos colaterais são leves e transitórios, como edema e eventuais hematomas.

CONCLUSÃO

Este relato permite concluir que a biocompatibilidade e adequação técnica do preenchedor de CaHa, já conhecidas para a correção estética da mandíbula e mento, são também aplicáveis em procedimentos reconstrutivos de sequelas de esclerodermia estável, de forma segura e minimamente invasiva, com ótimos resultados estéticos. O procedimento deve ser programado caso a caso, e um acompanhamento regular também é recomendado. ●

REFERENCES:

1. Marmur ES, Phelps R, Goldberg DJ. Clinical, histologic and electron microscopic findings after injection of a calcium hydroxylapatite filler. *J Cosmet Laser Ther.* 2004;6(4):223-6.
2. Ayoub, R, Saba, SC. Treatment of linear scleroderma "En coup de Sabre" with single-stage autologous fat grafting: a case report and review of the literature. *J Cosmet Dermatol.* 2021;20(1):285-9.
3. Zerbinati N, Calligaro A. Calcium hydroxylapatite treatment of human skin: evidence of collagen turnover through picosirius red staining and circularly polarized microscopy. *Clin Cosmet Invest Dermatol.* 2018;11:29-35.
4. Zerbinati N, D'Este E, Parodi PC, Calligaro A. Microscopic and ultrastructural evidences in human skin following calcium hydroxylapatite filler treatment. *Arch Dermatol Res.* 2017;309(5):389-96.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Rossana Cantanhede Farias de Vasconcelos  ORCID 0000-0002-6185-1840

Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; 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.

Leonardo Navroski Durski  ORCID 0000-0002-1566-7372

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

Artur Antonio Duarte  ORCID 0000-0003-0361-9776

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.



SBD
Sociedade Brasileira de
Cirurgia Dermatológica

Surgical & Cosmetic Dermatology



www.surgicalcosmetic.org.br/

Sarcoma fibromixóide de baixo grau: importante diagnóstico diferencial nas lesões tumorais acrais

Low-grade fibromyxoid sarcoma: important differential diagnosis in acral tumor lesions

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022140094>

RESUMO

O sarcoma fibromixóide de baixo grau (SFBG) é um sarcoma de células fusiformes raro, indolente, porém com risco de recorrência e metástase. Reportamos o caso de um homem de 34 anos, com tumor no polegar recidivado após exérese, há oito anos, com crescimento lento e progressivo. O exame anatomicopatológico foi sugestivo de SFBG. Procedeu-se à desarticulação da falange. O paciente mantém seguimento, sem evidências de metástases. Apesar de raro, reconhecer o diagnóstico de um SFBG é importante, levando-se em conta seu risco potencial de recorrências e metástases, principalmente como diagnóstico diferencial de tumorações de partes moles acrais.

Palavras-chave: Dermatologia; Neoplasias; Sarcoma

ABSTRACT

Low-grade fibromyxoid sarcoma (LGFS) is a rare, indolent spindle cell sarcoma with a risk of recurrence and metastasis. We report the case of a 34-year-old man with a tumor in his thumb that had recurred after excision eight years ago, with slow and progressive growth. The pathological examination was suggestive of SFBG, and we proceeded with the disarticulation of the phalanx. The patient remains in follow-up, with no evidence of metastases. Although rare, it is essential to recognize the diagnosis of an LGFS with its potential risk of recurrences and metastases, especially as a differential diagnosis of acral soft tissue tumors.

Keywords: Dermatology; Neoplasms; Sarcoma

Relato de Caso

Autores:

Flávia de Oliveira Valentim¹
Anna Carolina Miola¹
Hélio Amante Miot¹

¹ Universidade Estadual Paulista,
Dermatologia, Botucatu (SP),
Brasil.

Correspondência:

Anna Carolina Miola
Email: anna.c.miola@unesp.br /
Alternative email: anna_fmfp@yahoo.com.br

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 21/09/2021

Decisão Final: 16/11/2021

Como citar este artigo:

Valentim FO, Miola AC, Miot HA.
Sarcoma fibromixóide de baixo grau:
importante diagnóstico diferencial
nas lesões tumorais acrais. Surg Cos-
met Dermatol. 2022;14:e20220094.



INTRODUÇÃO

O sarcoma fibromixóide de baixo grau (SFBG) é um sarcoma de células fusiformes raro e de crescimento lento, que tende a afetar adultos jovens e é comum no tronco e nas extremidades proximais.¹ Apesar de um curso clínico indolente, o SFBG pode evoluir para recorrência local e metástase, mais comumente para os pulmões.² Aqui, relatamos um caso raro de SFBG no polegar e seu tratamento.

RELATO DO CASO

Homem de 34 anos, lavrador, sem comorbidades, apresentou-se com tumor de 5cm de diâmetro no polegar direito, de crescimento lento e indolor, excisado no início do quadro, porém com recidiva local após oito anos. Ao exame dermatológico, evidenciou-se tumor de consistência endurecida, aderido, com aspecto multilobulado e telangiectasias visíveis, no polegar direito (Figuras 1 e 2). Foi realizada biópsia, que revelou neoplasia mesenquimal de células fusiformes com atipias citológicas,



FIGURA 1: Sarcoma fibromixóide de baixo grau. Tumor no polegar direito com 5 x 3 cm



FIGURA 2: Tumor no polegar direito, com exposição de telangiectasias e aspecto multilobulado

mas sem atividade mitótica relevante ou necrose, distribuídas em áreas colagênicas e mixóides na derme (Figura 3), sugerindo o diagnóstico de SFBG. Ressonância magnética (RM) foi realizada, detectando massa de aproximadamente 5 x 3cm, bem delimitada, lobulada, proximal ao tendão flexor longo. Foi realizada ressecção ampla com desarticulação ao nível da articulação metacarpofalangeana. Exame anatomopatológico confirmou o diagnóstico de sarcoma fibromixóide de baixo grau, com margens livres. O paciente não apresentou metástases ou recorrência após seis meses de seguimento.

DISCUSSÃO

Sarcoma fibromixóide de baixo grau (SFBG) é sarcoma de células fusiformes, raro e de crescimento lento, que tende a afetar adultos jovens.¹ Apesar do curso clínico indolente, SFBG é uma variante distinta de fibrossarcoma¹ e pode evoluir para recorrência local e metástase, particularmente a longo prazo.² Foi demonstrado que a maioria dos casos de SFBG abriga uma translocação comum t (7; 16) (q34; p11), produzindo um gene denominado FUS/GREB3L2, que é característico do SFBG, mas de significado incerto.³ Clinicamente, é uma massa profunda, indolor, bem delimitada, mais comum no tronco ou em membros inferiores.

Foi relatado em inúmeras localizações anatômicas, como cabeça, pescoço, coração e rim^{1,4,5}, no entanto a localização acral é atípica. Em uma revisão, foi possível encontrar 24 casos de SFBG acrais, sendo dois deles envolvendo uma falange ou unha.⁶

A confirmação diagnóstica requer a realização de uma biópsia incisional, cujo exame anatomopatológico evidencia áreas mixóides alternadas com áreas fibrosas e células levemente pleomórficas, celularidade baixa ou moderada e ausência de figuras mitóticas ou necrose. A punção aspirativa por agulha fina, por sua vez, pode dificultar o diagnóstico, pois os achados se

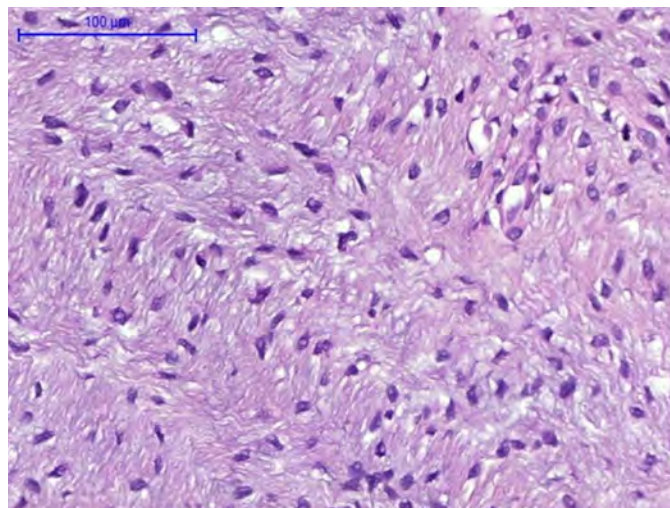


FIGURA 3: Área com estroma fibroso e mixóide com células fusiformes (H & E; aumento 100x)

sobrepõem a outras lesões mixoides.^{7,8} A imuno-histoquímica pode ser positiva para vimentina e outros marcadores, como Bcl-2, EMA e CD99, mas sem especificidade.¹ Ressonância magnética pode ser solicitada para determinar a área cirúrgica bem como para avaliar infiltração e/ou metástase local, sem achados patognomônicos.⁹ Os diagnósticos diferenciais comuns são fibromatose desmoide, fasciite nodular, perineurioma, neurofibroma, mixoma e tumor fibromixoide ossificante.¹

O tratamento consiste na excisão completa da lesão, o que pode ser desafiador de acordo com a localização. Não há

necessidade de terapia adjuvante, entretanto há o risco de recorrência ou metástase,⁶ características que justificam o seguimento de longo prazo.

CONCLUSÃO

SFBG em sítios acrais é incomum, podendo atrasar o diagnóstico e seu manejo adequado. É importante reconhecer e incluir o SFBG no diagnóstico diferencial dos tumores envolvendo sítios acrais, devido à sua capacidade de evoluir para recidivas tardias e metástases. ●

REFERÊNCIAS:

1. Mohamed M, Fisher C, Thway K. Low-grade fibromyxoid sarcoma: clinical, morphologic and genetic features. *Ann Diagn Pathol*. 2017;28:60–7.
2. Evans HL. Low-grade fibromyxoid sarcoma: a clinicopathologic study of 33 cases with long-term follow-up. *Am J Surg Pathol*. 2011;35(10):1450–62.
3. Reid R, Silva MV, Paterson L, Ryan E, Fisher C. Low-grade fibromyxoid sarcoma and hyalinizing spindle cell tumor with giant rosettes share a common t(7;16)(q34;p11) translocation. *Am J Surg Pathol* 2003;27:1229–36.
4. Mendoza AS, O'Leary MP, Peng SK, Petrie BA, Li AI, French SW. Low-grade fibromyxoid sarcoma of the sigmoid colon. *Exp Mol Pathol* 2015;98(2):300–3.
5. Chen N, Gong J, Nie L, et al. Primary intracranial low-grade fibromyxoid sarcoma with FUS gene rearrangement. *Neuropathology*. 2015;35(4):348–53.
6. Saab-Chalhoub MW, Al-Rohil RN. Low-grade fibromyxoid sarcoma of acral sites: case report and literature review. *J Cutan Pathol*. 2019;46(4):271–6.
7. Domanski HA, Mertens F, Panagopoulos I, Åkerman M. Low-grade fibromyxoid sarcoma is difficult to diagnose by fine needle aspiration cytology: a cytomorphological study of eight cases. *Cytopathology*. 2009;20(5):304–14.
8. Evans HL. Low-grade fibromyxoid sarcoma: a clinicopathologic study of 33 cases with long-term follow-up. *Am J Surg Pathol*. 2011;35(10):1450–62.
9. Chetverikova E, Kasenömm P. Low-Grade fibromyxoid sarcoma of the lateral skull base: presentation of two cases. *Case Rep Otolaryngol*. 2019;7917040.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Flavia de Oliveira Valentim  ORCID 0000-0002-1600-3519

Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura.

Anna Carolina Miola  ORCID 0000-0001-8926-734X

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

Hélio Amante Miot  ORCID 0000-0002-2596-9294

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



Utilidade do curativo compressivo elástico no enxerto de pele total nos membros inferiores: uma série de dois casos

Usefulness of elastic compressive dressing on total skin graft in lower limbs: a series of two cases

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022140095>

RESUMO

A reconstrução com enxertia para defeitos resultantes de exérese de carcinoma espinocelular nos membros inferiores é um grande desafio para o cirurgião dermatológico, tendo em vista que uma pele muito fina para a área receptora, a não homogeneidade da vascularização local e a insuficiência venosa transitória dificultam a integração da pele enxertada nessas regiões. Para o sucesso desse tipo de procedimento, podem ser usadas algumas técnicas para reparar essas dificuldades, como um curativo compressivo elástico que utilizamos nos primeiros dias de pós-operatório de enxerto de pele total no pé e na perna, com bons resultados.

Palavras-chave: *Carcinoma de células escamosas; Pé; Perna (Membro); Sobrevivência de enxerto*

ABSTRACT

Reconstruction with grafting for defects resulting from the removal of squamous cell carcinoma in the lower limbs is a great challenge for the dermatological surgeon. A very thin skin for the receiving area, the inhomogeneity of the local vascularization and the transient venous insufficiency make it difficult to integration of the grafted skin in these regions. For the success of this type of procedure, some techniques can be used to repair these difficulties, such as an elastic compressive dressing that we use in the first postoperative days of a total skin graft on the foot and leg, with good results

Keywords: *Carcinoma squamous cell; Foot; Leg; Graft survival*

Relato de Caso

Autores:

Rogério Nabor Kondo¹
Suellen Tormina da Silva¹
Gabriela Bernardi Maia¹
Leticia Amstalde Bertoncini¹

¹ Universidade Estadual de Londrina, Departamento de Clínica Médica, Londrina (PR), Brasil.

Correspondência:

Rogério Nabor Kondo
Email: kondo.dermato@gmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 23/09/2021

Decisão Final: 27/10/2021

Como citar este artigo:

Kondo RN, Silva ST, Maia GB, Bertoncini LA. Utilidade do curativo compressivo elástico no enxerto de pele total nos membros inferiores: uma série de dois casos. *Surg Cosmet Dermatol.* 2022;14:e20220095.



INTRODUÇÃO

O carcinoma espinocelular (CEC) é o segundo tipo mais comum de câncer da pele.¹ Quando localizado nos membros inferiores, ao realizarmos a excisão completa, o defeito resultante pode requerer a confecção de retalho ou enxerto para o fechamento. Há maior preferência de reconstruções nessa região por retalho em vez de enxertia, em virtude da manutenção de uma vascularização local.²

Além de a pele enxertada ser muito fina para área do defeito dos membros inferiores, a não homogeneidade da vascularização da região receptora² e a insuficiência venosa e arterial superficial transitória ocasionada pela própria excisão cirúrgica do local dificultam a integração do enxerto.³

Para melhorar as chances da integração do enxerto nos membros inferiores, algumas opções técnicas, como a terapia de pressão negativa (TPN), que consiste em fornecer pressão sub-atmosférica no leito da ferida, têm sido usadas.⁴ A TPN melhora o exsudato da insuficiência venosa transitória superficial e promove a angiogênese local.

O objetivo do presente relato é demonstrar o uso da atadura elástica (AE) sobre o curativo de Brown, com a finalidade de melhorar o conforto e a proteção para o paciente. Reportamos dois pacientes nos quais utilizou-se a técnica de autoenxerto (no pé e na perna), com boa integração e com bom resultado estético e funcional.

MÉTODOS

Foram tratados dois pacientes com CEC no pé esquerdo e perna direita:

Paciente 1: Paciente feminino, 78 anos, fototipo III, procedente de Londrina (PR), com placa eritematosa, 18mm x 19mm, no pé esquerdo, compatível com CEC pelo histopatológico. Foi realizada a exérese da lesão com margens de segurança de 5mm, com margens livres pelo exame anatomopatológico. O defeito resultante foi de 2,9mm no maior eixo e optou-se pelo enxerto (Figuras 1, 2, 3 e 4).

Paciente 2: Paciente masculino, 76 anos, fototipo III, procedente de Londrina (PR), com placa eritematosa, 29mm x 15mm, em perna direita, compatível com CEC in situ pelo histopatológico. Foi realizada a exérese da lesão com margens de segurança de 5mm, com margens livres pelo exame anatomopatológico. O defeito resultante foi de 39mm no maior eixo e optou-se por enxerto (Figuras 5, 6, 7 e 8).

Descrição da técnica utilizada nos pacientes 1 e 2 (Figuras 1 a 8):

- a) Paciente em decúbito dorsal horizontal;
- b) Marcação com azul de metileno ou caneta cirúrgica da lesão com margem de 5mm (Figuras 1 e 5);
- c) Antissepsia com polivinil-iodina 10% tópico;
- d) Colocação de campos cirúrgicos;
- e) Anestesia infiltrativa com lidocaína 2% com vasoconstritor;
- f) Incisão com lâmina 15 da lesão e exérese em bloco da peça;
- g) Hemostasia;
- h) Retirada de área doadora (enxerto de espessura total). Paciente 1, área doadora da região de fossa ilíaca esquerda. Paciente 2, área doadora de face interna de braço;
- i) Posicionamento do enxerto na área receptora com mononylon 4.0, pontos cardinais com uma das pontas mais longas para fixação do curativo de Brown. Entre os pontos cardinais, pontos simples com mononylon 4.0 (Figuras 2, 3, 6 e 7A);
- j) Fixação do curativo de Brown (Figuras 3A e 7A);
- k) Envolvimento com atadura elástica, duas camadas Coban® 3M, 35-40mmHg (Figuras 3B, 7 B e 8A).

RESULTADOS

Paciente 1: Paciente evoluiu sem intercorrências nos primeiros dias de pós-operatório. Houve uma evolução com boa cicatrização e pega, com resultado estético satisfatório no pós-operatório tardio (Figuras 4A e 4B).

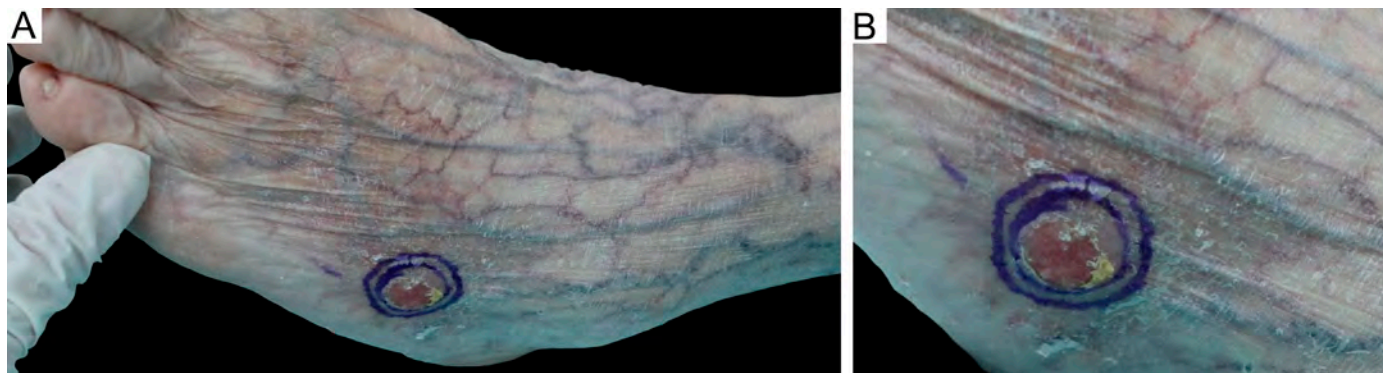


FIGURA 1: A - Carcinoma espinocelular no pé esquerdo. B - Detalhe da lesão

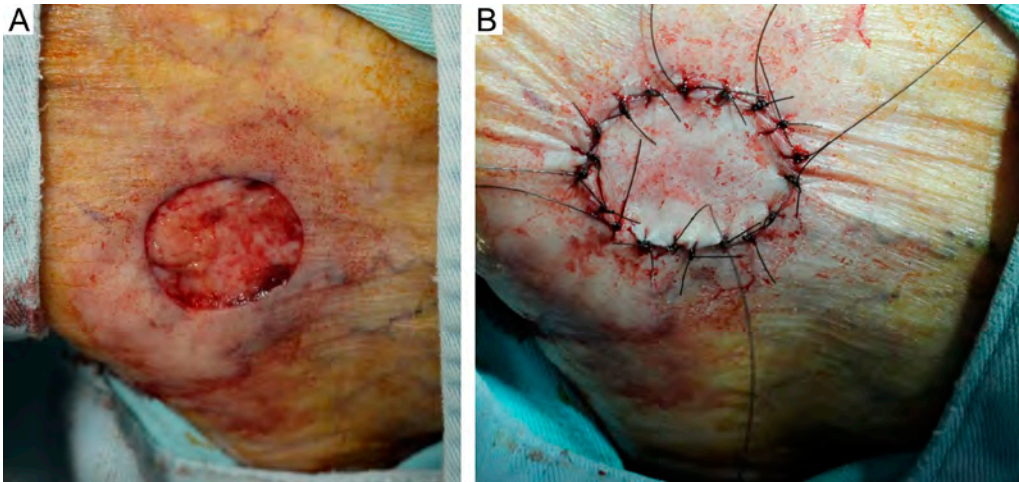


FIGURA 2: A - Defeito resultante no pé esquerdo. 2B - Enxerto de pele total suturado

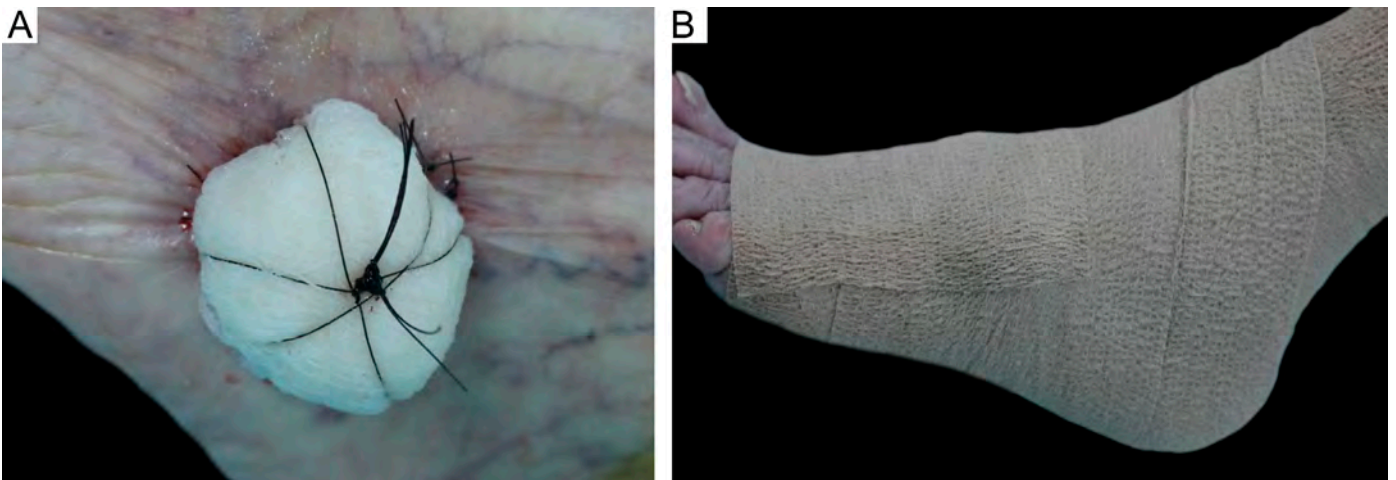


FIGURA 3: A - Enxertia no pé esquerdo com curativo de Brown. B -Faixa elástica sobre o curativo de Brown

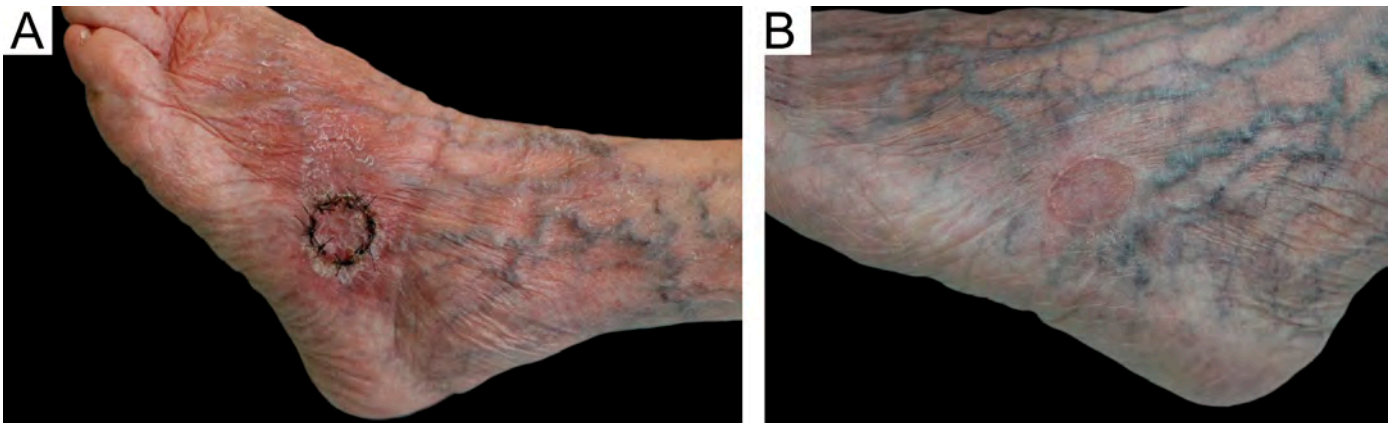


FIGURA 4: A - Enxertia do pé esquerdo no quinto dia de pós-operatório (retirada do curativo de Brown). B - Enxertia com seis meses de pós-operatório

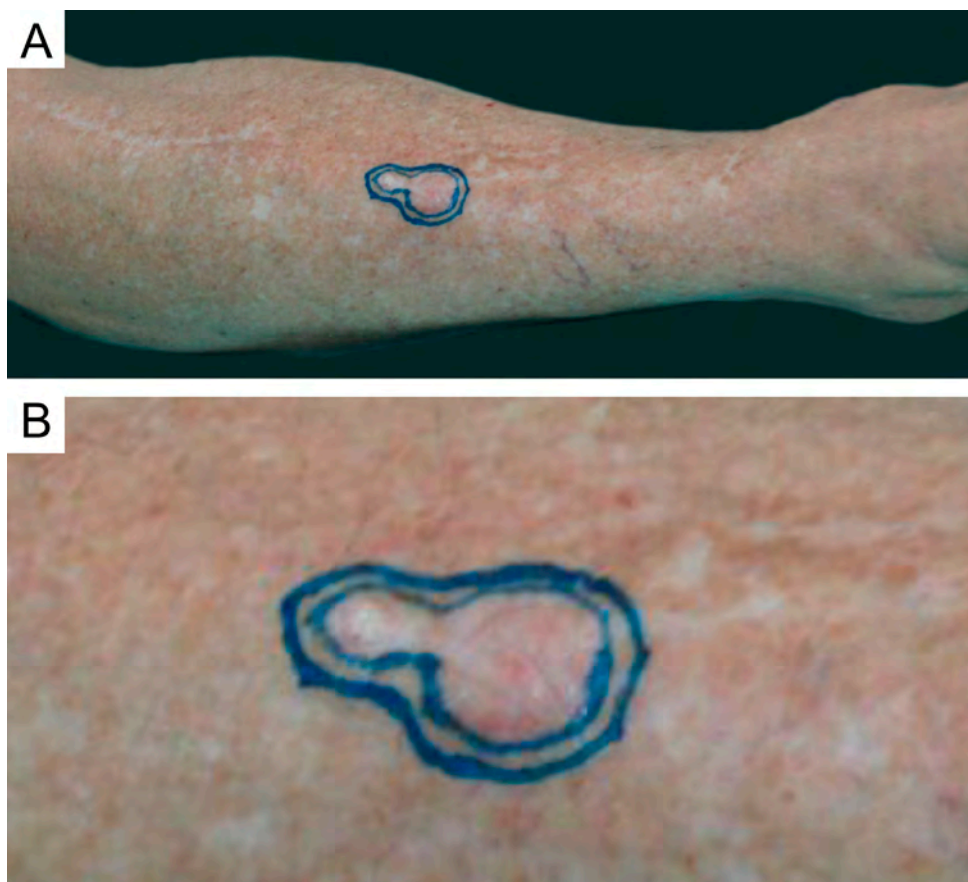


FIGURA 5: A - Carcinoma espi-
nocelular *in situ* na perna direita.
5B - Detalhe da lesão

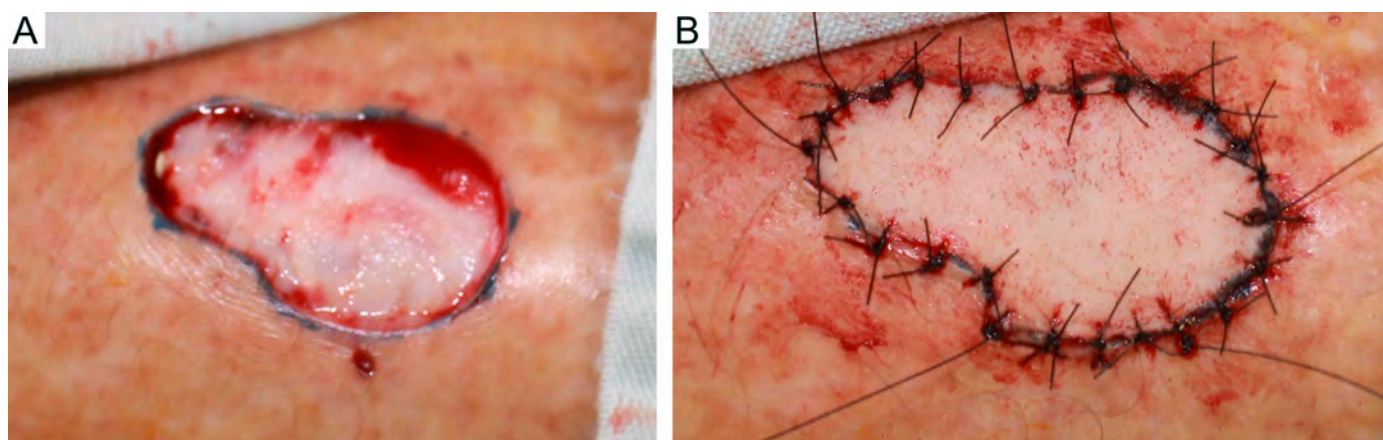


FIGURE 6: A - Defeito resultante B - Enxerto de pele total suturado

Paciente 2: Paciente evoluiu sem intercorrências no pós-operatório. Houve uma boa cicatrização e pega, sem epidermólise e sem necrose no pós-operatório (Figura 8B).

DISCUSSÃO

Meias elásticas e curativos compressivos são terapias descritas nos tratamentos de úlceras por insuficiências venosas ou

mistas, pois, além de diminuírem o edema, melhoram a perfusão local.⁵ Uma excisão cirúrgica de membros inferiores ocasiona uma temporária insuficiência venosa superficial e arterial³ que, por si só, leva ao insucesso do enxerto.

Dispositivos que promovem terapia de pressão negativa (TPN) também podem facilitar a pega do enxerto. A pressão subatmosférica aplicada reduz o edema e promove a angiogênese

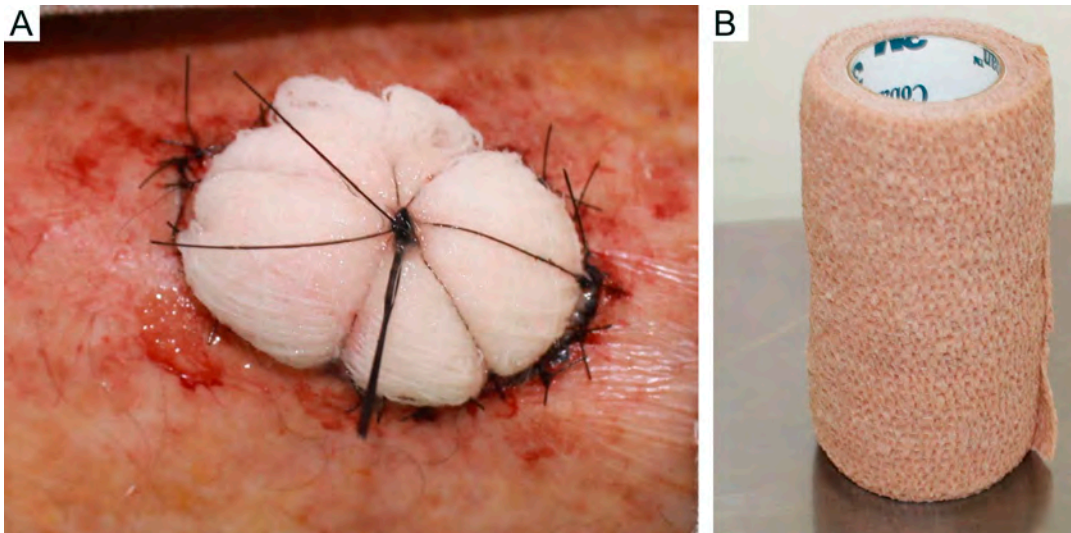


FIGURA 7: A - Enxertia de perna direita com curativo de Brown. 7B - Rolo de atadura elástica (Coban® 3M)



FIGURA 8: A - Faixa elástica sobre o curativo de Brown envolvendo todo o segmento da perna direita. B - Sétimo dia de pós-operatório

local.⁴ O problema da TPN é seu alto custo, o que inviabiliza sua utilização, pelo menos no Serviço ao qual pertencemos.

Os presentes autores utilizaram uma bandagem com atadura elástica (AE), que é de baixo custo (Figura 7B). Mantivemos a bandagem por cinco dias sobre o curativo de Brown e por mais dois dias após a retirada do mesmo (Brown), no total de sete dias de pós-operatório (tempo de instalação local de uma circulação verdadeira). A compressão adequada do membro (segundo informações do fabricante, duas camadas Coban® 3M, fornece compressão de 35–40mmHg por até sete dias) melhorou o bombeamento venoso com redução do edema local, sem prejudicar a neoformação vascular (Figuras 4A e 8B).

Um sinal de que houve melhora na insuficiência venosa é observado na paciente 1. Houve a diminuição das varicosidades do pé ao redor do enxerto enquanto a mesma usou a AE (Figura 4A). Além disso, a bandagem ajudou a proteger o curativo de Brown contra traumas externos (Figuras 3A e 3B).

Antes de a técnica da AE ser implementada pelos presentes autores, o sucesso da sobrevida do enxerto nos membros inferiores era baixo. Em casos nos quais o retalho não era possível devido à falta de mobilidade do tecido, confeccionávamos o enxerto na intenção de deixá-lo como curativo biológico. A epidermólise e a necrose eram visualizadas na retirada do curativo de Brown.

Os pacientes reportados no presente estudo que utilizaram AE sobre o curativo de Brown tiveram maior estabilidade da área enxertada, com conforto e proteção local. Houve uma boa integração e bom resultado estético e funcional.

CONCLUSÃO

A utilização da AE pode ser boa opção para o sucesso de enxerto nos membros inferiores. ●

REFERÊNCIAS:

1. Gheno V, Kondo RN, Lena CP. Squamous cell carcinoma of the lower lip: two cases of bilateral reconstruction with Gilles fan flap associated with zetaplasty. *Surg Cosmet Dermatol.* 2020;12(2):182-6.
2. Haddad Filho D, Siervo JV, Brunhara JN, Silva EL, Vieites L. Alternativas de retalhos cutâneos para lesões dermatológicas na perna. *Surg Cosmet Dermatol.* 2017;9(2):247-55.
3. Fonseca FP. Doppler ultra-som nas doenças venosas. In: Maffei FHA, Lastória S, Yoshida WB, Rollo HA, editores. *Doenças vasculares periféricas.* Rio de Janeiro: Medsi; 2002. p. 471-7.
4. Landau AG, Hudson DA, Adams K, Geldenhuys S, Pienaar C. Full-thickness skin grafts: maximizing graft take using negative pressure dressings to prepare the graft bed. *Ann Plast Surg.* 2008;60(6):661-6.
5. Mosti G, Iabichella ML, Partsch H. Compression therapy in mixed ulcers increases venous output and arterial perfusion. *J Vasc Surg.* 2012;55(1):122-8.

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.

Suellen Tormina da Silva  ORCID 0000-0002-4687-8332

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

Gabriela Bernardi Maia  ORCID 0000-0002-3730-8207

Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica do manuscrito.

Leticia Amstalde Bertoncini  ORCID 0000-0002-4687-8332

Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica do manuscrito.



SBD
Sociedade Brasileira de
Cirurgia Dermatológica

Surgical & Cosmetic Dermatology



www.surgicalcosmetic.org.br/

Unha em arpão: uma forma incomum de onicocriptose

Harpoon nail: an unusual form of onychocryptosis

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20221400107>

RESUMO

A onicocriptose é uma doença ungueal frequente, que afeta mais comumente os pododáctilos e apresenta algumas variantes, dentre as quais a pouco conhecida “unha em arpão”. O diagnóstico costuma ser clínico, e o tratamento cirúrgico emprega diferentes técnicas descritas na literatura. Relatamos o caso de um paciente masculino, 25 anos, com unha em arpão no hálux esquerdo, e a técnica cirúrgica utilizada para o tratamento com excelente resultado.

Palavras-chave: Doenças da unha; Hallux; Unhas encravadas

ABSTRACT

Onychocryptosis is a frequent nail disease, which most commonly affects the toes. It has some variants, including the little known "Harpoon Nail". The diagnosis is usually clinical, and the treatment is surgical, with different techniques described in the literature. We report the case of a 25-year-old man with a harpoon nail on the left hallux and the surgical method used for treatment with excellent results

Keywords: Nail diseases; Nails ingrown; Hallux

Relato de Caso

Autores:

Andréa Abê Pereira^{1,2}
Jéssica Lüders Bueno^{1,2}
Raquel Kupske^{1,2}
Leonardo Albarello²
Renan Minotto²

- ¹ Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Departamento de Dermatologia, Porto Alegre (RS), Brasil.
- ² Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Departamento de Dermatologia, Porto Alegre (RS), Brasil

Correspondência:

Andréa Abê Pereira
andrea.abetm@gmail.com / E-mail
alternativo: deiabah@yahoo.com.
br

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 28/10/2021

Decisão Final: 16/11/2021

Como citar este artigo:

Pereira AA, Bueno JL, Kupske R, Albarello L, Minotto R. Unha em arpão: uma forma incomum de onicocriptose. Surg Cosmet Dermatol. 2022;14:e20220107.



INTRODUÇÃO

A unha encravada, também chamada onicocriptose, é resultante de um conflito entre a lâmina ungueal e os tecidos moles adjacentes, causando uma reação inflamatória que pode levar ao surgimento de um tecido de granulação e à hipertrofia de dobras.¹ Afeta mais comumente o hálux na sua porção distal lateral.^{2,3}

Algumas variantes incomuns de onicocriptose são descritas na literatura, como a unha em arpão, na qual uma espícula de lâmina ungueal penetra o tecido periungueal formando um canal e despontando no hiponíquio. Relatamos um caso desta variante e seu tratamento cirúrgico.

RELATO DO CASO

Paciente masculino, 25 anos, estudante, procurou atendimento com queixa de encravamento da unha do hálux esquerdo há mais de dois anos, acompanhado de dor intermitente, mais intensa no início do quadro. Ao exame físico, apresentava uma das dobras ungueais laterais do hálux esquerdo com acentuado aumento de volume, recobrimdo boa parte da lâmina ungueal e estendendo-se ao hiponíquio; na extremidade da dobra lateral, havia uma lesão pápulo-nodular, eritematosa, recoberta por uma pequena crosta e envolta por um colarete queratótico (Figura 1). Na dobra contralateral, identificava-se um edema em menor grau.



FIGURA 1: Lesão pápulo-nodular, eritematosa, recoberta por uma pequena crosta e envolta por um colarete queratótico em porção distal lateral do hálux esquerdo

Devido ao diagnóstico de onicocriptose nas duas dobras ungueais laterais e à formação de unha em arpão em uma delas, o paciente foi encaminhado para cirurgia. Realizamos a ressecção do excesso de tecido das dobras laterais, o que permitiu a visualização da espícula pontiaguda na porção lateral da lâmina ungueal (Figura 2); seguimos com a avulsão de uma faixa lateral da unha e finalizamos com a cauterização química (fenol 88%) do segmento lateral da matriz e da porção cruenta das dobras laterais (Figura 3). A cicatrização ocorreu por segunda intenção.

O paciente evoluiu bem no pós-operatório, sem sinais de recidiva e com bom resultado estético após seis meses de evolução (Figura 4).

DISCUSSÃO

O encravamento da unha resulta de uma pressão constante da lâmina ungueal sobre os tecidos moles adjacentes⁴, levando a um processo inflamatório local. É uma condição frequente, com prevalência de 2,5 - 5%, mais comum em homens na terceira e quarta décadas de vida, mas casos congênitos e em idosos já foram descritos.¹ Acomete mais frequentemente a porção distal lateral das unhas dos háluces.^{2,3} Pode apresentar-se com dor, eritema, edema, secreção e tecido de granulação nos tecidos



FIGURA 2: Espícula pontiaguda na porção lateral da lâmina ungueal do hálux esquerdo



FIGURA 3: Pós-operatório imediato, após avulsão de faixas laterais da lâmina ungueal do hálux esquerdo e cauterização química (fenol 88%) do segmento lateral da matriz e da porção cruenta das dobras laterais



FIGURA 4: Resultado após seis meses da cirurgia

periungueais.² Sabe-se que diversos fatores contribuem para o surgimento e progressão da doença: corte incorreto das unhas (muito curtas ou arredondadas), curvatura acentuada da placa ungueal, dobra ungueal larga e espessa, hiperidrose, trauma, uso de calçados inadequados, meias apertadas, atividades físicas, obesidade.^{1,3}

Pode-se classificar a onicocriptose de acordo com diferentes estadiamentos descritos por Heifetz, Mozena e Martinez Nova, com algumas modificações entre eles. Em geral, no estágio I, há discreto eritema e edema do leito ungueal com dor à digitopressão, não ultrapassando os limites da placa ungueal.³ No estágio II, a dor, o edema e o eritema são mais intensos, podendo haver formação de abscesso na dobra ungueal lateral, ultrapassando os limites da placa ungueal (IIa dobra mede menos que 3mm; IIb dobra mede mais que 3mm). O estágio III é caracterizado por hipertrofia crônica da dobra ungueal lateral e presença de tecido de granulação. No estágio IV, há uma deformidade crônica, acometendo a placa, as dobras ungueais laterais e a dobra ungueal distal.^{1,3}

Relatamos o caso de uma variante incomum de onicocriptose descrita pela primeira vez por Richert, Caucanas e Di Chiacchio (2014)⁴: a unha em arpão, assim denominada por assemelhar-se ao instrumento de caça marinho que possui uma ponta afiada e uma base larga, o arpão.² É uma variante específica de encravamento lateral distal. A sua formação ocorre quando, com o objetivo de aliviar a dor de um encravamento da unha na dobra ungueal, o paciente manipula a lateral da lâmina e não consegue cortar a parte mais externa e profunda da placa; o fragmento de unha lateral remanescente irá crescer e formar uma espícula, a qual atravessará o tecido periungueal, formando um trajeto fistuloso e despontando no hiponíquio.^{2,4,5} Seu diagnóstico é clínico^{1,5} e pode ser auxiliado por exames como o ultrassom de alta frequência, que evidenciará encravamento na prega ungueal lateral associado à espícula ungueal.⁵

O tratamento da unha em arpão é cirúrgico. Se não realizado, a condição pode tornar-se crônica, desaparecendo a inflamação e epitelizando o canal que contém a espícula ungueal.⁵ Diversas técnicas cirúrgicas são descritas e a escolha de qualquer uma delas depende do estágio e do tipo de onicocriptose bem como da habilidade do cirurgião. A abordagem cirúrgica que utilizamos no caso clínico relatado de unha em arpão foi uma das técnicas mais encontradas na literatura, que consiste em iniciar o procedimento com a abertura superior do canal que contém a espícula ungueal, removendo o excesso de tecido periungueal, seguida de avulsão de uma faixa lateral da unha e cauterização química do corno lateral da matriz com fenol 88%.^{2,4,6} Alternativamente, pode-se realizar uma ressecção em cunha que contenha a dobra ungueal lateral com a espícula e seu canal (procedimento de Vandembos) ou um Super U⁷, no qual todo excesso de tecido é removido em forma de “U”.¹

A unha em arpão é uma variante clínica pouco conhecida de onicocriptose que afeta a qualidade de vida do indivíduo. Por meio de abordagem cirúrgica apropriada, é possível atingir a resolução do quadro, com bom resultado estético e sem recorrência. ●

REFERÊNCIAS:

1. Thakur V, Vinay K, Haneke E. Onychocryptosis - decrypting the controversies. *Int J Dermatol*. 2020;59(6):656-69.
2. Sandhiya R, Rao R. "An uncanny kin of the ingrown toenail": harpoon nail and the surgical challenge in its management. *J Cutan Aesthet Surg*. 2020;13(2):142-44.
3. Martínez-Nova A, Sánchez-Rodríguez R, Alonso-Peña D. A new onychocryptosis classification and treatment plan. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2007;97(5):389-93.
4. 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.
5. Mello CDBF, Souza MR, Chiacchio NG; Chiacchio N. Ultrassonografia no diagnóstico da "unha em arpão". *Surg Cosmet Dermatol*. 2019;11(4):323-24.
6. Bostanci S, Kocyigit P, Gürgey E. Comparison of phenol and sodium hydroxide chemical matricectomies for the treatment of ingrowing toenails. *Dermatol Surg*. 2007;33(6):680-5.
7. Richert B. Surgical management of ingrown toenails - an update overdue. *Dermatol Ther*. 2012;25(6):498-509.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Andréa Abê Pereira  ORCID 0000-0001-7995-5050

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

Jéssica Lüders Bueno  ORCID 0000-0002-3840-310X

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

Raquel Kupske  ORCID 0000-0003-3763-7366

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

Leonardo Albarello  ORCID 0000-0002-8785-6885

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.

Renan Minotto  ORCID 0000-0002-1451-0461

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.



Surgical & Cosmetic Dermatology

APOIO CIENTÍFICO:



SBCD
Sociedade Brasileira de
Cirurgia Dermatológica

www.surgicalcosmetic.org.br/

Papel da dermatoscopia na distinção entre *tinea nigra* e nevo melanocítico acral

Role of Dermoscopy in Distinguishing Tinea Nigra from Acral Nevus

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20221400108>

RESUMO

A dermatoscopia é uma ferramenta prática e não invasiva que pode ser usada para distinguir a *tinea nigra* de outras lesões que parecem macroscopicamente semelhantes, incluindo o nevo melanocítico acral. Sob a dermatoscopia, a *tinea nigra* se apresenta com um padrão de deposição de pigmento marrom-acinzentado espiculado, enquanto o nevo melanocítico acral geralmente se apresenta como deposição de pigmento marrom em um padrão de sulco paralelo.

Palavras-chave: Dermatoscopia; Nevo; Tinea

ABSTRACT

Dermoscopy is a practical, non-invasive tool that can be used to distinguish tinea nigra from other lesions that appear macroscopically similar, including acral nevus. Under dermoscopy, tinea nigra presents with a pattern of spiculated gray-brown pigment deposition, whereas acral nevus most often presents as brown pigment deposition in a parallel furrow pattern.

Keywords: Dermoscopy; Nevus; Tinea

Relato de Caso

Autores:

Betty Nguyen¹
Antonella Tosti²

¹ University of California Riverside School of Medicine, Riverside (CA), Estados Unidos.

² University of Miami, Dr. Phillip Frost Department of Dermatology and Cutaneous Surgery, Miami (FL), Estados Unidos.

Correspondência:

Antonella Tosti
atosti@med.miami.edu / E-mail alternativo: betty.nguyen@meds.ch.ucr.edu

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 29/10/2021

Decisão Final: 17/01/2022

Como citar este artigo:

Nguyen B, Tosti A. Papel da dermatoscopia na distinção entre *tinea nigra* e nevos melanocíticos acrais. *Surg Cosmet Dermatol.* 2022;14:e20220108.



INTRODUÇÃO

Tinea nigra é uma micose superficial incomum do estrato córneo causada por *Hortaea werneckii*, uma levedura ascomiceta que se acredita ser encontrada principalmente no solo, em composto e madeira em regiões (sub)tropicais. A *tinea nigra* é caracterizada pelo início insidioso de uma mácula marrom à preta assintomática e com bordas discretas. As lesões são geralmente unilaterais e solitárias, embora lesões múltiplas também possam estar presentes. Ela afeta preferencialmente as superfícies palmares das mãos e as superfícies plantares dos pés, embora ocasionalmente possa se estender aos dedos das mãos e dos pés. A resolução espontânea das lesões é improvável, mas tem sido relatada.¹ Os agentes antifúngicos tópicos geralmente resolvem a *tinea nigra* dentro de 2-4 semanas.²

APRESENTAÇÃO DOS CASOS

O primeiro paciente era do sexo masculino de 14 anos, sem histórico familiar ou médico significativo, procurou a clínica

devido a uma lesão marrom na palma da mão esquerda há anos. Reportava não sentir dor ou desconforto. O paciente nasceu em Cuba e mudou-se para os Estados Unidos aos oito anos. Negava histórico significativo de viagens. Ao exame clínico, era visível lesão macular de bordas bem definidas na palma esquerda na região hipotenar (Figura 1A), bem como uma lesão macular adjacente menor no quinto dedo esquerdo (Figura 1B). A dermatoscopia da lesão hipotenar apresentou deposição de espículas castanho-acinzentadas regulares (Figura 2A). Já a dermatoscopia da lesão adjacente do quinto dedo demonstrou deposição de pigmento marrom predominantemente nos sulcos lineares compatíveis com nevo melanocítico acral (Figura 2B). A preparação de hidróxido de potássio (KOH) a partir de raspados de pele da lesão palmar esquerda demonstrou hifas marrons ramificadas com septos marrons claros. A subsequente reação em cadeia da polimerase foi positiva para *Hortaea werneckii*. Na histopatologia observou-se leve acantose e hiperqueratose na coloração de

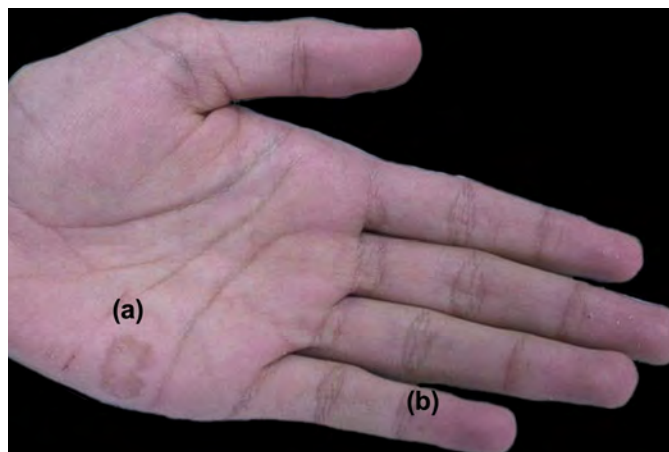


FIGURA 1: Aspecto macroscópico de lesão macular bem demarcada (A) na região hipotenar da palma esquerda e nevo melanocítico acral adjacente (B) no quinto dedo esquerdo

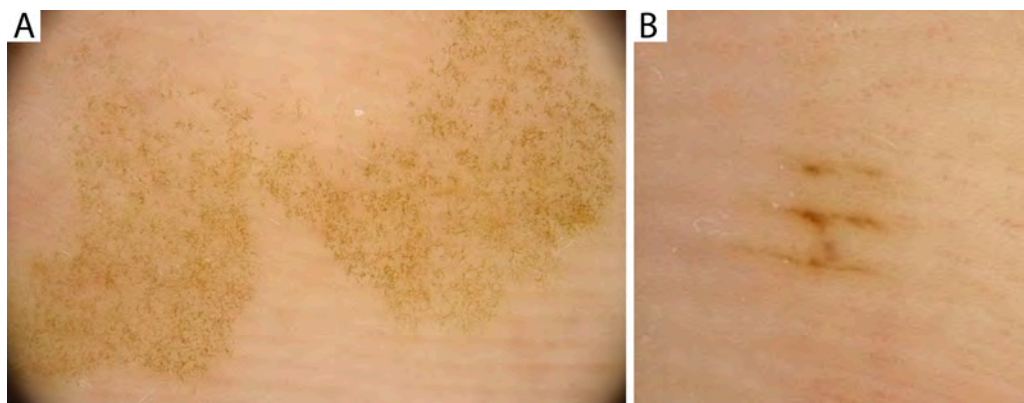


FIGURE 2: Imagem videoscópica de lesão macular mostrando deposição de espículas marrom-acinzentadas na região hipotenar da palma esquerda consistente com *tinea nigra* (A) e um nevo melanocítico acral adjacente com deposição de pigmento marrom no padrão de sulco paralelo no quinto dedo esquerdo (B)

hematoxilina e eosina (H&E) (Figura 3A), e hifas septadas positivas no ácido periódico de Schiff (PAS) eram visíveis no estrato córneo, sendo consistente com *tinea nigra* (Figura 3B).

O segundo paciente, do sexo masculino, de 43 anos, sem história familiar ou médica significativa, procurou atendimento clínico devido à uma mancha macular marrom na planta do pé esquerdo e uma mancha macular marrom menor na planta do pé direito (Figura 4A-B). Relatava não sentir dor ou desconforto. O exame físico não apresentava anormalidades. O paciente nasceu nos Estados Unidos e negou histórico relevante de viagem. A dermatoscopia da lesão do pé esquerdo demonstrou padrão de deposição espiculada de pigmento marrom-acinzentado sugges-

tivo de *tinea nigra* (Figura 5A), que foi confirmada por biópsia. A dermatoscopia da lesão marrom menor do pé direito mostrou pigmento depositado predominantemente de padrão de sulco nos dermatóglifos, sugestivo de nevo melanocítico acral (Figura 5B).

CONCLUSÃO

Dada a aparência macroscópica e a distribuição de suas lesões, a *tinea nigra* pode se assemelhar a muitas outras condições, incluindo nevos melanocíticos acrais³ e melanoma acral lentiginoso.⁴ Seu reconhecimento imediato e preciso é necessário para minimizar os testes diagnósticos invasivos desnecessários, como a excisão cirúrgica. A dermatoscopia pode

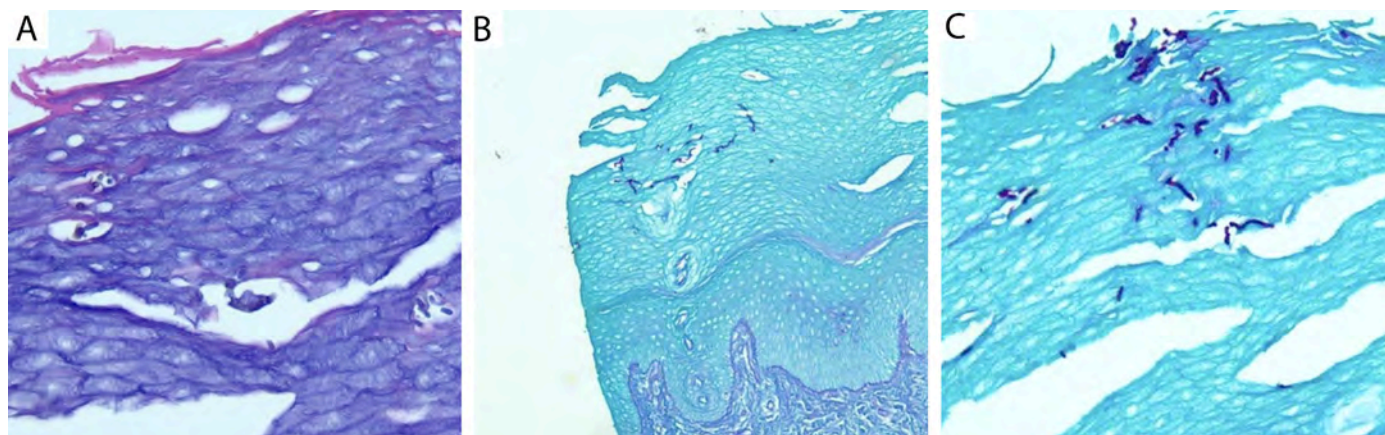


FIGURE 3: Coloração de hematoxilina e eosina (H&E) da lesão macular palmar esquerda mostrando acantose leve e hiperqueratose (40x) (A), e coloração de ácido periódico-Schiff (PAS) demonstrando hifas septadas positivas para PAS dentro do estrato córneo (10x) (B), (40x) (C) consistente com *tinea nigra*

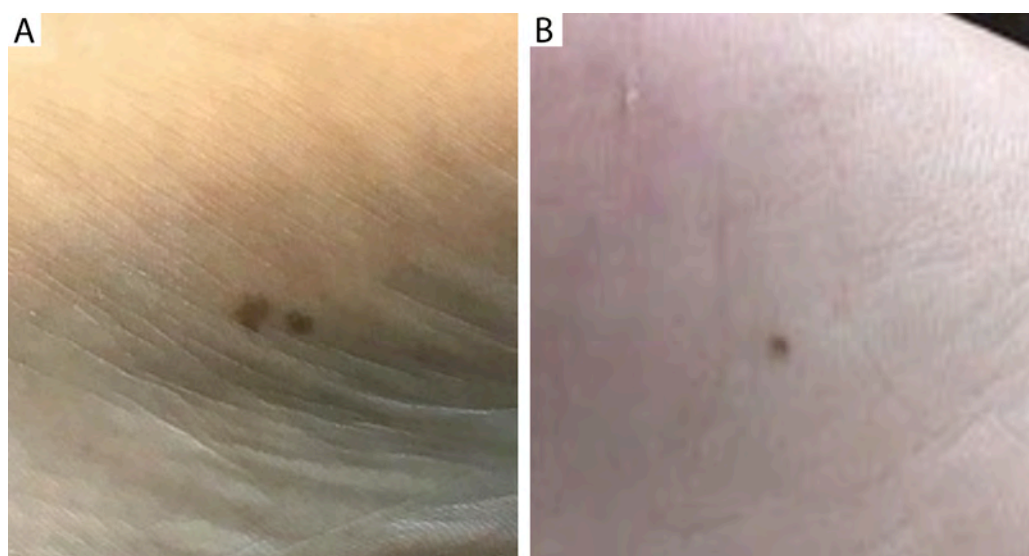


FIGURE 4: Aspecto macroscópico de duas lesões maculares marrons na planta do pé esquerdo (A) e uma lesão marrom semelhante menor na planta do pé direito (B)

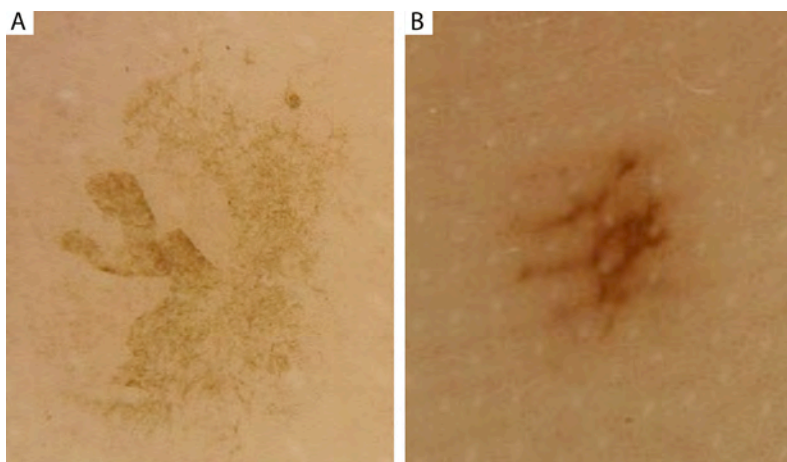


FIGURA 5: Dermatoscopia de lesão macular marrom no pé esquerdo mostrando padrão de deposição de pigmento marrom-acinzentado espiculado compatível com *tinea nigra* (A) e de lesão marrom menor no pé direito mostrando pigmento depositado preferencialmente nos sulcos compatível com nevo melanocítico acral (B).

fornecer diagnóstico rápido, não invasivo e preciso. A marca dermatoscópica da *tinea nigra* é a presença de pigmentos espiculados marrom-acinzentados ou castanho-claros distribuídos por toda a pele, sem preferência por cristas ou sulcos.^{5,6} Em contraste, a dermatoscopia do nevo melanocítico acral, na maioria das vezes, revela pigmento marrom distribuído de forma desigual em padrão de sulco paralelo⁷. Um estudo de 50 casos constatou que o diagnóstico presuntivo de *tinea nigra* foi

feito em 7/13 (53%) dos casos quando a dermatoscopia foi utilizada, em comparação com 0/37 (0%) dos casos sem a utilização do método ($P < 0,001$)⁶. Relatos de casos recentes⁸⁻¹⁰ confirmaram a utilidade diagnóstica semelhante da dermatoscopia na *tinea nigra*. Nossos dois casos reiteram a importância da dermatoscopia na avaliação clínica dessas lesões para garantir o diagnóstico imediato e início do tratamento, minimizando a necessidade de testes invasivos. ●

REFERÊNCIAS:

1. Rossetto AL, Cruz RC. Spontaneous cure in a case of *Tinea nigra*. *An Bras Dermatol*. 2012;87(1):160-2.
2. Bonifaz A, Badali H, Hoog GS, Cruz M, Araiza J, Cruz MA, et al. *Tinea nigra* by *Hortaea werneckii*, a report of 22 cases from Mexico. *Stud Mycol*. 2008;61:77-82.
3. Eksomtramage T, Aiempanakit K. *Tinea nigra* mimicking acral melanocytic nevi. *IDCases*. 2019;18:e00654.
4. Babel DE, Pelachyk JM, Hurley JP. *Tinea nigra* masquerading as acral lentiginous melanoma. *J Dermatol Surg Oncol*. 1986;12(5):502-4.
5. Gupta G, Burden AD, Shankland GS, Fallowfield ME, Richardson MD. *Tinea nigra* secondary to *Exophiala werneckii* responding to itraconazole. *Br J Dermatol*. 1997;137(3):483-4.
6. Piliouras P, Allison S, Rosendahl C, Buettner PG, Weedon D. Dermoscopy improves diagnosis of *tinea nigra*: a study of 50 cases. *Australas J Dermatol*. 2011;52(3):191-4.
7. Altamura D, Altobelli E, Micantonio T, Piccolo D, Fargnoli MC, Peris K. Dermoscopic patterns of acral melanocytic nevi and melanomas in a white population in central Italy. *Arch Dermatol*. 2006;142(9):1123-8.
8. Thomas CL, Samarasinghe V, Natkunarajah J, Fogo A. Entodermoscopy: a spotlight on *tinea nigra*. *Int J Dermatol*. 2016;55(2):e117-8.
9. Abinader MVM, Maron SMC, Araújo LO, Ado AS. *Tinea nigra* dermoscopy: a useful assessment. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74(6):e121-2.
10. Nazzaro G, Ponziani A, Cavicchini S. *Tinea nigra*: a diagnostic pitfall. *J Am Acad Dermatol*. 2016;75(6):e219-e220.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Betty Nguyen  ORCID 0000-0002-0402-3926

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

Antonella Tosti  ORCID 0000-0001-5516-4043

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.



Surgical & Cosmetic Dermatology

www.surgicalcosmetic.org.br/

Larva de *Attagenus* na cavidade nasal em um paciente com complicações após o uso de preenchimento de ácido hialurônico

Attagenus larva in the sinus cavity in a patient with complications after the use of hyaluronic acid filler

DOI: <https://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20221400109>

RESUMO

Uma ampla variedade de preenchimentos dérmicos está agora disponível para uso na indústria da beleza. Apresentamos o caso de uma mulher de 33 anos com complicações após injeção de ácido hialurônico por um não médico. Duas semanas após a injeção, dor nos seios da face bilateral, febre e sensação de queimação ocorreram na área da bochecha. Ela foi submetida a um diagnóstico detalhado revelando larva de *Attagenus* nos seios paranasais. Apesar do tratamento, os sintomas continuaram presentes, sendo administrada hialuronidase na região infraorbital com remissão completa.

Palavras-chave: Ácido Hialurônico; Cavidade nasal; Dermatologia; Larva; Preenchedores dérmicos.

ABSTRACT

*A wide range of dermal fillers is now available for use in the beauty industry. We present a case of a 33-year-old woman with complications after hyaluronic acid injection by a non-medical practitioner. Two weeks after the injection, bilateral sinus pain, fever, and burning sensation occurred in the cheek area. She underwent a detailed diagnosis revealing *Attagenus* larva in the paranasal sinus. Despite treatment, the symptoms remained. Thus, hyaluronidase was administered in the infraorbital area, obtaining a full remission.*

Keywords: Hyaluronic acid; Nasal cavity; Dermatology; Larva; Dermal fillers.

Relato de caso

Autores:

¹ Zuzanna Swierczewska
Wioletta Baranska-Rybak

¹ Universidade Médica de Gdansk,
Departamento de Dermatologia,
Venereologia e Alergologia,
Gdansk - voivodia da Pomerânia,
Polônia

Correspondência:

Wioletta Baranska-Rybak
Email: wioletta.baranska-rybak@gumed.edu.pl

Fonte de financiamento: Nenhum
Conflito de interesse: Nenhum

Data de submissão: 09/11/2021
Data de aprovação: 22/11/2021

Como citar este artigo:

Swierczewska Z, Baranska-Rybak W. Larva de *Attagenus* na cavidade nasal em um paciente com complicações após o uso de preenchimento de ácido hialurônico. Surg Cosmet Dermatol. 2022;13:e20220109



INTRODUÇÃO

A injeção de preenchedores dérmicos é um dos procedimentos mais realizados na prática da medicina estética. De acordo com as Estatísticas de Cirurgia Plástica Estética de 2020, a técnica está entre os dois principais procedimentos não cirúrgicos mais populares, logo após a injeção de neurotoxinas.

Embora os tratamentos de preenchimento facial com ácido hialurônico (AH) sejam considerados minimamente invasivos, eles não são isentos de complicações. Os eventos adversos não vasculares mais frequentes da administração de ácido hialurônico incluem edema, granulomas e infecções. No entanto, isquemia, necrose e cegueira são consideradas as complicações vasculares mais comuns. As injeções com hialuronidase são indicadas como o tratamento de escolha para lidar com eventos adversos após o uso de preenchedores de AH.¹

Apresentamos o caso de uma paciente com infestação nasal por larva de *Attagenus* descoberta durante o diagnóstico.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 33 anos, foi admitida em março de 2021 devido a exacerbação de dor persistente na região infraorbitária direita com início quatro dias antes da internação. Na admissão, a paciente não apresentava edema concomitante, mas havia sensação de queimação periódica. O exame físico revelou pele com consistência uniforme e sem inflamação, e nenhuma resistência foi sentida no tecido.

A anamnese detalhada revelou história de artrite reumatoide, em remissão há quatro anos, além de hipotireoidismo. Ainda, a paciente relatou dois episódios de urticária aguda de etiologia desconhecida, exigindo intervenção no pronto-socorro, vários anos atrás. Numerosos procedimentos cosméticos foram realizados no passado.

Em agosto de 2020, a paciente realizou um procedimento de preenchimento da região malar e do sulco lacrimal (“tear trough”) com ácido hialurônico de origem desconhecida, 1 ml de cada lado, por uma esteticista. Duas semanas após a injeção, apresentou dor sinusal bilateral, febre e sensação de queimação na área malar. Portanto, amoxicilina com ácido clavulânico foi administrada, mas sem efeito.

Devido à falta de melhora clínica, um mês depois incluiu-se 600 mg de clindamicina duas vezes ao dia durante uma semana. Além disso, a irrigação nasal foi realizada pelo otorrinolaringologista, no lavado foi identificado um verme denominado *Attagenus* larva (Figura 1) no Instituto de Medicina Marítima e Tropical em Gdynia, Polônia.

A paciente foi avaliada por tomografia computadorizada (TC) duas vezes ao longo de cinco meses. A primeira TC revelou nenhum corpo estranho visível na cavidade sinusal, além de espessamento circular das mucosas dos seios maxilares sugestivo de processo inflamatório, obstrução bilateral dos óstios do seio maxilar e desvio de septo nasal para o lado direito. A segunda TC mostrou apenas vestígios de alterações nas mucosas no seio maxilar direito e nenhuma inflamação nos demais seios paranasais.

Durante consulta realizada em março de 2021, foram implementados metilprednisolona 16 mg/dia, azitromicina 500 mg/dia e bilastina 20 mg duas vezes ao dia. Na visita de acompanhamento de três semanas, a paciente admitiu redução da dor, mas a parestesia ainda era inerente. Devido aos fatos apresentados, foi administrada hialuronidase na dose total de 30 UI na região do sulco lacrimal direito. A metilprednisolona foi reduzida para 12 mg ao dia.

Sete dias após a administração da hialuronidase, observou-se remissão completa da dor e parestesia. Foi aplicada redução adicional de metilprednisolona, desta vez para 4 mg a cada sete dias.

DISCUSSÃO

Devido à crescente popularidade da medicina estética e sua lucratividade, muitos outros profissionais com pouco ou nenhum treinamento ou formação médica passaram a se aventurar na indústria estética.² Estima-se que as complicações no campo da medicina estética ocorram com maior frequência em pacientes atendidos por profissionais não médicos.^{2,3,4} A falta de qualificação adequada do profissional, a técnica de injeção incorreta e a ausência de assepsia podem levar a complicações graves.

Com relação aos procedimentos estéticos faciais, é obrigatório coletar um histórico profundo de alergias, doenças sistêmicas, tratamento atual e procedimentos anteriores.⁵ Os tratamentos de preenchimento são contraindicados em doenças autoimunes ativas, como artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico e doença de Hashimoto. Nosso relato é um exemplo de como os tratamentos de preenchimento dérmico podem ser contraindicados, principalmente devido a um histórico de artrite



FIGURA 1: Larva de *Attagenus* identificada no lavado da cavidade nasal

reumatoide, devendo, sem dúvida, ser consultado por um médico experiente. Assim, enfatizamos a necessidade de realizar tratamentos de medicina estética por médicos treinados. Medidas complementares por parte da polícia e das próprias comunidades podem ajudar a diminuir a oferta de procedimentos cosméticos ilegais.^{3,4}

Trauma direto no nervo, injeção direta de preenchimento no nervo ou compressão do produto podem resultar em lesão não intencional do nervo, uma complicação incomum dos procedimentos de preenchimento dérmico. A lesão do nervo é dividida em reversível ou permanente. A localização mais frequente da parestesia e anestesia é o nervo infraorbitário.⁶ Os principais sintomas apresentados pela paciente, dor e parestesia, provavelmente resultaram da compressão do nervo infraorbitário causada pelo preenchimento dérmico. A redução completa dos sintomas após a administração de hialuronidase corrobora essa hipótese.

A hialuronidase é uma enzima que degrada o ácido hialurônico, e a *Food and Drug Administration (FDA)* aprovou seu uso *off-label* na medicina cosmética.¹ Com a crescente popularidade dos preenchimentos de ácido hialurônico, a hialuronidase se tornou uma ferramenta essencial para a correção de complicações e resultados insatisfatórios após a injeção de preenchimento.

Por esse motivo, é necessário conhecimento adequado da hialuronidase ao realizar procedimentos envolvendo preenchimento de ácido hialurônico. Não há grandes estudos randomizados disponíveis sobre seu uso em medicina estética, portanto, a única informação acessível está focada em uma revisão da literatura e nas recomendações práticas dos autores. Uma vez que diferentes formulações de AH apresentam diferentes suscetibilidades à degradação após a administração de hialuronidase, não há recomendações definidas para dosagem de hialuronidase em hiper-correção.

Os autores encontraram apenas alguns relatos discutindo a infestação na cavidade nasal.^{7,8} Tipicamente, pode ocorrer em países tropicais e em desenvolvimento. Nossa paciente foi uma hospedeira acidental de larva de *Attagenus* e provavelmente se infestou enquanto estava de férias em Masúria, Polônia, em agosto de 2020. Até onde sabemos, este é o primeiro relato de caso de infestação da cavidade sinusal com larva de *Attagenus* em humanos. Em conclusão, uma infestação da cavidade nasal é uma ocorrência rara que na maioria das vezes causa uma doença leve e autolimitada. No entanto, pode representar um desafio diagnóstico para os médicos que desconhecem essa condição. Além disso, a falta de dados sobre o tratamento de consenso tornará o gerenciamento desses casos mais desafiador.⁸

REFERÊNCIAS:

- Zegarska B, Ambroziak M, Ornatowska M, Barańska-Rybak W. Management of complications associated with the use of hyaluronic acid fillers. Recommendations of the Aesthetic Dermatology Section of the Polish Dermatological Society. *Dermatol Rev/Przegl Dermatol*. 2020;107:15–31.
- Chayangsu O, Wanitphakdeedecha R, Pattanaprichakul P, Hidajat IJ, Evangelista KER, Manuskiatti W. Legal vs. illegal injectable fillers: The adverse effects comparison study. *J Cosmet Dermatol*. 2020;19(7):1580-6.
- Brody HJ, Geronemus RG, Farris PK. Beauty versus medicine: the nonphysician practice of dermatologic surgery. *Dermatol Surg*. 2003;29(4):319-24.
- Mayer JE, Goldberg DJ. Injuries attributable to cosmetic procedures performed by unlicensed individuals in the United States. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2015;8(10):35-7.
- Heydenrych I, Kapoor KM, De Boule K, Goodman G, Swift A, Kumar N, et al. A 10-point plan for avoiding hyaluronic acid dermal filler-related complications during facial aesthetic procedures and algorithms for management. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2018;11:603-11.
- Funt D, Pavicic T. Dermal fillers in aesthetics: an overview of adverse events and treatment approaches. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2013;6:295-316.
- Manfrim AM, Cury A, Demeneghi P, Jotz G, Roithmann R. Nasal myiasis: case report and literature review. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2007;11(1):74-9.
- Katabi A, Aguirre M, Obeidat Y, Al-Ourani M, Assad S, Zeid F. Nasal myiasis in myasthenic crisis, a case report and literature review. *Respir Med Case Rep*. 2020;31:101212.

CONTRIBUIÇÃO DO AUTOR:

Zuzanna Swierczewska  ORCID 0000-0003-3555-3070

Approval of the final version of the manuscript; study design and planning; preparation and writing of the manuscript; data collection, analysis, and interpretation; critical literature review.

Wioletta Baranska-Rybak  ORCID 0000-0002-4018-6706

Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; preparação e redação do manuscrito; coleta, análise e interpretação dos dados; revisão crítica do manuscrito.



Pilomatricoma granulomatoso e ulcerado em sítio cutâneo de vacinação: relato de caso

Pilomatricoma granulomatoso e ulcerado em sítio cutâneo de vacinação: relato de caso

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022140112>

RESUMO

Pilomatricoma é um tumor cutâneo benigno derivado do folículo piloso que pode se desenvolver secundariamente a um trauma local. O tratamento cirúrgico é curativo e, portanto, é o de escolha. Relatamos o caso de um pilomatricoma de apresentação clínica atípica, como um nódulo ulcerado encimado por crosta hemática central, com telangiectasias periféricas desencadeado, muito provavelmente, pela aplicação da vacina de HPV. O exame ultrassonográfico sugeriu um possível granuloma inflamatório crônico, porém o exame histopatológico foi definitivo e confirmou o diagnóstico em questão.

Palavras-chave: Vacinas contra papillomavirus; Folículo piloso; Ultrassonografia doppler; Neoplasias cutâneas

ABSTRACT

Pilomatricoma is a benign skin tumor derived from the hair follicle. It has a varied etiology, and the traumatic one is often described as a triggering factor. The surgical treatment is curative and, therefore, the choice. We report a case of an atypical clinical presentation pilomatricoma – an ulcerated nodule topped by a central hematic crust, with peripheral telangiectasias probably triggered by the HPV vaccination. The ultrasound examination suggested the possibility of a chronic inflammatory granuloma, although the histopathological examination was definitive and confirmed the diagnosis of pilomatricoma.

Keywords: Papillomavirus vaccines; Hair follicle; Ultrasonography, Doppler; Skin neoplasms

Relato de caso

Autores:

Rodrigo Scabora¹
João Gabriel Rodrigues Alberti¹
Carolina Scaff Haddad Bartos²
Lucia Mioko Ito¹
Ayrton Roberto Pastore¹
Deborah Krutman Zveibil³

¹ Centro Universitário Saúde ABC, Departamento de Dermatologia, Santo André (SP), Brasil.

² Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, Departamento de Dermatologia, São Paulo (SP), Brasil.

³ Centro Universitário Saúde ABC, Departamento de Patologia, Santo André (SP), Brasil.

Correspondência:

Rodrigo Scabora
Email: rodrigo.scb@hotmail.com /
Alternative email: r.scb@hotmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 30/11/2021

Decisão Final: 20/07/2022

Como citar este artigo:

Scabora R, Alberti JGR, Bartos CSH, Ito LM, Pastore AR, Zveibil DK. Pilomatricoma granulomatoso e ulcerado em sítio cutâneo de vacinação: relato de caso. Surg Cosmet Dermatol. 2022;14:e20220112.



INTRODUÇÃO

Pilomatrixomas representam cerca de 1% dos tumores benignos de pele e derivam da matriz do folículo piloso. São tumores solitários, normalmente indolores e bem delimitados. Clinicamente, são associados a muitos diagnósticos diferenciais, sendo necessários exames complementares para confirmação diagnóstica.¹ A ultrassonografia (USG) de pele e partes moles pode ser útil nessa investigação, porém a confirmação requer exame anatomopatológico. A patogenia ainda é pouco conhecida, porém o surgimento da lesão é frequentemente associado a trauma local. Apesar disso, a associação com o ato da vacinação, bem como a apresentação clínica atípica, ulcerada, com extrusão de material através do centro da lesão, é certamente pouco frequente, com raros casos relatados.

RELATO DO CASO

Paciente feminina de 11 anos de idade, apresentou-se à consulta com queixa de ferida no braço direito há mais de um ano, que surgiu um mês após aplicação da vacina para HPV, no mesmo local em que foi injetado o imunizante. Refere que a lesão evoluiu progressivamente com aumento de diâmetro e drenagem esporádica de secreção purulenta e de material inespecífico através de sua porção central. Recebeu diversos tratamentos, tanto tópicos (associação de neomicina e bacitracina, cetoconazol, betametasona e colagenase) quanto sistêmicos (azitromicina e cefalexina), sem resolução do quadro. Ao exame clínico, apresentava no braço direito nódulo eritematoso de 1,5cm de diâmetro, de consistência firme, com ulceração e crosta sero-hemática central, indolor à palpação superficial, porém doloroso à profunda, com algumas telangiectasias periféricas e discreta área azulada superficial, (Figura 1). Foi aventada a hipótese de granuloma piogênico, e solicitada ultrassonografia de pele e partes moles com doppler para investigação diagnóstica complementar. O exame revelou a presença de um nódulo sólido, predominantemente hipocogênico, heterogêneo, de contornos regulares, acometendo epiderme, derme e hipoderme (Figura 2). O doppler colorido evidenciou acentuada vascularização periférica em forma de anel e no interior do nódulo. A impressão diagnóstica foi de possível granuloma inflamatório crônico. Foi realizada a excisão elíptica cujo exame anatomopatológico evidenciou a presença de células basaloideas, células-fantasma e células gigantes multinucleadas bem como de ulceração epidérmica com extrusão celular, compatíveis com o diagnóstico de pilomatrixoma ulcerado associado a processo inflamatório crônico granulomatoso (Figura 3). A paciente evoluiu com resolução total do quadro após a cirurgia.

DISCUSSÃO

Pilomatrixoma, ou epitelioma calcificante de Malherbe, é um tumor benigno raro da matriz do folículo piloso. Geralmente, é localizado na cabeça ou pescoço e apresenta-se como massa dérmica ou subcutânea firme, solitária, bem definida, de crescimento lento.



FIGURA 1: Nódulo eritematoso, firme, com crosta sero-hemática e diminuta mácula azulada central

Ulceração epidérmica pode acompanhar a clínica da lesão.^{2,3,4} São descritas diferentes formas clínicas de pilomatrixoma, como anetodérmico, proliferativo, pigmentado, familiar e perfurante.^{2,4} Esta última apresentação pode ser considerada no caso atípico em questão, tanto do ponto de vista clínico quanto histológico.

O tumor é frequente na primeira e segunda décadas de vida, e sua patogenia é incerta. Mutações na via de sinalização da Wnt e síndromes genéticas podem estar associadas, entre elas, é mais frequente a relação com a síndrome de Turner e a dis-

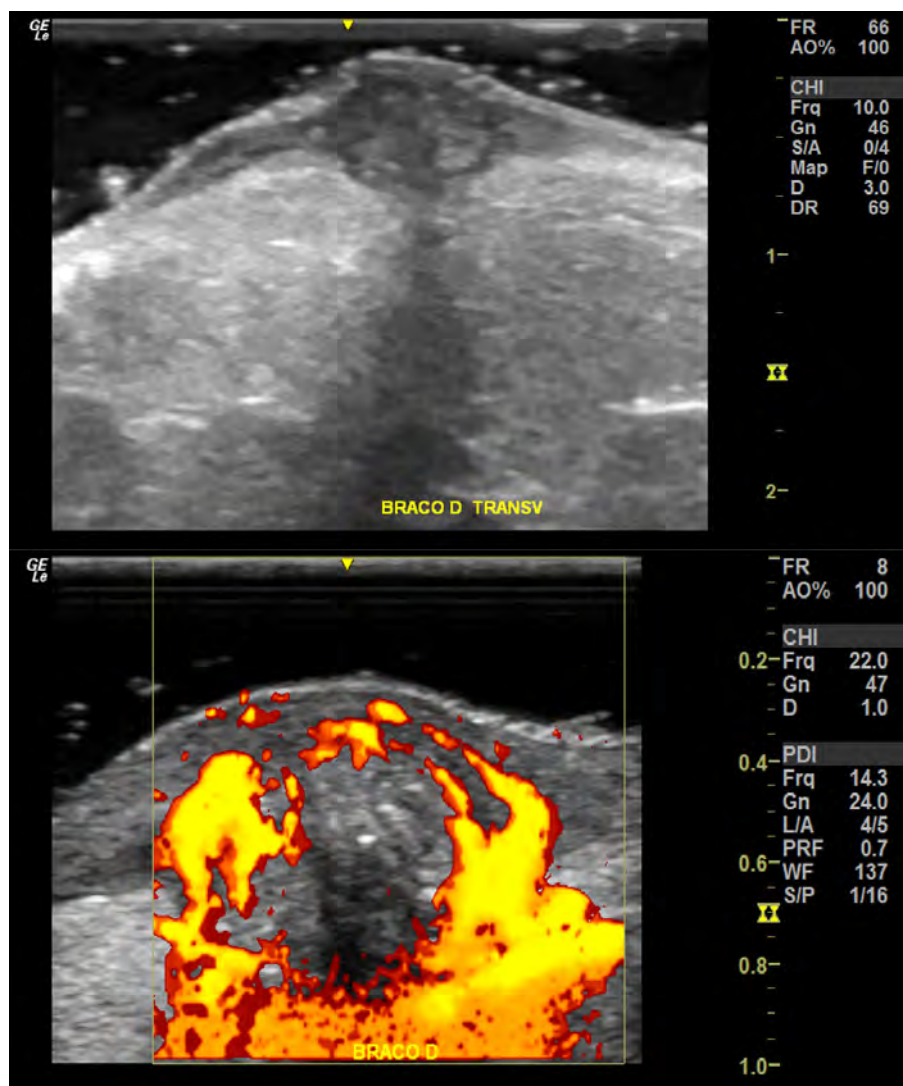


FIGURA 2: USG doppler com nódulo sólido e regular e vascularização periférica em anel

trofia miotônica, porém também é documentada a associação com a síndrome de Gardner, polipose associada ao MUTYH (MAP), síndrome de Rubinstein-Taybi, síndrome Sotos e gliomatose cerebral.² Eventos antecedentes, como vacinação, induzem raramente o aparecimento do pilomatricoma. A inflamação de longo prazo, a resposta retardada de cicatrização e os próprios antígenos utilizados no imunizante estão possivelmente atrelados à patogenia incerta desta doença.³

Embora já descritos desde 1880, esses tumores são frequentemente subdiagnosticados.² A variedade de diagnósticos diferenciais inclui cistos dermóides ou epidermóides, linfonodos ou hematomas calcificados, hemangiomas e tumores de glândula parótida.³ Quando somada à baixa prevalência, que varia de 0,001% a 0,0031%, a lesão suspeita pode levar a equívocos diagnósticos e terapêuticos.² Estudos apontam que o diagnóstico

pré-operatório correto foi realizado em 30 a 50% dos casos.⁷

A apresentação clínica típica do pilomatricoma corresponde a um nódulo eritematoso firme de superfície lisa em área pilosa, por vezes acompanhado de diminuta área azulada superficial, enquanto histologicamente observa-se a presença de células basaloídes e de “células-fantasma”, associadas ou não a uma resposta granulomatosa e calcificação local, o que varia conforme o estágio evolutivo do tumor.^{2,3,5} No entanto, a presença clínica de ulceração com eliminação de material através da lesão, associada à presença histológica de ulceração epidérmica com extrusão de células tumorais eosinofílicas, pode configurar uma forma rara, atípica e pouco frequente de pilomatricoma, denominada pilomatricoma perfurante, como considerado neste caso.⁴

A ultrassonografia com doppler colorido é útil no diagnóstico de lesões nodulares da pele, pois mostra posição, pro-

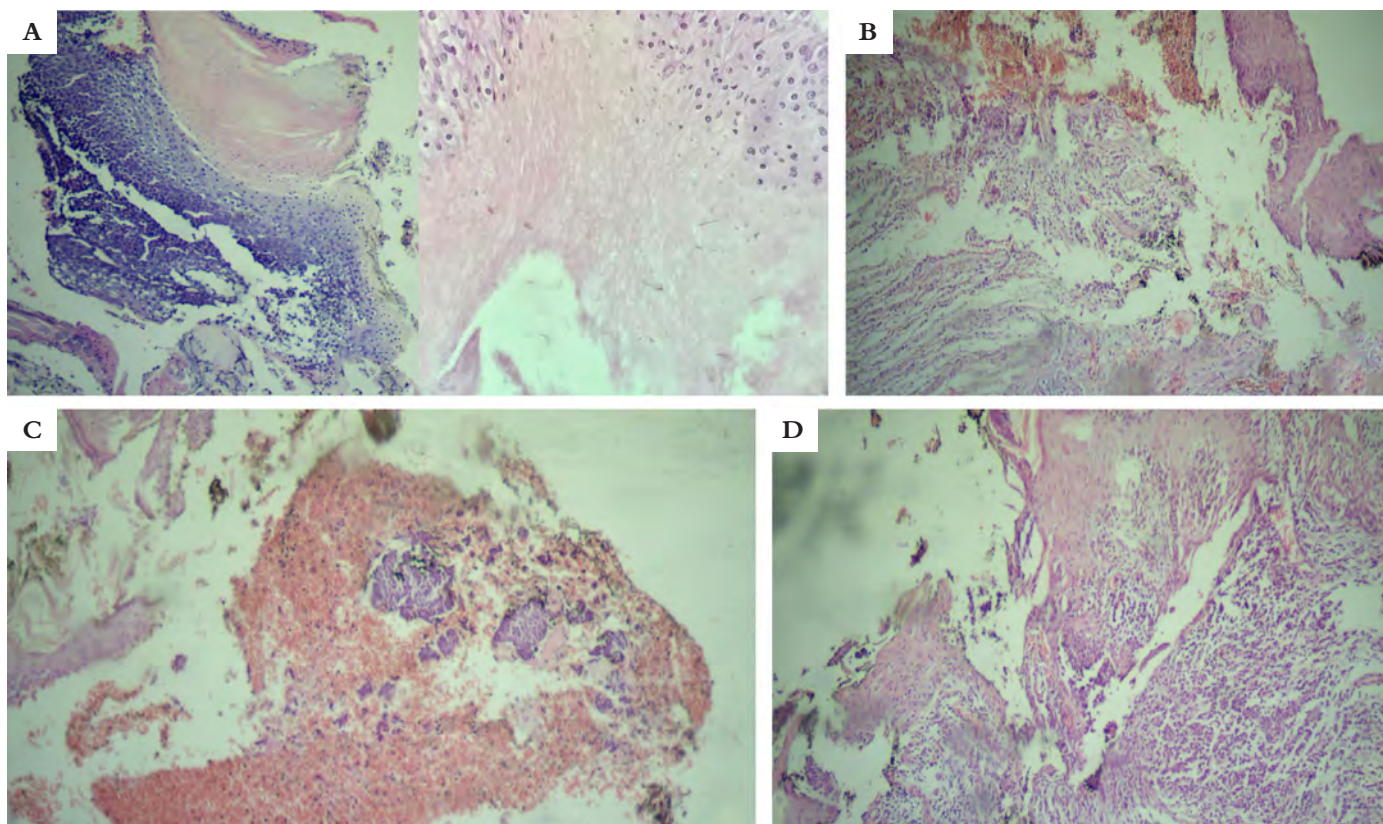


FIGURA 3: A - Proliferação basaloide, células-fantasma e células gigantes multinucleadas (Hematoxilina & eosina, 40x e 100x); B - Ulceração com hemorragia (Hematoxilina & eosina, 100x); C - Extrusão celular (Hematoxilina & eosina, 100x); D - Ulceração e tecido de granulação tipo granuloma piogênico (Hematoxilina & eosina, 100x)

fundidade e grau de calcificação dessas tumorações. Por se tratar de uma ferramenta acessível e não invasiva, capaz de aumentar a acurácia diagnóstica de diversas dermatoses, determinar o grau de vascularização local e delimitar os planos teciduais acometidos pela lesão, este exame, como no caso em questão, permite também um melhor planejamento cirúrgico e preparo para possibilidade de hemorragia intraoperatória. Os achados ultrassonográficos relacionados ao pilomatricoma correspondem a massas ovoides, bem definidas, hipoeóicas, com focos hiperecogênicos internos e bordas hipoeóicas periféricas. Massas completamente ecogênicas com sombra acústica posterior no subcutâneo são observadas.^{2,3,6} O padrão de distribuição do fluxo sanguíneo visualizado ao eco-doppler colorido foi útil para diferenciar o pilomatricoma de hemangiomas e outras malformações vasculares.²

Até o momento, há cinco casos publicados de pilomatricoma pós-vacinal na MEDLINE (PubMed). No entanto, não existe caso publicado nesta base de dados de pilomatricoma perfurante após aplicação de imunizantes, nem mesmo de pilomatricoma ocorrendo após vacinação contra HPV, que são características singulares e pioneiras deste relato de caso.

Frente à baixa prevalência e à semelhança do pilomatricoma com outras doenças cutâneas, os exames clínico e histológico, associados à ultrassonografia com *doppler*, são de extrema importância no auxílio diagnóstico e condução terapêutica, principalmente em se tratando do planejamento cirúrgico de lesão altamente vascularizada. O pilomatricoma deve ser incluído como diagnóstico diferencial em lesões crônicas nodulares desenvolvidas em sítios de trauma, como vacinação. ●

REFERÊNCIAS:

1. Fonseca R, Filho J, Araujo I, Filho A, Pereira N, Carvalho E, et al. Pilomatricoma: epitelioma calcificado de Malherbe. Rev Bras Cir Plást. 2012;27(4):605-10.
2. Jones CD, Ho W, Robertson BF, Gunn E, Morley S. Pilomatrixoma: a comprehensive review of the literature. Am J Dermatopathol. 2018;40(9):631-41.
3. Pirouzmanesh A, Reinisch JF, Gonzalez-Gomez I, Smith EM, Meera JG. Pilomatrixoma: a review of 346 cases. Plast Reconstr Surg. 2003;112(7):1784-9.
4. Endo M, Yamamoto T. A case of multiple perforating pilomatricomas. An Bras Dermatol. 2022;97(2):263-4.
5. Hague JS, Maheshwari M, Ryatt KS, Abdullah A. Proliferating pilomatricoma mimicking pyogenic granuloma. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2007;21(5):688-9.
6. Hwang JY, Lee SW, Lee SM. The common ultrasonographic features of pilomatricoma. J Ultrasound Med. 2005;24(10):1397-402.
7. Roche NA, Monstrey SJ, Matton GE. Pilomatricoma in children: common but often misdiagnosed. Acta Chir Belg. 2010;110(2):250-4.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES:

Rodrigo Scabora  ORCID 0000-0002-3153-3980

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.

João Gabriel Rodrigues Alberti  ORCID 0000-0001-6495-8419

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 Scaff Haddad Bartos  ORCID 0000-0001-7601-2946

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.

Lucia Mioko Ito  ORCID 0000-0001-9899-3036

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.

Ayrton Roberto Pastore  ORCID 0000-0002-6607-0488

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.

Deborah Krutman Zveibil  ORCID 0000-0002-3252-6192

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.



SBD
Sociedade Brasileira de
Cirurgia Dermatológica

Surgical & Cosmetic Dermatology

www.surgicalcosmetic.org.br/

Laser Q-Switched para o tratamento da melanose labial na síndrome de Peutz-Jeghers

Q-Switched Laser for the treatment of mucocutaneous pigmentation on Peutz-Jeghers Syndrome

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20221400116>

RESUMO

A síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ) é uma doença autossômica dominante, rara, em que há mutação no gene supressor tumoral, havendo maior predisposição para neoplasias, principalmente do trato gastrointestinal. As primeiras manifestações iniciam-se na infância com a presença de melanose mucocutânea e, posteriormente, surgem os pólipos hamartomatosos gastrointestinais. Apresentaremos o caso de uma paciente feminina, jovem, cujas manifestações iniciais da SPJ iniciaram-se na infância sob a forma de melanose cutânea. O tratamento dessas lesões foi realizado com três sessões com os lasers Nd:YAG Q-Switched 1064nm e KTP Q-Switched 532nm, evoluindo com excelente resposta terapêutica e sem recidiva.

Palavras-chave: Lasers; Lentigo; Síndrome de Peutz-Jeghers

ABSTRACT

Peutz-Jeghers syndrome (PJS) is a rare, autosomal dominant disease where there is a mutation in the tumor suppressor gene, with a greater predisposition to neoplasms, especially of the gastrointestinal tract. The first manifestations begin during childhood with the presence of mucocutaneous melanosis and, later, gastrointestinal hamartomatous polyps. We describe a case of a young woman whose initial PJS manifestation started during her childhood with cutaneous melanosis. Three sessions with the Q-switched 1064nm Nd:YAG and 532nm KTP lasers were performed to treat the melanosis with excellent results and without recurrence.

Keywords: Lasers; Lentigo; Peutz-Jeghers syndrome

Relato de Caso

Autores:

Abdo Salomão Junior¹
Constança Pithon Pereira²
Rodrigo Cesar Davanco³
Daniella Grande Curi³
Domingos Jordão Neto³

- ¹ Life Medical Hospital, Guaxupé (MG), Brasil.
- ² Clínica Dermatológica Constança Pithon, Salvador (BA), Brasil.
- ³ Hospital Heliópolis, São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência:

Rodrigo Cesar Davanco
rodrigodavanco@gmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 09/12/2021

Decisão Final: 30/03/2022

Agradecimentos:

Agradecemos à colega Isabela Cidade França Ferracini pela contribuição no caso clínico apresentado.

Como citar este artigo:

Salomão Junior A, Pereira CP, Davanco RC, Curi DG, Jordão Neto D. Laser Q-Switched para o tratamento da melanose labial na síndrome de Peutz-Jeghers. Surg Cosmet Dermatol. 2022;14:e20220116



INTRODUÇÃO

A síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ) é uma doença autossômica dominante expressa clinicamente por melanose mucocutânea e polipose intestinal. É doença rara, com dados estimados de 1:8.000 a 1:200.000 nascimentos. As lesões cutâneas são compostas por múltiplas máculas pigmentadas com distribuição perioral, vermelhão do lábio, mucosas bucal, palatina, língua, palmas, plantas e região perianal. Estas lesões podem se atenuar após a adolescência ou idade adulta. Diversas modalidades terapêuticas foram propostas para o tratamento das lesões cutâneas, porém sem efetividade, com exceção dos *lasers Q-Switched* que têm se mostrado efetivos, sem formação de cicatrizes ou recorrência das mesmas.

RELATO DO CASO

Paciente feminina, 27 anos de idade e queixa de manchas nos lábios. Referia que as manchas surgiram antes do primeiro ano de vida, sendo diagnosticada com a síndrome de Peutz-Jeghers aos dois anos de idade. Não apresentava outras doenças associadas e em uso apenas de anticoncepcional oral. Sem história em outros membros da família. Realizadas colonoscopia e endoscopia digestiva alta de controle, com necessidade de polipectomia durante estes procedimentos, e enterectomia em 2016.

Para o tratamento das melanoses foi proposto tratamento com os *lasers Nd:YAG Q-Switched 1064nm* e *KTP Q-Switched 532nm* (New Vektra, Plataforma Solon, LMG, Guaxupé, MG, Brasil), sendo a primeira sessão em junho de 2019 (Figura 1) e as demais com intervalos a cada 30 dias (Figuras 2 e 3). Os parâmetros estão expostos na tabela 1.

A paciente evoluiu bem, sem intercorrências, e não apresentou recidiva no seguimento após dois anos da última sessão.

DISCUSSÃO

A síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ) é uma doença autossômica dominante associada à mutação no gene *STK11*, localizado no cromossomo 19p13.3, responsável pela supressão



FIGURA 1: Múltiplas máculas hipercrômicas nos lábios superior e inferior (primeira sessão de laser e início do tratamento)

TABELA 1: Parâmetros para o tratamento das melanoses labiais

Sessão	Filtro (nm)	Spot (mm)	DP (ns)	Fluência (J/cm [±])
1	1064 (lesões escuras)	4	5	6
	532 (lesões claras)	4	2	2
2	1064	2	5	19
	532	4	2	3
3	1064	2	5	19
	532	4	2	3

nm: nanômetro; mm: milímetro; ns: nanossegundos



FIGURA 2: Atenuação na coloração das máculas labiais após a segunda sessão de laser (30 dias após o início do tratamento)



FIGURA 3: Redução significativa na quantidade das máculas labiais após a terceira sessão de laser (60 dias após o início do tratamento)

tumoral.^{1,2,3} Essa mutação tem sido documentada em 70-80% dos pacientes, e, em até 15%, há deleção parcial ou completa.¹ Pacientes portadores dessa síndrome apresentam maior predisposição para neoplasias gastrointestinais e, mais raramente, em mama, testículos, útero e ovários.^{3,4,5}

Clinicamente, é caracterizada pela formação de pólipos hamartomatosos do trato gastrointestinal, principalmente no jejuno, e melnose mucocutânea,^{1,5} com surgimento na infância ou início da adolescência, enquanto as alterações gastrointestinais aparecem na adolescência ou idade adulta.¹ A presença de múltiplas máculas pigmentadas na região labial e perioral sugere a SPJ, mas não é patognomônico, sendo também observada na síndrome de Laugier-Hunziker (SLH).^{1,3}

Histologicamente, a análise dos lentigos mucocutâneos sugere aumento dos grânulos de melanina na epiderme, sem proliferação de melanócitos,^{2,3} sendo um excelente alvo para *lasers* pulsados que têm como cromóforo a melanina.^{2,3}

Enquanto o protocolo para manejo dos pólipos intestinais, assim como o rastreo para neoplasias na SPJ, já está bem estabelecido, o mesmo não ocorre para os lentigos faciais, em que não existe um tratamento padrão.^{2,6} Diversas modalidades terapêuticas são utilizadas como dermoabrasão, criocirurgia, excisão cirúrgica, eletrodissecção ou ablação com *laser* de dióxido de carbono ou argônio, porém com remoção incompleta da lesão, formação de cicatrizes ou alteração na pigmentação da pele.^{2,4,5}

Os *lasers* mais comumente utilizados para o tratamento de lesões pigmentadas são os com pulsos ultracurtos ou *Q-switched* (QS Alexandrita; QS rubi *laser*; QS *Dye laser* e QS Nd:YAG) provocando lesão nos cromóforos endógenos sem danificar o

colágeno adjacente.^{4,7,8} Tendo em vista a histologia das lesões cutâneas associadas à SPJ, esses tipos de *laser* têm sido preferíveis como opção terapêutica, apresentando resolução das lesões, ausência de cicatrizes residuais e evitando a recorrência das lesões pigmentadas.¹ Para indivíduos com fototipos III e IV, preferem-se os QS Alexandrita e QS Nd:YAG, em detrimento do QS rubi, pois este pode causar hiperpigmentação residual.¹

Poucos dados na literatura estão disponíveis em relação à utilização de QS Nd:YAG para o tratamento das lesões lentiginosas nesta síndrome. Yiping Ge e colaboradores demonstraram por meio de estudo retrospectivo a efetividade deste *laser* no tratamento das lesões cutâneas associadas à SPJ, apresentando excelente resultado com remissão total das lesões com uma média de 2,9 sessões e sem recorrência das lesões após seguimento de 12 a 97 meses.¹ Todos os pacientes foram tratados com o *laser Q-switched* Nd:YAG 532nm, fluências de 1,8–2,2J/cm², *spot* de 3mm e pulso com amplitude de 5–20ns.¹

Encontramos resultados semelhantes utilizando dois comprimentos de onda em uma mesma sessão para potencializar o resultado: 1064nm para lesões castanho-escuras e 532nm para as lesões castanho-claras.

Apresentamos este relato de caso para demonstrar que o *laser* Nd:YAG é eficaz e seguro no tratamento das lesões mucocutâneas na SPJ, podendo ser uma boa opção terapêutica. ●

REFERÊNCIAS:

1. Ge Y, Jia G, Lin T. Q-switched Nd:YAG laser treatment for labial lentigines associated with Peutz-Jeghers syndrome. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2015;13(6):551-5.
2. Li Y, Tong X, Yang J, Yang L, Tao J, Tu Y. Q-switched alexandrite laser treatment of facial and labial lentigines associated with Peutz-Jeghers syndrome. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2012;28(4):196-9.
3. Xi Z, Hui Q, Zhong L. Q-switched alexandrite laser treatment of oral labial lentigines in Chinese subjects with Peutz-Jeghers syndrome. *Dermatol Surg*. 2009;35(7):1084-8.
4. Mansur C, Mansur J, Mansur L, Gamonal A C, Valverde R, Gonçalves R C; Síndrome de Peuts-Jeghers: tratamento da lentiginose oral com laser Alexandrita; *An Bras Dermatol*. 2003;78(4):501-5.
5. Remington BK, Remington TK. Treatment of facial lentigines in Peutz-Jeghers syndrome with an intense pulsed light source. *Dermatol Surg*. 2002;28(11):1079-81.
6. Zaheri S, Chong SK, Harland CC. Treatment of mucocutaneous pigmentation in Peutz-Jeghers syndrome with potassium titanyl phosphate (KTP) laser. *Clin Exp Dermatol*. 2005;30(6):710-2.
7. Kato S, Takeyama J, Tanita Y, Ebina K. Ruby laser therapy for labial lentigines in Peutz-Jeghers syndrome. *Eur J Pediatr*. 1998;157(8):622-4.
8. Chang CJ, Nelson JS. Q-switched ruby laser treatment of mucocutaneous melanosis associated with Peutz-Jeghers syndrome. *Ann Plast Surg*. 1996;36(4):394-7

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Abdo Salomão Junior  ORCID 0000-0002-5591-0293

Análise estatística; 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.

Constança Pithon Pereira  ORCID 0000-0002-3751-8984

Análise estatística; 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 da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Rodrigo Cesar Davanco  ORCID 0000-0002-2254-8400

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.

Daniella Grande Curi  ORCID 0000-0002-3179-0485

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.

Domingos Jordão Neto  ORCID 0000-0001-7752-6789

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.



SBD
Sociedade Brasileira de
Cirurgia Dermatológica



Surgical & Cosmetic Dermatology

www.surgicalcosmetic.org.br/

Exclusive surgical treatment of a primary cutaneous marginal zone lymphoma: a case report

Tratamento cirúrgico exclusivo de linfoma B primário cutâneo da zona marginal: relato de caso

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20221400120>

ABSTRACT

Primary cutaneous B-cell lymphomas are non-Hodgkin lymphomas presenting only in the skin and represent 25% of all primary cutaneous lymphomas. Based on their clinical behavior, they are classified into indolent and intermediate forms. Treatment of indolent forms includes surgery, radiotherapy, and, in extensive disease, rituximab. We report a case of a 57-year-old woman with a single nodule in the left arm treated with surgical excision with 5-mm security margins, without relapse after 36 months. Surgery is a therapeutic option in these lymphomas without compromising disease-free survival.

Keywords: Lymphoma B-Cell; Lymphoma B-Cell marginal zone; Lymphoma non-Hodgkin; Surgical oncology

RESUMO

Os linfomas B primários cutâneos (LBPCs) são linfomas não Hodgkin, de acometimento exclusivamente cutâneo, e representam 25% dos linfomas primários cutâneos. São divididos, conforme comportamento clínico, em indolentes e intermediários. O tratamento das formas indolentes inclui a cirurgia, a radioterapia e, em casos extensos, o rituximabe. Relata-se o caso de mulher de 57 anos, com placa única no braço esquerdo, com diagnóstico de LBPC da zona marginal, tratado com excisão com margens de segurança de 5mm, sem recidiva após 36 meses de seguimento. A cirurgia é uma alternativa terapêutica com bom resultado clínico, sem impacto na sobrevida livre da doença.

Palavras-chave: Linfoma de células B; Linfoma de zona marginal tipo células B; Linfoma não-Hodgkin; Oncologia cirúrgica

Case report

Authors:

Elisa Nunes Secamilli¹
Juliana Yumi Massuda-Serrano¹
Rafael Fantelli Stelini²
Thais Helena Buffo¹
Paulo Eduardo Neves Ferreira Velho¹

- ¹ Universidade Estadual de Campinas, Dermatology, Campinas (SP), Brazil.
- ² Universidade Estadual de Campinas, Department of Pathological Anatomy, Campinas (SP), Brazil.

Correspondence:

Elisa Nunes Secamilli
elisans42@gmail.com

Financial support: None.

Conflict of interest: None.

Submitted on: 21/12/2021

Approved on: 27/01/2022

How to cite this article:

Secamilli EN, Massuda-Serrano JY, Stelini RF, Buffo TH, Velho PENF. Exclusive surgical treatment of a primary cutaneous marginal zone lymphoma: a case report. Surg Cosmet Dermatol. 2022;14:e20220120.



INTRODUCTION

Primary cutaneous B-cell lymphomas (PCBCL) are B-cell non-Hodgkin lymphomas that affect the skin exclusively, with no evidence of systemic involvement in the initial evaluation. They represent approximately 25% of primary cutaneous lymphomas, with an incidence of four cases per million people, and they are more frequent in men and after 50 years of age.¹ They are divided into two main clinical groups through their morphological and immunophenotypic analysis: marginal zone and centrofollicular, considered to have indolent clinical behavior; and primary cutaneous large B-cell lymphoma, leg type, and primary cutaneous intravascular large B-cell lymphoma, regarded as presenting intermediate clinical behavior.²

There are no randomized trials to treat indolent primary cutaneous B-cell lymphomas (PCBCLs). The treatment is indicated based on case series and consensus from the World Health Organization (WHO) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Low-dose radiotherapy, surgery, or intralesional infiltration of corticosteroids or rituximab are the therapy of choice for localized disease. Clinical follow-up, multi-field radiotherapy, or rituximab may be indicated in patients with multiple lesions.¹ Surgical treatment still does not have well-established protocols, and it is not possible to know the ideal surgical security margin or whether or not the size of the margin influences the recurrence of lesions.

We report the case of a patient with PCBCL of the marginal zone, surgically treated with 5 mm security margins, without recurrence in 36 months of follow-up.

CASE REPORT

A 57-year-old white woman reported the appearance of an asymptomatic lesion in the left upper limb for three years. She denied fever, weight loss, or night sweats (Figures 1).



FIGURE 1: On the left, papules and swollen nodules grouped in a plaque, in the distal region of the left arm, with a diagnosis of primary cutaneous B-cell lymphoma of the marginal zone. On the right, after treatment, no recurrence after 36 months of follow-up

The examination showed clustered papules and lumpy nodules, forming a 1.5 cm x 1.2 cm plaque on the left arm. There was no peripheral lymphadenopathy or palpable visceromegaly. Clinical hypotheses included cutaneous lymphoma, sarcoidosis, pseudolymphoma, lupus tumidus, and tertiary syphilis. The histopathological study with immunohistochemical assay showed nodular and diffuse lymphocytic infiltration in the dermis, with 60% of this infiltrate composed of lymphocytes (CD20+, CD10- and BCL6-), frequent reactive T lymphocytes (CD3+), Ki67 proliferation index relatively low (10-20%), frequent plasma cells, and immunoglobulin light chain restric-

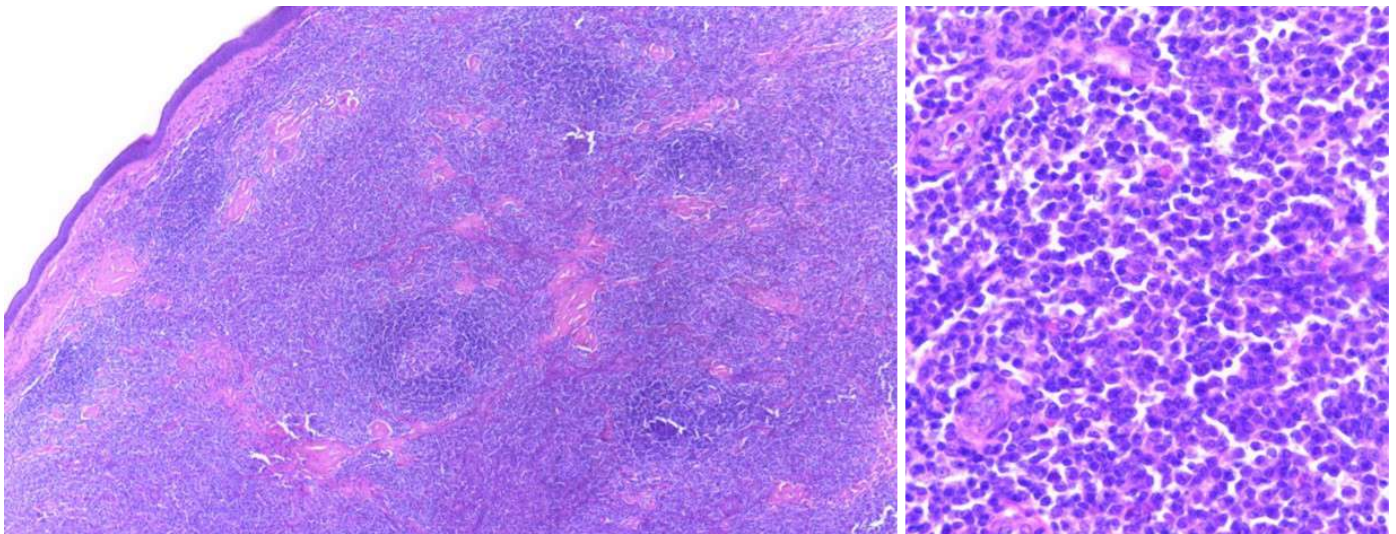


FIGURE 2: On the left, diffuse lymphocytic infiltration of the dermis, with irregular paler areas, and sparse small darker reactive follicles, sometimes with a germinal center (Hematoxylin & eosin, 40x). On the right, higher magnification, showing predominantly small to medium volume lymphocytes and frequent lymphoplasmacytoid cells (Hematoxylin & eosin, 400x).

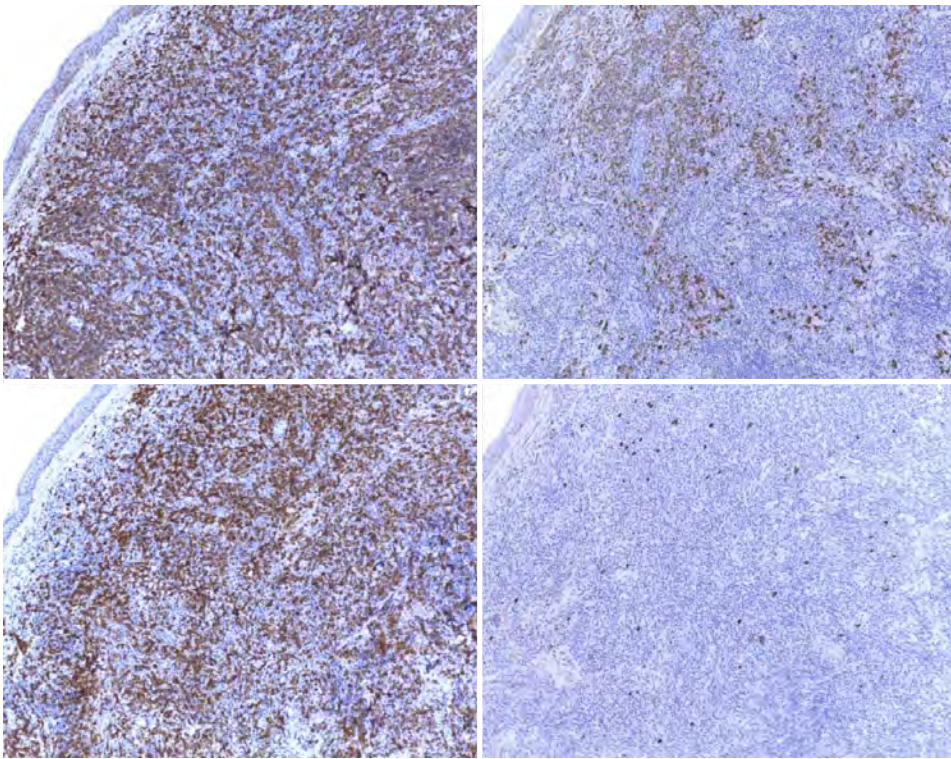


FIGURE 3: Immunohistochemistry with markers CD20 (above left), CD3 (below left), *kappa* (above right) and *lambda* (below right), showing mixed lymphocytic infiltration, with populations of immunophenotype B or T, and restriction of immunoglobulin light chains with predominance of *kappa* expression.

tion (*kappa*: *lambda* index greater than 10:1), suggesting the diagnosis of marginal zone B-cell lymphoma (Figures 2 and 3).

After this result, we investigated systemic disease using computed tomography scans of the neck, chest, abdomen, and pelvis, which did not show extracutaneous manifestations. Laboratory tests, including blood count and LDH, were normal, and serology for HIV and syphilis were not reactive.

The diagnosis of PCBCL of the T1a marginal zone was made. We chose surgical excision with 5 mm security margins as the patient had a single lesion. The patient has been under outpatient follow-up for 36 months, with no local recurrence or appearance of new lesions.

DISCUSSION

Marginal zone PCBCL is an indolent cutaneous lymphoma with a five-year survival rate close to 100%. The reported case presents an excellent oncological and cosmetic result in a 57-year-old woman with high estimated survival.

Little is known about the possibility of recurrence with surgical treatment of indolent PCBCL. A study by Servitje *et al.*, 2013, including only patients with marginal zone PCBCL, showed no difference in the recurrence rate or disease-free survival between the groups treated with surgery, radiotherapy, or surgery + radiotherapy. There was a non-statistically significant increase in initial site recurrence in patients treated with surgery alone.³

Parbhakar and Cin retrospectively analyzed the database of their oncology center and identified 25 patients with indolent PCBCL: 16 treated with low-dose radiotherapy (30–40 Gy) and nine treated with surgical excision with a 5 mm security margin. Only one patient treated with radiotherapy had a recurrence and underwent surgical excision. The mean follow-up time was four years. The authors also report no local complications in patients treated with surgery; on the other hand, 14/16 of patients treated with radiotherapy had acute radiodermatitis, and 2/16 had a chronic ulcer at the irradiated site lasting up to a year and a half.⁴

Hamilton *et al.* retrospective analysis revealed that four of 12 patients treated with surgery experienced recurrence at the treated site. In this same series, only two of the 92 patients treated with radiotherapy had a recurrence in the irradiated field. However, there was no difference in disease-free survival at five years, which means that radiotherapy as a secondary treatment can be delayed until clinical recurrence of the lymphoma, without changing the patient's prognosis.⁵

In conclusion, surgical treatment is a valid option for radiotherapy in patients with primary cutaneous B-cell lymphomas of indolent clinical behavior with single or localized lesions. The rarity of the disease leads to scarcity of randomized clinical studies between the two therapeutic modalities, as well as the definition of the ideal surgical margins. Based on the previous studies, the authors used a 5 mm security margin. Long-term follow-up of these patients is recommended. ●

REFERÊNCIAS:

1. Wilcox RA. Cutaneous B-cell lymphomas: 2018 update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol*. 2018;93(11):1427-30.
2. Willemze R, Cerroni L, Kempf W, *et al*. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood*. 2019;133(16):1703-14.
3. Servitje O, Muniesa C, Benavente Y, Monsálvez V, Garcia-Muret MP, Galardo F, *et al*. Primary cutaneous marginal zone B-cell lymphoma: Response to treatment and disease-free survival in a series of 137 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69(3):357-65.
4. Parbhakar S, Cin AD. Primary cutaneous B-cell lymphoma: role of surgery. *Can J Plast Surg*. 2011;19(2):e12-4.
5. Hamilton SN, Wai ES, Tan K, Alexander C, Gascoyne RD, Connors JM. Treatment and outcomes in patients with primary cutaneous B-cell lymphoma: the BC Cancer Agency experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013;87(4):719- 25.

AUTHORS' CONTRIBUTION:

Elisa Nunes Secamilli  ORCID 0000-0001-9036-4200

Approval of the final version of the manuscript; study design and planning; preparation and writing of the manuscript; data collection, analysis, and interpretation; active participation in research orientation; intellectual participation in propaedeutic and/or therapeutic conduct of studied cases; critical literature review.

Juliana Yumi Massuda-Serrano  ORCID 0000-0002-5221-2385

Approval of the final version of the manuscript; study design and planning; ; intellectual participation in propaedeutic and/or therapeutic conduct of studied cases; critical literature review; critical revision of the manuscript.

Rafael Fantelli Stelini  ORCID 0000-0003-0618-1693

Study design and planning; preparation and writing of the manuscript; intellectual participation in propaedeutic and/or therapeutic conduct of studied cases; critical literature review; critical revision of the manuscript.

Thais Helena Buffo  ORCID 0000-0002-6833-7596

Study design and planning; intellectual participation in propaedeutic and/or therapeutic conduct of studied cases; critical literature review; critical revision of the manuscript.

Paulo Eduardo Neves Ferreira Velho  ORCID 0000-0002-7504-8370

Approval of the final version of the manuscript; study design and planning; active participation in research orientation; critical literature review; critical revision of the manuscript.



Surgical & Cosmetic Dermatology

www.surgicalcosmetic.org.br/

Neurotecoma de pálpebra superior esquerda: raro relato de caso

Neurothekeoma of the left upper eyelid: rare case report

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20221400124>

RESUMO

Neurotecomas são neoplasias raras, benignas, de presumida linhagem fibro-histiocítica. Ao exame dermatológico e ao anatomopatológico, apresentam múltiplos diagnósticos diferenciais, o que torna sua identificação desafiadora. Relatamos o caso de paciente do sexo masculino, de 28 anos de idade, que apresentou crescimento de pápula endurecida na pálpebra superior direita, com histopatológico e imuno-histoquímica sugestivos de neurotecoma.

Palavras-chave: Neoplasias palpebrais; Neurotecoma; Relatos de casos

ABSTRACT

Neurothekeomas are rare, benign dermal tumors of presumed fibrohistiocytic lineage. They present multiple differential diagnoses, making their identification challenging at the dermatological and anatomopathological examination. We report the case of a 28-year-old man who presented a hardened papule growth on the left upper eyelid with histopathology and immunohistochemistry suggestive of neurothekeoma.

Keywords: Eyelid neoplasms; Neurothekeoma; Case reports

Relato de caso

Autores:

Luisa Homem de Mello Maciel Campilongo¹
João Gabriel Rodrigues Alberti¹
Francisco Macedo Paschoal¹
Marisa Homem de Mello Maciel Campilongo¹
Fernanda Modolo de Paula Moura Campos²

¹ Centro Universitário Faculdade de Medicina do ABC, Dermatologia, Santo André (SP), Brasil.

² Audioderma, Dermatologia, Praia Grande (SP), Brasil.

Correspondência:

Luisa Homem de Mello Maciel Campilongo
luisacampi98@gmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 13/01/2022

Decisão Final: 21/02/2022

Como citar este artigo:

Campilongo LHMM, Alberti JGR, Paschoal FM, Campilongo MHMM, Campos FMPM. Neurotecoma de pálpebra superior esquerda: raro relato de caso. Surg Cosmet Dermatol. 2022;14:e20220124.



INTRODUÇÃO

Neurotecomas (NTs) são neoplasias de tecidos moles superficiais, benignas, raras, de presumida linhagem fibro-histiocítica. Geralmente, acometem mulheres (F:M, 2:1) nas segunda e terceira décadas e se apresentam como pápulas ou nódulos róseo-eritematosos, solitários, bem definidos, de lento crescimento, com diâmetro menor de 2cm e assintomáticos.^{1,2}

Apesar de descritos em 1969, os NTs apresentam patogênese incerta e diversos padrões histológicos. Sua multiplicidade de diagnósticos diferenciais, inclusive ao anatomopatológico, torna sua identificação desafiadora.¹⁻³

RELATO DO CASO

Paciente masculino, 28 anos, fototipo V, notou, há seis meses, surgimento e crescimento de pápula endurecida na pálpebra superior esquerda (Figura 1). Negava dor, prurido ou secreção e referia frequente manipulação e exposição ao sol. Não possuía antecedentes pessoais dermatológicos relevantes. Nos antecedentes familiares, referiu “câncer de pele” (sic) em avó materna. Optou-se pela exérese e houve encaminhamento do material ao anatomopatológico.

O anatomopatológico apresentou lesão dérmica composta por células fusiformes/ovaladas dispostas aleatoriamente com estroma colagenizado, áreas de aprisionamento de colágeno na periferia, proliferação capilar de permeio e raras figuras de mitose (Figura 2).

O estudo imuno-histoquímico revelou expressão para CD68 e para MiTF e negatividade para HMB-45, p16, BCL2 e proteína S-100 (Figura 3). Baixo índice proliferativo (1%) foi relatado. Os achados de lesão se enquadravam dentro do espectro de tumor fibro-histiocítico plexiforme/neurotecoma. Entretanto, a imunoposição de MiTF favoreceu a diagnose de neurotecoma.

Ao seguimento, o paciente apresentou recidiva da lesão,

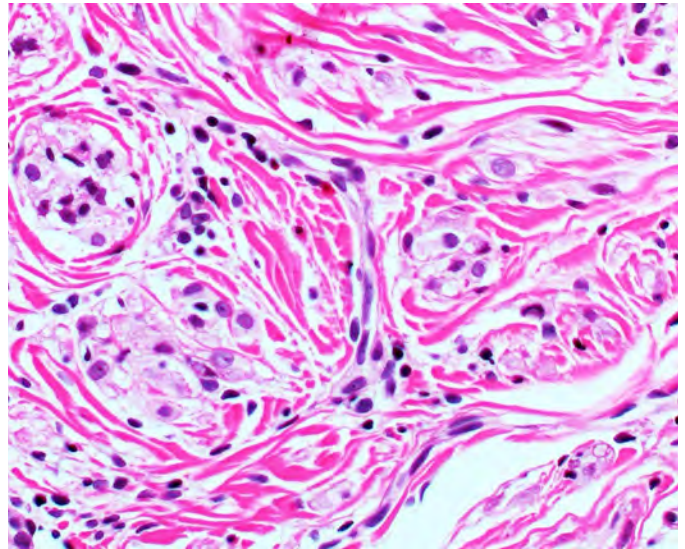
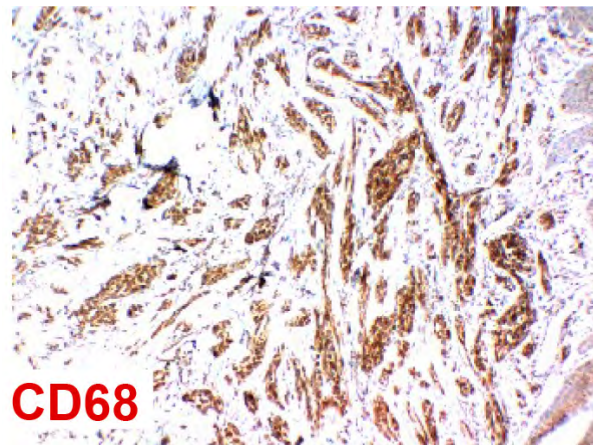
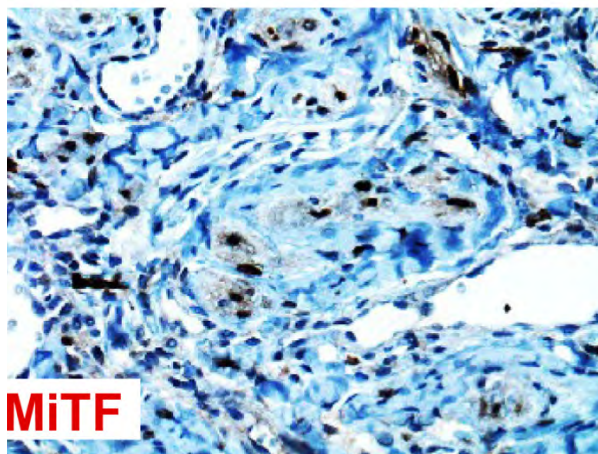


FIGURA 2: Fotomicrografia (Hematoxilina & eosina, 200x) de células epitelioides e fusiformes com certo grau de polimorfismo nuclear e hiper cromasia, distribuídas difusamente por entre fibras colágenas



CD68



MiTF



FIGURA 1: Aspecto clínico da pápula palpebral esquerda em crescimento, apresentada pelo paciente

FIGURA 3: Neurotecoma. Marcação por imuno-histoquímica: CD68 e MiTF

com os mesmos aspectos da anterior, dois meses após a exérese.

DISCUSSÃO

Neurotecomas são neoplasias dermais benignas, raras, de patogênese incerta e frequente dificuldade diagnóstica.^{1,2} Até 2019, apenas 10 relatos de caso de neurotecomas palpebrais foram reportados.⁴

O diagnóstico diferencial dos NTs é diverso e inclui neoplasias benignas, malignas e inflamatórias. A histologia é padrão-ouro para diagnóstico e é caracterizada pela presença de lesão dérmica circunscrita e lobular. Predominam ninhos de células epitelioides ou células tumorais em sutil padrão espiralado. Abundantes citoplasmas granulares eosinofílicos, com núcleos redondos ou ovais, são observados.^{1,3}

NTs são classificados conforme a quantidade de matriz mixoide ao anatomopatológico. Seu perfil imuno-histoquímico não é específico, contudo, tipicamente, são reagentes ao NK1-C3

e CD10 e negativos ao S-100, HMB-45, Melan-A e CD56.³

Recentes estudos em histogenética avaliaram a estreita relação entre os NTs e os tumores fibro-histiocíticos plexiformes. Mesmo com histogêneses comuns, a expressão do fator de transcrição associada à microftalmia (MiTF) pode ser utilizada como marcador confiável para a diferenciação entre os tumores.^{2,5}

A chance de recorrência do NT após a excisão cirúrgica é de aproximadamente 3%³, e suas complicações se restringem à cicatriz estética deixada.¹

Frente à apresentação incomum dos NTs e suas similaridades clínico-histológicas com tumores benignos e malignos, cirurgiões de cabeça e pescoço, dermatologistas e patologistas devem estar cientes do espectro morfológico da neoplasia em prol da realização de diagnóstico preciso e dos adequados tratamento e seguimento do paciente.¹ ●

REFERÊNCIAS:

1. Kao EY, Kernig ML. Neurothekeoma [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; c2020 [citado em 20 Mar 2021]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519525/>.
2. Stratton J, Billings SD. Cellular neurothekeoma: analysis of 37 cases emphasizing atypical histologic features. *Mod Pathol*. 2014;27(5):701-10.
3. Navarrete-Dechent C, Curi-Tuma M, Marín C, González S, Sandoval-Osés M. Cellular neurothekeoma: case report and its (un) relation with nerve sheath myxoma. *An Bras Dermatol*. 2015; 90(3 Suppl 1):156-9.
4. Choe S, Lee KS, Khwarg SI, Kim N. Rare case of nerve sheath myxoma of the eyelid misdiagnosed as mucocele. *Korean J Ophthalmol*. 2019;33(2):202-3.
5. Fox MD, Billings SD, Gleason BC, Moore J, Thomas AB, Shea CR, et al. Expression of MiTF may be helpful in differentiating cellular neurothekeoma from plexiform fibrohistiocytic tumor (histiocytoid predominant) in a partial biopsy specimen. *Am J Dermatopathol*. 2012;34(2):157-60.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Luisa Homem de Mello Maciel Campilongo  ORCID 0000-0002-1555-807X

Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

João Gabriel Rodrigues Alberti  ORCID 0000-0001-6495-8419

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

Francisco Macedo Paschoal  ORCID 0000-0002-6264-1538

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

Marisa Homem de Mello Maciel Campilongo  ORCID 0000-0001-7584-3748

Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; 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.

Fernanda Modolo de Paula Moura Campos  ORCID 0000-0001-7471-4717

Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.



Surgical & Cosmetic Dermatology

www.surgicalcosmetic.org.br/

Linfoma de células NK/T tipo nasal (neoplasia linfoide rara, de rápida evolução, mutilante e de alta letalidade): relato de caso

NK/T cell lymphoma, nasal-type (rare, rapidly evolving, mutilating, and highly lethal lymphoid neoplasm): a case report

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20221400126>

RESUMO

O linfoma de células NK/T é um tumor não Hodgkin, raro, muito agressivo e intimamente relacionado ao vírus Epstein-Barr (EBV). Possui prognóstico ruim e resposta pobre aos tratamentos. Trata-se de uma paciente feminina, 91 anos, com história de lesão em região nasal há três meses. Estudo histológico evidenciou infiltração difusa da derme por células linfoides pequenas e atípicas e imuno-histoquímica positiva para Ki-67, CD30 e CD3 (citoplasmático). Devido ao rápido crescimento da lesão e à alta morbidade da neoplasia, a paciente foi encaminhada para internação para medidas de suporte, mas evoluiu para óbito antes do início do tratamento.

Palavras-chave: Infecções por Vírus Epstein-Barr; Linfócitos; Oncologia; Linfoma Extranodal de Células T-NK; Granuloma Letal da Linha Média

ABSTRACT

NK/T cell lymphoma is a rare, aggressive, non-Hodgkin tumor that is closely related to the Epstein-Barr virus. It has a poor prognosis and poor response to treatments. We report the case of a 91-year-old woman with a history of injury in the nasal region for three months. Histological study showed diffuse infiltration of the dermis by small and atypical lymphoid cells and positive immunohistochemistry for Ki-67, CD30, and CD3 (cytoplasmic). Due to the fast growth of the lesion and the high morbidity of the neoplasm, the patient was referred to the hospital for assistance but died before starting treatment.

Keywords: Epstein-Barr Virus Infections; Lymphocytes; Medical oncology; Extranodal T-NK Cell Lymphoma; Lethal Midline Granuloma

Relato de Caso

Autores:

Laura Nunes Lopes¹
 Roberta Akeme de Oliveira Sato¹
 Clóvis Antônio Lopes Pinto¹
 Juliana Arêas de Souza Lima
 Beltrame Ferreira¹
 Célia Antônia Xavier de Moraes
 Alves¹

¹ Faculdade de Medicina de Jundiá (FMJ), Clínica Médica (Dermatologia), Jundiá (SP), Brasil.

Correspondência:

Laura Nunes Lopes
 Email: launlopes@hotmail.com
 / Alternative email: launlopes@gmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 24/01/2022

Decisão Final: 05/08/2022

Como citar este artigo:

Lopes LN, Sato RAO, Pinto CAL, Ferreira JASLB, Alves CAXM. Linfoma de células NK/T tipo nasal (neoplasia linfoide rara, de rápida evolução, mutilante e de alta letalidade): relato de caso. Surg Cosmet Dermatol. 2022;14:e20220126.



INTRODUÇÃO

O linfoma de células NK/T é um tumor não Hodgkin, comumente descrito na Ásia e na América Latina. É raro (cerca de 1% dos linfomas cutâneos de células T), muito agressivo e intimamente relacionado ao vírus Epstein-Barr^{1,2,3,4} (a infecção pode ser antes ou simultaneamente à gênese do tumor²). A célula precursora é da linhagem linfoide, sendo que, em 95% dos casos, advém da célula NK (função citolítica).²

Constitui o grupo dos linfomas cutâneos não micose fungoide/não Síndrome de Sézary (10% dos casos)⁴, apresentando uma evolução rápida, mutilante e altamente letal (sobrevivida < 5% em cinco anos).¹

Divide-se nos subtipos não nasal e nasal (antigo granuloma letal da linha média^{2,3,4,5}). Em 80% dos casos,^{2,4} ocorre acometimento de região nasal ou nasofaríngea, mas também pode acometer trato aerodigestivo,⁴ testículos,⁵ músculos e útero ou evoluir por contiguidade para órbita, glândulas salivares e seios paranasais. Acredita-se que muitos dos casos não nasais provavelmente tiveram seu início subclínico no nariz (sítio primário).²

Possui prognóstico ruim e resposta pobre aos tratamentos.

RELATO DO CASO

Paciente feminina, 91 anos, branca, hipertensa, com história de lesão nasal há três meses e emagrecimento (5kg em 30 dias). Ao exame dermatológico, lesão eritematosa e edematosa em região nasal esquerda, com ulceração local e área de necrose. Inicialmente pelo quadro clínico, foram aventadas as hipóteses de carcinoma espinocelular (CEC), linfoma de células NK/T, leishmaniose tegumentar (LTA) e mucormicose. Após uma semana da avaliação inicial, houve aumento do tamanho e piora do aspecto geral da lesão, sendo então introduzida antibioticoterapia. Aos exames laboratoriais, observou-se anemia hipocrômica e microcítica, leucocitose, plaquetose e aumento de VHS e PCR (28 e 138, respectivamente). Na tomografia de crânio, área de ulceração dérmica da região nasal/malar esquerda até os limites ósseos adjacentes, sem sinais de invasão ou osteomielite crônica e sem coleções organizadas. Estudo anatomopatológico (Figuras 3 e 4) mostrou infiltração difusa da derme por células linfoides pequenas e atípicas, e imuno-histoquímica (Figuras 5 e 6) positiva para Ki-67 (estimado em 80%), CD30 e CD3 (citoplasmático), confirmando diagnóstico de linfoma T (CD3e+) de alto grau (CD30+) ou linfoma NK/T tipo nasal.

Devido à rápida evolução da neoplasia (Figuras 1 e 2) e à piora clínica, com queda do estado geral, adinamia e dificuldade para se alimentar a paciente foi encaminhada para internação, para medidas de suporte e cuidados paliativos, sob acompanhamento das equipes de Dermatologia, Onco-hematologia Clínica e Cirurgia de Cabeça e Pescoço (CCP), tendo evoluído a óbito no quinto dia de sua internação.

DISCUSSÃO

Clinicamente, o linfoma NK/T tipo nasal pode se apresentar com epistaxe, tumoração nasal com edema perilesional,



FIGURA 1: AVALIAÇÃO INICIAL (lesão com 4cm no maior diâmetro): úlcera com bordas eritematosas e infiltradas e fundo com crosta hemática e material necrótico em região nasal esquerda. Eritema e edema perilesionais. Acometimento de pequena porção do nariz à esquerda (parede e asa nasais)



FIGURA 2: AVALIAÇÃO APÓS UMA SEMANA (lesão com 7cm no maior diâmetro): ulceração em regiões nasal e malar esquerdas, com infiltração de bordas e fundo coberto por material fibrinonecrótico. Edema e eritema perilesionais. Acometimento de toda a parede e asa nasal esquerda e parte de ponta nasal, causando desfiguração da porção central da face

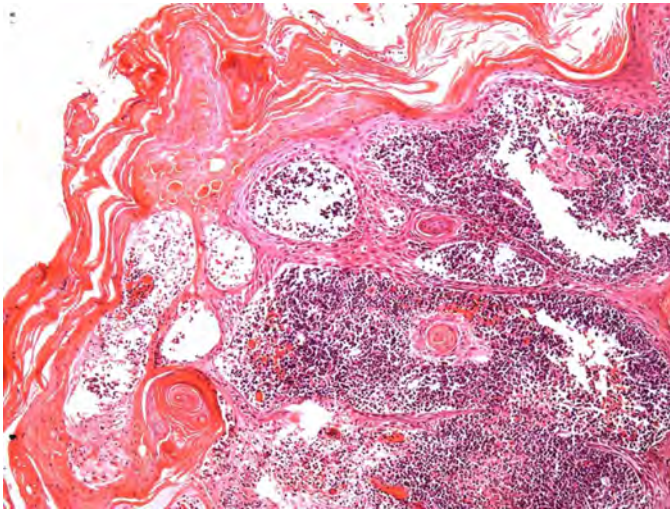


FIGURA 3: Hematoxilina & eosina, 100x - Hiperplasia pseudoepiteliomatosa, hiperqueratose e pseudocistos córneos. Denso infiltrado linfocitário na derme

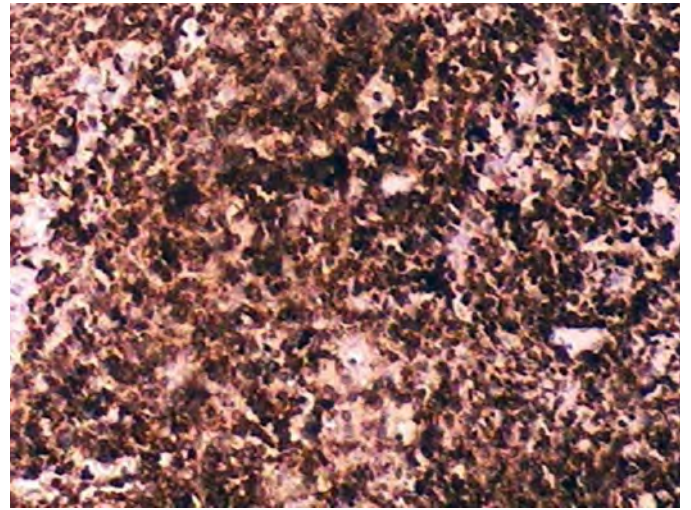


FIGURA 5: Imuno-histoquímica - CD3 citoplasmático positivo

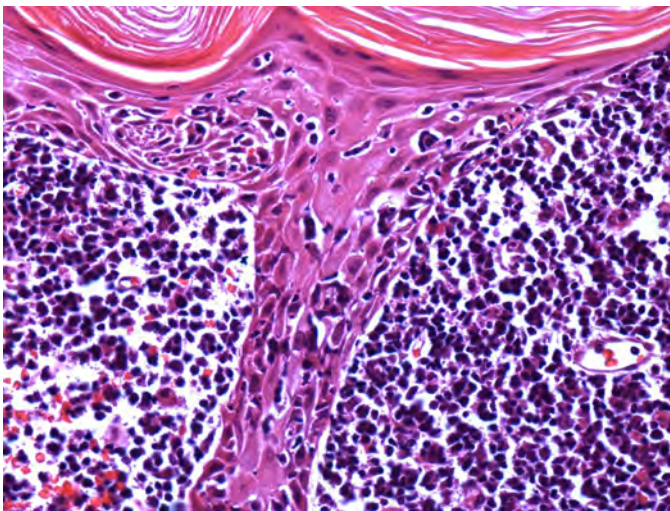


FIGURA 4: Hematoxilina & eosina, 400x - Epidermotropismo e microabscessos. Linfócitos atípicos com núcleos hiper Cromáticos. Íntima relação com vasos

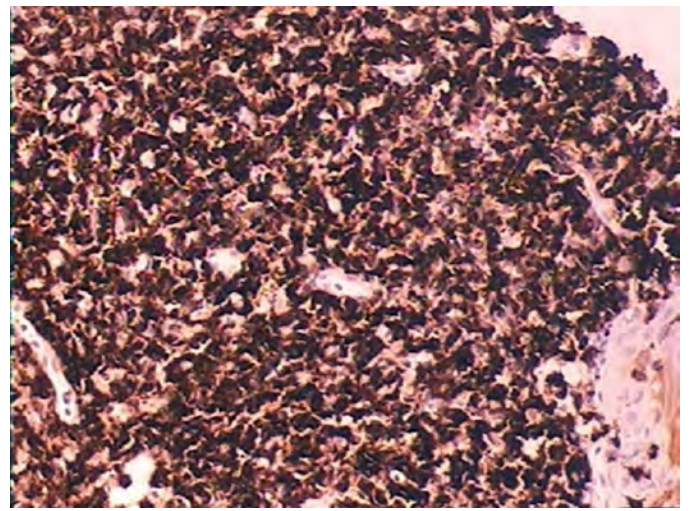


FIGURA 6: Imuno-histoquímica - CD30 positivo

perfuração de palato duro (provocando comunicação entre as cavidades nasal e oral), e o paciente pode se queixar de obstrução e/ou secreção nasais.⁴ No caso relatado, houve manifestação semelhante aos casos descritos na literatura, com enfoque para a extensa área de necrose local.

O estudo anatomopatológico revela uma infiltração de células linfoides atípicas, neutrófilos e eosinófilos, caracterizando a chamada reticulose polimórfica.^{2,5} Outra característica histopatológica desse tumor é sua íntima relação com vasos sanguíneos (invasão da parede e oclusão vasculares).^{2,3}

A imuno-histoquímica é geralmente positiva para CD3 (superfície: negativo; cadeia épsilon citoplasmática: positiva), CD56, CD2 e moléculas citotóxicas (granzima B, perforina e TIA1).^{2,3,5,6,7} O Ki-67 positivo indica alto índice de proliferação celular.

Outras técnicas utilizadas são a quantificação de EBV-DNA no plasma sanguíneo (indicador de prognóstico) e a hibridização in situ para avaliar invasão medular do tumor por meio da detecção do material genético do vírus.^{2,3,5}

Em relação aos exames de imagem, além da tomografia

computadorizada, consideram-se o Pet-scan (PET-CT)^{5,7,8} e a ressonância nuclear magnética (RNM) de partes moles, principalmente para avaliar extensão e complicações. Em casos não nasais, o PET-CT é especialmente importante, pois a ausência de áreas hipermetabólicas (a célula linfóide tumoral tem alta avidéz pelo 18-fluordesoxiglicose) na região nasal/nasofaríngea exclui a possibilidade de o sítio primário ser a face.²

Quanto ao tratamento,^{2,5,6,8,9} a combinação de radioterapia mais quimioterapia ainda é considerada o padrão-ouro, mas novos protocolos e novas terapias (terapia-alvo, transplante de células-tronco, imunoterapia com alvo no EBV, entre outros) vêm sendo discutidos.^{6,9} No caso descrito, assim como em muitos outros casos desse linfoma, não houve tempo para tratamento, apenas medidas de conforto. ●

REFERÊNCIAS:

1. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. *Dermatology*. 2ª ed. St. Louis: Mosby Elsevier; 2008.
2. Tse E, Kwong YL. Diagnosis and management of extranodal NK/T cell lymphoma nasal type. *Expert Rev Hematol*. 2016;9(9):861-71.
3. Haverkos BM, Pan Z, Gru AA, Freud AG, Rabinovitch R, Xu-Welliver M, et al. Extranodal NK/T Cell Lymphoma, Nasal Type (ENKTL-NT): an update on epidemiology, clinical presentation, and natural history in North American and European cases. *Curr Hematol Malig Rep*. 2016;11(6):514-27.
4. Moreno L, Ramos-Valencia L, Parra-Charris J, Ángel-Obando R. Accurate diagnose and management of advanced nasal type extranodal NK/T cell lymphoma. A case report. *Case Reports*. 2017;3(1):42-8.
5. Tse E, Kwong YL. NK/T-cell lymphomas. *Best Pract Res Clin Haematol*. 2019;32(3):253-61.
6. Chiatton CS. Linfoma extranodal de células NK/T tipo Nasal. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2009;31(Suppl. 2):26-9
7. Jhuang JY, Chang ST, Weng SF, Pan ST, Chu PY, Hsieh PP, et al. Extranodal natural killer/T-cell lymphoma, nasal type in Taiwan: a relatively higher frequency of T-cell lineage and poor survival for extranasal tumors. *Hum Pathol*. 2015;46(2):313-21.
8. Chi KY, Shen HN. Extranodal natural killer T-Cell lymphoma. *N Engl J Med*. 2020;382(6):562.
9. Yamaguchi M, Suzuki R, Oguchi M. Advances in the treatment of extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type. *Blood*. 2018;131(23):2528-40.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Laura Nunes Lopes  ORCID 0000-0001-5268-0624

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

Roberta Akeme de Oliveira Sato  ORCID 0000-0001-6449-8870

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

Clóvis Antônio Lopes Pinto  ORCID 0000-0003-1711-0081

Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; 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.

Juliana Arêas de Souza Lima Beltrame Ferreira  ORCID 0000-0001-7338-3442

Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; 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.

Célia Antônia Xavier de Moraes Alves  ORCID 0000-0002-8421-8837

Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; 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.



Surgical & Cosmetic Dermatology

www.surgicalcosmetic.org.br/

Rosettes in cutaneous angiosarcoma: a new dermoscopic clue

Rosetas em angiossarcoma cutâneo: uma nova pista dermatoscópica

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20221400136>

RESUMO

O angiossarcoma cutâneo é um câncer raro, de mau prognóstico, que acomete principalmente idosos do sexo masculino. Está relacionado à exposição solar crônica, linfedema crônico e procedimentos com uso de radiação. Relatamos o caso de um homem de 62 anos com presença de tumoração violácea de crescimento progressivo na região temporal esquerda. A dermatoscopia demonstrou áreas eritematosas de diferentes tons, estruturas semelhantes à pseudo-aberturas foliculares e rosetas. A biópsia e a análise imunohistoquímica confirmaram o diagnóstico de angiossarcoma cutâneo. O paciente atualmente está em tratamento quimioterápico no serviço de oncologia com melhora significativa da lesão.

Palavras-chave: Dermoscopia; Hemangiossarcoma; Neoplasias cutâneas

ABSTRACT

Cutaneous angiosarcoma is a rare cancer with a poor prognosis that affects mainly elderly men. It is related to chronic exposure to sunlight, chronic lymphedema, and procedures using radiation. We report a case of a 62-year-old man with a progressively growing violaceous tumor in the left temporal region. Dermoscopy showed erythematous areas of different shades, pseudo-follicular openings structures, and rosettes. The biopsy and the immunohistochemical study confirmed the diagnosis of cutaneous angiosarcoma. The patient is currently undergoing chemotherapy treatment in the oncology service with significant improvement of the lesion.

Keywords: Dermoscopy; Hemangiosarcoma; Skin neoplasms

Relato de Caso

Autores:

Larissa Daniele Machado Góes¹
José Genival Alves de Macedo Júnior²
Manoel Benjamim de Almeida Barbosa³
Tayenne da Silva Gomes⁴
Lisandro Ferreira Lopes⁴

- ¹ Reference Center for Tropical Diseases of Amapá, Oncology Department, Macapá (AP), Brazil.
- ² Universidade Federal do Amapá, Departamento de Medicina, Macapá (AP), Brasil.
- ³ Centro de Oncologia do Estado do Amapá, Departamento de Oncologia, Macapá (AP), Brasil.
- ⁴ Diagnóstika - Patologia Cirúrgica e Citologia, Serviço de Patologia, São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência:

Larissa Daniele Machado Góes
Email: larissadaniele55@gmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma

Conflito de interesse: Nenhum

Data de submissão: 20/02/2022

Decisão final: 12/05/2022

Como citar este artigo:

Góes LDM, Macedo Júnior JGA, Barbosa MBA, Gomes TS, Lopes LF. Rosetas em angiossarcoma cutâneo: uma nova pista dermatoscópica. *Surg Cosmet Dermatol.* 2022;14:e20220136.



INTRODUÇÃO

O angiossarcoma cutâneo (AC) é um tumor vascular maligno raro, agressivo e de mau prognóstico, representando cerca de 1,6% dos sarcomas de partes moles.¹ De acordo com sua origem, pode ser classificado em angiossarcoma cutâneo associado a linfedema crônico (síndrome de Stewart-Treves), angiossarcoma cutâneo induzido por radiação e angiossarcoma cutâneo de cabeça e pescoço.² O angiossarcoma cutâneo pode se desenvolver em várias regiões do corpo, como mama, face, couro cabeludo e membros.³ No entanto, mais da metade de todos os casos ocorre na cabeça e no pescoço, principalmente no couro cabeludo.² A doença acomete mais frequentemente homens acima de 60 anos, correspondendo a cerca de 85% dos casos.⁴

Pesquisas indicam que a expressão exacerbada do receptor tirosina quinase e fatores de crescimento angiogênicos são responsáveis pela desregulação da angiogênese no angiossarcoma cutâneo.⁵ Quanto à localização, o angiossarcoma cutâneo primário ocorre preferencialmente na pele fotoexposta⁶ enquanto o angiossarcoma cutâneo secundário geralmente ocorre em áreas que já foram submetidas à radioterapia ou com presença de linfedema crônico. Outros estudos associam angiossarcoma cutâneo com xeroderma pigmentoso, imunossupressão e hemodiálise, devido à sua relação com a neovascularização.⁶

As lesões iniciais apresentam-se como áreas violáceas a azuladas mal definidas e com bordas endurecidas.⁷ Nesse estágio, a doença deve ser diferenciada de hematoma, rosácea, lúpus eritematoso e infecções como erisipela e celulite.⁷

A avaliação das estruturas vasculares das lesões cutâneas é aplicada em diversos campos, desde lesões tumorais, inflamatórias e do couro cabeludo até a avaliação dos capilares das pregas ungueais em doenças do tecido conjuntivo.⁸ No entanto, a ava-

liação das variações de cor das lesões tem sido negligenciada.⁹

Os achados dermatoscópicos do angiossarcoma são escassos, sendo descritos principalmente em relatos de casos. Estes apresentam tons variados de eritema, desde áreas rosa-púrpura com zona central branca ou cor da pele até tom violáceo periférico;⁹ área homogênea avermelhada com linhas brancas;¹⁰ regiões vaporosas com área central branca ou cor da pele e uma periferia violácea;¹¹ eritema róseo a violáceo com zonas perifoliculares brancas; área violácea homogênea à preta coberta por véu esbranquiçado; ou eritema violáceo difuso com tampões foliculares.¹²

A roseta é um sinal dermatoscópico visível à luz polarizada, caracterizado por quatro pontos brancos dispostos em forma de trevo de quatro folhas.¹³ Essas estruturas podem ser encontradas em lesões melanocíticas e não melanocíticas, não sendo patognômicas de nenhuma dermatose.^{14,15} Uma série de 6.108 dermatoscopias ex vivo encontrou rosetas em condições variadas, como cicatrizes (6,4%), dermatofibroma (6%), molusco contagioso (5,9%), carcinoma espinocelular (4,0%), carcinoma basocelular (1,7%), melanoma (1,4 %) e nevos (0,7%).¹⁴ Uma descrição recente na literatura brasileira identificou rosetas no pseudolinfoma de células T.¹⁵

As modalidades terapêuticas utilizadas no tratamento do angiossarcoma cutâneo são cirurgia, radioterapia e quimioterapia.² Entretanto, ele tende a metastatizar para linfonodos regionais e pulmões, geralmente após repetidas excisões cirúrgicas do tumor primário.¹⁶ O prognóstico é ruim, com sobrevida em cinco anos de 10% a 35%.¹⁷



FIGURA 1: Tumor violáceo na região temporal esquerda

RELATO DE CASO

Homem de 62 anos, sem comorbidades, apresentava tumoração violácea de crescimento progressivo na região temporal esquerda (Figura 1) há duas semanas, acompanhada de dor e edema local, sem história prévia de trauma. A dermatoscopia revelou presença de áreas eritematosas de tons variados, estruturas semelhantes a aberturas pseudofoliculares e rosetas (Figura 2).

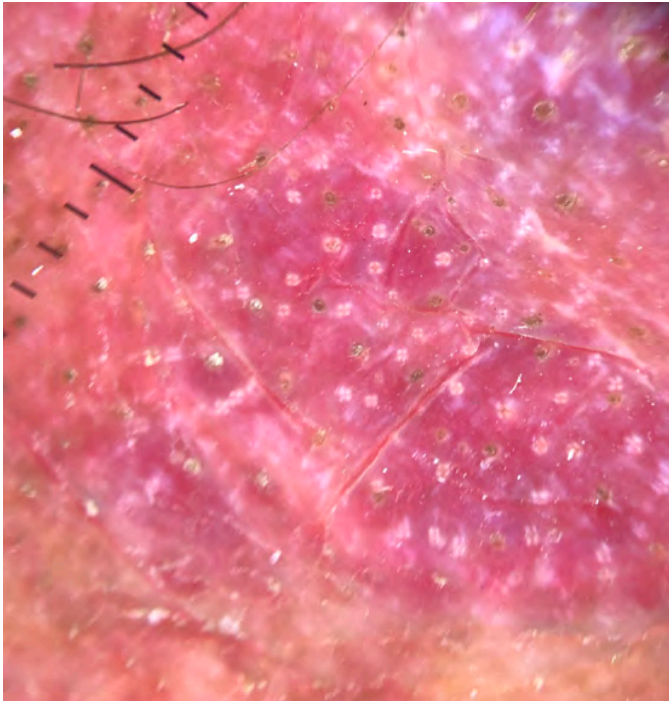


FIGURA 2: Áreas eritematosas de tons variados, estruturas semelhantes a aberturas pseudofoliculares e rosetas

As hipóteses diagnósticas iniciais foram abscesso cutâneo, linfoma cutâneo primário de células T do tipo centro folicular e angiossarcoma. Foi instituída antibioticoterapia sistêmica e, após 14 dias, houve aumento significativo da lesão (Figura 3), infiltração da face e couro cabeludo e áreas de ulceração e sangramento.

A tomografia computadorizada do crânio mostrou formação extracraniana no polo frontal esquerdo sem invasão intracraniana. As tomografias de tórax, abdome e tomografia foram normais. As sorologias para HIV, hepatite B, C e sífilis foram negativas. O exame histopatológico da biópsia incisional da lesão evidenciou a presença de canais vasculares anastomosados de

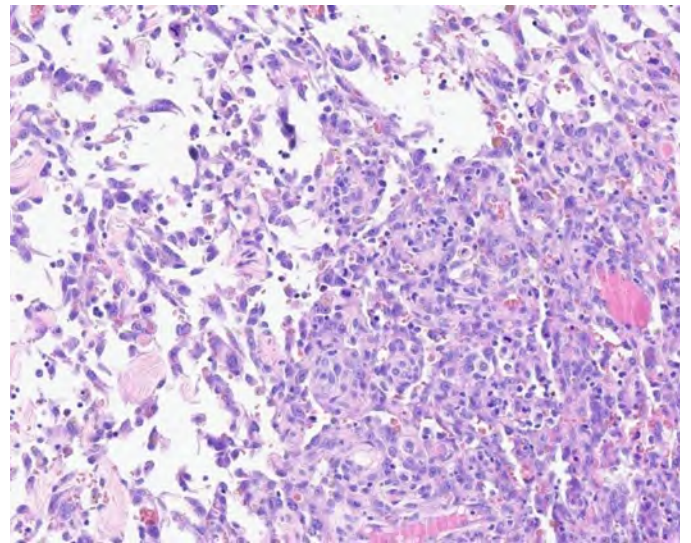


FIGURA 4: Cortes histológicos demonstram neoplasia dérmica infiltrativa, formada por canais vasculares anastomosados irregulares revestidos por células endoteliais atípicas. A citomorfologia é variável e pode ser poligonal, fusiforme, epitelióide ou pleomórfica. Observam-se figuras mitóticas frequentes, muitas delas atípicas



FIGURA 3: Tumor violáceo friável com ulceração central sobre área infiltrada na fronte

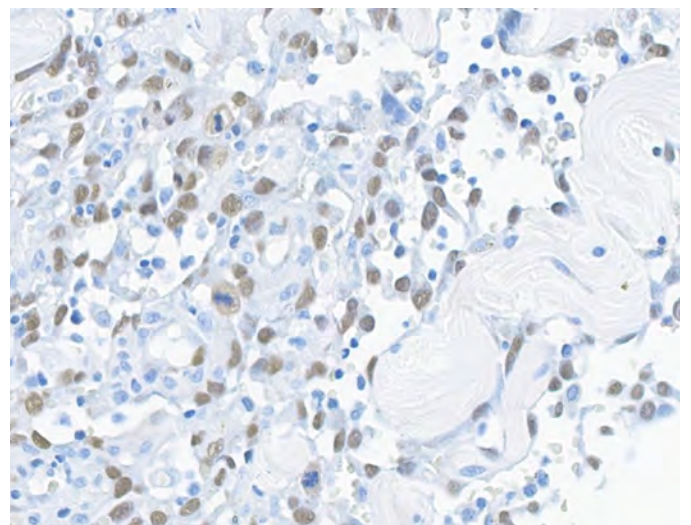


FIGURA 5: Imunohistoquímica positiva para ERG

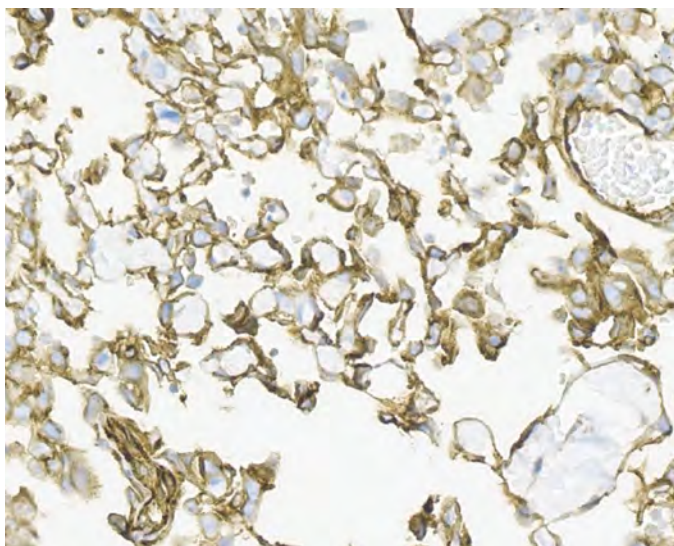


FIGURA 6: Imunohistoquímica positiva para CD31



FIGURA 7: Após cinco ciclos de quimioterapia neoadjuvante com ifosfamida, doxorubicina e fator de crescimento de granulócitos

formato irregular revestidos por células atípicas e também células fusiformes e epitelioides com amplo citoplasma eosinofílico, núcleos com cromatina grosseira, nucléolo evidente e figuras mitóticas frequentes (Figuras 4a e 4b). A imunohistoquímica foi positiva para ERG (Figura 5) e CD31 (Figura 6) e negativa para HHV-8, confirmando o diagnóstico de angiossarcoma.

O paciente foi encaminhado ao serviço de oncologia, onde atualmente está em tratamento com quimioterapia intravenosa neoadjuvante com ifosfamida 1,8 g/m², em cinco ciclos, combinada a doxorubicina 75 mg/m² a cada três semanas, associada ao fator de crescimento de granulócitos (G-CSF) 300

mcg/dia, via subcutânea, com dose diária dividida em cinco aplicações. Após o tratamento, foi observada melhora substancial da lesão (Figura 7).

CONCLUSÃO

A descrição de rosetas em um angiossarcoma é, até onde sabemos, um novo achado dermatoscópico. Acreditamos que o compartilhamento dessas informações com a comunidade científica pode ampliar o leque de diagnósticos diferenciais de doenças dermatológicas caracterizadas pela presença de rosetas à dermatoscopia, possibilitando o diagnóstico e o tratamento precoce do angiossarcoma. ●

REFERENCES:

1. Bostanci S, Akay BN, Vural S, Ertop P, Heper AO. Hypopyon sign in dermatoscopy of cutaneous angiosarcoma. *Australas J Dermatol*. 2019;60(4):e366–8.
2. Fleury LFF Jr, Sanches JÁ Jr. Sarcomas cutâneos primários. *An Bras Dermatol*. 2006;81(3):207–21.
3. Ishida Y, Otsuka A, Kabashima K. Cutaneous angiosarcoma: Update on biology and latest treatment. *Curr Opin Oncol*. 2018;30(2):107–12.
4. Cruvinel SS, Bizinoto VP, Côrtes NCN, Macedo AM, Pereira DMA, Duarte AR. Peculiarities of cutaneous angiosarcoma. *Brazilian J Plast Surgery*. 2020;35(1):129–32.
5. Lyou Y, Barber E, Mehta R, Lee T, Goreal W, Parajuli R. Radiation - Associated Angiosarcoma of the Breast: a case report and literature review. *Case Rep Oncol*. 2018;11(1):216–20.
6. Ronchi A, Cozzolino I, Zito Marino F, Chiara A, Argenziano G, Moscarella E, et al. Primary and secondary cutaneous angiosarcoma: distinctive clinical, pathological and molecular features. *Ann Diagn Pathol*. 2020;48:151597.
7. Lallas A, Moscarella E, Argenziano G, Longo C, Apalla Z, Ferrara G, et al. Dermoscopy of uncommon skin tumours. *Australas J Dermatol*. 2014;55(1):53–62.

8. Oiso N, Kimura M, Kawada A. A dermoscopic figure of polymorphous atypical vessels with colour gradation. Metastatic cutaneous carcinoma into the lymphatic vessels. *Acta Derm Venereol.* 2011;91(6):737–8.
9. Oiso N, Matsuda H, Kawada A. Various colour gradations as a dermoscopic feature of cutaneous angiosarcoma of the scalp. *Australas J Dermatol.* 2013;54(1):36–8.
10. Sanada T, Hata H, Sato K, Imafuku K, Kitamura S, Yanagi T, et al. Usefulness of dermoscopy in distinguishing benign lesions from angiosarcoma. *Clin Exp Dermatol.* 2017;42(6):676–8.
11. Caldarola G, Fania, L, Cozzani E, Feliciani, C, Simone C. Dyshydrosiform pemphigoid: a welldefined clinical entity? *Eur. J. Dermatol.* 2011;21(1):112-3.
12. Minagawa, A, Koga H, Okuyama R. Vascular structure absence under dermoscopy in two cases of angiosarcoma on the scalp. *In. J Dermatol.* 2014;53(7):e350-2.
13. González-Álvarez T, Armengot-Carbó M, Barreiro A, Alarcón I, Carrera C, García A, et al. Dermoscopic rosettes as a clue for pigmented incipient melanoma. *Dermatol.* 2014;228(1):31–3.
14. Liebman TN, Rabinovitz HS, Dusza SW, Marghoob AA. White shiny structures: dermoscopic features revealed under polarized light. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26(12):1493–7.
15. Alves RG, Ogawa PM, Enokihara MMSS, Hirata SH. Rosetas em pseudolinfa de células T: um novo achado dermatoscópico. *An Bras Dermatol.* 2021;96:68–71.
16. Wollina U, Hansel G, Schönlebe J, Averbek M, Paasch U, Uhl J, et al. Cutaneous angiosarcoma is a rare aggressive malignant vascular tumour of the skin. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011;25(8):964–8.
17. Perrot JL, Habouguit C, Biron Schneider AC, Couzan C, Tognetti L, Rubegni P, et al. Role of reflectance confocal microscopy and HD ultrasound in the diagnosis of cutaneous angiosarcoma of the breast. *Ann Dermatol Venereol.* 2019;146(5):410–3.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Larissa Daniele Machado Góes  ORCID 0000-0003-4140-3247

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

José Genival Alves de Macedo Júnior  ORCID 0000-0001-7887-3723

Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; coleta, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação de pesquisa; revisão crítica da literatura.

Manoel Benjamin de Almeida Barbosa  ORCID 0000-0003-4283-4743

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

Tayenne da Silva Gomes  ORCID 0000-0003-3379-6028

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

Lisandro Ferreira Lopes  ORCID 0000-0003-2873-4332

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



Retalho de avanço formato A-T para reconstrução malar

A-T flap for cheek reconstruction

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022140141>

RESUMO

A região malar é a maior unidade anatômica da face. Nessa área, o tratamento cirúrgico do câncer de pele deve objetivar, além de sua erradicação completa, o melhor resultado estético-funcional possível. Paciente do sexo feminino, 69 anos, com tumoração de 3,5cm na região malar esquerda há três anos, teve evidenciado, por biópsia, carcinoma espinocelular moderadamente diferenciado. Realizaram-se exérese do tumor e reconstrução por meio do retalho A-T, em que o defeito cirúrgico correspondeu ao “A” e o encontro dos sulcos do rebordo orbital inferior, nasofacial e nasogeniano, ao teto do “T”. A paciente evoluiu sem recidiva e com excelente aspecto estético-funcional.

Palavras-chave: Neoplasias cutâneas; Carcinoma de células escamosas; Zigoma; Retalhos cirúrgicos; Procedimentos cirúrgicos reconstrutivos.

ABSTRACT

The cheek is the largest anatomical unit of the face. In this area, surgical skin cancer treatment must aim for its complete eradication and the best aesthetic-functional result. A 69-year-old woman presented with a 3.5 cm tumor in the left cheek for three years. Biopsy showed moderately differentiated squamous cell carcinoma. We performed an A-T flap, where the surgical defect corresponded to the “A” and the junction of the inferior orbital, nasofacial, and nasolabial grooves, to the top of the “T”. The patient evolved without recurrence and had an excellent aesthetic-functional aspect.

Keywords: Skin neoplasms; Carcinoma, Squamous cell; Zygoma; Surgical flaps; Reconstructive surgical procedures.

Relato de caso

Autores:

Thais Florence Duarte Nogueira¹
Mariana Reis e Rocha Dultra¹
Mariana de Freitas Valente¹
Gláucio Farina¹

¹ Complexo Hospitalar Padre Bento de Guarulhos, Dermatologia, Guarulhos (SP), Brasil.

Correspondência:

Thais Florence Duarte Nogueira
Email: thaisflorence@gmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 17/03/2022

Decisão Final: 21/06/2022

Como citar este artigo:

Nogueira TFD, Dultra MRR, Valente MF, Farina G. Retalho de avanço formato A-T para reconstrução malar. Surg Cosmet Dermatol. 2022;14:e20220141.



INTRODUÇÃO

Atualmente, cerca de dois a três milhões de pessoas por ano são diagnosticadas com câncer de pele não melanoma.¹ Além disso, há uma tendência de aumento da incidência dessa condição nas últimas décadas, decorrente do envelhecimento populacional.^{1,2}

Dentre todas as neoplasias malignas cutâneas, estudos demonstram que 70-80% são carcinoma basocelular (CBC) e 20% são carcinoma espinocelular (CEC).³

Em relação à topografia desses cânceres de pele, as áreas do corpo humano mais acometidas são a face e o pescoço, visto que são as mais frequentemente expostas à radiação ultravioleta (RUV), fator de risco considerado mais importante.³⁻⁵ A região malar é uma das áreas mais afetadas por esses tumores na face.⁵

Os tratamentos atuais para câncer de pele e lesões pré-malignas incluem excisão cirúrgica, curetagem e eletrocauterização, crioterapia e irradiação, mas a excisão cirúrgica é considerada o melhor método para o tratamento do câncer e a prevenção da recidiva.²

Quando localizado na região malar, mesmo sendo a erradicação completa do tumor o primeiro objetivo, também é fundamental alcançar o melhor resultado funcional e cosmético possível.⁴

Sobre o aspecto funcional, a unidade anatômica malar está conectada às seguintes estruturas faciais circundantes: olho, nariz e lábio. Durante o planejamento cirúrgico, deve-se avaliar o local do defeito da região malar e as possíveis sequelas – ectrópio, apagamento do sulco nasolabial e alteração da mastigação, fonação e expressão facial – a fim de evitá-las.⁶

No que tange ao resultado cosmético, a região malar é complexa, visto que é a maior unidade anatômica facial e apresenta uma posição proeminente na face.^{6,7} Por ter um contorno plano e ligeiramente convexo, com poucas sombras ou depressões, dificulta-se a camuflagem de cicatrizes e irregularidades. Além disso, é uma área fundamental para a expressão de emoções. Sendo assim, o movimento facial dinâmico pode destacar ainda mais as sequelas cirúrgicas. Deve-se, ainda, atentar-se a simetria, contorno, cor e textura da pele no planejamento cirúrgico dessa área.⁷

O fato é que as neoplasias cutâneas e as cicatrizes cirúrgicas localizadas na face podem ser extremamente visíveis e causar um impacto psicossocial importante no paciente. As alterações na aparência facial, independentemente da magnitude, podem resultar em ansiedade, depressão e isolamento social.⁸

Para a obtenção de um bom resultado cirúrgico e para se evitarem consequências indesejáveis, a reconstrução de defeitos cirúrgicos após excisão cirúrgica do câncer de pele na região malar torna-se desafiadora. Os métodos de reconstrução cirúrgica que podem ser utilizados são: fechamento primário, enxerto cutâneo e retalhos locais e livres. A escolha de um desses métodos é baseada no tipo, no tamanho e na localização do tumor, na possibilidade de recidiva, na idade do paciente, na condição de saúde e nos fatores funcionais e cosméticos.^{2,9}

O fechamento primário, geralmente, é uma excelente opção de reconstrução quando o defeito cirúrgico é pequeno.^{9,10} No entanto, a maioria dos defeitos cirúrgicos da região malar é de tamanho moderado, não passíveis de fechamento primário. Por esse motivo, os retalhos locais e os enxertos de pele são amplamente utilizados para corrigir esses defeitos. Dentre esses, os retalhos locais apresentam resultados estéticos superiores.¹⁰

Neste relato de caso, utilizamos a confecção de um retalho A-T para reconstrução de um defeito malar após exérese de carcinoma espinocelular, técnica pouco descrita na literatura para reconstrução de defeitos nessa localização.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 69 anos, caucasiana, portadora de osteoartrose, apresentou-se ao nosso Serviço com tumoração exofítica, com crosta sero-hemática, medindo 3,5cm no seu maior diâmetro, na região malar esquerda, há três anos. O anatomopatológico evidenciou carcinoma espinocelular moderadamente diferenciado, ulcerado e infiltrando-se até a hipoderme.

Dessa maneira, programou-se exérese da lesão. Tanto a procura tardia da paciente pelo Serviço de Saúde quanto o atraso da cirurgia ocorreram devido à pandemia provocada pelo Coronavírus-19. Previamente ao procedimento cirúrgico, realizaram-se a marcação da margem de segurança e a configuração do desenho do retalho de avanço A-T (Figura 1).

Após infiltração com anestesia local perilesional e na área do retalho, foi realizada a excisão do tumor com 1cm de margem de segurança, resultando num defeito cirúrgico de formato circular de 4,5cm de diâmetro. Procedeu-se à dissecação do retalho em um plano imediatamente superior ao músculo aponeurótico superficial, o que proporciona uma dissecação mais fácil, rápida e segura devido ao menor sangramento e ao menor risco de lesão neural. O retalho foi suturado com pontos simples de fio mononáilon 5.0 (Figura 2).

Após uma semana, a paciente apresentou edema e discreto hematoma periorbitário esquerdo (Figura 3), porém evoluiu com boa integração do retalho e da área receptora, com cicatrização cirúrgica satisfatória e rápida, sem deiscência de suturas ou sinais de infecção secundária. Não ocorreu ectrópio secundário.

Após um ano, a paciente apresenta-se sem sinais de recidivas do câncer de pele e com excelente aspecto estético-funcional (Figura 4).

DISCUSSÃO

O planejamento da reconstrução da região malar deve considerar diversos fatores: orientação das linhas de tensão da pele, linhas de distensibilidade máxima, contorno da superfície da pele, anatomia subcutânea, idade do paciente, comorbidades, cirurgia ou radiação prévia, tamanho do tumor, profundidade e localização relativa a outras subunidades faciais.⁷

As margens adequadas para os tumores de pele dependem do tipo de câncer, tamanho do tumor, irregularidade do



FIGURA 1: Tumoração exofítica, com crosta sero-hemática, medindo 3,5cm no seu maior diâmetro, na região malar esquerda



FIGURA 3: Sétimo dia de pós-operatório do retalho A-T. Evidenciam-se edema e discreto hematoma periorbitário esquerdo



FIGURA 2: Pós-operatório imediato da exérese e reconstrução por meio do retalho A-T

tumor e o tempo decorrido desde o seu surgimento.² Nos casos de CEC, recomenda-se excisão cirúrgica com margem de segurança radial de 4 a 6mm para os primários de baixo risco e não há consenso sobre a margem de segurança adequada para os de alto risco, sendo que algumas referências recomendam margem de segurança de 1cm.^{11,12} São considerados CECs de alto risco aqueles com tamanho maior que 2cm, bordas maldefinidas, extensão subcutânea, recorrência, imunossupressão, localização de alto risco ou irradiação prévia.^{4, 10, 11}



FIGURA 4: Um ano de pós-operatório do retalho A-T. Não se evidenciam sinais de recidiva do câncer de pele e nota-se excelente aspecto estético-funcional

No caso, a paciente apresentava um CEC de alto risco, visto que o tumor tinha tamanho de 3,5cm e era localizado em região malar, sítio anatômico de alto risco. Optou-se pela margem de segurança de 1cm para minimizar o risco de recidiva.

Com a margem de segurança de 1cm, estabeleceu-se um defeito cirúrgico circular de 4,5cm na região malar medial.

Os principais objetivos do fechamento ideal dos defeitos cirúrgicos na face são: fechamento de pele sob tensão mínima, substituição do tecido pelo mais semelhante possível, preservação das principais estruturas anatômicas (olho, nariz, lábio) e localização da cicatriz correspondente às unidades funcionais e estéticas da face. O ideal é proporcionar ao paciente uma reconstrução completa com cicatrizes invisíveis.¹²

Para o planejamento cirúrgico do defeito, é fundamental entender a anatomia de sua localização. A região malar pode ser dividida em quatro subunidades anatômicas - medial, lateral, zigomática e bucal. Lateralmente e inferiormente, a região malar é delimitada pela linha de implantação capilar na região temporal, prega pré-auricular e borda inferior da mandíbula. Superior e medialmente, as subunidades faciais centrais marcam seus limites por meio da pálpebra inferior, dorso e asa nasal, sulco nasogeniano, lábio e comissura labial. Para camuflar as cicatrizes cirúrgicas, qualquer fechamento ou margens do retalho devem ser projetados ao longo desses limites anatômicos ou paralelos às linhas de tensão da pele relaxada.⁷

Um outro método que poderia ser utilizado é o enxerto. Uma vantagem dessa técnica é possibilitar a detecção de uma recidiva tumoral mais facilmente.⁸ Por outro lado, a incompatibilidade da cor e da textura do enxerto com a da pele adjacente ao defeito pode resultar em uma aparência de remendo.^{6,8} A cicatrização do enxerto também pode produzir retração capaz de causar deformidades das subunidades faciais centrais que circundam a região malar.¹³

Dado o contexto acima, para minimizar o dano ao tecido normal e evitar complicações como “orelhas” ou tensão excessi-

va, optou-se pela realização do retalho local.¹⁴ Os retalhos locais promovem melhor resultado em termos de cor, textura e espessura cutânea em relação aos enxertos.⁸ A escolha do retalho local depende da disponibilidade de tecido cutâneo e da localização do defeito cirúrgico. Na prática, a escolha do melhor retalho depende da preferência do cirurgião.²

Para defeitos de tamanho moderado na região malar medial, os retalhos mais descritos na literatura são os de rotação e avanço, enquanto, para os defeitos de tamanho grande nessa localização, muitos autores utilizam o retalho cervicofacial.⁷ Há poucos relatos da confecção do retalho A-T nessa localização.

Optou-se pela realização do retalho A-T, em que o defeito cirúrgico corresponderia ao “A” e o encontro dos sulcos do rebordo orbital inferior, nasofacial e nasogeniano, ao teto do “T”.

O retalho A-T é classificado como de avanço bilateral, de acordo com seu movimento principal em direção à área do defeito.¹⁵ É um excelente método para solucionar um defeito moderado e profundo, no qual o tecido adjacente não permite o fechamento direto.

Independentemente das habilidades do cirurgião, é importante ressaltar que a taxa de sucesso da cirurgia depende de vários fatores do paciente, como idade, estado geral de saúde, medicações em uso, tabagismo, características da pele (elasticidade, dano actínico e sebáceo, espessura cutânea), cicatrizes prévias e capacidade de cicatrização individual.¹²

A paciente do caso evoluiu com excelente cicatrização. A cicatriz resultante do teto do “T” ficou oculta naturalmente nos sulcos preexistentes (sulcos do rebordo infraorbitário, nasofacial e nasogeniano), e a cicatriz “A” (pilar do “T”), na bisetritz dos sulcos do rebordo infraorbitário e nasogeniano (Figura 4).

A utilização de retalho A-T pode ser boa opção para resolução de grandes defeitos secundários à exérese de tumores cutâneos na região malar. Possui as vantagens de ser realizado com anestésico local e de resolução em um único tempo cirúrgico. ●

REFERÊNCIAS:

1. WHO. Radiation: ultraviolet (UV) radiation and skin cancer. Available at: [https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/radiation-ultraviolet-\(uv\)-radiation-and-skin-cancer](https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/radiation-ultraviolet-(uv)-radiation-and-skin-cancer). 2017 Oct 16.
2. Kwon KH, Lee DG, Koo SH, Jo MS, Shin H, Seul JH. Usefulness of v-y advancement flap for defects after skin tumor excision. *Arch Plast Surg*. 2012;39(6):619-25.
3. Park YJ, Kwon GH, Kim JO, Kim NK, Ryu WS, Lee KS. A retrospective study of changes in skin cancer characteristics over 11 years. *Arch Craniofac Surg*. 2020;21(2):87-91.
4. Badash I, Shauly O, Lui CG, Gould DJ, Patel KM. Nonmelanoma facial skin cancer: a review of diagnostic strategies, surgical treatment, and reconstructive techniques. *Clin Med Insights Ear Nose Throat*. 2019;12:1179550619865278.
5. Choi JH, Kim YJ, Kim H, Nam SH, Choi YW. Distribution of basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma by facial esthetic unit. *Arch Plast Surg*. 2013;40(4):387-91.
6. Başağaoğlu B, Bhadkamkar M, Hollier P, Reece E. Approach to reconstruction of cheek defects. *Semin Plast Surg*. 2018;32(2):84-9.

7. Cass ND, Terella AM. Reconstruction of the cheek. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2019;27(1):55-66.
8. Lee KS, Kim JO, Kim NG, Lee YJ, Park YJ, Kim JS. A comparison of the local flap and skin graft by location of face in reconstruction after resection of facial skin cancer. *Arch Craniofac Surg.* 2017;18(4):255-60.
9. Chang JW, Lim JH, Lee JH. Reconstruction of midface defects using local flaps: An algorithm for appropriate flap choice. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(46):e18021.
10. Work Group; Invited Reviewers, Kim JYS, Kozlow JH, Mittal B, Moyer J, Olenecki T, Rodgers P. Guidelines of care for the management of cutaneous squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol.* 2018;78(3):560-78.
11. Veness MJ. High-risk cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *J Biomed Biotechnol.* 2007;(3):80572.
12. 12 - Bordianu A, Bobirca F. Facial skin cancer surgery under local anesthesia. *J Med Life.* 2018;11(3):231-7.
13. Pérez-Paredes MG, González-Sixto B, Otero-Rivas MM, Rodríguez-Prieto MÁ. Reconstructive surgery of the medial zygomatic region of the cheek: presentation of 5 cases. *Actas Dermosifiliogr.* 2014;105(4):e27-31.
14. Heller L, Cole P, Kaufman Y. Cheek reconstruction: current concepts in managing facial soft tissue loss. *Semin Plast Surg.* 2008;22(4):294-305.
15. Li ZR, Jiang Y, Zhang JY, Su YW, Hu JZ. Modified O-T advancement flap for reconstruction of skin defects. *Int J Clin Exp Pathol.* 2017;10(9):9158-63.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Thais Florence Duarte Nogueira  ORCID 0000-0002-7343-0218

Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; 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.

Mariana Reis e Rocha Dultra  ORCID 0000-0003-0510-221X

Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; 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.

Mariana de Freitas Valente  ORCID 0000-0002-6798-7116

Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; 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.

Glaucio Farina  ORCID 0000-0002-2273-7033

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



Surgical & Cosmetic Dermatology

www.surgicalcosmetic.org.br/

Tratamento da resposta inflamatória tardia ao preenchimento de tecidos moles com ácido hialurônico em indivíduo imunizado Moderna após reforço com vacina Pfizer com hialuronidase

Treatment of delayed inflammatory response to hyaluronic acid soft tissue filler in a Pfizer-Boosted Moderna-Vaccinated individual with hyaluronidase após reforço com vacina Pfizer com hialuronidase

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022140149>

RESUMO

Apresentamos um caso de hipersensibilidade tardia ao preenchimento à base de ácido hialurônico na face após o reforço da vacina Pfizer em um indivíduo imunizado com Moderna. Este é o primeiro caso conhecido de tratamento da reação de hipersensibilidade tardia com hialuronidase após a vacinação anti-Covid. A hialuronidase é uma opção viável para tratar esta reação, particularmente para pacientes que podem não se favorecer com as opções de tratamento sistêmico. Com uma quarta ronda de reforço de vacinas planejada no horizonte, pode haver um aumento da incidência de eventos adversos cutâneos, incluindo a reação discutida.

Palavras-chave: COVID-19; SARS-CoV-2; Inflamação; Preenchedores dérmicos; Hipersensibilidade tardia; Ácido hialurônico

ABSTRACT

We present a case of delayed-type hypersensitivity to hyaluronic acid (HA)-based filler on the face following the Pfizer booster in a Moderna-vaccinated individual. It is the first known case of treatment of the delayed-type hypersensitivity reaction with hyaluronidase following Covid vaccination. Hyaluronidase is a viable option to treat this reaction, particularly for patients who may not benefit from systemic treatment options. With an anticipated fourth round of vaccine boosters on the horizon, there may be an increased incidence of cutaneous adverse events, including the reaction discussed.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; Inflammation; Dermal fillers; Hypersensitivity, Delayed; Hyaluronic acid

Relato de Caso

Autores:

Sabine Obagi¹
Zaidal Obagi²
Yasmeen Altawaty³
Zein Obagi⁴

- ¹ Universidade do Arizona, Faculdade de Medicina, Tucson (AZ), Estados Unidos
- ² Universidade do Arizona, Faculdade de Medicina, Divisão de Dermatologia, Tucson (AZ), Estados Unidos
- ³ Universidade Ocidental de Ciências da Saúde, Faculdade de Farmácia, Pomona (CA), Estados Unidos
- ⁴ Instituto de Saúde da Pele ZO, Beverly Hills (CA), Estados Unidos

Correspondência:

Sabine Obagi
Email: sobagi@bu.edu

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesse: Nenhum.

Data de submissão: 11/05/2022

Decisão final: 13/06/2022

Como citar este artigo:

Obagi S, Obagi Z, Altawaty Y, Obagi Z. Tratamento da resposta inflamatória tardia ao preenchimento de tecidos moles com ácido hialurônico em indivíduo imunizado Moderna após reforço com vacina Pfizer com hialuronidase. *Surg Cosmet Dermatol.* 2022;14:e20220149.



INTRODUÇÃO

A pandemia de Covid-19 apresentou inúmeros desafios que a literatura continua a explorar. Ao longo da pandemia, os procedimentos estéticos persistiram, com a cirurgia plástica estética gerando uma receita total de mais de US\$ 9 bilhões em 2020.¹ Com o advento das vacinas anti-Covid, a literatura sobre segurança, eficácia e efeitos adversos tornou-se de grande interesse para os médicos e para o público.

Preenchimentos dérmicos, injeções de neurotoxinas, peelings e aumentos subcutâneos representam uma parcela cada vez maior da dermatologia cosmética e cirúrgica, com um aumento de 36-58% nos preenchimentos dérmicos sendo observado anualmente nos últimos anos. Em 2020, cerca de 1,3 milhão desses procedimentos foram realizados.²

Outra rodada de reforços está em andamento, e a agência norte-americana Food and Drugs Administration (FDA) recentemente aprovou a quarta dose do imunizante contra Covid. O aumento da popularidade do preenchimento representa uma população significativa em risco de desenvolver reações adversas às vacinas anti-Covid.

Até o momento, cinco relatos de casos foram publicados sobre reações de hipersensibilidade tardia a preenchimentos de tecidos moles após a vacinação com os imunizantes Moderna e Pfizer, todos sobre preenchimentos à base de ácido hialurônico (AH). Esteroides, anti-histamínicos e inibidores da ECA foram documentados como possíveis tratamentos para essa reação.³⁻⁷

Apresentamos um caso de hipersensibilidade tardia ao preenchimento à base de AH na face após o reforço com a vacina Pfizer em um indivíduo imunizado com Moderna. A inflamação oral foi auto-resolvida; porém, a inflamação persistente da região infraorbitária e troclear apenas foi solucionada após a administração de hialuronidase. A injeção de hialuronidase (HAse) é usada off-label para dissolver preenchedores à base de AH.⁸ Este é o primeiro caso conhecido de tratamento da reação de hipersensibilidade tardia ao AH após a vacinação anti-Covid com hialuronidase. Além disso, constitui outra opção para tratar essa reação, principalmente para pacientes que podem não se beneficiar com a terapia sistêmica.

RELATO DE CASO

Uma mulher de 29 anos, com histórico de preenchimentos dérmicos e sem condições médicas ou alergias conhecidas, apresentou-se à clínica com edema no vermelhão labial bilateral (Figura 1A) e nos compartimentos suboculares bilaterais (Figura 2A), ocorrendo 36-48 horas após o reforço com a vacina Pfizer. A paciente relatou uma reação mais leve após sua segunda vacinação com Moderna nas mesmas áreas, que se resolveu sozinha. Ela negou qualquer edema na língua ou dificuldade para respirar.

Quatro meses antes dessa reação, a paciente recebeu preenchedores dérmicos de AH: Juvederm Ultra XC 0,2 mL no lábio superior e 0,1 mL no lábio inferior. Ela também recebeu 0,5 mL de Belotero injetado em cada região abaixo dos olhos.



Figura 1: A - 36-48 horas após o reforço com a vacina Pfizer. Observe os lábios superiores e inferiores aumentados e edemaciados, que podem ser confundidos com angioedema. B - Lábios duas semanas após tratamento conservador

A paciente negou qualquer histórico de infecção, trauma, rosácea ou queilite granulomatosa e não teve novos preenchimentos injetados desde que recebeu suas duas primeiras vacinas anti-Covid. O edema ocorreu apenas nos locais de preenchimento, não sendo observado nenhum edema adicional em outros lugares.

A paciente foi diagnosticada com hipersensibilidade tardia aos preenchedores dérmicos após a vacinação anti-Covid. Ela optou por acompanhamento e tratamentos não médicos. A paciente aplicou gelo intermitentemente em casa nas áreas afetadas. Após 48-72 horas, o edema do lábio desapareceu, mas a inflamação ao redor dos olhos persistiu.

Após quatro dias, a paciente continuou com edema persistente ao redor dos olhos e retornou à clínica. Cada região infraorbitária que continha o preenchedor anterior recebeu 50 unidades de hialuronidase misturada com soro fisiológico.

No dia seguinte, a paciente relatou resolução completa do edema da região periorbitária bilateral e completa satisfação com o tratamento. Não apresentou mais complicações em sua consulta de acompanhamento duas semanas depois (Figuras 1B e 2B).

DISCUSSÃO

O Relatório de Estatísticas da American Society of Plastic Surgeons de 2019 mostrou que os preenchimentos de tecidos moles



FIGURA 2: **A** - 36-48 horas após o reforço com a vacina Pfizer. Observe a pele inflamada e edemaciada que recobre a região infraorbitária e do ducto lacrimal. **B** - O olho da mesma paciente duas semanas após a dissolução da hialuronidase do preenchimento sob o olho

representam o segundo procedimento cosmético minimamente invasivo mais comum após a toxina botulínica. Os preenchimentos dérmicos à base de AH representaram 79% dos 2,7 milhões de preenchimentos em 2019.⁹ Os preenchimentos dérmicos à base de AH podem durar entre 6 a 18 meses e são preferidos por seu perfil de segurança, pois a injeção de hialuronidase, uma enzima que hidrolisa o preenchedor, pode revertê-lo instantaneamente.

Embora bem tolerado, o aumento nos tratamentos com preenchedores levou a um aumento nos eventos adversos, incluindo reações de hipersensibilidade tardia ao preenchimento de AH. Até o momento, cinco relatos de casos descreveram essa reação. Vários tratamentos foram tentados nesses casos, como anti-histamínicos, esteroides e inibidores da ECA, quase todos com resolução final. Não encontramos nenhum caso documentado envolvendo hialuronidase como forma de tratamento.³⁻⁷

As reações de hipersensibilidade são classificadas em agudas e tardias. As reações de hipersensibilidade aguda começam dentro de minutos a horas após a injeção e são mediadas pela imunoglobulina E. Elas podem resultar em uma reação anafilática ou edema e muitas vezes se apresentam como urticária ou angioedema.¹⁰ Formas leves dessa reação respondem bem a anti-histamínicos e esteroides tópicos ou orais, com casos graves exigindo tratamentos sistêmicos.

O mecanismo de ação da hipersensibilidade tardia envolve respostas mediadas por células com sinalização a jusante improvável

de responder a anti-histamínicos OTC. O mecanismo de sensibilização dos preenchedores dérmicos após a vacinação anti-Covid não é claro, mas é provável que seja multifatorial, envolvendo reatividade cruzada e possivelmente disseminação de epítomos.

Munavalli et al. sugerem o mecanismo potencial da reação inflamatória tardia aos enchimentos de AH em casos relacionados a Covid-19, envolvendo a ligação e o bloqueio dos receptores ACE2, que são direcionados pela proteína spike do vírus SARS-CoV-2 para entrar na célula.¹¹ Munavalli postula que a reatividade cruzada entre a proteína spike e os receptores dérmicos ACE-2 forma uma resposta antigênica favorecendo uma cascata TH1 pró-inflamatória loco-regional, promovendo então uma reação mediada por células T CD8+ e levando a granulomas incipientes formados em torno de partículas de AH residuais. Os autores apoiam essa hipótese com evidências de resposta clínica da inflamação do preenchimento dérmico aos inibidores da ECA orais.¹¹

Apresentamos um caso usando hialuronidase para melhorar a resposta inflamatória tardia após o reforço da vacina Pfizer anti-Covid-19. A injeção de hialuronidase como método alternativo para melhorar a resposta inflamatória pode ser uma opção viável para pacientes incapazes ou não dispostos a tomar medicação sistêmica.

Dados pré-existentes suportam o tratamento com hialuronidase para reações de hipersensibilidade a preenchedores à base de AH de outras etiologias. DeLorenzi et al. relatam que a injeção de hialuronidase em tecidos moles isoladamente, sem quaisquer tratamentos auxiliares, proporcionou excelentes resultados para reações de hipersensibilidade a preenchedores, superiores ao seu protocolo anterior.^{12,13}

Os médicos devem reconhecer o benefício da hialuronidase em certas condições médicas e podem colaborar com os farmacêuticos para atingir uma dose e método de administração apropriados.

A hialuronidase deve ser administrada por um profissional médico. Além disso, os pacientes devem ser adequadamente hidratados antes do tratamento e monitorados após o tratamento quanto a sinais de trombose, anafilaxia e reações no local da injeção.¹⁴ Injeções de hialuronidase devem ser evitadas em pacientes com alergia ao colágeno bovino e picadas de abelha devido a possíveis reações cruzadas.⁸

Em 29 de março de 2022, o FDA autorizou uma segunda dose de reforço da vacina Pfizer ou Moderna para idosos e alguns indivíduos imunocomprometidos. Com uma quarta rodada antecipada de reforços de vacina no horizonte, pode haver um aumento na incidência de eventos adversos cutâneos, incluindo a reação discutida.

Estudos futuros são necessários para desenvolver um protocolo abrangente de compreensão e tratamento para complicações de preenchimento à base de AH relacionadas à vacina Covid-19, considerando as comorbidades dos pacientes e a segurança da medicação. Os pacientes devem ser cautelosos com reações mais graves com vacinas subsequentes, como visto em nossa paciente, que teve uma resposta leve após a segunda vacina anti-Covid e uma reação grave após o reforço. ●

REFERÊNCIAS:

1. Surgery. 2021. The Aesthetic Society Releases Annual Statistics Revealing Americans Spent Over \$9 Billion on Aesthetic Plastic Surgery in 2020. [online] Available at: <https://www.surgery.org/media/news-releases/the-aesthetic-society-stats-reveal-americans-spent-over-9-billion-aesthetic-plastic-surgery-2020>.
2. CDN. 2020. Aesthetic Plastic Surgery National Databank Statistics 2020. [PDF] The Aesthetic Society. Available at: <https://cdn.theaestheticsociety.org/media/statistics/aestheticplasticsurgerynationaldatabank-2020stats.pdf>
3. Michon A. Hyaluronic acid soft tissue filler delayed inflammatory reaction following COVID-19 vaccination - A case report. *J Cosmet Dermatol.* 2021;20(9):2684-90.
4. Savva D, Battineni G, Amenta F, Nittari G. Hypersensitivity reaction to hyaluronic acid dermal filler after the Pfizer vaccination against SARS-CoV-2. *Int J Infect Dis.* 2021;113:233-5.
5. Munavalli GG, Guthridge R, Knutsen-Larson S, Brodsky A, Matthew E, Landau M. "COVID-19/SARS-CoV-2 virus spike protein-related delayed inflammatory reaction to hyaluronic acid dermal fillers: a challenging clinical conundrum in diagnosis and treatment". *Arch Dermatol Res.* 2022;314(1):1-15.
6. Rowland-Warmann MJ. Hypersensitivity reaction to Hyaluronic Acid Dermal filler following novel Coronavirus infection - a case report. *J Cosmet Dermatol.* 2021;20(5):1557-62.
7. Shome D, Doshi K, Vadera S, Kapoor R. Delayed hypersensitivity reaction to hyaluronic acid dermal filler post-COVID-19 viral infection. *J Cosmet Dermatol.* 2021;20(5):1549-50.
8. Jung H. Hyaluronidase: an overview of its properties, applications, and side effects. *Arch Plast Surg.* 2020;47(4):297-300.
9. Plastic Surgery. 2019. National Plastic Surgery Statistics. [PDF] American Society of Plastic Surgeons. Available at: <https://www.plasticsurgery.org/documents/News/Statistics/2019/plastic-surgery-statistics-report-2019.pdf>
10. Arron ST, Neuhaus IM. Persistent delayed-type hypersensitivity reaction to injectable non-animal-stabilized hyaluronic acid. *J Cosmet Dermatol.* 2007;6(3):167-71.
11. Munavalli GG, Knutsen-Larson S, Lupo MP, Geronemus RG. Oral angiotensin-converting enzyme inhibitors for treatment of delayed inflammatory reaction to dermal hyaluronic acid fillers following COVID-19 vaccination-a model for inhibition of angiotensin II-induced cutaneous inflammation. *JAAD Case Rep.* 2021;10:63-8.
12. DeLorenzi C. New high dose pulsed hyaluronidase protocol for hyaluronic acid filler vascular adverse events. *Aesthet Surg J.* 2017;37(7):814-25.
13. Gilson RL, Zafar Gondal A. Hyaluronidase. [Updated 2021 Jun 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
14. CDC. 2022. Centers for Disease Control and Prevention. Available at: <https://www.cdc.gov/media/releases/2022/s0328-covid-19-boosters.html>.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTOESr:

Sabine Obagi  ORCID [0000-0002-1294-547X](https://orcid.org/0000-0002-1294-547X)

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

Zaidal Obagi  ORCID [0000-0001-5773-8039](https://orcid.org/0000-0001-5773-8039)

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

Yasmeen Altawaty  ORCID [0000-0002-8189-2375](https://orcid.org/0000-0002-8189-2375)

Coleta, análise e interpretação dos dados.

Zein Obagi  ORCID [0000-0002-3350-8586](https://orcid.org/0000-0002-3350-8586)

Concepção e planejamento do estudo.



SBD
Sociedade Brasileira de
Cirurgia Dermatológica

Surgical & Cosmetic Dermatology



www.surgicalcosmetic.org.br/

Hamartoma folicular basaloide

Basaloid follicular hamartoma

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022140152>

RESUMO

O hamartoma folicular basaloide (HFB) é um tumor anexial raro e benigno, que se assemelha ao carcinoma basocelular (CBC), e pode apresentar manifestações clínicas diversas. Uma mutação no gene PTCH, envolvido na síndrome de Gorlin-Goltz, poderia estar associada à patogênese dessa neoplasia. Descreve-se caso de menina, sete anos, apresentando múltiplas pápulas na face.

Palavras-chave: Hamartoma; Carcinoma basocelular; Genes supressores de tumor.

ABSTRACT

Basaloid follicular hamartoma (BFH) is a rare and benign adnexal tumor that resembles basal cell carcinoma (BCC) and may present with different clinical manifestations. A mutation in the PTCH gene, involved in Gorlin-Goltz syndrome, could be associated with the pathogenesis of this neoplasm. We describe the case of a 7-year-old girl with multiple papules on her face.

Keywords: Hamartoma; Carcinoma, Basal cell; Genes, Tumor suppressor.

Relato de caso

Autores:

Luana Amaral de Moura¹
Paulo Sergio Emerich Nogueira¹
Elton Almeida Lucas¹
Lucia Martins Diniz¹
Emilly Neves Souza¹

¹ Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes, Departamento de Dermatologia, Vitória (ES), Brasil.

Correspondência:

Luana Amaral de Moura
Email: luanamoura@gmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 27/05/2022

Decisão Final: 20/06/2022

Como citar este artigo:

Moura LA, Nogueira PSE, Lucas EA, Diniz LM, Souza EN. Hamartoma folicular basaloide. Surg Cosmet Dermatol. 2022;14:e20220152



INTRODUÇÃO

O hamartoma folicular basaloide (HFB) é um tumor benigno raro dos folículos pilosos, cujas características histopatológicas podem simular um carcinoma basocelular (CBC).^{1,2} Ele pode ser hereditário ou adquirido e localizado ou generalizado. As formas hereditárias generalizadas geralmente estão associadas a manifestações sistêmicas, que variam de acordo com o subtipo.^{1,3}

RELATO DO CASO

Paciente de sete anos, sexo feminino, previamente hígida, apresentava pápulas na região central da face há cerca de um ano, sem sintomas associados. Não havia história familiar relevante. Ao exame, pápulas discretamente hipocrômicas no dorso nasal e nas regiões malares (Figura 1), sem outras lesões cutâneas. As hipóteses diagnósticas foram de mília, hiperplasias sebáceas e siringomas. Foi realizada biópsia incisional, cujo histopatológico evidenciou células basaloídes formando cordões anastomosados e distribuição em paliçada, sendo sugerido inicialmente o diagnóstico de carcinoma basocelular nodular (Figura 2). Optou-se por revisão de anatomopatológico e realização de imuno-histoquímica, que apresentou Bcl-2 positivo nas células tumorais mais externas, CD-10 positivo nas células do estroma circunjacente, índice Ki-67 (atividade proliferativa) de 20% e CD-34 negativo (Figura 3). Estabeleceu-se, assim, o diagnóstico de hamartoma folicular basaloide. A paciente iniciou investigação aprofundada para descartar síndromes associadas.

DISCUSSÃO

Embora a patogênese do HFB seja desconhecida, acredita-se que uma mutação no gene PTCH (protein patched homolog), que codifica um receptor envolvido na via de sinalização Sonic hedgehog–Patched–Gli (Shh–Ptch–Gli), poderia contribuir para a formação do tumor. Essa anormalidade promoveria uma função regulatória inadequada, com sinalização positiva

constante, resultando em divisão e crescimento celular atípicos e descontrolados.³⁻⁵

As manifestações clínicas são variadas, mas a maioria dos casos de HFB apresenta-se com uma ou múltiplas pápulas de 1 a 2mm de coloração normocrômica a acastanhada na face, couro cabeludo, pescoço, axila, tronco e região pubiana.^{1,5} No caso descrito, as lesões eram discretamente hipopigmentadas, múltiplas e bilaterais.

Até o momento, cinco formas clínicas foram descritas: (1) Pápulas solitárias ou múltiplas, como no relato; (2) Pápula ou placa localizada linear ou unilateral; (3) Placa localizada com alopecia; (4) Tipo familiar autossômico dominante, generalizado, sem doenças associadas; e (5) Pápulas generalizadas associadas à miastenia gravis, alopecia, lúpus eritematoso sistêmico, hipotricose e fibrose cística.^{2,3,5}

Recentemente, um estudo retrospectivo conduzido no hospital universitário de Estrasburgo, na França, com avaliação de 17 casos de HFB diagnosticados entre 1998 e 2017, descreveu maior incidência da forma solitária, caracteristicamente confundida com o carcinoma basocelular. Também foi reportado que a forma linear unilateral frequentemente segue as linhas de Blaschko, refletindo o mosaicismo cutâneo. Essa variante clínica pode estar relacionada a anormalidades cerebrais, ósseas e dentárias ipsilaterais. Ela também pode estar associada à síndrome de Happle–Tinschert.⁴

A despeito da variabilidade das manifestações do HFB, o aspecto histopatológico é notavelmente constante. Há cordões e extensões de células epiteliais basaloídes ramificadas, dispostos verticalmente na derme superficial e média, a maioria em conexão com a epiderme e com os folículos pilosos, assim como no caso relatado. Quando está presente a organização em paliçada, ela é muito menos marcada do que a do CBC. Por definição, atipia celular e mitoses são ausentes ou muito raras. O acometimento folicular é marcado pelo arranjo vertical que substitui o folículo normal, presença de lesão com periferia basofílica e



FIGURA 1: Pápulas discretamente hipocrômicas no dorso nasal e nas regiões malares

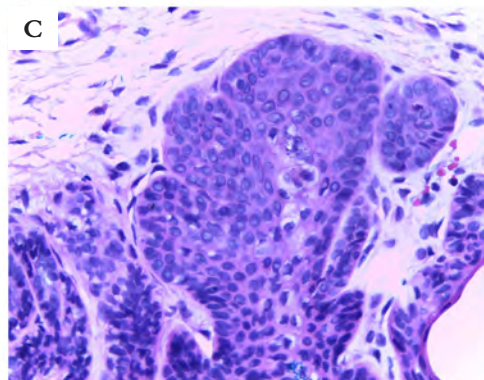
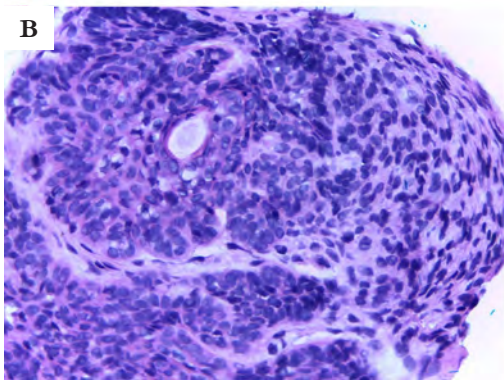
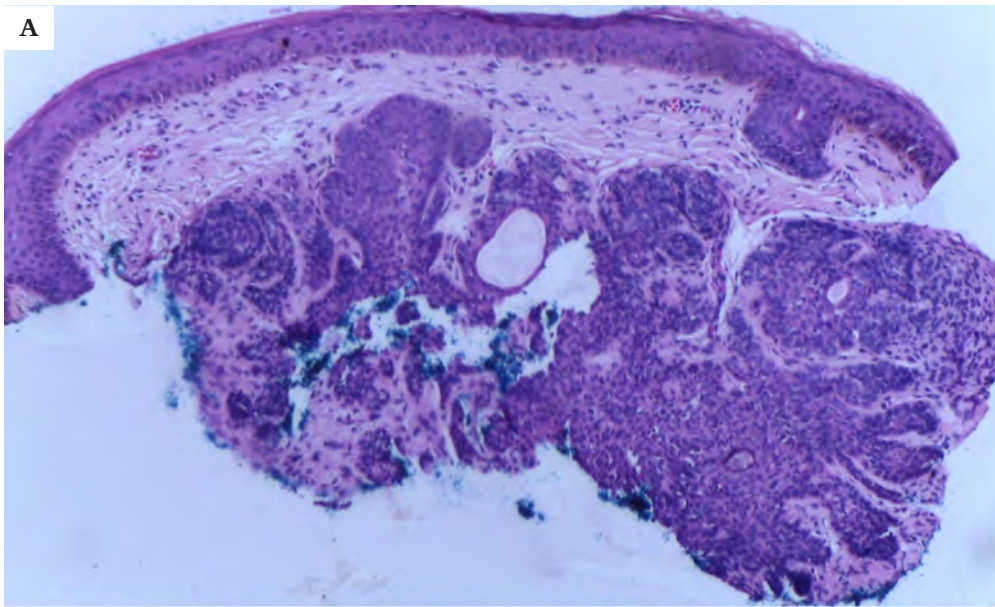


FIGURA 2: No menor (A) e nos maiores aumentos (B e C), células basaloides formando cordões anastomosados e distribuição em paliçada. (Hematoxilina e eosina, 40x, 400x, 400x)

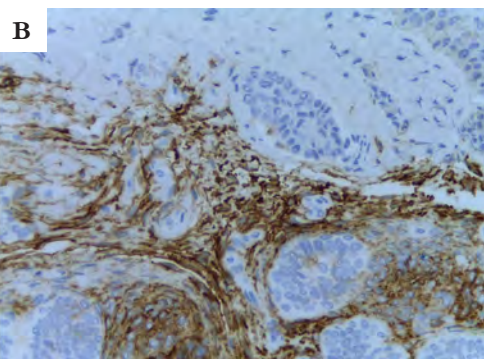
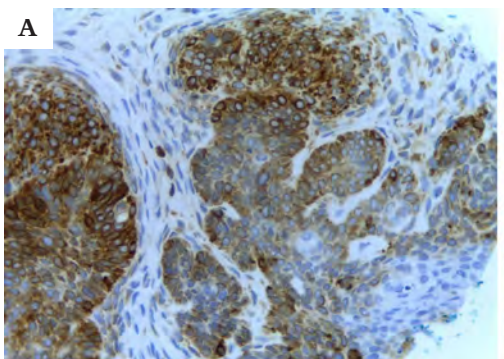


FIGURA 3: (A) Imuno-histoquímica com Bcl-2 positivo apenas nas células tumorais mais externas. (B) Imuno-histoquímica demonstrando positividade do CD-10 nas células do estroma

centro eosinofílico e estroma rico em mucina.^{1,4}

A imuno-histoquímica não é específica, mas pode auxiliar no diagnóstico. No estroma, há positividade para CD-34 e CD-10 (que também cora células matriciais). As células tumorais apresentam imunorreação para Bcl-2 restrita a poucas células da periferia das ilhas, como no relato. O index Ki-67 é baixo. O PCNA é pouco proeminente e o PTCH mRNA é superex-

presso nas células em contato direto com a derme, enquanto o CD-10 das células tumorais é negativo.²

O principal diagnóstico diferencial do HFB localizado é o carcinoma basocelular, especialmente o infundíbulo cístico. Ao contrário do que ocorre no HFB, a imuno-histoquímica do CBC apresenta CD-34 negativo no estroma, Bcl-2 difusamente positivo, PCNA muito proeminente, PTCH mRNA difusamen-

te superexpressado e CD-10 positivo, com alto índice Ki-67.^{1,2} Nos casos de lesões múltiplas localizadas, como no presente relato, outras hipóteses seriam tumores anexiais, tricoepiteliomas, hiperplasias sebáceas, siringomas e nevos sebáceos.

O potencial de malignização do HFB é incerto, embora tenha sido documentada a transformação para CBC. Dos 10 casos de transição relatados, oito eram da variante linear ou unilateral localizada.² Acredita-se que o crescimento rápido ou a alteração no aspecto clínico das lesões poderia alertar quanto ao desenvolvimento de CBC.²⁻⁴ A exérese profilática não está recomendada, especialmente nas apresentações múltiplas.⁴

Ainda não há algoritmo estabelecido para o tratamento do HFB. As opções descritas na literatura incluem excisão cirúrgica, crioterapia, laser de CO₂, terapia fotodinâmica e imiquimode. Considerando a idade da paciente relatada e a existência de múltiplas lesões na face, optou-se pela conduta expectante, com seguimento clínico regular. Acredita-se que o vismodegib, um inibidor da via de sinalização hedgehog, poderá auxiliar no

tratamento de quadros graves no futuro. O uso de ácido 5-aminolevulínico (5-ALA) associado à terapia fotodinâmica tem se mostrado seguro, sendo possível terapêutica para crianças com múltiplas lesões.¹⁻⁵

O prognóstico do hamartoma folicular basaloide é excelente, com exceção notável para os casos associados ao desenvolvimento de CBC ou distúrbios sistêmicos.³

CONCLUSÃO

O hamartoma folicular basaloide é uma neoplasia benigna rara, facilmente confundida, clínica e histopatologicamente, com o CBC. Apresentamos caso de criança de sete anos, com múltiplas pápulas nas regiões malares e no dorso nasal, cujo anatomopatológico inicial sugeria CBC. É importante considerar o HFB na vigência de lesões múltiplas inespecíficas na faixa etária pediátrica, em crianças híginas. Neste caso, as revisões do estudo histopatológico e a imuno-histoquímica foram essenciais para o diagnóstico. ●


REFERÊNCIAS:

1. Edelman S, Huamani ANT, Centeno MDV, Cervini AB. Basaloid follicular hamartoma associated with follicular mucinosis and inflammation. *Am Bras Dermatol.* 2022;97(1):45-8.
2. Jain S, Khopkar U, Sakhiya J. Localized unilateral basaloid follicular hamartoma along Blaschko's lines on face. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2019;85(1):60-4.
3. Cerejeira A, Gomes N, Pacheco J, Pedrosa A, Baudrier T, Azevedo F. Familial multiple basaloid follicular hamartoma. *Dermatol Online J.* 2021;27(6):1-4.
4. Hazemann G, Michel C, Mahé A, Lipsker D, Cribier B. Hamartome folliculaire basaloïde: étude anatomoclinique [Histopathological study of basaloid follicular hamartoma]. *Ann Dermatol Venereol.* 2019;146(3):181-91.
5. Segars K, Cooper H, Hogan DJ, Miller R, Heaphy M Jr, Spencer J. Basaloid follicular hamartoma: a case report and a novel cosmetic treatment. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2018;11(3):39-41.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Luana Amaral de Moura  ORCID_0000-0002-3697-0186

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.

Paulo Sergio Emerich Nogueira  ORCID_0000-0003-1528-1100

Aprovação da versão final do manuscrito; 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.

Elton Almeida Lucas  ORCID_0000-0002-6524-2030

Análise estatística; aprovação da versão final 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 do manuscrito.

Lucia Martins Diniz  ORCID_0000-0001-8107-8878

Análise estatística; 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.

Emilly Neves Souza  ORCID_0000-0003-1151-8537

Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; participação efetiva na orientação da pesquisa; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.



Retalho de transposição da pálpebra superior para reconstrução de defeito na pálpebra inferior: relato de caso

Upper eyelid transposition flap for reconstruction of a lower eyelid defect: a case report

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022140156>

RESUMO

O carcinoma espinocelular (CEC) é o segundo câncer de pele mais comum. Quando localizado na região palpebral inferior, a reconstrução do defeito resultante pode se tornar um desafio para o cirurgião dermatológico devido à peculiaridade cosmética e funcional local. Relatamos a utilização de retalho de transposição da pálpebra superior para reconstrução palpebral inferior com resultado satisfatório, tanto pela estética, quanto pela funcionalidade resultante.

Palavras-chave: Carcinoma de células escamosas; Retalhos cirúrgicos; Pálpebras; Neoplasias palpebrais

ABSTRACT

Squamous cell carcinoma (SCC) is the second most common skin cancer. When it is located in the lower eyelid region, the reconstruction of the resulting defect can be challenging for the dermatological surgeon, due to the local cosmetic and functional peculiarity. We report the use of an upper eyelid transposition flap for lower eyelid reconstruction with satisfactory results, both in terms of aesthetics and the resulting functionality.

Keywords: Carcinoma, squamous cell; Surgical flaps; Eyelids; Eyelid neoplasms

Relato de caso

Autores:

Rogério Nabor Kondo¹
Betina Samesima e Singh¹
Viktória Prudêncio Ferreira¹
Milene Cripa Pizzato de Araújo¹

¹ Universidade Estadual de Londrina, Clínica Médica, Londrina (PR), Brasil

Correspondência:

Rogério Nabor Kondo
Email: kondo.dermato@gmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma

Conflito de interesses: Nenhum

Data de submissão: 03/06/2022

Decisão Final: 12/07/2022

Como citar este artigo:

Kondo RN, Singh BS, Ferreira VP, Araújo MCP. Retalho de transposição da pálpebra superior para reconstrução de defeito em pálpebra inferior: relato de caso. Surg Cosmet Dermatol. 2022;14:e20220156.



INTRODUÇÃO

O carcinoma espinocelular (CEC) é o segundo tipo mais comum de câncer da pele.¹ Dependendo do tamanho e da localização, a excisão completa desse tipo de tumor requer a confecção de retalho para o fechamento do defeito resultante.^{1,2} Reconstruções na região palpebral inferior se tornam mais desafiadoras para o cirurgião dermatológico devido às características locais como aspectos estéticos e funcionais.³

O retalho de transposição (RT) é uma das possibilidades para fechamentos de lesões cutâneas maiores em que se transfere parte de pele adjacente para preencher um defeito próximo com pouca frouxidão de pele, devendo-se analisar previamente com cuidado o redirecionamento dos vetores de tensão resultante para não gerar deformidades anatômicas locais.⁴

Reportamos o caso de um paciente onde foi aplicado, para reconstrução de defeito palpebral inferior, o RT modificado de sua técnica original, utilizando um segmento de retalho na forma triangular e mais longo ao invés de retangular, curto e levemente arredondado na extremidade distal. O objetivo deste relato de caso é exemplificar e demonstrar uma opção da técnica para corrigir defeitos na pálpebra ínfero-lateral, de fácil execução, em único tempo cirúrgico e com resultado estético satisfatório.

MÉTODO

Foi tratado um paciente do sexo masculino, 52 anos, cor branca, com uma placa de 16 milímetros (mm), ulcerada, na região infra-ocular direita/canto externo (palpebral ínfero-lateral à direita). O exame histopatológico confirmou CEC. Foi realizada a excisão da lesão com margens de segurança de 4 mm. O defeito resultante possuía 24 mm no maior eixo, optando-se pela RT da região palpebral superior (Figuras 1, 2 e 3).

Descrição da Técnica:

- Paciente em decúbito dorsal horizontal;
- Marcação com azul de metileno ou caneta cirúrgica da lesão com margem de 4 mm e locais de incisão do retalho. A marcação do retalho se inicia no canto externo da região orbitária, 2 mm abaixo da cauda da sobrancelha, estendendo-se medialmente por 30 mm (próximo ao canto interno) e terminando a 4 mm abaixo da sobrancelha, retornando com a marcação da incisão até o encontro da porção superior do defeito. A distância da incisão inferior do retalho até a borda supraciliar deve se manter acima de 8 mm (Figura 1A, 2A e 2B).
- Antissepsia com polivinil-iodina 10% tópico;
- Colocação de campos cirúrgicos;
- Anestesia infiltrativa com lidocaína 2% com vasoconstritor;

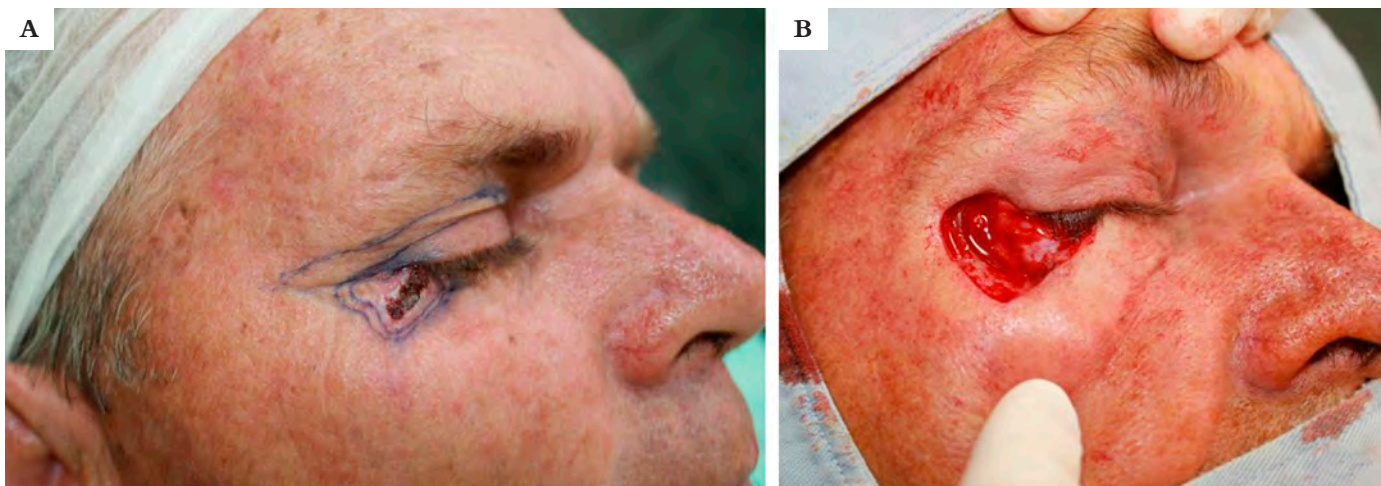


FIGURA 1: A - CEC e marcação de margens e do retalho; B - Defeito



FIGURA 2: A - Incisão do retalho; B - Descolamento do retalho; C - Movimento do retalho

- Incisão com lâmina 15 da lesão e exérese em bloco da peça até o subcutâneo;
- Hemostasia;
- Incisão do retalho, iniciando no canto externo da região orbitária, na pálpebra superior, abaixo da cauda da sobrancelha, estendendo-se medialmente até próximo ao canto interno e retornando com incisão até o encontro da porção superior do defeito (Figura 2A);
- Descolamento do retalho ao nível do subcutâneo (Figura 2B);
- Movimento de transposição do retalho da porção palpebral superior para o defeito na região palpebral inferior (Figura 2C);
- Retirada do excesso distal do retalho. Fixação do RT sobre o defeito e fechamento da área doadora com suturas com mononylon 6.0, pontos simples. (Figuras 3A e 3B);
- Limpeza local com soro fisiológico;
- Curativo oclusivo.

RESULTADOS

Paciente evoluiu sem intercorrências nos primeiros dias de pós-operatório (Figura 3C). Houve boa cicatrização e acomodação, com resultado estético satisfatório no pós-operatório tardio (Figuras 4A e 4B).

DISCUSSÃO

As pálpebras superiores e inferiores são estruturas complexas e têm funções específicas como a proteção do globo ocular contra trauma, anteparo para luz excessiva e execução de movimentos de lágrimas em direção ao sistema de drenagem lacrimal, além de determinar a beleza e a expressão dos olhos. Por isso, reconstruções nesses locais representam um grande desafio para os cirurgiões dermatológicos, principalmente quando o fechamento primário não é possível.³

Retalhos podem ser utilizados na reconstrução palpebral inferior. O RT apresenta uma configuração linear, ao contrário dos retalhos de rotação que apresentam uma configuração curvilínea. Utiliza-se um segmento retangular, romboidal ou triangular de pele e tecido subcutâneo que se projeta lateralmente sobre um eixo até alcançar o defeito que está próximo ou ao lado.⁴

RT da pálpebra superior para a inferior foi primeiramente descrito por William Horner em 1837. Mais tarde, em 1854, Denonvilliers utilizou a técnica para corrigir ectrópio cicatricial da pálpebra inferior. Porém, foi o aluno de Denonvilliers, Cazelles, em 1860, que consagrou a técnica por publicar vários desenhos em sua tese de doutorado (Figura 5). Atualmente, alguns autores chamam de transposição de Fricke, mas erroneamente, já que essa técnica utiliza um retalho monopediculado da região temporal

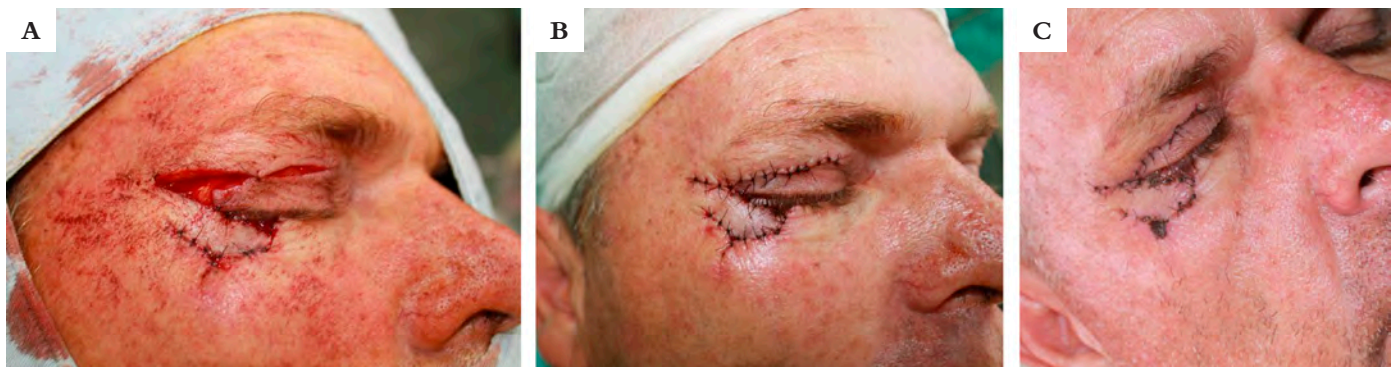


FIGURA 3: A - Posicionamento do retalho; B - Retalho suturado; C - Pós-operatório de 5 dias

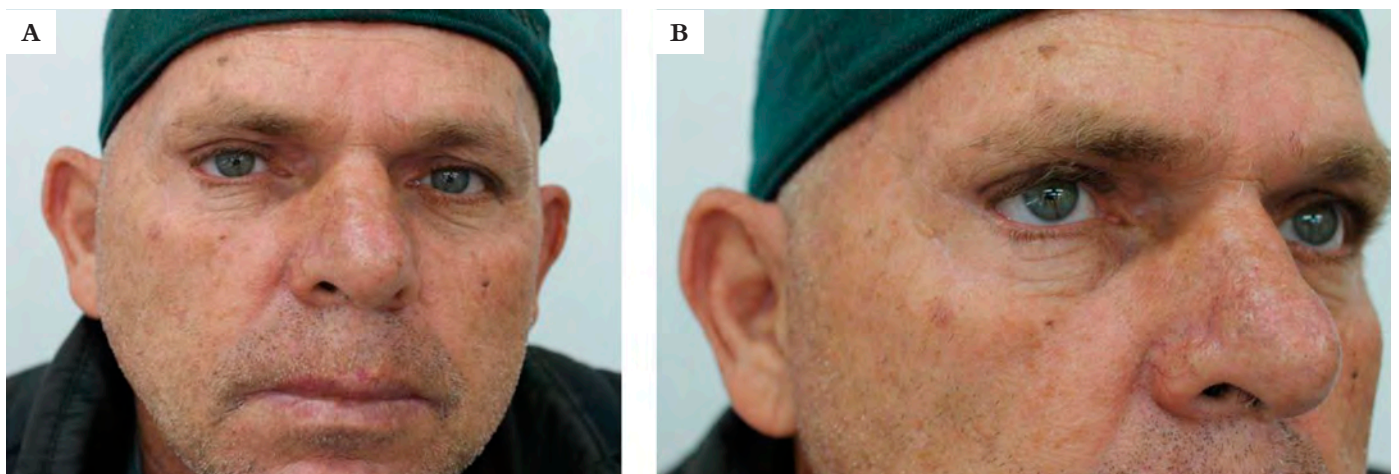


FIGURA 4: A - Seis meses de pós-operatório, vista frontal; B - Seis meses de pós-operatório, vista lateral

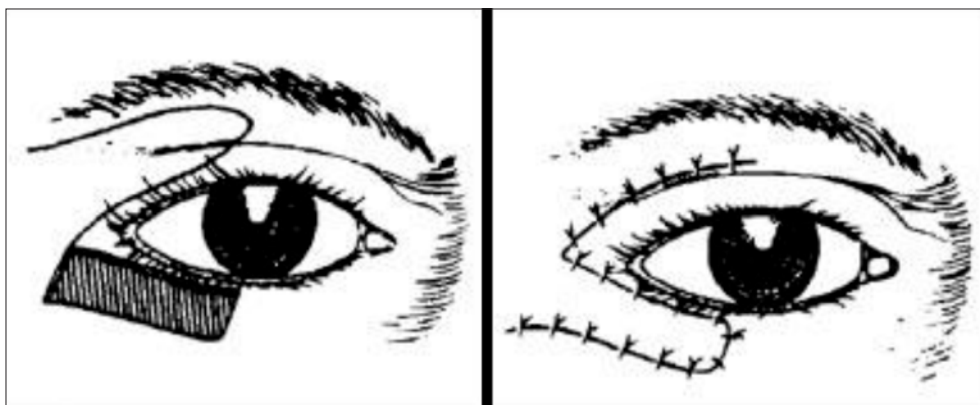


FIGURA 5: Desenho original de Horner/Cazelles

ou frontal e não da pálpebra superior, como no caso em questão.⁵

Os presentes autores sugerem que o retalho se inicie no canto externo da região orbitária, 2 mm abaixo da cauda da sobrancelha, como originalmente indicado por Horner/Cazelles (Figura 5). Porém, propõem que se estenda um pouco mais, até próximo ao canto interno, a 4 mm abaixo da sobrancelha, retornando com a incisão até o encontro da porção superior do defeito. Aconselhamos manter uma distância da incisão inferior do retalho até a borda supraciliar acima de 8 mm para evitar a lagoftalmia (Figura 2A). O segmento resultante, na forma triangular e mais longo, facilita o fechamento primário da área doadora (Figuras 1A, 2A e 2B).

Com a técnica modificada de Horner/Cazelles (Figuras 2 e 5), utilizando segmento triangular mais longo e incisão inferior do retalho com distância superior a 8 mm da borda supra-

ciliar, a cicatriz da pálpebra superior ficará escondida no sulco orbitário palpebral superior, conforme mostra os locais de sutura e a cicatrização final (Figuras 3C e 4A). Com a distribuição de linhas de tensões, a força resultante será lateral ao defeito e não no sentido caudal, o que evitará o ectrópio (Figuras 4A e 4B).

Apesar do conhecimento e da utilização do RT para defeito palpebral inferior por muitos cirurgiões dermatológicos, ainda há poucos casos reportados na literatura. Os presentes autores consideram esse tipo de procedimento uma boa opção cirúrgica, como no caso relatado.

CONCLUSÃO

A utilização do RT pode ser boa opção para resolução de defeitos nas regiões da pálpebra inferior-lateral, tendo em vista que resolve em único tempo cirúrgico, com boa cosmética e funcionalidade. ●

REFERÊNCIAS:

1. Gheno V, Kondo RN, Lena CP. Carcinoma espinocelular do lábio inferior: dois casos de reconstrução bilateral com retalho de Gilles associado à zetaplastia. *Surg Cosmet Dermatol.* 2020;12(2):182-6.
2. Pontello Junior R, Kondo RN, Pontello R. A utilização de retalho A-T para reconstrução de ferida operatória no dorso da mão. *Surg Cosmet Dermatol.* 2013;5(3):270-2.
3. Subramanian N. Reconstructions of eyelid defects. *Indian J Plast Surg* 2011;44(1):5-13.
4. Brodland DG. Flaps. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. *Dermatology*. 4th ed. New York: Elsevier; 2018. p.2496-516.
5. Andrade A, Freitas R. Corrigindo erros históricos na reconstrução de pálpebra inferior. *Bras Jour Plast Surg.* 2017;32(4):594-98.

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; coleta, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação de pesquisa; participação intelectual na conduta propedêutica e/ou terapêutica dos casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Betina Samesima e Singh  ORCID_0000-0002-6055-0341

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

Victória Prudêncio Ferreira  ORCID_0000-0001-9642-5940

Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; coleta, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura.

Milene Cripa Pizzato de Araújo  ORCID_0000-0001-8749-2586

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



Surgical & Cosmetic Dermatology

www.surgicalcosmetic.org.br/

Hiperplasia endotelial papilar intravascular (tumor de Masson) na matriz ungueal do hálux: um relato de caso

Intravascular papillary endothelial hyperplasia (Masson's tumor) in hallux nail matrix: a case report

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022140157>

RESUMO

A hiperplasia endotelial intravascular ou tumor de Masson é uma lesão vascular benigna que não possui patogênese bem definida. Acredita-se que a resposta à lesão dos vasos sanguíneos seja um dos principais motivos para o seu desenvolvimento. É uma lesão tipicamente indolor, única e de evolução lenta. O objetivo deste relato é descrever um caso de tumor de Masson em uma região não habitual, na matriz ungueal do hálux, e discutir suas principais características.

Palavras-chave: Hiperplasia; Hallux; Endotélio vascular.

ABSTRACT

Intravascular endothelial hyperplasia, or Masson's tumor, is a benign vascular lesion with no well-defined pathogenesis. The response to vascular damage is believed to be one of the main reasons for its development. It is a typically painless injury, solitary, with slow evolution. This report aims to describe a case of Masson's tumor in an unusual place, the hallux nail matrix, and discuss its main characteristics.

Keywords: Hyperplasia; Hallux; Endothelium, Vascular.

Relato de caso

Autores:

Marielle de Godoi Spader¹
Ana Paula Napolini¹
Sérgio Emerson Sasso¹
Tassiana de Boit Milanez²
Guilherme Suchard³

- ¹ Universidade do Extremo Sul Catarinense, Departamento de Graduação em Medicina, Criciúma (SC), Brasil.
- ² Laboratório Rocha, Unidade de Anatomia Patológica, Criciúma (SC), Brasil.
- ³ Unidade Radiológica de Criciúma, Departamento de Ultrassonografia, Criciúma (SC), Brasil.

Correspondência:

Marielle de Godoi Spader
Email: mariellegspader@hotmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 30/06/2022

Decisão Final: 10/07/2022

Como citar este artigo:

Spader MG, Napolini AP, Sasso SE, Milanez TB, Suchard G. Hiperplasia endotelial papilar intravascular (tumor de Masson) em matriz ungueal do hálux: um relato de caso. Surg Cosmet Dermatol. 2022;14:e20220157.



INTRODUÇÃO

A hiperplasia endotelial papilar intravascular (HEPI) foi relatada primordialmente por Pierre Masson em 1923. Caracteriza-se como uma lesão vascular benigna, que causa proliferação reativa de células endoteliais.^{1,2} A partir de então, tem sido descrita como angiomatose intravascular, proliferação vascular, pseudoangiossarcoma de Masson ou tumor de Masson. Inicialmente descrita como um tipo específico de hemangioma, foi posteriormente constatada por Folke Henschen como uma proliferação endotelial reativa não neoplásica.²

RELATO DO CASO

Relatamos o caso de paciente masculino, 50 anos de idade, que apresentou alteração ungueal indolor em hálux direita com dois anos de evolução. Referiu já ter realizado terapia prévia para onicomicose com fluconazol oral 150mg/semana por seis meses, além de tratamento com podologia e antifúngico tópico por mais quatro meses, sem sucesso.

Ao exame, observou-se a presença de uma onicodistrofia longitudinal de 0,5cm, apresentando nos 3mm proximais uma área arroxeada/hemorrágica e indolor à palpação (Figuras 1 e 2). Ao estudo ultrassonográfico, identificou-se uma lesão nodular



FIGURA 1: Onicodistrofia longitudinal com área hemorrágica

subungueal mal delimitada, ecogênica, com área de espessamento com pouca vascularização ao Doppler.

Realizou-se uma biópsia excisional da lesão (Figura 3), cujo corte histológico evidenciou, na derme, uma proliferação de vasos, exibindo endotélio de citologia branda com formações papilares de feixes fibrosos intraluminais, ausência de atipias, necrose e/ou figuras de mitoses atípicas (Figura 4). O diagnóstico microscópico foi característico de hiperplasia papilar endotelial (angiomatose intravascular de Masson), em lesão de matriz ungueal do hálux direito, com a lesão se estendendo focalmente até a margem profunda do fragmento.

DISCUSSÃO

A fisiopatologia dessa condição ainda não é totalmente conhecida, embora a resposta à lesão de vasos sanguíneos ou à trombose pareça ser o motivo.¹ A preferência pelo sexo feminino tem focado a atenção no possível envolvimento de fatores hormonais entre a causa patogênética. A produção de fatores de crescimento angiogênicos e hiperemia por estase linfática são também investigadas como possíveis causas.³

De forma histológica, pode-se classificar as HEPIs em três tipos: tipo primário, puro ou intravascular, que corresponde a 56%, está associado a uma dilatação venosa ou, menos frequentemente, a uma dilatação arteriosa; o tipo secundário ou misto (40%) acontece por anormalidades vasculares preexistentes; e o tipo extravascular, ou tipo terciário (4%), é visto em hematomas extravasculares.^{2,4} Histologicamente, apresenta projeção papilar

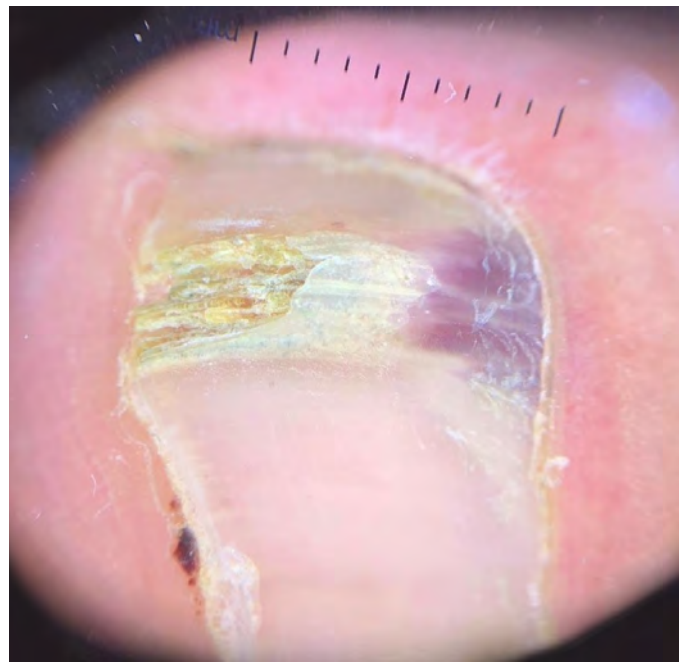


Figura 2: Lesão vista ao dermatoscópio

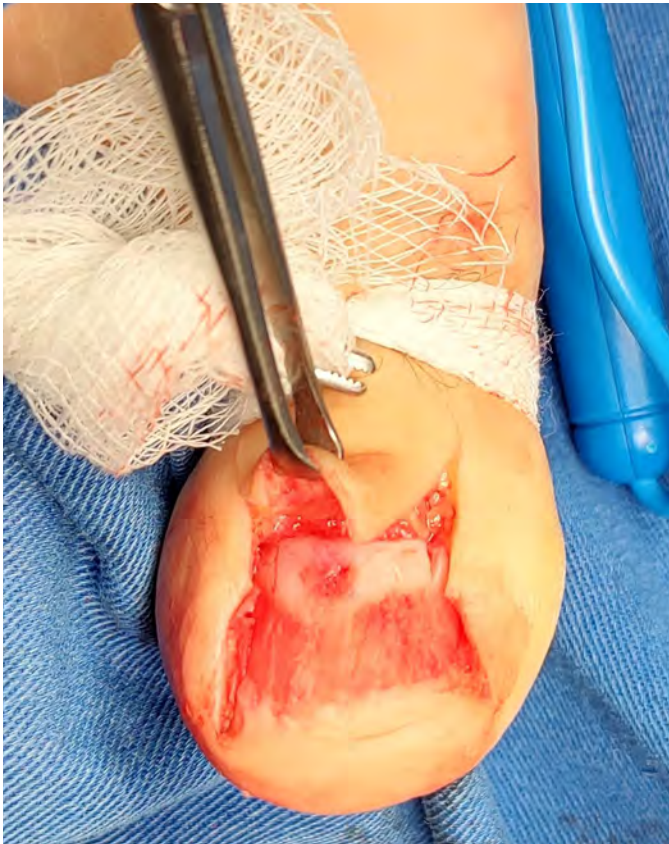


FIGURA 3: Biópsia excisional da lesão

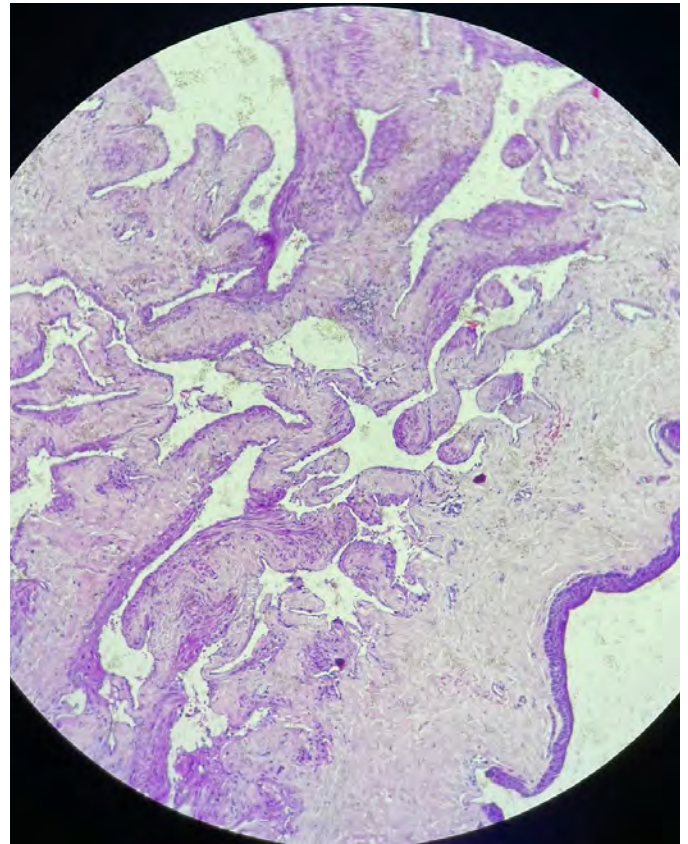


FIGURA 4: Histopatologia: hiperplasia endotelial papilar (Hematoxilina & eosina, 200X)

endotelial dentro do espaço intravascular associado a trombos, sem empilhamento do endotélio, atipia ou necrose.⁵

De forma usual, aparece na pele ou no subcutâneo, como uma pápula superficial ou nódulo profundo de contornos bem definidos.² É um tumor raro, abrangendo cerca de 2 a 4% dos tumores vasculares da pele e do subcutâneo.⁵ Tipicamente, são indolores, de evolução lenta e mais comuns em mulheres. Geralmente, são vistos em membros superiores, na cabeça ou no pescoço, manifestando-se entre os 30 e 40 anos de idade. As lesões, na sua grande maioria, são únicas, mas lesões associadas já foram descritas.^{2,4}

A HEPI pode ser vista como uma lesão lobulada, hipocogênica e com abundante vascularização ao Doppler.⁶ No caso relatado, encontrou-se uma lesão nodular heterogênea, ecogênica e com pouca vascularização ao Doppler; isso mostra como os achados ultrassonográficos relacionados a essa condição podem divergir.

A HEPI deve ser diferenciada de causas malignas, como angiossarcoma e papiloma endovascular maligno, devido às suas semelhanças clínicas e patológicas. Importante o diagnóstico diferencial com angiossarcomas, pois estes dificilmente se confinam ao lúmen vascular.³

A excisão cirúrgica é a terapia de escolha, apresentando um prognóstico favorável. A recidiva não é comum e se associa à forma como ocorreu a excisão.⁷ ●

REFERÊNCIAS:

1. Mardani P, Askari A, Shahriarirad R, Ranjbar K, Erfani A, Anbardar MH, et al. Masson's tumor of the hand: an uncommon histopathological entity. *Case Rep Pathol.* 2020;2020:4348629.
2. Sung KY, Lee S, Jeong Y, Lee SY. Intravascular papillary endothelial hyperplasia of the finger: a case of Masson's tumor. *Case Reports Plast Surg Hand Surg.* 2021;8(1):23-6.
3. Luigi L, Diana R, Luca F, Pierluigi M, Gregorio L, Cicciù M. Intravascular papillary endothelial hyperplasia of the mandible: a rare entity. *J Craniofac Surg.* 2022;33(4):e431-3.
4. Chapman SC, Zak PW, Scaife M, Murdoch G, Eslami MH. Masson tumor (intravascular papillary endothelial hyperplasia) arising in a superficial temporal artery aneurysm. *J Vasc Surg Cases Innov Tech.* 2019;5(3):388-91.
5. Lauder A, Bentley RC, Mithani SK. Intra-neural masson tumor of the hand. *Eplasty.* 2019;19:ic9.
6. Sasso SE, Napolini AP, Milanez TB, Suchard G. Masson's tumor (intravascular papillary endothelial hyperplasia). *An Bras Dermatol.* 2019;94(5):620-1.
7. Leal MS, Amado C, Paracana B, Gonçalves G, Sousa M. Masson's tumour: a rare cause of cervical mass. *Eur J Case Rep Intern Med.* 2021;8(12):003078.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Marielle de Godoi Spader  ORCID_0000-0001-8957-6679

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

Ana Paula Napolini  ORCID_0000-0002-7201-5709

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

Sérgio Emerson Sasso  ORCID_0000-0002-2743-5026

Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Tassiana de Boit Milanez  ORCID_0000-0002-7426-1567

Obtenção, análise e interpretação dos dados.

Guilherme Suchard  ORCID_0000-0003-0561-5445

Obtenção, análise e interpretação dos dados.



Siringoma condroide: apresentação incomum de tumor raro

Chondroid syringoma: unusual presentation of a rare tumor

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022140171>

RESUMO

O siringoma condroide, também conhecido como tumor misto cutâneo, é uma neoplasia benigna rara, originada das glândulas sudoríparas, composta por estruturas epiteliais imersas em um estroma mixocondroide. Geralmente, apresenta-se como tumor sólido, único, localizado em face ou pescoço, com evolução crônica e assintomática. Relata-se caso de mulher, 75 anos, com lesão discretamente elevada na fronte, cujo diagnóstico foi definido pela análise histopatológica.

Palavras-chave: Adenoma Pleomorfo; Glândulas Écrinas; Neoplasias.

ABSTRACT

Chondroid syringoma, also known as a cutaneous mixed tumor, is a rare benign neoplasm originating from the sweat glands, composed of epithelial structures immersed in a myxochondroid stroma. It usually presents as a solid, single tumor located on the face or neck with a chronic and asymptomatic course. We report the case of a 75-year-old woman with a slightly elevated lesion on the forehead, whose diagnosis was defined by histopathological analysis.

Keywords: Adenoma, pleomorphic; Eccrine glands; Neoplasms.

Relato de caso

Autores:

Luana Amaral de Moura¹
 Lucia Martins Diniz¹
 Robson Dettmann Jarske²
 Emilly Neves Souza¹
 Marcela Scárdua Sabbagh de Azevedo¹

¹ Universidade Federal do Espírito Santo, Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes, Serviço de Dermatologia, Vitória (ES), Brasil.

² Universidade Federal do Espírito Santo, Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes, Serviço de Patologia, Vitória (ES), Brasil.

Correspondência:

Luana Amaral de Moura
 Email: luanamoura@gmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 17/08/2022

Decisão Final: 15/09/2022

Como citar este artigo:

Moura LA, Diniz LM, Jarske RD, Souza EN, Azevedo MSS. Siringoma condroide: apresentação incomum de tumor raro. Surg Cosmet Dermatol. 2022;14:e20220171.



INTRODUÇÃO

O siringoma condroide é um tumor anexial benigno e raro da pele, composto por estruturas epiteliais imersas em estroma mixocondroide.¹ Geralmente, apresenta-se como tumor sólido, único, assintomático, localizado na face ou pescoço, de evolução crônica, cujo diagnóstico é determinado pela análise histopatológica.² Relata-se caso de mulher, 75 anos, com lesão discretamente elevada na fronte.

RELATO DO CASO

Mulher, 75 anos, com história de fotodano e exérese prévia de três carcinomas basocelulares, referiu surgimento de lesão assintomática na fronte há um ano. Ao exame, apresentava placa eritemato-atrófica, com porção medial mais elevada e exulcerada, localizada na fronte à direita, próxima à linha de implantação dos cabelos (Figura 1).

Aventada a hipótese de CBC, a paciente foi submetida à biópsia excisional, com margens de 2mm (Figura 2). A análise histopatológica demonstrou tumor caracterizado pela coexistência de glândulas écrinas (estruturas epiteliais) e tecido condroide (mesenquimal), sem atipias, com infiltração até a derme profunda e limites de ressecção livres (Figuras 3, 4 e 5). Concluiu-se pelo diagnóstico de siringoma condroide. A paciente mantém seguimento e, seis meses após a exérese, não houve sinais clínicos de recidiva.

DISCUSSÃO

O siringoma condroide (SC), também conhecido como tumor misto cutâneo, é uma neoplasia benigna rara, originada das glândulas sudoríparas, que faz parte do grupo dos tumores anexiais.^{1,2} Corresponde a cerca de 0,098% de todas as neoplasias primárias de pele, sendo mais frequente nos homens (2:1), entre

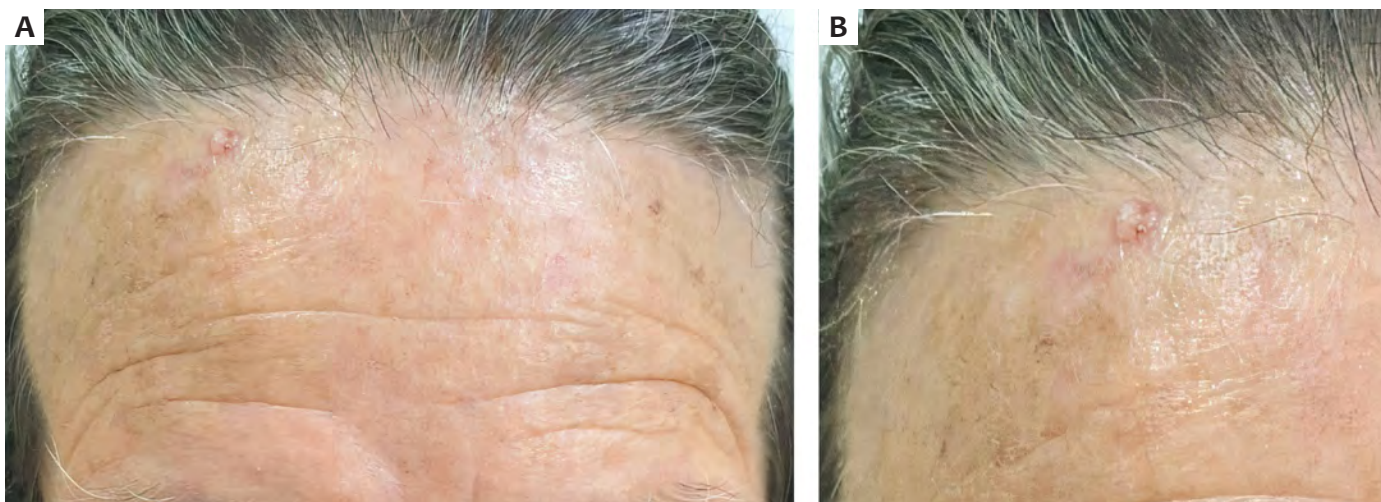


FIGURA 1: **A** - Placa eritemato-atrófica, com porção medial mais elevada e exulcerada, localizada na fronte à direita, próxima à linha de implantação dos cabelos. **B** - Imagem aproximada da lesão

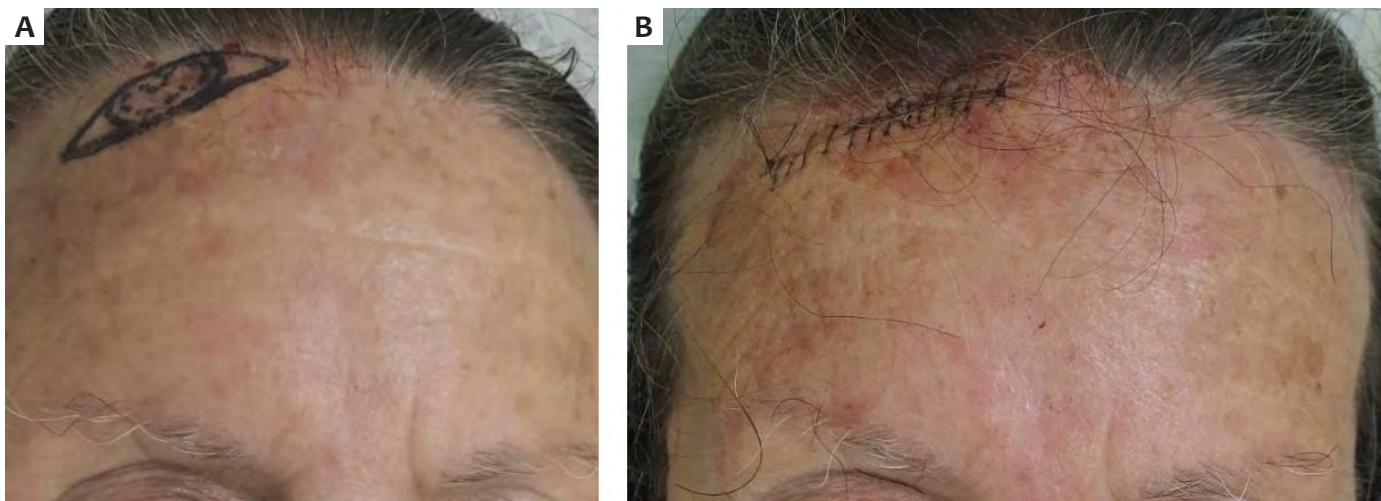


FIGURA 2: Biópsia excisional com margens de 2mm. **A** - Marcação pré-cirúrgica da lesão delimitando as margens. **B** - Pós-operatório imediato

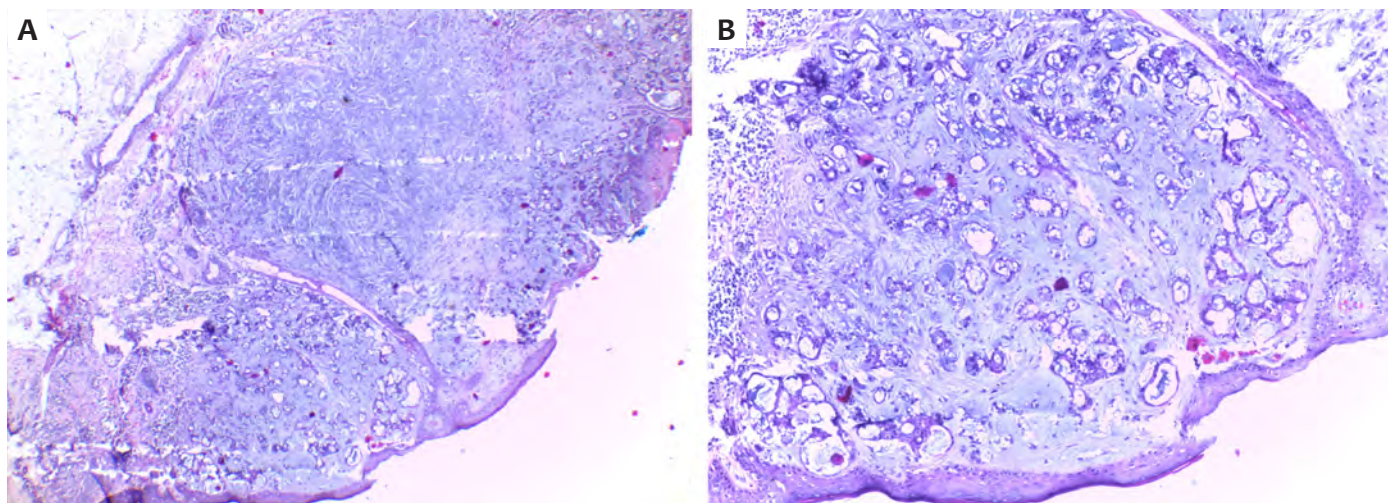


FIGURA 3: A - Histopatológico demonstrando proliferação de glândulas sudoríparas em meio à matriz cartilaginosa. Ausência de mitoses e atipias celulares (Hematoxilina & eosina, 40x). **B** - Detalhe da proliferação glandular (Hematoxilina & eosina, 100x)

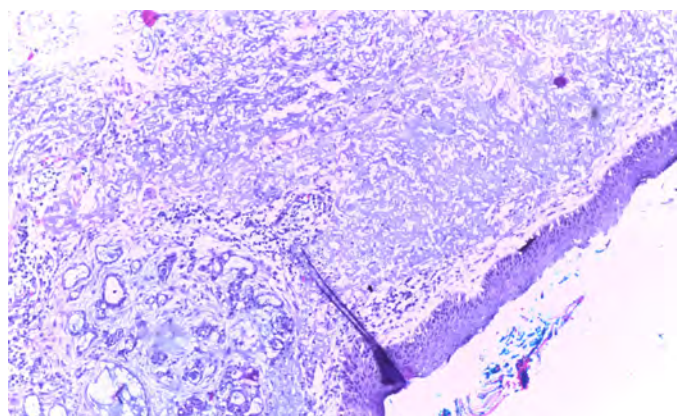


FIGURA 4: Tumor misto constituído por proliferação de componente epitelial (ductos glandulares) e mesenquimal (matriz cartilaginosa) (Hematoxilina & eosina, 100x)

20 e 60 anos, diferindo do caso relatado.³

Tipicamente, manifesta-se como nódulo subcutâneo bem definido, firme, móvel e assintomático, de crescimento lento, medindo de 0,5 a 3cm.^{1,3,4} As localizações mais comuns são nariz, lábio superior, couro cabeludo, fronte, mento e região malar.² Ainda não está descrito padrão dermatoscópico específico.^{3,5} A paciente relatada apresentava placa apenas discretamente elevada na fronte, diferindo do quadro clássico, embora na topografia usual.

Os diagnósticos diferenciais incluem cisto epidérmico, dermatofibroma, cilindroma, poroma écrino e carcinoma basocelular.^{1,3}

A diagnose é essencialmente histopatológica devido à inespecificidade da lesão cutânea. Na anatomopatologia, há tumor bem definido, localizado na derme e/ou no tecido subcutâneo, com sobreposição de componentes epiteliais e mesenqui-

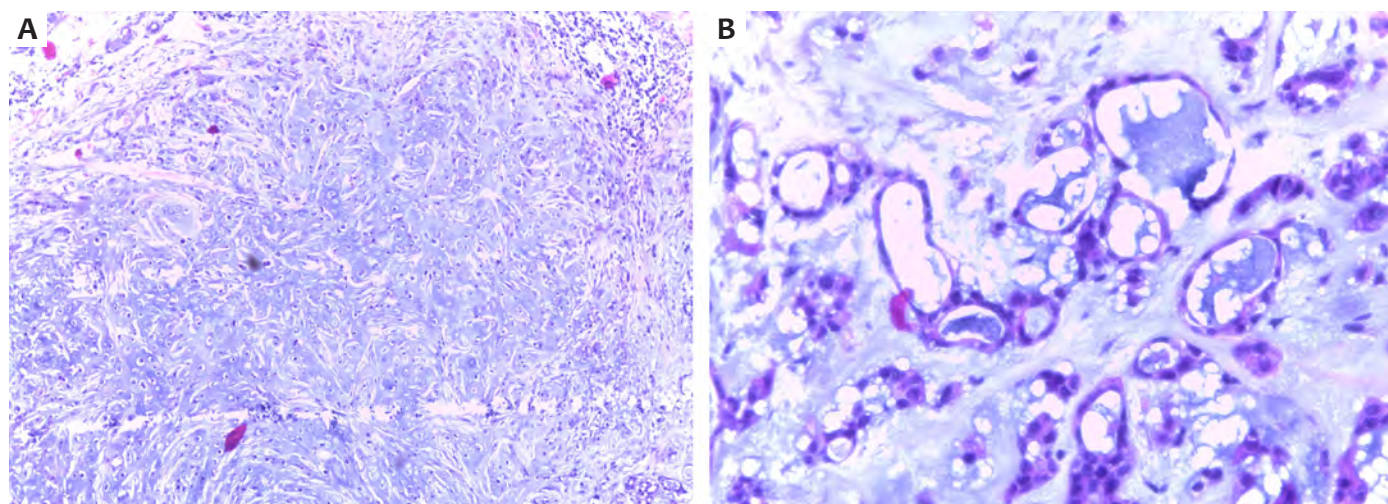


FIGURA 5: A - Matriz cartilaginosa (Hematoxilina & eosina, 100x). **B** - Ductos glandulares (Hematoxilina & eosina, 400x)

mais. A porção epitelial inclui estruturas semelhantes a glândulas, ninhos celulares que formam ductos e túbulos. O elemento mesenquimal é composto, em geral, por estroma condromixóide, porém metaplasias focais lipomatosas e ósseas foram descritas.^{1-3,5}

O SC é um tumor benigno e de bom prognóstico. Entretanto, foi descrita variedade maligna com surgimento de novo, após ressecção incompleta e em tumores maiores de 3cm. Nesses casos, a análise histológica revela características anômalas, como assimetria, atipia citológica, necrose, envolvimento de estruturas profundas e nódulos tumorais satélites.¹⁻³

A exérese cirúrgica constitui o tratamento de escolha. Também foi descrito o uso de eletrocoagulação, dermoabrasão e laser de CO₂.^{1,3} Há indicação de seguimento clínico pela possibilidade de recorrência local e malignização. No caso de evidência de transformação maligna, recomenda-se a excisão ampla. A radioterapia adjuvante também pode ser considerada.²

CONCLUSÃO

O presente relato frisa a importância da consideração do siringoma condroide como diagnóstico diferencial de lesões nodulares ou planas na face e região cervical de pacientes adultos e idosos, demonstrando caso de tumor raro com apresentação que difere da usual. ●

REFERÊNCIAS:

1. Agarwal R, Kulhria A, Singh K, Agarwal D. Cytodiagnosis of chondroid syringoma -Series of three cases. *Diagn Cytopathol.* 2021;49(9):E374-E7.
2. Linares González L, Aguayo Carreras P, Rueda Villafranca B, Navarro-Tri viño FJ. Chondroid syringoma mimicking basal cell carcinoma. *Actas Dermosifiliogr.* 2020;111(4):341-3.
3. Vázquez Hernández A, Pérez Campos AE, Gamboa Jiménez TI, Fenton Navarro BF. Giant chondroid syringoma on the upper lip: a case report. *Dermatol Online J.* 2021;27(5).
4. Purkayastha P, Thomson R, Wilson Jones N, Ng S. Chondroid syringoma: an unusual presentation in a 7-year-old boy. *BMJ Case Rep.* 2021;14(7):e232943.
5. Palit A, Sethy M, Nayak AK, Ayyanar P, Behera B. Dermoscopic features in a case of chondroid syringoma. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2021;87(1):89-92.

AUTHORS' CONTRIBUTION:

Luana Amaral de Moura  ORCID_0000-0002-3697-0186

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.

Lucia Martins Diniz  ORCID_0000-0001-8107-8878

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

Robson Dettmann Jarske  ORCID_0000-0003-0519-2032

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

Emilly Neves Souza  ORCID_0000-0003-1151-8537

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

Marcela Scárdua Sabbagh de Azevedo  ORCID_0000-0002-1664-3217

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



SBD
Sociedade Brasileira de
Cirurgia Dermatológica

Surgical & Cosmetic Dermatology

www.surgicalcosmetic.org.br/

Abordagem cirúrgica de retroníquia refratária a tratamentos clínicos

Surgical approach to retronychia refractory to clinical treatments

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022140064>

RESUMO

Retroníquia é uma onicopatia inflamatória caracterizada pelo crescimento desordenado e empilhamento de lâminas ungueais, associados ao desequilíbrio na produção matricial de placas, que costumam se sobrepor. Este quadro pode estar associado a trauma, evoluindo com reação inflamatória junto à dobra ungueal proximal e formação de tecido de granulação. Relatamos o caso de um paciente com retroníquia no hálux esquerdo, submetido a tratamento cirúrgico após falhas de respostas terapêuticas a tratamentos clínicos prévios. A abordagem cirúrgica levou à avulsão das lâminas ungueais sobrepostas e à exérese de volumosos tecidos de granulação, com adequada evolução no pós-operatório.

Palavras-chave: Doenças da unha; Unhas; Unhas encravadas

ABSTRACT

Retronychia is an inflammatory onychopathy characterized by the disordered growth and stacking of nail plates, associated with an imbalance in the matrix production of plaques, which tend to overlap. This condition may be associated with trauma, evolving with an inflammatory reaction along the proximal nail fold and granulation tissue formation. We report the case of a patient with retronychia in the left hallux, submitted to surgical treatment after failure of therapeutic responses with previous clinical treatments. The surgical approach led to the avulsion of the overlapping nail plates and the excision of voluminous granulation tissues, achieving adequate postoperative evolution.

Keywords: Nail diseases; Nails; Nails ingrown

Como eu faço?

Autores:

Iago Gonçalves Ferreira^{1,2}
Livia Giacomet²
Ana Cristina Dornelles¹
Renan Minotto¹

- ¹ Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Serviço de Dermatologia, Porto Alegre (RS), Brasil.
- ² Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre (RS), Brasil.

Correspondência:

Renan Minotto
Email: rminotto@gmail.com /
Alternative email: iago_goncalves14@hotmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.
Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 24/06/2021
Decisão Final: 18/08/2021

Como citar este artigo:

Ferreira IG, Giacomet L, Dornelles AC, Minotto R. Abordagem cirúrgica de retroníquia refratária a tratamentos clínicos. *Surg Cosmet Dermatol.* 2022;14:e20220064.



INTRODUÇÃO

Retroníquia é uma onicopatía inflamatória de etiopatogenia ainda pouco conhecida, caracterizada pelo crescimento desordenado e empilhamento de lâminas ungueais, associados ao desequilíbrio na produção matricial de placas e inflamação na região da dobra ungueal proximal.¹⁻³ O termo ‘retroníquia’ origina-se do latim ‘retro’ (‘para trás’) e do grego ‘oníquia’ (‘unha’), sendo descrito pela primeira vez por De Berker e Renall, em 1999, durante o 8º Congresso da Academia Europeia de Dermatologia e Venereologia.^{4,5}

A retroníquia tem como principal mecanismo desencadeante o microtraumatismo ungueal, que provoca a perda da fixação da lâmina ungueal à matriz, acarretando nova produção matricial de placas e crescimento de uma nova lâmina sob a anterior. Esta rara condição afeta principalmente os háluxes, sendo precipitada por fatores como: uso de calçados apertados e não maleáveis e atividades associadas a traumas repetitivos (corrida, montanhismo, dança, entre outros).^{2,3,6-8}

Nos casos refratários a tratamentos clínicos, a abordagem cirúrgica pode ser adotada com finalidades diagnóstica e curativa, sendo realizada por meio da avulsão das lâminas ungueais sobrepostas e excisão do tecido de granulação.^{3,6,9} Este estudo teve como objetivo a descrição de técnica cirúrgica adotada em caso de retroníquia em hálux.

MÉTODOS

Trata-se de relato de caso de paciente masculino, 35 anos, sem comorbidades, apresentando quadro de dor, edema e rubor na dobra ungueal proximal e cutícula do hálux esquerdo, com evolução há cerca de quatro meses. Fez uso de antibióticos (cefalexina e amoxicilina) e anti-inflamatórios, além de uso tópico de clobetasol, incluindo o modo oclusivo, ácido fusídico, mupirocina e gentamicina, sem melhora do quadro. Os sinais e sintomas surgiram pelo hábito de apoiar as extremidades distais dos háluxes no chão enquanto trabalhava em frente ao computador em home office devido à pandemia de Covid-19. Negava quadro prévio semelhante e uso de calçados apertados, referindo inclusive uso de chinelos, meias ou mesmo estar descalço.

Ao exame, o aparelho ungueal do hálux esquerdo demonstrava eritema e aspecto inflamatório das dobras ungueais, edema e aparente hipertrofia da região do hiponíquio, onicólise, cromoníquia branco-amarelada e tecido de granulação emergindo sob a cutícula (Figuras 1 e 2).

A ultrassonografia evidenciou espessamento importante da dobra ungueal proximal e halo hipocogênico ao redor da matriz ungueal, associados ao rompimento da porção proximal da lâmina ungueal ventral, sugestiva de fragmento. Não foi identificada remodelação óssea. Ao doppler, notou-se aumento do fluxo próximo à prega ungueal proximal e à matriz (Figura 3).

O procedimento cirúrgico foi iniciado com o posicionamento do paciente em decúbito dorsal, apoiando-se o membro afetado, fletido, sobre suporte acolchoado, com a planta do pé sobre a superfície da maca. Em seguida, procedeu-se à organização



FIGURA 1: Exame dermatológico de hálux esquerdo evidenciando volumoso tecido de granulação na borda ungueal – planos longitudinal e frontal



FIGURA 2: Dermatoscopia de lâmina ungueal de hálux esquerdo, demonstrando tecido de granulação volumoso sob a borda ungueal proximal

da mesa cirúrgica, à antissepsia local e à colocação dos campos cirúrgicos.

A anestesia local foi realizada por meio de bloqueio anestésico (digital, distal, bilateral do hálux afetado) com lidocaína a 2% sem vasoconstritor. Posteriormente, efetuou-se a hemostasia com dreno de Penrose número 2, em torniquete, seguido do descolamento da primeira placa ungueal e rebatimento da dobra ungueal proximal (DUP) com auxílio de ponteira de eletrocautério (Figura 4). A partir do descolamento da placa, evidenciou-se e excisou-se volumoso tecido de granulação, prosseguindo-se com o descolamento da segunda e terceira placas ungueais, em sequência.

Em seguida, realizou-se a exérese do tecido de granulação e debris inflamatórios em profundidade, com limpeza total da cavidade com soro fisiológico. Reposicionou-se a DUP com colocação de dreno de látex de lúmen largo, com extremidade distal avançando sobre o leito para drenagem de secreções pós-

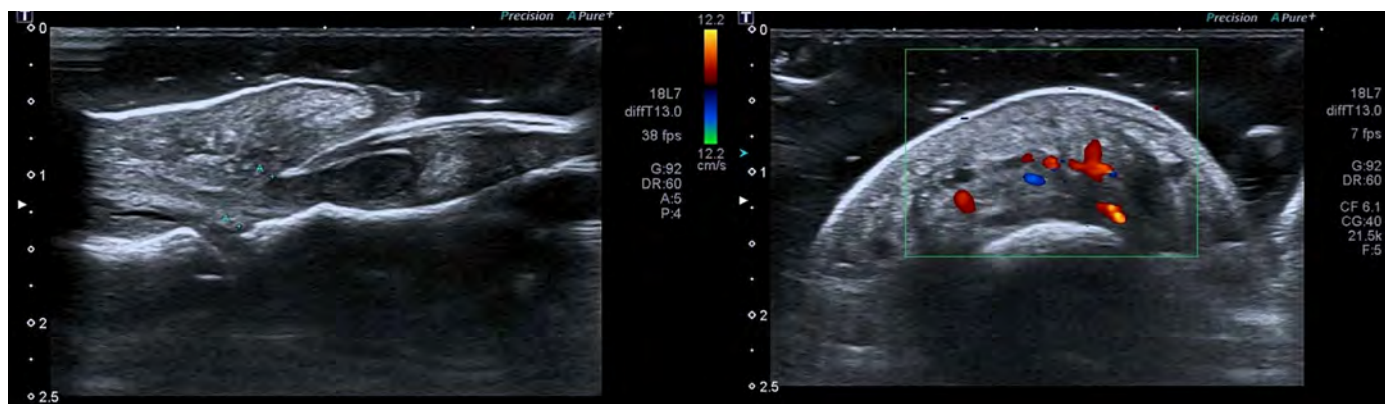


FIGURA 3: Ultrassonografia *doppler* de hálux esquerdo, em cortes lateral e frontal, evidenciando lâminas ungueais sobrepostas abaixo da borda ungueal proximal e fluxo sanguíneo aumentado na região do tecido de granulação

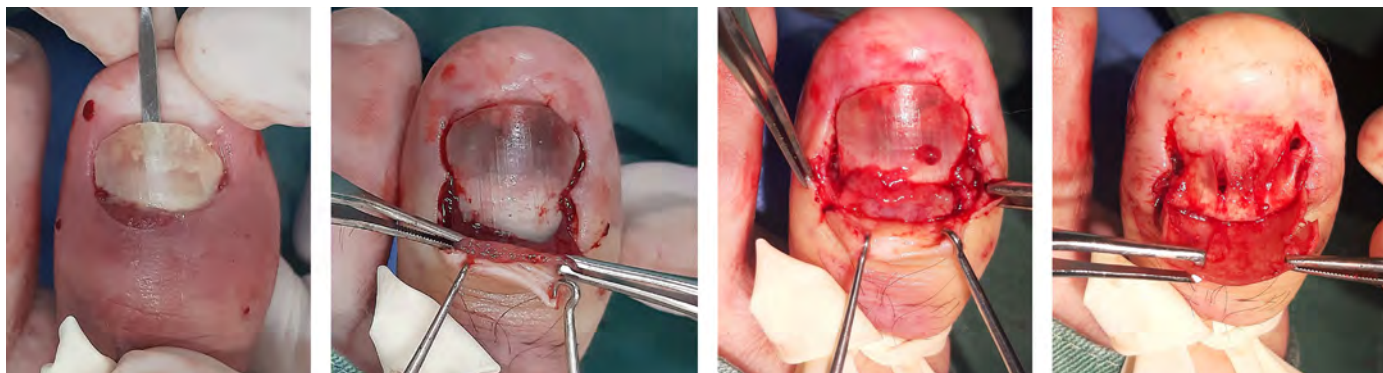


FIGURA 4: Sequência do ato operatório: descolamento inicial da primeira placa, rebatimento da dobra ungueal proximal, exposição e remoção de tecido de granulação sob a dobra, placa rebatida e visualização de segunda placa distrófica sob a primeira

-operatórias (Figuras 5 e 6). Procedeu-se então à sutura bilateral com fio mononylon 5-0 e aplicação de curativo volumoso de contenção, com mupirocina, gaze e atadura de crepom. O paciente foi orientado a realizar curativos diários, além do uso de antibióticos, anti-inflamatórios e analgésicos.

RESULTADOS

O paciente evoluiu com boa recuperação no pós-operatório, apresentando melhora clínica do quadro (Figura 7). O exame anatomopatológico evidenciou inflamação crônica ulcerada com formação de tecido de granulação exuberante em leito ungueal (Figura 8).

DISCUSSÃO

Apresenta-se relato de caso de retrôníquia com reação inflamatória extensa em paciente jovem, evoluindo com paroníquia e dor no hálux esquerdo. O diagnóstico da retrôníquia

é baseado nas manifestações clínicas, que incluem: paroníquia, onicomadese, cromoníquia, diminuição e interrupção do crescimento ungueal e formação de novas placas em conglomerados, além da produção de tecido de granulação, emergindo sob a prega ungueal.^{1-3,6} Além disso, podem ser observadas outras alterações ungueais, como xantoníquia, onicólise e hematoma subungueal.^{2,6} Apesar do quadro clínico característico, casos de retrôníquia são frequentemente subdiagnosticados, tornando a ultrassonografia um importante recurso diagnóstico.²

Nesse sentido, Fernández et al. estabeleceram critérios ultrassonográficos diagnósticos para retrôníquia: presença de halo hipoeicoico ou banda em torno da origem; distância entre a origem da lâmina ungueal e da base da falange distal ($\geq 5,1$ mm nos hálux e/ou diferença $\geq 0,5$ mm em relação ao hálux contralateral); espessura da prega ungueal proximal ($\geq 2,2$ mm para homens ou $\geq 1,9$ mm para mulheres e/ou $\geq 0,3$ mm em relação ao hálux contralateral). Dessa forma, a presença simultânea destes

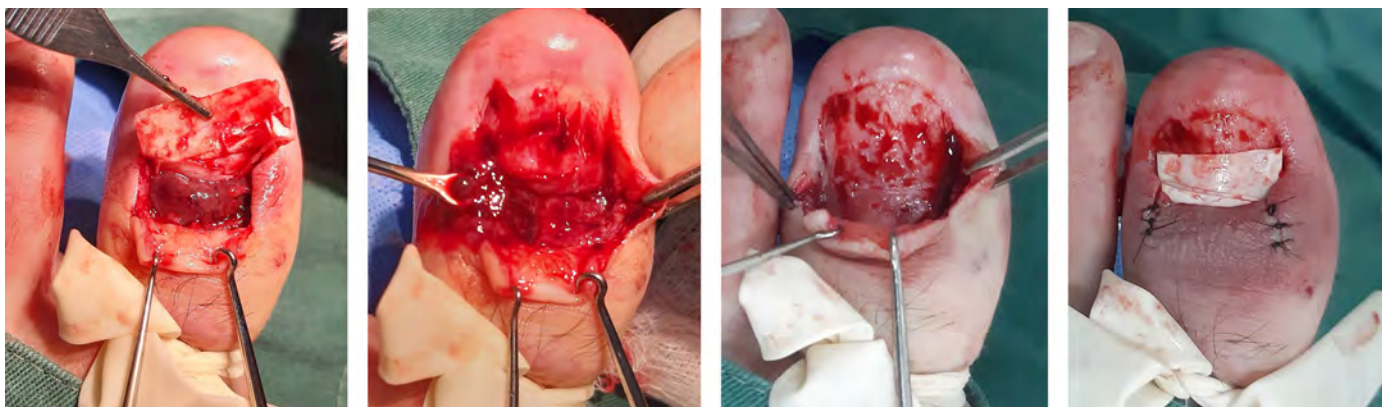


FIGURA 5: Sequência do ato operatório: desprendimento da segunda placa e visualização de abundante tecido de granulação em profundidade, retirada do material granulomatoso, remoção da terceira placa fragmentada e distrófica, retirada de tecidos desvitalizados sobre o leito, limpeza e lavagem da cavidade, colocação de dreno de látex, reposicionamento da dobra proximal, sutura

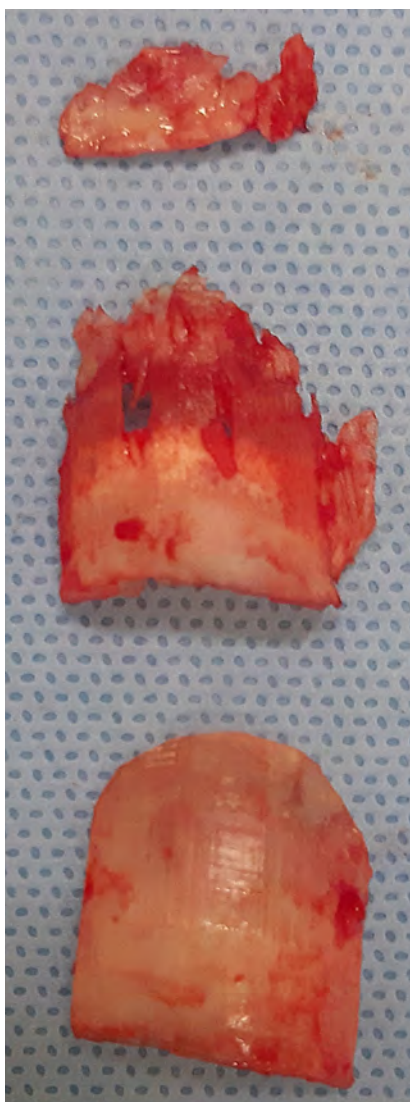


FIGURA 6: Lâminas ungueais excisadas durante cirurgia ungueal de retroníquia no hálux esquerdo*

*Lâminas expostas em sequência, da primeira à última placa retirada, de baixo para cima

três critérios pode indicar o diagnóstico de retroníquia unilateral, sendo que, nos casos bilaterais, a presença de ao menos dois critérios, sendo um deles a presença de um halo hipoeicoico, pode favorecer o diagnóstico.¹⁰

No caso reportado, a ultrassonografia evidencia os três critérios ultrassonográficos diagnósticos (aumento da distância entre a origem da lâmina ungueal e da base da falange distal; aumento da espessura da prega ungueal proximal e halo hipoeicoico abaixo da origem da placa). Observa-se ainda o aumento do fluxo sanguíneo na derme da prega ungueal posterior ao doppler.

Em relação ao tratamento de retroníquia, nas formas leves, pode-se adotar abordagem conservadora, tendo em vista que algumas dessas formas podem involuir espontaneamente. O tratamento conservador inclui o uso de fita adesiva e órteses para fixação da lâmina ungueal 'solta' na região proximal ou a aplicação de corticoides tópicos na borda ungueal proximal. A terapia tópica pode atuar reduzindo a inflamação e o edema na prega ungueal proximal, como observado por Lencastre et al. em que esteroides tópicos, associados ou não à oclusão, apresentaram resposta clínica completa ou parcial em 41,1% e 28,5% dos casos de retroníquia, respectivamente.¹¹ Todavia, apesar da melhora clínica, as recorrências nestas situações são frequentes.^{3,6,7,9}

Assim, em casos avançados e/ou de recorrência, a abordagem cirúrgica demonstra-se mais indicada, promovendo a resolução do quadro a partir da avulsão das lâminas ungueais sobrepostas e excisão de tecido de granulação,^{1,3,6,7} como realizado no caso reportado. O exame histopatológico não é essencial para diagnóstico, contudo recomenda-se que o material excisado seja encaminhado para análise histopatológica a fim de se excluir o diagnóstico de neoplasias da prega ungueal proximal, conforme realizado no caso.

No que concerne às complicações pós-operatórias, estas envolvem onicocriptose, microníquia, onicodistrofia e hipertro-



FIGURA 7: Exame dermatológico pós-operatório com 14 dias e após 60 dias, em seqüência

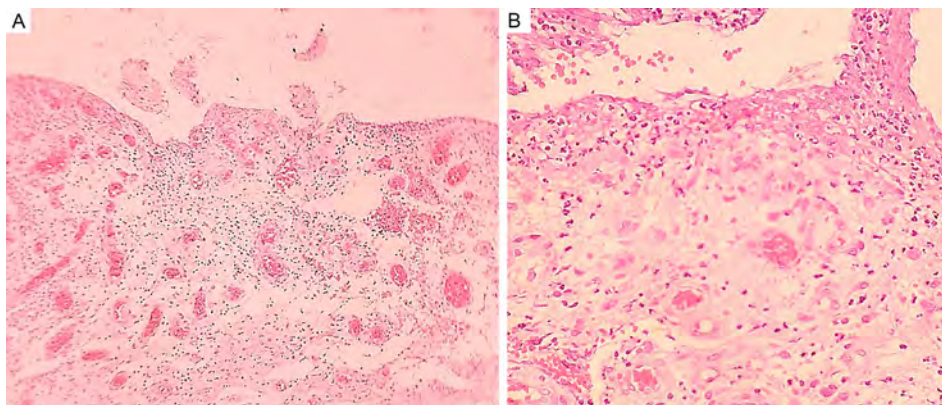


FIGURA 8: Exame histopatológico do tecido de granulação excisado, evidenciando infiltrado neutrofílico, extravasamento de hemácias e depósitos de fibrina em derme: coloração H&E 100x **A** e 400x **B**

fia dos tecidos periungueais.^{1,3,6,7} A recorrência pós-cirúrgica é rara, mas pode ocorrer. Portanto, deve-se orientar os pacientes acerca de medidas preventivas para evitar fatores desencadeantes como: uso de calçados de tamanho adequado, correção de distúrbios ortopédicos dos pés e desvios de crescimento ungueal.^{3,6,9}

REFERÊNCIAS:

1. Ventura F, Correia O, Duarte AF, Barros AM, Haneke E. "Retronychia--clinical and pathophysiological aspects". *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(1):16-9.
2. Nagrani N, Castillo DE, Al-Mohanna H, Tosti A. Occupational retronychia: a report of a case in a UPS employee. *Skin Appendage Disord*. 2019;5(3):169-71.
3. Litaïem N, Drissi H, Zeglaoui F, Khachemoune A. Retronychia of the toenails: a review with emphasis on pathogenesis, new diagnostic and management trends. *Arch Dermatol Res*. 2019;311(7):505-12.
4. Berker D, Renall J. Retronychia - proximal ingrowing nail. *Eur Acad Dermatol Venereol*. 1999;12(Suppl 2):S126.
5. Berker DA, Richert B, Duhard E, Piraccini BM, André J, Baran R. Retronychia: proximal ingrowing of the nail plate. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58(6):978-83.
6. Mello CDBF, Souza MDRE, Noriega LF, Chiacchio ND. Retronychia. *An Bras Dermatol*. 2018;93(5):707-11.
7. Sudy E, Urbina F, Wortsman X. Retronychia. *Asian J Res Dermatol Sci*. 2018;1(1):1-9.

CONCLUSÃO

Descreve-se técnica cirúrgica adotada em caso de retroniquia de manifestação exuberante, sem resposta clínica prévia, observando-se, no transoperatório, quantidade abundante de tecido de granulação, inclusive sob as placas, ressaltando a gravidade e peculiaridade do caso, raramente reportado na literatura. Cabe ressaltar que a técnica descrita consiste em uma das opções possíveis para o tratamento cirúrgico desses casos. ●

8. Alonso-Pacheco ML, Miguel-Mendieta E, Maseda-Pedrero R, Mayor-Arenal M. Reironychia: a case report including ultrasound imaging and surgical treatment. *Actas Dermosifiliogr.* 2016;107(5):e33-7.
9. Gerard E, Prevezas C, Doutré MS, Beylot-Barry M, Cogrel O. Risk factors, clinical variants and therapeutic outcome of reironychia: a retrospective study of 18 patients. *Eur J Dermatol.* 2016;26(4):377-81.
10. Fernández J, Reyes-Baraona F, Wortsman X. Ultrasonographic criteria for diagnosing unilateral and bilateral reironychia. *J Ultrasound Med.* 2018;37(5):1201-9.
11. Lencastre A, Iorizzo M, Caucanas M, Cunha N, Trakatelli MG, Zaráa I, et al. Topical steroids for the treatment of reironychia. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(9):e320-22.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Iago Gonçalves Ferreira  ORCID 0000-0002-4695-1982

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

Livia Giacomet  ORCID 0000-0001-8474-7002

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.

Ana Cristina Dornelles  ORCID 0000-0001-8597-117X

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

Renan Minotto  ORCID 0000-0002-1451-0461

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 do manuscrito.



Surgical & Cosmetic Dermatology

www.surgicalcosmetic.org.br/

A.S.A.P. - O primeiro algoritmo para tratar queloides e cicatrizes hipertróficas

A.S.A.P. - The first algorithm to treat keloids and hypertrophic scars

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022140100>

RESUMO

Queloides e cicatrizes hipertróficas são muito prevalentes, mas seu tratamento ainda é desafiador. Vários tratamentos se mostraram benéficos, mas ainda não há um protocolo ou algoritmo para abordar cicatrizes, que siga um passo-a-passo organizado e que justifique o uso de cada tipo de tratamento em uma fase da cicatriz. O objetivo deste estudo é apresentar uma proposta de algoritmo para tratar cicatrizes, usado em nosso serviço por alguns anos. Ele ajuda a organizar as diversas terapias empregadas no tratamento de cicatrizes. Combinadas, estas sequências de tratamentos levam a uma melhora progressiva em queloides e cicatrizes hipertróficas.

Palavras-chave: Acne quelóide; Cicatriz; Cicatriz hipertrófica; Quelóide.

ABSTRACT

Keloids (K) and hypertrophic scars (HS) are highly prevalent, but their treatment is still challenging. Several treatments are beneficial to treat K/HS, but there is still no protocol or algorithm to address scars following an organized step-by-step and justifying each type of treatment in the scar phases. This study aims to present an algorithm to treat keloids/scars. It has been used for several years in our clinic and helps organize several therapies to treat scars. Combined, these sequences of treatments lead to progressive improvement in K and HS.

Keywords: Acne keloid; Hypertrophic scar; Keloid.

Como eu faço?

Autores:

Gisele Viana Oliveira¹
Leandra D'Orsi Metsavaht²

¹ Hospital Luxemburgo,
Ambulatório de Dermatologia –
Cicatrizes, Belo Horizonte (MG),
Brasil.

² Leandra D'Orsi Metsavaht
Dermatologia, Rio de Janeiro (RJ),
Brasil.

Correspondência:

Gisele Viana Oliveira
Email: medderma@gmail.com /
Alternative email: medderma@gmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma
Conflito de interesses: Nenhum

Data de submissão: 10/10/2021
Decisão Final: 22/11/2021

Como citar este artigo: Oliveira GV,
Metsavaht LD. A.S.A.P. - O primeiro
algoritmo para tratar queloides e
cicatrizes hipertróficas. *Surg Cosmet
Dermatol.* 2022;14:e20220100.



INTRODUÇÃO

Queloides (Q) e cicatrizes hipertróficas (CH) são altamente prevalentes. No entanto, seu tratamento ainda representa um desafio significativo.¹ Sintomas como prurido e dor, assim como queixas estéticas e psicológicas, interferem negativamente na qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) dos indivíduos acometidos e na carga de queiloide.^{1,2} A cirurgia frequentemente leva à recorrência^{1,2} e o mau resultado pode ser interpretado como negligência em caso de litígio, o que é uma preocupação recorrente entre cirurgiões plásticos e dermatologistas.³

Durante um estudo prospectivo randomizado para investigar a eficácia dos curativos de silicone no tratamento de cicatrizes devido ao efeito anticicatricial do silicone ou à oclusão, empregamos folhas de silicone ou hidrocoloide para tratar um grupo de Q/CH e observamos que ambos os curativos foram eficientes na diminuição dos parâmetros físicos e subjetivos de Q/CH. Também notamos que a injeção de triancinolona naquelas lesões previamente amolecidas era menos dolorosa e o medicamento podia se difundir por toda a lesão.⁴ Em nosso ambulatório focado no tratamento de Q/CH, descobrimos posteriormente que, após usar esse procedimento de “amolecimento” por várias semanas, menos injeções de esteroides foram suficientes para tratar grandes lesões que anteriormente exigiriam mais sessões. Posteriormente, incorporamos tecnologias como a Luz Intensa Pulsada (Intense Pulsed Light - IPL), facilitando ainda mais as injeções, o que nos motivou a escrever um protocolo para tratamento de cicatrizes.⁵ Além disso, o aumento do número de pacientes com cicatrizes atróficas após injeções de CH encaminhados ao nosso ambulatório passou a fazer parte da nossa motivação: observamos que se nosso protocolo tivesse sido seguido, a atrofia cicatricial, que também leva à insatisfação do paciente, poderia ter sido evitada.

O objetivo deste manuscrito é compartilhar um algoritmo simples para tratar Q e CH. O algoritmo A.S.A.P. discute o racional de combinar quatro etapas sequenciais, levando a uma melhoria progressiva das Q/CH.

Algoritmo Passo 1. A – Avaliação – Análise cuidadosa antes de qualquer tratamento (A.S.A.P)

Os pacientes que chegam à primeira consulta no ambulatório de queloides e cicatrizes podem ser separados em quatro grupos:

- 1) Q/CH, sem tratamento prévio;
- 2) Cicatrizes pós-queimaduras ou pós-traumáticas, encaminhadas ao nosso serviço após a alta hospitalar;
- 3) Queloides recorrentes, após terapias anteriores; geralmente tratados com cirurgia, crioterapia ou injeções de esteroides;
- 4) Cicatrizes atróficas, após a resolução completa de um Q/CH prévio, devido a injeções de corticosteroides.

Este último subconjunto de pacientes geralmente são insatisfeitos quanto os outros três grupos. Apesar de terem apresentado melhora no queiloide ou cicatriz hipertrófica prévios,

após receberem múltiplas injeções de triancinolona ou mesmo fitas oclusivas impregnadas de esteroides por longos períodos, suas cicatrizes evoluíram para lesões deprimidas, acrômicas e teleangiectásicas.

As injeções de esteroides são populares entre dermatologistas e cirurgiões plásticos devido à aparente facilidade da técnica e a possibilidade de serem realizadas na primeira consulta, como procedimento em consultório. Desta forma, são geralmente escolhidas como primeira abordagem das Q/CH. Enquanto litígios e ações judiciais envolvendo cirurgias estéticas são uma preocupação crescente, medidas importantes para evitar iatrogenias incluem verificar a real necessidade de administração de medicamentos ou de um procedimento médico.³

A primeira fase do algoritmo (A - Avaliação) exige que o médico classifique a cicatriz que será tratada e analise a melhor abordagem para cada uma dessas lesões (Tabela 1). Os esteroides não devem ser usados como a primeira abordagem para tratar cicatrizes hipertróficas, pois uma atrofia natural subsequente pode ocorrer e o esteroide pode maximizar esse resultado. Os queloides podem precisar de injeções de esteroides em algum momento, mas podem responder melhor às injeções após o amolecimento com curativos oclusivos – a próxima fase do algoritmo “S” (Figura 1). Lesões grandes, como queiloide pediculado no lóbulo da orelha, podem ser encaminhadas para cirurgia combinada à radioterapia, ou crioterapia intralesional, com posterior acompanhamento e eventual encaminhamento para as Etapas 2, 3 e 4 do Algoritmo para evitar a recorrência do queiloide (Tabela 1). Cicatrizes retráteis também podem se beneficiar da cirurgia no início, embora algumas possam ser tratadas com métodos não invasivos⁵ (Figura 2; A, B)

Os bloqueadores de histamina H1 são drogas anti-inflamatórias e antiproliferativas que aliviam a dor e a sensação de prurido em queloides e cicatrizes hipertróficas. Eles inibem a deposição de colágeno por um mecanismo de supressão de TGF-beta.⁶ Os anti-histamínicos orais são administrados nesta primeira fase do tratamento para aliviar os sintomas de cicatrizes muito pruriginosas. Portanto, a fase “A” – “Analisar antes de qualquer tratamento” é o primeiro passo do algoritmo (Figura 1, A, C; Figura 3; Tabela 1).




Algoritmo passo 2. S - Amolecer a cicatriz antes das injeções (A.S.A.P.)

Esteroides e injeções antineoplásicas são métodos aceitos mundialmente para tratar Q e CH, mas seu uso em queloides com grande endurecimento pode ser desafiador, causando desconforto e dor significativos ao paciente. Descrevemos anteriormente que curativos oclusivos podem ajudar a suavizar as cicatrizes antes das injeções, diminuir a dor e permitir que doses menores de esteroides se difundam melhor no tecido fibrótico⁴ (Figura 1, A, B; Vídeo 1).

Curativos oclusivos de silicone e hidrocoloides levam a uma diminuição comparável de volume, sintomas e eritema, sua-

TABLE 1: Avaliação clínica e condução

PROTOCOLO ETAPA 1. A - Analise a cicatriz que será tratada | Requer classificação de cicatriz

	CICATRIZ HIPERTRÓFICA Respeita os limites da cicatriz original Área não particularmente propensa à formação de queloides Pode melhorar horas extras	NÃO use esteroides (que pode causar atrofia)
	QUELOIDE Cresce além dos limites da cicatriz original Rigidez significativa pode dificultar injeções de cicatriz	Siga para o próximo Protocolo Etapa 2- S Amolecer o queleide permitirá injeções intralesionais mais fáceis.
	Siga para o próximo Protocolo Etapa 2- S Suavizar o queleide permitirá injeções mais fáceis	Abordagens terapêuticas: Cirurgia mais radioterapia e siga o Protocolo Etapa 2 Etapas do protocolo 2-3 (algumas lesões podem melhorar) Crioterapia intralesional seguida do Protocolo Etapa 2

PROTOCOLO ETAPA 2. S - Amoleça a cicatriz ou queleide para prepará-los para futuras injeções

CURATIVO DE SILICONE	Diferentes formas, tamanhos e folhas	Deve cobrir todo a lesão e ser fixado com adesivo tipo micropore. After each 7 days, remove, rinse skin Após cada 7 dias, remova e lave a area tratada e a película de silicone. Pode ser reutilizado por 1-4 meses. Devem ser recolocados a cada 7 dias.
CURATIVO SEM SILICONE		
ROUPAS OU BANDAS DE PRESSÃO	Brincos em diferentes formas e tamanhos	

PROTOCOLO ETAPA 3. A - Abordagem do queleide ou cicatriz com lasers e injeções

Hexacetonida de triancinolona (TH)	Injeções mensais	Pequeno volume de 0,1-0,3 ml de dose total.
5-FU	Combinações 1:1 ou 9:1 com HT	
Bleomicina	Combinação 1:1 com HT	
IPL	Aplicado imediatamente antes das injeções, pode levar a edema transitório que facilita as injeções	

PROTOCOLO ETAPA 4. P - É mais fácil tratar a pigmentação e melhorar a qualidade da pele/cicatriz após a resolução da hipertrofia

Ácido retinóico, ácido glicólico, hidroquinona – ajudam a preparar a cicatriz antes de peelings e lasers		
Peelings - Ácido retinoico - várias sessões		
8-MOP - Tópico e exposição solar - Melhora cicatrizes acrômicas		
Microagulhamento - Melhora as cicatrizes acrômicas e a qualidade da pele		
Laser fracionado e não fracionado - ajuda a organizar o colágeno da cicatriz e melhorar a qualidade da pele		
Lipoenxertia - podem ajudar na qualidade da cicatriz/pele resultante e ajudar a diminuir cicatrizes irregulares		

vizando a Q/CH.⁴ Cicatrizes tratadas com ambos os curativos melhoram os parâmetros da Escala de Cicatrizes de Vancouver e reduzem a pressão intra-cicatricial, facilitando as injeções intralesionais de triancinolona (TA).⁴ Os hidrocoloides são autoaderentes e escolhidos para tratar regiões do corpo que apresentam maior mobilidade, como pálpebras e mãos.⁵ Curativos com ou sem silicone são cobertos com fita microporosa e podem ser trocados a cada 7-15 dias.^{4,5} Após 2-4 meses, observa-se melhora significativa da dor/prurido e flexibilidade cicatricial, e as injeções são facilmente realizadas em locais mais macios^{4,5} (Vídeo 1). Curativos oclusivos e roupas de compressão (malha cirúrgica) podem levar a um resultado satisfatório mesmo sem injeções e tecnologias (Figura 1. C, D, E).

As roupas de compressão (ou malhas cirúrgicas) são um método mundialmente aceito no tratamento de Q/CH⁶ e também são empregadas nesta fase. O uso correto do vestuário é obrigatório para exercer seus efeitos: devem entrar em contato com toda a cicatriz, por várias horas/dia, e promover o branqueamento.⁷ Elas auxiliam na manutenção dos curativos e protegem a cicatriz da exposição solar. Personalizamos os vestuários confeccionados com tecidos elásticos e inelásticos combinados em diferentes modelos para atender às necessidades do paciente.⁴ A maioria das CH torna-se plana apenas pelos curativos e roupas de compressão, assim como o Q pequeno (Figura 1; C, D, E). Um efeito colateral comumente observado nesta fase é a miliária, devido aos longos períodos de oclusão. Aconselhamos os pacientes a remover os curativos e roupas por dois dias, en-

xaguando a pele afetada várias vezes. É importante mencionar que a dor e o prurido diminuem significativamente durante a fase “S” do algoritmo.^{4,5} Os pacientes que tiveram achatamento completo da lesão não precisam passar pelo próximo estágio do algoritmo (“A”), seguindo para a última etapa (“P”) (Figura 3).

O passo 2 “S” do algoritmo pode ser alcançado após 1-4 meses de curativos oclusivos (curativos com ou sem silicone) e roupas de compressão.

Algoritmo Passo 3. A - Abordagem com injeções e tecnologias (A.S.A.P.)

Uma vez amolecido a Q/CH, ela se torna propensa a receber injeções menos dolorosas com melhor difusão do fármaco no tecido cicatricial⁴ (Figura 1, B). O acetonido de triancinolona (AT) é o fármaco intralesional preferido para o tratamento da Q/CH, porém foi descontinuado no Brasil, onde a hexacetoni- da de triancinolona (HT) já é utilizado com resultados satisfatórios.⁵ A combinação de AT com 5FU tem se mostrado mais eficaz no tratamento de cicatrizes quando comparado ao TA;⁵ pode ser usado em diferentes combinações com resultados satisfatórios.⁸ A bleomicina parece ser mais eficaz que o 5-FU, mas necessita de cuidados redobrados durante a diluição para evitar a inalação, apresenta maior incidência de hiperpigmentação e sua manipulação pode exigir regras regulatórias extras que podem limitar seu uso. As drogas antineoplásicas são utilizadas em doses baixas, sempre associadas à triancinolona. O objetivo é ser altamente eficaz com o menor volume possível. A gravidez deve ser sempre descartada.⁵

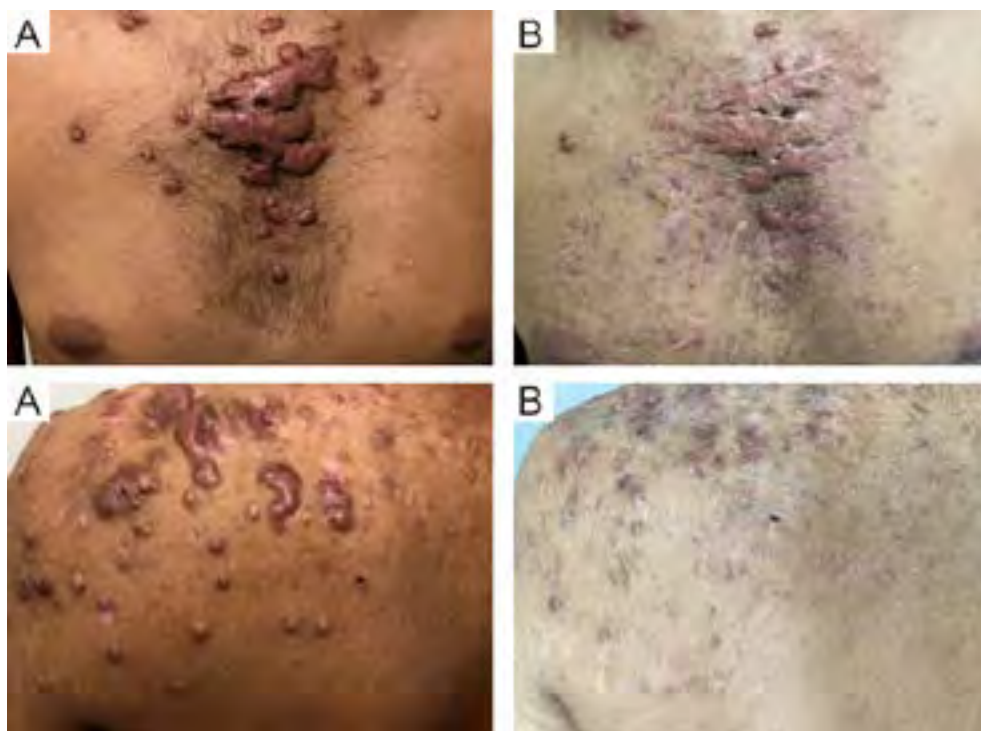
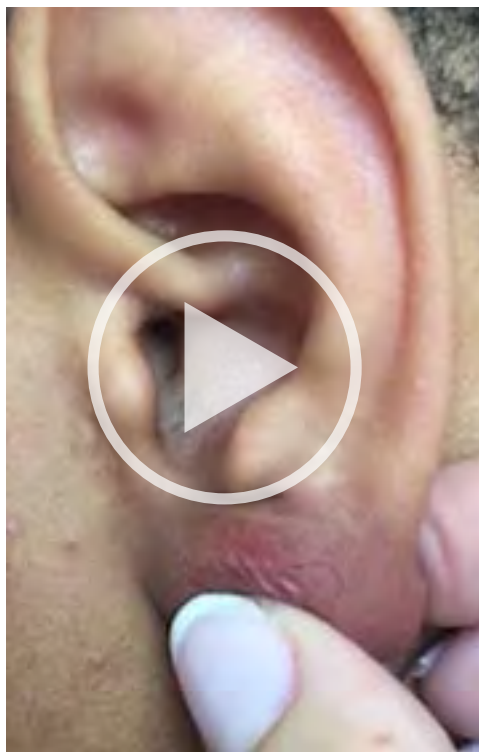


FIGURA 1: Este paciente apresentou lesões queloides de acne apesar das tentativas de tratamento com injeções de triancinolona; referiu dor durante o procedimento e piora clínica após alguns meses. **B** - Seis meses após curativos oclusivos de hidrocoloide, com diminuição da altura e sintomas do quelóide; os queloides restantes agora são amolecidos o suficiente para receber injeções. **Algoritmo:** **A** análise do Passo A - demonstra queloides extensos. **Passo S** - Começou com hidrocoloides para suavizar os queloides antes das injeções.



FIGURA 2: Algoritmo: **Passo A** - cicatriz retrátil. **Passo S** - Tratada com curativos oclusivos. **Passo A** - cicatriz foi abordada com IPL (1 sessão) e Passo P - microagulhamento (2 sessões) foi usado para melhorar a qualidade da cicatriz. C, D, E e F. Paciente queimado apresentou melhora progressiva com retinoides tópicos, hidroquinona, ácido glicólico, seguido de 6 sessões de peelings de ácido retinóico. Algoritmo: **Passo A** - cicatriz facial levemente hipertrófica e hiperpigmentada, se abordada com esteroides injetáveis ou tópicos, pode desenvolver atrofia. Foi direto para o Passo P para tratar a pigmentação e a qualidade da cicatriz.



VIDEO 1:
Demonstração
do amolecimen-
to do lesão.

A luz intensa pulsada (IPL) é eficaz no tratamento de Q/CH, visando a proliferação e pigmentação vascular cicatricial.¹⁰ A IPL é usada imediatamente antes das injeções. Cicatrizes cobertas com curativos por várias semanas tornam-se menos pigmentadas, permitindo uma sessão de LIP mais segura, exceto

para pacientes de fototipos mais elevados.¹¹ O edema transitório que segue a aplicação de IPL pode aumentar a difusão do HT por toda a cicatriz.

O Passo 3 - “A” - do algoritmo pode ser obtido por meio de injeções de triancinolona, que pode ser associada aos antineoplásicos bleomicina e 5-FU, com sessões de IPL imediatamente antes das injeções.

Algoritmo passo 4 - P - Tratar a Pigmentação e a qualidade da pele (A.S.A.P)

Q/CH tratados com oclusão, roupa de pressão, IPL, triancinolona e drogas antineoplásicas tornam-se planos e pálidos. Porém a hiper/hipopigmentação frequentemente permanece. A última fase deste algoritmo (“P”) centra-se na melhoria da qualidade da pele e da pigmentação mista da cicatriz. Retinoides tópicos, associação de ácido glicólico e hidroquinona, peelings químicos e microagulhamento são então combinados para obter uma cor mais uniforme da cicatriz.¹² A tretinoína tópica melhora a pele/cicatriz modulando a queratinização e a diferenciação de fibroblastos e queratinócitos; os peelings de ácido retinóico (AR) são utilizados com segurança em fototipos mais elevados, levando à melhora clínica da textura e aparência da pele¹³ após 5-10 sessões seriadas (Figura 2; C, D, E, F; Tabela 1).

O microagulhamento por tatuagem sem tinta tem sido descrito como um tratamento eficaz de “dermoabrasão com agulha” para diferentes tipos de cicatrizes, com benefícios especiais em relação à repigmentação de cicatrizes acromicas¹⁴ (Figura 2; A, B). Resultados satisfatórios podem ser alcançados após apenas uma sessão em diferentes tipos de cicatrizes¹⁴ (Tabela 1).

Semelhante a outros autores, também tratamos as cicatrizes acrômicas com uso de psoraleno tópico combinado à exposição solar.¹⁵ Um creme com 0,5%-1% (8-metoxipsoraleno) é aplicado na cicatriz, que é exposta à luz solar a partir de 3 minutos/dia, 3-4 vezes/semana, com aumento de 2 minutos/semana de exposição até atingir 15 minutos (Tabela 1).

O transplante autólogo de melanócitos¹⁶ e a lipoenxertia¹⁷ também podem ser utilizados na última fase do protocolo para ajudar a obter melhores resultados estéticos, assim como IPL e lasers fracionados de erbium e CO₂. Os queloides são frequentemente vistos em peles de cor e os pacientes brasileiros

são culturalmente propensos à exposição solar, o que leva à hiperpigmentação cicatricial, embora nas etapas anteriores a pele geralmente perca o bronzeado (Tabela 1).

Os lasers fracionados não ablativos (1540 nm) e os ablativos de CO₂, e de 2950 nm contribuem para o retoque final, permitindo melhora da cor e textura da cicatriz^{17,18,19} (Tabela 1).

O algoritmo A.S.A.P. tem sido amplamente utilizado em nossa clínica. Ele ajuda a organizar as várias etapas necessárias para melhorar essas lesões (Figura 1, Figura 2), que podem ser usadas como guia para tratar praticamente qualquer Q/CH após trauma, cirurgia, piercing, acne, ou doenças virais que afetam a pele e queimaduras (Figura 3). ●

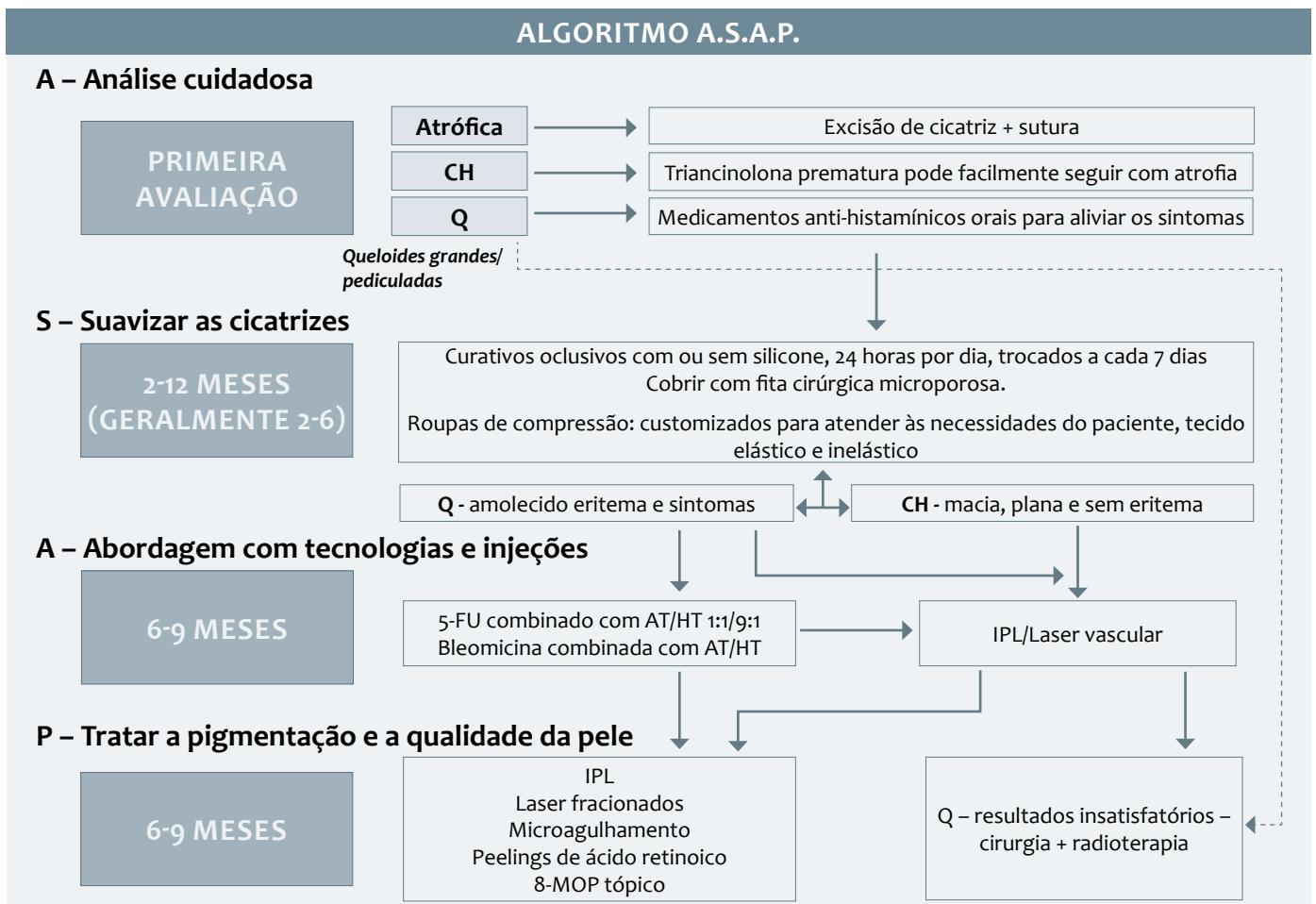


FIGURA 3: O algoritmo A.S.A.P. pode ser usado para tratar praticamente todas as cicatrizes hipertróficas e queloides. **A** - Analisar o tipo de cicatriz (queloides, hipertrófica, atrófica) - As cicatrizes atrólicas devem ser reexcisadas. Q e CH são tratadas na segunda fase do algoritmo. A CH pode desenvolver atrofia grave se tratada prematuramente com esteroides. As queloides mostram-se endurecidos e não permitem injeções fáceis. **S** - Suavizar as cicatrizes antes das injeções - usando roupas de pressão, curativos de silicone e hidrocolóides, as cicatrizes ficam planas e macias - permitindo infiltrações intralésionais de triancinolona combinada com drogas antineoplásicas. **A** - Abordagem com tecnologias e injeções. IPL, quando realizada imediatamente antes da infiltração, causa um leve edema que ajuda a difundir a droga injetada no tecido. A triancinolona pode ser combinada com 5-FU, bleomicina ou bloqueadores dos canais de cálcio em sessões mensais. Curativos e roupas de pressão podem continuar durante esta fase. Queloides grandes, como queloides pedunculados do lóbulo da orelha, são tratados com excisão e radiação, com ou sem triancinolona. Por fim, na última fase do algoritmo - **P** - Tratar a pigmentação e a qualidade da pele - lasers fracionados e não fracionados, IPL, microagulhamento, peelings e metoxipsoraleno são combinados para promover uma cicatriz mais uniforme.

REFERÊNCIAS:

1. Bijlard E, Kouwenberg CA, Timman R, Hovius SE, Busschbach JJ, Mureau MA. Burden of keloid disease: a cross-sectional health-related quality of life assessment. *Acta Derm Venereol.* 2017;97(2):225-9.
2. Bock O, Schmid-Ott G, Malewski P, Mrowietz U. Quality of life of patients with keloid and hypertrophic scarring. *Arch Dermatol Res.* 2006;297(10):433-8.
3. Peer RF, Shabir N. Iatrogenesis: a review on nature, extent, and distribution of healthcare hazards. *J Family Med Prim Care.* 2018;7(2):309-14.
4. Oliveira GV, Nunes TA, Magna LA, Cintra ML, Kitten GT, Zarpellon S, et al. Silicone versus nonsilicone gel dressings: a controlled trial. *Dermatol Surg.* 2001;27(8):721-6.
5. Oliveira GV, Gold MH. Hydrocolloid dressings can be used to treat hypertrophic scars: an outpatient dermatology service devoted to treat keloids and challenging scars. *J Cosmet Dermatol.* 2020;19(12):3344-8.
6. Viera MH, Amini S, Valins W, Berman B. Innovative therapies in the treatment of keloids and hypertrophic scars. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2010;3(5):20-6.
7. DeBruler DM, Baumann ME, Zbinden JC, Blackstone BN, Bailey JK, Supp DM, et al. Improved scar outcomes with increased daily duration of pressure garment therapy. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2020;9(8):453-61.
8. Metsavaht LD, Garcia CAR. Intralesional injections of 5-FU in the treatment of keloids, hypertrophic scars, and contractures. *Surg Cosmet Dermatol.* 2015;7(1):17-24.
9. Sharma S, Vinay K, Bassi R. Treatment of small keloids using intralesional 5-fluorouracil and triamcinolone acetonide versus intralesional bleomycin and triamcinolone acetonide. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2021;14(3):17-21.
10. Erol OO, Gurlek A, Agaoglu G, Topcuoglu E, Oz H. Treatment of hypertrophic scars and keloids using intense pulsed light (IPL). *Aesthetic Plast Surg.* 2008;32(6):902-9.
11. Fitzpatrick RE. Treatment of inflamed hypertrophic scars using intralesional 5-FU. *Dermatol Surg.* 1999;25(3):224-32.
12. Shenoy A, Madan R. Post-inflammatory hyperpigmentation: a review of treatment strategies. *J Drugs Dermatol.* 2020;19(8):763-8.
13. Cucé LC, Bertino MC, Scattone L, Birkenhauer MC. Tretinoin peeling. *Dermatol Surg.* 2001;27(1):12-4.
14. Silva BAC, Ataíde MS, Mamere LRO, Dias GF. Microneedling in scars treatment: benefits of a single session. *Surg Cosmet Dermatol.* 2020;12(1):57-62.
15. Alzahrani Z, Ghobara YA, AlJasser MI. Postburn leukoderma successfully treated with topical daylight psoralen UVA therapy. *Dermatol Ther.* 2020;33(2):e13248.
16. Vyas NS, Lawrence KL, Griffith JL, Hamzavi IH. Autologous, noncultured epidermal cell suspension grafting in the management of mechanically and chemically induced leukodermic scars. *J Cutan Med Surg.* 2015;19(5):488-93.
17. Klinger M, Klinger F, Caviglioli F, Maione L, Catania B, Veronesi A, et al. Fat grafting for treatment of facial scars. *Clin Plast Surg.* 2020;47(1):131-8.
18. Willows BM, Ilyas M, Sharma A. Laser in the management of burn scars. *Burns.* 2017;43(7):1379-89.
19. Oliveira GV, Metsavaht LD, Kadunc BV, Jedwab SKK, Bressan MS, Stolf HO, et al. Treatment of keloids and hypertrophic scars. Position statement of the Brazilian expert group GREMCIQ. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021;35(11):2128-42.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Gisele Viana Oliveira  ORCID 0000-0001-5101-7097

Aprovação da versão final do manuscrito, Revisão crítica da literatura, Coleta, análise e interpretação dos dados, Participação efetiva na orientação da pesquisa, Participação intelectual no manejo propeidético e / ou terapêutico dos casos estudados, Revisão crítica do manuscrito, Preparação e redação de o manuscrito, concepção e planejamento do estudo.

Leandra D'Orsi Metsavaht  ORCID 0000-0001-9009-9929

Aprovação da versão final do manuscrito, Revisão crítica da literatura, Coleta, análise e interpretação dos dados, Revisão crítica do manuscrito, Preparação e redação do manuscrito, Concepção e planejamento do estudo.



Surgical & Cosmetic Dermatology

APOIO CIENTÍFICO:



www.surgicalcosmetic.org.br/

Transplante capilar com técnica FUE: como eu faço?

FUE hair transplant: how I do it?

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20221400128>

RESUMO

O transplante capilar moderno está em constante evolução, e nossa intenção não é apenas demonstrar nossas técnicas e metodologias, mas, principalmente, descrever a dinâmica de todo o processo cirúrgico da técnica FUE (Follicular Unit Extraction), desde a discussão da estratégia cirúrgica com o paciente e a avaliação da área doadora até extração e implantação. É de extrema importância que o dermatologista compreenda a complexidade do procedimento e a necessidade de um treinamento adequado para que um bom resultado seja alcançado.

Palavras-chave: Alopecia; Cabelo; Foliculo piloso

ABSTRACT

Modern hair transplant is constantly evolving. We intend to demonstrate our techniques and methodologies, and especially to describe the dynamics of the entire surgical process of the FUE (Follicular Unit Extraction) technique, from the discussion of the surgical strategy with the patient and evaluation of the donor area to extraction and implantation. The dermatologist must understand the complexity of the procedure and the need for adequate training to achieve a good surgical result.

Keywords: Alopecia; Hair; Hair follicle; Transplant donor site

Como eu faço?

Autores:

Luciana Takata Pontes¹

Antonio Ruston¹

¹ Restauração capilar, Clínica Ruston, São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência:

Luciana Takata Pontes

dra.luciana@ruston.com.br

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 02/02/2022

Decisão Final: 21/02/2022

Como citar este artigo:

Pontes LT, Ruston A. Transplante capilar com técnica FUE: como eu faço? Surg Cosmet Dermatol. 2022;14:e20220128.



INTRODUÇÃO

O transplante capilar não é um procedimento simples. Independentemente da técnica, há necessidade de uma equipe treinada e de um cirurgião apto e experiente para que melhores resultados sejam alcançados.

Inicialmente, o que era realizado por meio de grandes retalhos evoluiu para os enxertos com punches maiores para, só então, chegarmos aos refinados transplantes de unidades foliculares. A identificação da unidade folicular (UF) como estrutura particular dos folículos pilosos foi essencial para se atingir o resultado mais natural.¹

Na técnica FUT (Transplante de Unidade Folicular), há retirada de uma faixa de couro cabeludo na região doadora occipital, podendo-se chegar até as regiões temporais, e as UFs são separadas no microscópio. Na FUE, as UFs são retiradas individualmente de toda a área doadora segura em que não haja risco de miniaturização. São utilizados punches com diâmetros que variam de 0,8 a 1,0mm na maioria dos casos. Essas microincisões cicatrizam-se por segunda intenção, não havendo necessidade da realização de sutura.¹

O transplante capilar moderno está em constante evolução, e nossa intenção não é apenas demonstrar nossas técnicas e metodologias, mas, principalmente, descrever a dinâmica de todo o processo cirúrgico da técnica FUE, desde a discussão da estratégia cirúrgica com o paciente e avaliação da área doadora até extração e implantação.

MÉTODOS

1 - Planejamento cirúrgico

Na sala pré-operatória, são feitas fotos com os cabelos compridos, secos e depois molhados para melhor avaliação da área de rarefação. Discute-se com o paciente a estratégia cirúrgica (como altura do hairline e áreas de prioridade), alinhando expectativa com o que é possível em cada caso.² Raspam-se, então, os cabelos do paciente entre 0,5 a 1,0mm, e novas fotos são feitas (Figura 1). Nos casos de rarefação, apenas nas entradas (Norwood-Hamilton 2) pode-se optar pela raspagem estilo militar (Figura 2).



FIGURA 2: Opção pelo corte estilo militar no tratamento com dense packing das entradas



FIGURA 1: Discussão da estratégia e documentação fotográfica com cabelos longos e raspados

2 - Avaliação da área doadora

Para avaliação da área doadora, são retiradas amostras de cabelos das regiões occipital, parietal e temporal. Um micrômetro digital é utilizado para avaliação da espessura desses fios (Figura 3) para que se possa realizar o cálculo do Coverage Value (CV), um software que determina quantas UFs podem ser extraídas sem que haja rarefação visível da área doadora.

Esta é dividida em cinco subunidades e, com um dermatoscópio acoplado em um tablet, são feitas as documentações fotográficas (Figura 4). Tanto a medida em centímetros quanto as fotografias são enviadas para o Coverage Value Software (Asmed Hair Transplant, Istanbul). É calculado o valor aproximado de UFs/cm² e fios/cm² em cada subunidade, e um relatório é gerado, fornecendo informações para o manejo durante a extração como, por exemplo, valor aproximado de UFs para futuras cirurgias e em quais áreas podemos ser mais agressivos sem depleção da área doadora e sem comprometimento cosmético da mesma (Figuras 4 e 5).

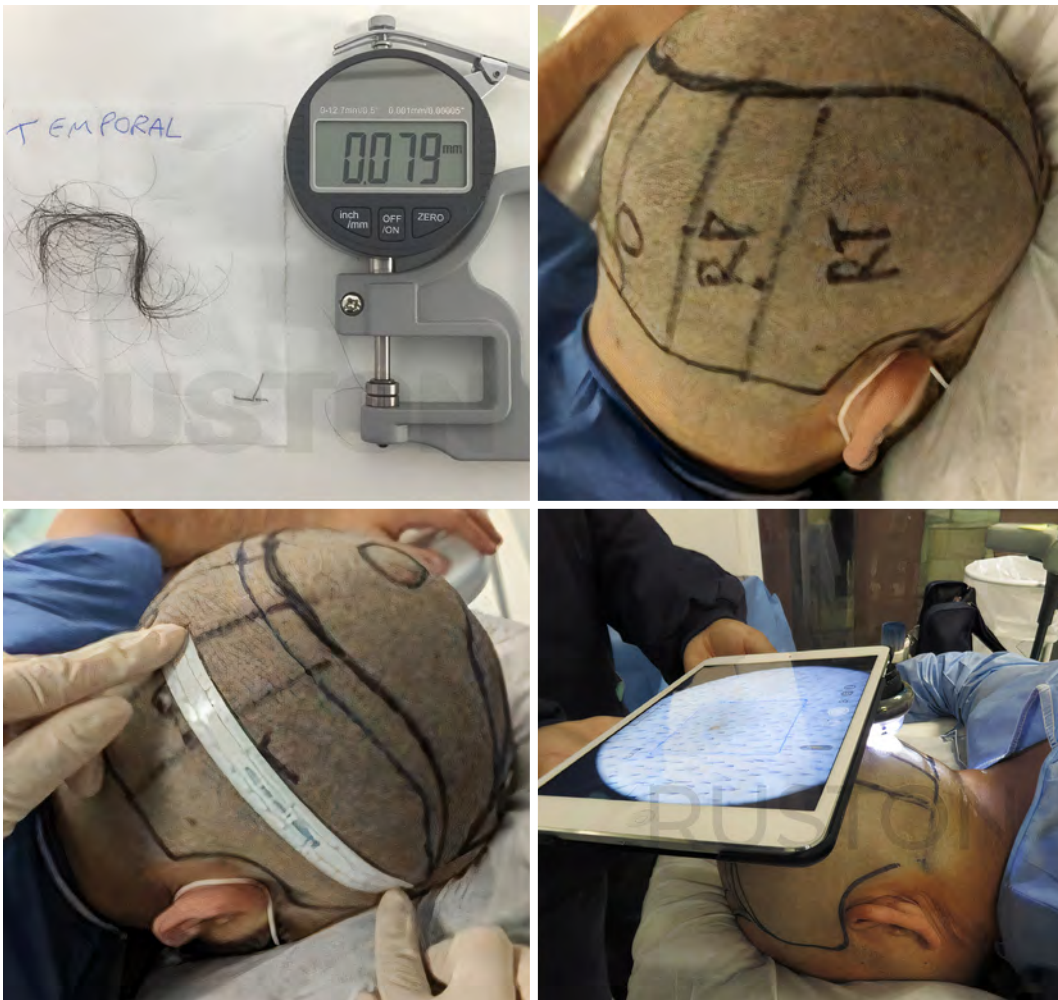


FIGURA 3: Dados enviados para o Coverage Value: espessura dos fios, área em centímetros e fotos dermatoscópicas das subunidades de área doadora segura

3 - Anestesia

A infiltração anestésica e bloqueio regional são realizados com lidocaína 2% com vasoconstritor de forma extremamente lenta e associados a um estímulo vibratório para minimizar o desconforto.³ Uma solução tumescente é utilizada tanto na área doadora quanto na receptora.

4 - Extração

O primeiro passo consiste em decidir a profundidade do punch. Iniciamos a extração com uma profundidade de 3,0 a 3,5mm. Se houver *capping* (a epiderme é retirada, porém o folículo se mantém preso), provavelmente é porque o punch está muito superficial (Figura 6). Já se o enxerto sofrer transecção e ficar preso dentro do punch é porque este está muito profundo.⁴

O próximo passo é decidir o melhor diâmetro do punch. A escolha dependerá das características do enxerto, como grau de ondulação, nível de abertura e o modo como os folículos

estão distribuídos em cada unidade folicular. Realizamos uma extração-teste de aproximadamente 50 enxertos com cada um e avaliamos o coeficiente de fios/UF e a taxa de transecção.⁵ Para a maioria dos pacientes, utilizamos punches de 0,8 a 0,9mm.

Iniciamos o procedimento com o paciente na posição pronada para extração da região occipital. Depois, movemos o paciente lateralmente para extração das regiões parietais e temporais.

O aparelho que usamos na nossa prática é o Trivellini Mamba FUE device (Trivellini Tech, Paraguai), pois, por meio dele, pode-se determinar, caso a caso, o tempo de rotação seguido pelo tempo de oscilação do punch durante a perfuração cutânea, diminuindo as taxas de transecção dos bulbos foliculares.^{6,7} Após a perfuração, os enxertos são extraídos com duas pinças delicadas. Uma mais fina e reta para segurar a epiderme e outra serrilhada para retirar o enxerto propriamente dito.⁸

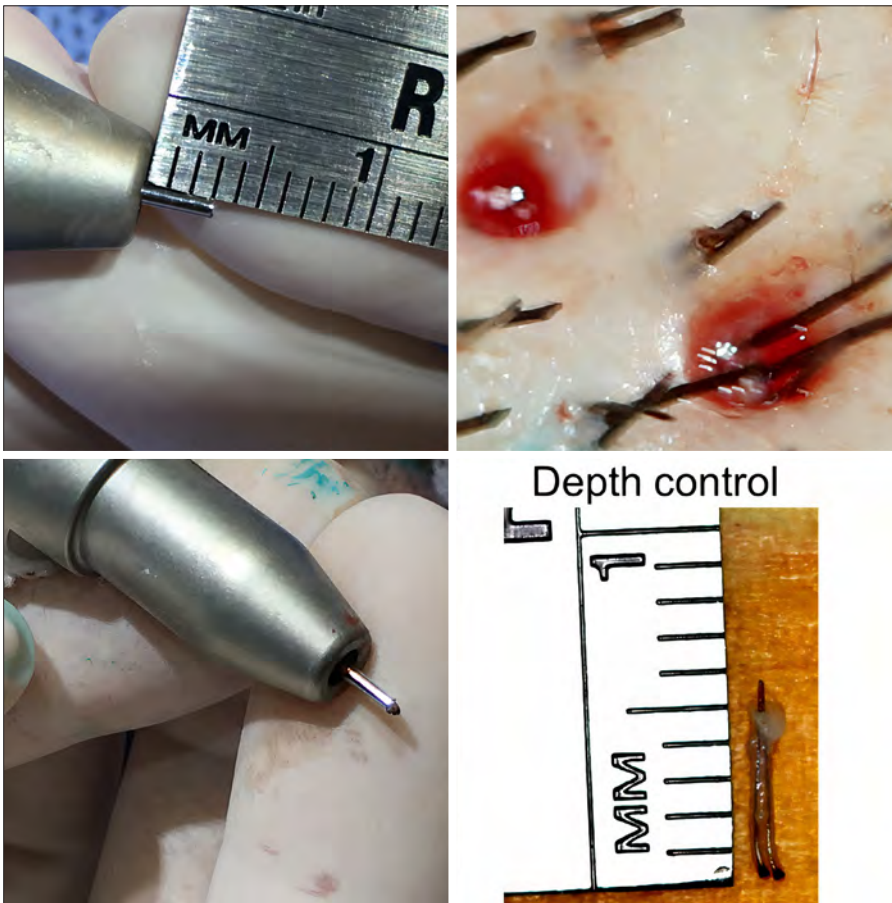


FIGURA 4: Ajuste da profundidade do punch. Se houver *capping*, é porque está muito superficial. Se o enxerto prender-se no punch, isso significa que está muito profundo

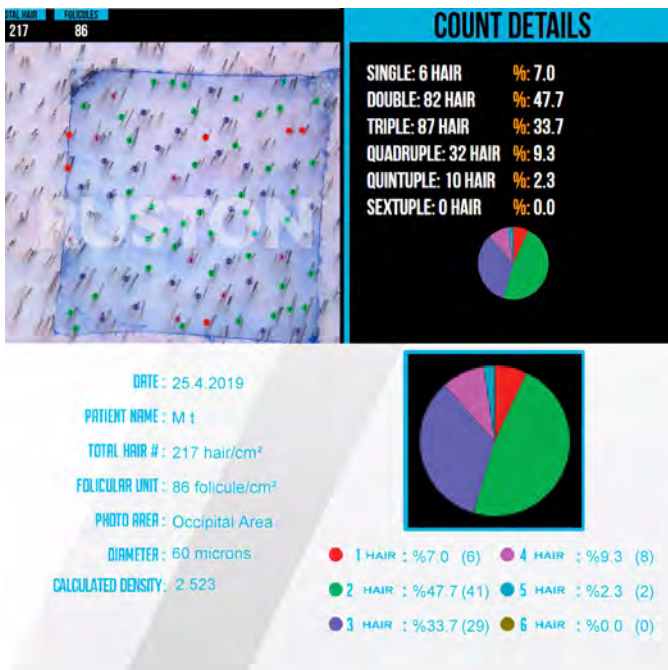


FIGURA 5: Hair Counter Software: análise da região doadora occipital

5 - Controle de qualidade e limpeza dos enxertos

Todos os enxertos são revisados no microscópio, sendo estes separados em UFs de 1, 2, 3 ou mais fios, e são calculadas as taxas de transecção total e parcial. A equipe limpa os enxertos, retirando o excesso de epiderme, pois, assim, há menor formação de crostas no pós-operatório, além de possibilitar uma maior densidade final, já que é possível colocar esses enxertos mais próximos uns dos outros.

6 - Armazenamento

As UFs são separadas em frascos de acordo com a área extraída e a quantidade de fios presentes (1, 2, 3 ou mais fios). Os primeiros enxertos retirados são os primeiros a ser implantados, diminuindo ao máximo o tempo fora do organismo. São armazenados em uma geladeira específica (4°C) em soro fisiológico. Umidificadores de ar são utilizados durante todo o procedimento.

7 - Implantação: incisões prévias

Preferimos a realização de incisões prévias na área receptora com lâminas personalizadas de 0,65 a 0,90mm de largura. Segue-se uma ordem específica: 1) A linha frontal irregular com duas a três fileiras de UFs de um fio; 2) Zona de transição com

Calib	T	0,046 mm	Coverage Value	T	5,93				
	P	0,056 mm	(C x h/cm2)	P	9,91				
	O	0,051 mm		O	9,08				
						TOTAL			
Dens	T	69 FU/cm2	hairs per area	T	10062	DONOR	32434		
	P	88,5 FU/cm2	(A x h/cm2)	P	9912				
	O	84 FU/cm2		O	12460				
						TOTAL			
h/cm2	T	129 h/cm2	FU per area	T	5382	DONOR FU	16218	Area	78 Area
	P	177 h/cm2	(D x A)	P	4956			Density	69 Density
	O	178 h/cm2		O	5880			Hair/FU	1,87 Hair/FU
								CV	5,93 CV
Area	T	78 cm2	TOTAL DONOR AREA	T	204			EPCV	0,00 EPCV
	P	56 cm2	Hair per FU	T	1,87				
	O	70 cm2	((h/cm2)/D)	P	2,00				
				O	2,12				
			Average Hair/FU (Ah/FU)		2,00				
			Average Caliber (AC)		0,051				
DONOR EVALUATION									
			Grafts that can be extracted	T	964	Total grafts that can be extracted	5130	TOTAL %	31,63 %
			$D \times A - ((A \times DDCV)/AC \times h/FU)$	P	1991				
				O	2174				
			Donor desirable CV		5,4				

FIGURA 6: Estatísticas do Coverage Value (CV): os resultados do Hair Counter Software somados à espessura média dos cabelos das áreas doadoras temporal, parietal e occipital são usados para os resultados do CV. Para que não haja visualização do couro cabeludo, o CV deve ser maior que 5,4. Neste exemplo, o CV na área temporal é extremamente baixo (5,94), alertando para o risco de depleção cosmética futura. Este paciente possui um número total de UFs de aproximadamente 16.218. Mas, considerando suas medidas de área doadora segura, espessura dos folículos, densidade e coeficiente em cada área, o software CV considera que apenas 31,63% de UFs podem ser extraídas durante sua vida, ou seja, aproximadamente 5.130 UFs

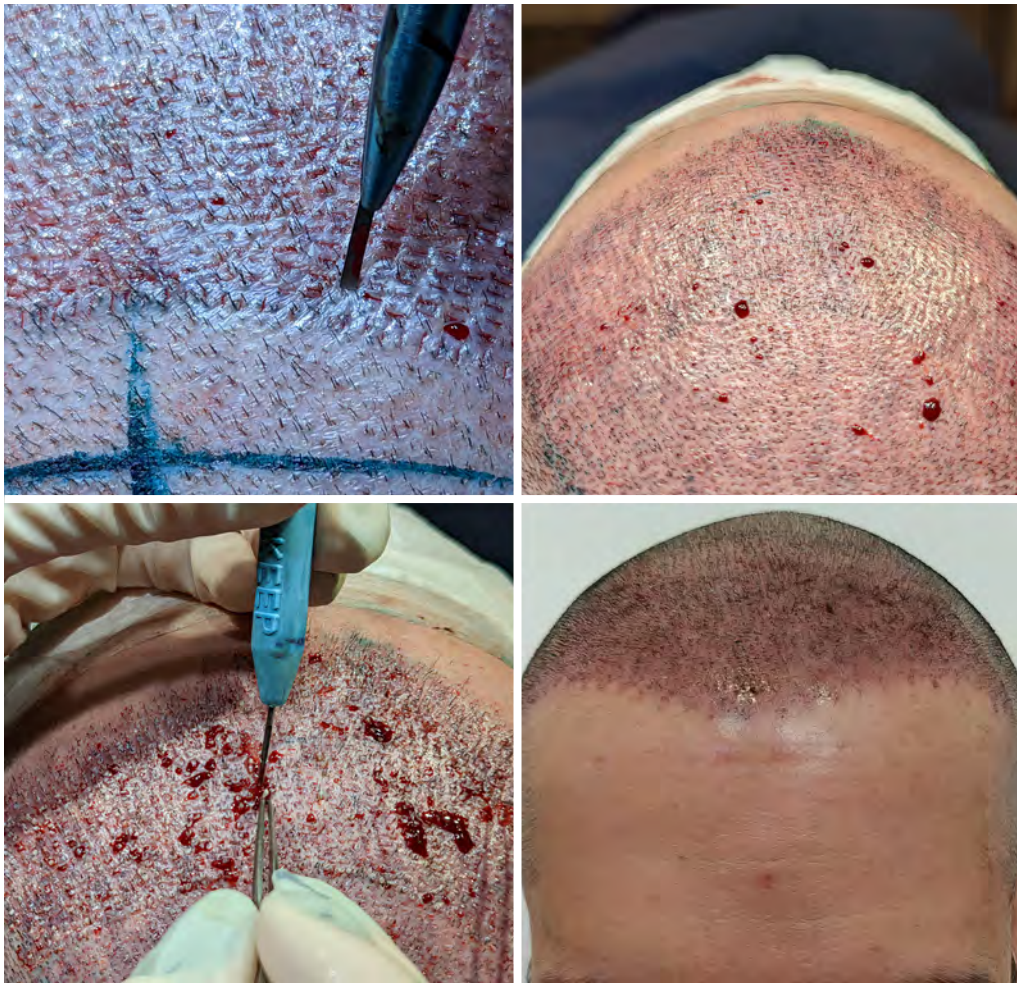


FIGURA 7: Incisões prévias com microlâminas personalizadas em toda a área receptora. Utilização do KEEP para colocação dos enxertos com menor trauma aos bulbos, e resultado no dia seguinte ao procedimento, após a lavagem realizada na clínica



FIGURA 8: Resultado final após um ano do procedimento, com 3.654 unidades foliculares. Resolução da frente e melhora do meio e coroa. Foi realizado tratamento clínico associado

UFs de dois fios); 3) Zona de definição com UFs de três ou mais fios; 4) Outras regiões de calvície ou afinamento.^{9,10} É importante medir o comprimento dos enxertos e reduzir em 1mm a profundidade da incisão. Isso permite que a epiderme fique um pouco acima da superfície cutânea, diminuindo a foliculite pós-operatória e as cicatrizes irregulares.

8 - Colocação do enxerto: uso do KEEP

Nos últimos cinco anos, temos utilizado os implantes tipo KEEP (Figura 7). Esta ferramenta possui uma ponta especial que protege o enxerto durante a colocação, evitando traumatizá-lo. Com um movimento de rotação, o enxerto é encaixado dentro da ponta do KEEP; em seguida, o enxerto é suavemente deslizado para a incisão prévia, com o auxílio de uma pinça. Implantadores KEEP vêm em tamanhos diferentes para a colocação de UFs com número diferente de fios.

RESULTADOS

Após o término do procedimento, toda a área cirúrgica é limpa com soro fisiológico. Não deixamos nenhum tipo de curativo. O paciente é encaminhado para a sala de repouso onde são dadas todas as orientações e medicações pós-operatórias. Avaliamos o paciente no dia seguinte para lavagem do couro cabeludo e reorientação. Obtemos o resultado intermediário em torno de seis meses e o resultado final em um ano (Figura 8).

DISCUSSÃO

Apesar de ser um procedimento superficial, a cirurgia de transplante capilar tipo FUE exige que o cirurgião esteja atento a todas as fases do procedimento, levando em consideração não apenas o tratamento da área calva receptora, mas também o máximo de preservação da área doadora para melhor resultado para o paciente. ●

REFERÊNCIAS:

1. Jimenez F, Alam M, Vogel JE, Avram M. Hair transplantation: basic overview. *J Am Acad Dermatol.* 2021;85(4):803-14.
2. Shapiro R, Shapiro P. Hairline design and frontal hairline restoration. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2013;21(3):351-62.
3. Lam SM. Hair transplant and local anesthetics. *Clin Plast Surg.* 2013;40(4):615-25.
4. Bernstein RM, Rassman WR, Seager D, Shapiro R, Cooley JE, Norwood OT, et al. Standardizing the classification and description of follicular unit transplantation and mini-micrografting techniques. *The American Society for Dermatologic Surgery, Inc. Dermatol Surg.* 1998;24(9):957-63.
5. Radwanski HN, Ruston A, Lemos RG. Cirurgia da calvície: um histórico. In: *Transplante Capilar: arte e técnica.* São Paulo: Roca; 2011.
6. Trivellini, R. The trivellini system and technique. *Hair transplant forum international september 2018;28(5):188-90.*
7. Schambach, M. Why I switched to a multiphasic device. *Hair transplant forum international november 2018;28(6):224-6.*
8. Unger RH, Wesley CK. Technical insights from a former hair restoration surgery technician. *Dermatol Surg.* 2010;36(5):679-82.
9. Shapiro R. Principles and techniques used to create a natural hairline in surgical hair restoration. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2004;12(2):201-17.
10. Nakatsui T, Wong J, Groot D. Survival of densely packed follicular unit grafts using the lateral slit technique. *Dermatol Surg.* 2008;34(8):1016-22.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Luciana Takata Pontes  ORCID 0000-0002-9383-0569

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.

Antonio Ruston  ORCID 0000-0003-0067-9255

Participação efetiva na orientação da pesquisa; revisão crítica da literatura.



Surgical & Cosmetic Dermatology

www.surgicalcosmetic.org.br/

Dermatoscopia do cisto veloso eruptivo

Dermoscopy of eruptive vellus hair cyst

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20221400119>

RESUMO

Cisto veloso eruptivo é condição dermatológica rara e benigna do desenvolvimento dos folículos pilosos do tipo vellus, que acomete principalmente crianças e adultos jovens, e se caracteriza por múltiplas pápulas assintomáticas, especialmente no tronco. Apresentamos o caso de um homem adulto, de 33 anos, branco, que apresentava múltiplas pápulas eritematosas e pústulas, localizadas no tronco há cerca de cinco anos, refratárias a tratamentos tópicos para acne. A dermatoscopia revelou lesões ovaladas, com exulceração excêntrica e raras estruturas filiformes acrômicas protrusivas do seu interior. Estabeleceu-se o diagnóstico de cisto veloso eruptivo a partir dos achados da dermatoscopia e do exame histopatológico.

Palavras-chave: Cistos; Erupções acneiformes; HIV

ABSTRACT

Eruptive vellus hair cyst is a rare and benign dermatological condition in the development of vellus-type hair follicles. It affects mainly children and young adults, and is characterized by multiple asymptomatic papules, especially on the trunk. We report the case of a 33-year-old white man who presented multiple erythematous papules and pustules located on the trunk for about five years, refractory to topical treatments for acne. Dermoscopy revealed oval lesions with eccentric exulceration and rare protruding filiform structures. We established the diagnosis of eruptive vellus hair cyst based on the findings of dermoscopy and histopathological examination.

Keywords: Cysts; Acneiform eruptions; HIV

Diagnóstico de imagem

Autores:

Cesar Augusto Zago Ferreira¹
Bruno Augusto Alvares¹
Priscila Neri Lacerda¹
Helio Amante Miot¹

¹ Departamento de Dermatologia, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), São Paulo, Brasil.

Correspondência:

Helio Amante Miot
helio.a.miot@unesp.br / E-mail alternativo: heliomiot@fmb.unesp.br

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 20/12/2021

Decisão Final: 27/01/2022

Como citar este artigo:

Ferreira CAZ, Alvares BA, Lacerda PN, Miot HA. Dermatoscopia do cisto veloso eruptivo. Surg Cosmet Dermatol. 2022;14:e20220119



RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 33 anos, branco, desempregado, encaminhado à Dermatologia devido a lesões eritematosas isoladas não pruriginosas no tronco, há cinco anos.

Ao exame, apresentava múltiplas pápulas eritematosas, entre 1 e 2mm de diâmetro, além de pústulas localizadas principalmente no tronco anterior e posterior, com discreto acometimento de membros superiores e inferiores, entremeadas com áreas de hipercromia pós-inflamatória (Figuras 1 e 2). O paciente negou história familiar de lesões semelhantes. Apresentava como comorbidade infecção pelo vírus do HIV, em tratamento com terapia antirretroviral, com CD4 248 e carga viral indetectável.

A dermatoscopia revelou máculas ovaladas eritematosas ou hipercrômicas, algumas apresentando exulceração excêntrica, outras revelando filamentos diminutos que se protruem do centro da pápula (Figuras 3, 4 e 5).

O estudo histopatológico revelou pequenos cistos dérmicos com epitélio queratinizado e pelos vellus no interior, circundados por reação gigantocelular do tipo corpo estranho.

Foi iniciado tratamento com isotretinoína oral 20mg/d; entretanto, o paciente perdeu o seguimento durante a pandemia.



FIGURA 1: Cisto veloso eruptivo. Múltiplas pápulas eritematosas localizadas no tronco e abdome



FIGURA 2: Cisto veloso eruptivo. Detalhe de múltiplas pápulas eritematosas, pústulas e máculas hipercrômicas

DISCUSSÃO

Cisto veloso eruptivo (CVE) é condição rara benigna associada à herança autossômica dominante, mas que pode ser adquirido.¹ Não apresenta predileção por gênero ou raça, acometendo principalmente adultos jovens.² Foi inicialmente descrito em 1903, porém, apenas em 1977, foi considerado uma entidade clínica por Esterly ao observar crianças com quadro clínico de múltiplas pápulas monomórficas, hipercrômicas, assintomáticas, localizadas em tronco e membros.¹

A patogênese da doença não é conhecida, sendo considerada uma anormalidade do desenvolvimento folicular, ocorrendo oclusão e dilatação da unidade folicular, com posterior retenção do fio e de material queratinoso.³ Por outro lado, há estudos que associam o processo a um crescimento folicular hamartomatoso e a mutações no gene que codifica a queratina 17³, também relacionada a outras condições, como paquioníquia congênita, síndrome de Lowe e esteatocistoma múltiplo, que já foram descritas em associação com CVE.¹

O quadro clínico caracteriza-se por múltiplas pápulas de 1-3mm, normo ou hipercrômicas, de superfície lisa e consistência aumentada. Predominam no tórax, extremidades superiores e inferiores, raramente encontradas em abdome, pescoço, axilas, face e virilhas.^{1,3} Geralmente, os cistos apresentam-se fechados, podendo apresentar eliminação de material esbranquiçado à expressão manual.

Caracteristicamente, são assintomáticas, porém podem apresentar prurido ou alteração de sensibilidade associados.¹

Histologicamente, os CVEs estão localizados na derme média ou superior, com epitélio de revestimento da parede semelhante à porção infundibular ou ístmica folicular, apresentando número variável de camadas de epitélio escamoso (uma a 12 camadas), com áreas granulares finas focais e descontínuas. A cavidade cística contém quantidade variável de queratina e fios vellus. Normalmente, nenhuma glândula sebácea está presente



FIGURA 3: Lesão papulosa, com exulceração excêntrica e protrusão de estruturas filiformes (fios vellus)



FIGURA 4: Dermatoscopia de contato do cisto veloso eruptivo. Lesão eritematosa ovalada, com protrusão de estrutura filiforme



FIGURA 5: Dermatoscopia de contato do cisto veloso eruptivo. Lesão eritematosa ovalada, com exulceração excêntrica

na parede do cisto, podendo haver processo inflamatório granulomatoso.³

À microscopia eletrônica, presença de lâmina basal escassa ao redor da parede do cisto; nas células epiteliais, são observados grandes vacúolos e uma banda marginal; e, dentro da parede do cisto, melanócitos dispersos e células de Langerhans foram encontrados.¹

A dermatoscopia do CVE geralmente é monótona, porém pode fornecer elementos diagnósticos nos casos mais característicos. Em geral, revela lesões circulares ou ovaladas, eritematosas ou hipercrômicas, que apresentam uma estrutura hipocrômica ou amarelada excêntrica, formando um halo pigmentar. Nos casos mais exuberantes, pode-se identificar exulcerações excêntricas e estruturas filiformes discretas e não pigmentadas que se protruem das exulcerações, constituindo grupos de fios tipo vellus.⁴

Alternativamente ao diagnóstico por exame histopatológico ou dermatoscopia, há estudos que o avaliam por ultrassonografia de alta frequência e microscopia óptica com hidróxido de potássio a 10%.

A detecção microscópica consiste na realização de uma pequena incisão no topo de uma lesão papulosa previamente anestesiada, seguida pela expressão suave da mesma, com captação do conteúdo cístico por meio de uma agulha estéril de calibre 18, com a visualização de fios vellus.⁶

No entanto, apesar de a microscopia óptica em preparo com hidróxido de potássio a 10% mostrar-se como uma alternativa menos dolorosa que a biópsia para estudo histopatológico, a técnica pode não ser capaz de diferenciar o CVE do esteatocistoma múltiplo, visto que o último também pode apresentar fios vellus à análise microscópica.

À ultrassonografia, é possível evidenciar nódulos hipoe-
coicos ovoides, localizados na derme, sendo associados a áreas
filiformes fortemente ecogênicas no meio do cisto, correspon-
dentes ao fio vellus. Sendo assim, a dermatoscopia e ultrasso-
nografia configuram-se como técnicas indolores e não invasivas
para diagnosticar cisto veloso eruptivo.⁵

Os principais diagnósticos diferenciais são: esteatocistoma
múltiplo, tricostase espinulosa, foliculite e outros cistos, como
infundibular e triquilemal, sendo importante a dermatoscopia e
o exame histopatológico para definição diagnóstica em muitas
circunstâncias. O esteatocistoma múltiplo apresenta expressão
de K10 e K17, além de, à histopatologia, apresentar parede fina
composta por epitélio escamoso e cistos vazios por perda arti-
ficial no processo de fixação. Por outro lado, o CVE expressa
apenas K17^{1,3} e, à histopatologia, fios vellus e queratina laminada.
Desse modo, o esteatocistoma é considerado uma variante do
CVE por alguns autores.

Em casos em que haja a presença de pigmentação ho-
mogênea azul não folicular, deve-se considerar nevo azul e he-
mangioma dentre os diferenciais. Outros diferenciais clínicos
incluem erupção acneiforme, queratose pilar, siringoma, milium
e molusco contagioso.³

A presença de estruturas circulares homogêneas amarelo-
-claras e a ausência de vasos auxiliam na distinção com molusco
contagioso e acne comedoniana.⁴

A maioria das lesões persiste se não for tratada, porém
pode haver resolução espontânea caso ocorra penetração dos
pelos vellus através da parede do cisto, levando à formação de
uma reação de corpo estranho. Além disso, pode ser que ocorram
alterações inflamatórias, com surgimento de material esbranqui-
çado, que pode ser eliminado espontaneamente ou por meio de
compressão pela lateral da pápula.² Com isso, em 25% dos casos,
ocorre remissão espontânea devido à sua eliminação transepi-
dérmica ou destruição pelo processo inflamatório.⁵

O tratamento do CVE é um desafio, havendo relatos de
diversas terapêuticas, como: tretinoína, tazaroteno, calcipotriol e
ácido láctico tópicos; isotretinoína oral, esfoliação, dermoabrasão,
laser de CO₂, laser Erbium:YAG, incisão com agulha, curetagem
e excisão cirúrgica, porém com resultados limitados,^{1,2} levando
a casos de recorrência precoce, atrofia local ou formação de ci-
catriz hipertrófica. Casos mais exuberantes, simulando reações
acneiformes, apresentam achados dermatoscópicos mais exube-
rantes, auxiliando a definição diagnóstica. ●

REFERENCES:

1. Torchia D, Vega J, Schachner LA. Eruptive vellus hair cysts: a systematic review. *Am J Clin Dermatol.* 2012;13(1):19-28.
2. Coras B, Hohenleutner U, Landthaler M, Hohenleutner S. Early recurrence of eruptive vellus hair cysts after Er:YAG laser therapy: case report and review of the literature. *Dermat Surg.* 2005;31(12):1741-4.
3. Anand P, Sarin N, Misri R, Khurana VK. Eruptive vellus hair cyst: an uncommon and underdiagnosed entity. *Int J Trichol.* 2018;10(1):31-3.
4. Jerdan K, St Claire K, Bain M. Eruptive vellus hair cysts in identical triplets with dermoscopic findings. *Cutis.* 2018;102(5):367-9.
5. Zhu Q, Huang Y, Cui X, Du X, Zhu J. Eruptive vellus hair cysts diagnosed using dermatological imaging technique. *Australas J Dermatol.* 2021;62(1):86-8.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Cesar Augusto Zago Ferreira  ORCID 0000-0001-7299-1710

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

Bruno Augusto Alvares  ORCID 0000-0002-0061-2969

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

Priscila Neri Lacerda  ORCID 0000-0001-8100-5978

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

Helio Amante Miot  ORCID 0000-0002-2596-9294

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 da literatura; revisão crítica do manuscrito.



SBD
Sociedade Brasileira de
Cirurgia Dermatológica



Surgical & Cosmetic Dermatology

www.surgicalcosmetic.org.br/

Acurácia da teledermatologia móvel na avaliação de lesões cutâneas pigmentadas

The accuracy of mobile teledermatology in the assessment of pigmented skin lesions

DOI: <http://www.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022140076>

RESUMO

Neste estudo transversal, comparamos o diagnóstico feito por meio da teledermatologia ao diagnóstico histopatológico. Fotos convencionais e dermatoscópicas de 31 lesões pigmentadas foram enviadas a um dermatologista experiente por meio do aplicativo WhatsApp® Messenger. Todas as lesões foram excisadas e examinadas por um dermatopatologista. A acurácia global da teledermatologia móvel foi de 90,32%. Em relação à capacidade de a teledermatologia definir malignidade da lesão pigmentada, a especificidade foi de 81,8% e a sensibilidade de 100%. Nossos resultados fornecem evidências adicionais sobre a confiabilidade da teledermatologia móvel, com alta sensibilidade e precisão.

Palavras-chave: Dermoscopia; Teledermatologia; Telemedicina

ABSTRACT

In this cross-sectional study, we compared the diagnosis made through teledermatology with histopathological diagnosis. Conventional and dermoscopic photos of 31 pigmented lesions were taken and sent to an experienced dermatologist using the WhatsApp® Messenger application. A dermatopathologist excised and examined all lesions. The global accuracy of mobile teledermatology was 90.32%. Regarding the ability of teledermatology to define malignancy of the pigmented lesion, the specificity was 81.8% and the sensitivity was 100%. Our results provide additional evidence of the reliability of mobile teledermatology with high sensitivity and accuracy.

Keywords: Dermoscopy; Teledermatology; Telemedicine

Cartas

Autores:

Norami de Moura Barros¹
Karin Milleni Araujo¹
Juan Piñeiro-Maceira¹
Carlos Baptista Barcaui¹

¹ Hospital Universitário Pedro Ernesto, Departamento de Dermatologia, Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Correspondence:

Carlos Baptista Barcaui
Email: cbbarcaui@gmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 01/12/2021

Decisão Final: 09/12/2021

Como citar este artigo:

Barros NM, Araujo KM, Piñeiro-Maceira J, Barcaui CB. Acurácia da teledermatologia móvel na avaliação de lesões cutâneas pigmentadas. Surg Cosmet Dermatol. 2022;14:e20220076.



INTRODUÇÃO

Devido à característica peculiar do diagnóstico visual, a Dermatologia é adequada para o incremento de novas ferramentas diagnósticas como a teledermatologia e, mais recentemente, a teledermatoscopia.¹

Nesse contexto, destaca-se a teledermatoscopia móvel, na qual imagens clínicas e dermatoscópicas são capturadas e transmitidas por dispositivos móveis.² Não obstante a importância do tema, existem aspectos técnicos, legais, éticos, regulatórios e culturais que limitam o uso rotineiro da teledermatologia.³

Considerando as dimensões continentais de países como Brasil, Índia, China, entre outros, e a dificuldade de acesso a centros especializados, a teledermatoscopia móvel pode, positivamente, impactar a definição de condutas, reduzindo os custos e o tempo de diagnóstico e evitando encaminhamentos e deslocamentos desnecessários.^{4,5}

No entanto, trabalhos comparando a teledermatoscopia móvel ao diagnóstico histopatológico (padrão-ouro) são escassos.^{1,4,5}

Este estudo tem por objetivo avaliar a acurácia do diagnóstico de lesões pigmentadas por meio da teledermatoscopia móvel. Trata-se de um estudo transversal com pacientes consecutivamente selecionados no Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto, no período de setembro de 2018 a junho de 2019.

MATERIAL E MÉTODOS

Pacientes com lesões pigmentadas, melanocíticas ou não, com indicação de excisão, foram incluídos após assinatura de termo de consentimento para a utilização dos seus dados e imagens. Duas imagens de cada lesão cutânea foram obtidas com câmera de celular (16 megapixels, resolução 4608 x 3456 pixel; Samsung Galaxy, modelo A8).

A imagem clínica foi padronizada da seguinte forma: a uma distância de aproximadamente 15 centímetros da pele do paciente, a imagem era obtida utilizando-se a ferramenta de autofoco, sem flash nem zoom.

O gel de interface e um dermatoscópio DermLite DL4 (3Gen, CA, USA) acoplado ao celular (adaptador universal; 3Gen) foram utilizados para a captura da imagem dermatoscópica; a posição 0 com luz polarizada. Assim foi definido o padrão da imagem dermatoscópica.

Utilizando o aplicativo WhatsApp® Messenger, as imagens clínicas e dermatoscópicas foram enviadas para um único dermatologista com experiência em dermatoscopia. Os diagnósticos teledermatoscópicos foram armazenados para posterior análise. Todas as lesões foram excisadas e examinadas por um dermatopatologista com acesso às características clínicas dos pacientes, mas sem informações relacionadas ao diagnóstico teledermatoscópico.

A acurácia e sensibilidade da teledermatoscopia móvel foram calculadas. O coeficiente kappa foi aplicado para as análises dos níveis de concordância entre os diagnósticos teleder-

matoscópicos e histopatológicos. O critério de Landis e Koc foi adotado para interpretação dos resultados: $k=0,61-0,80$ e $k\geq 0,81$ foram considerados como concordância substancial e concordância perfeita, respectivamente. O erro-padrão foi calculado para medir a precisão da estimativa kappa; quanto menor o erro-padrão, mais precisa é a estimativa.

O valor de p para o coeficiente kappa também foi calculado para medir a evidência contra a hipótese nula (a concordância entre o diagnóstico teledermatoscópico e o padrão é devido ao acaso). Um valor de $p\leq 0,05$ rejeitou a hipótese nula. Foi utilizado o software SPSS 26.0 (IBM, USA).

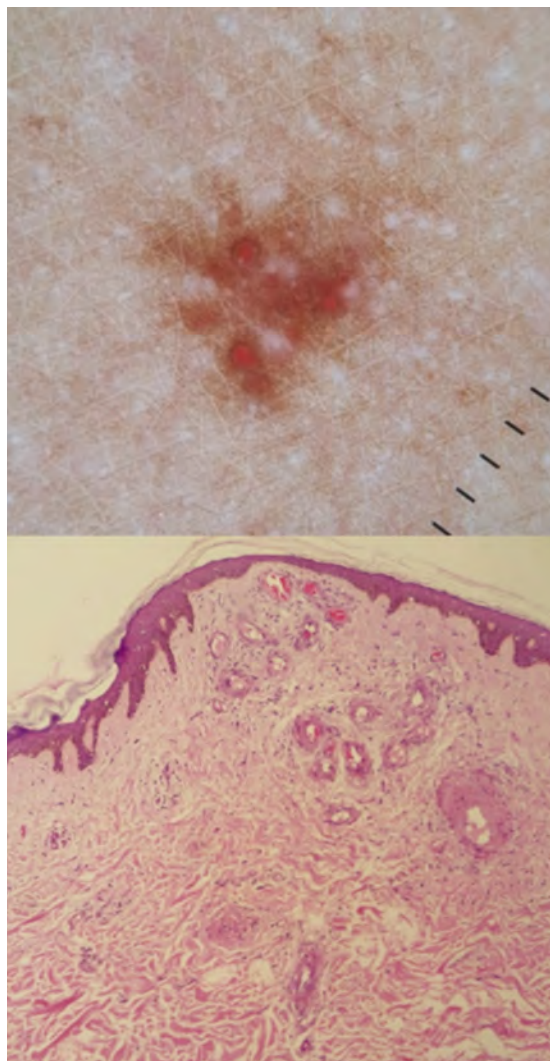


FIGURA 1: Dermatoscopia - Rede pigmentar e exulceração sugerindo lesão melanocítica benigna. Histopatologia (Hematoxilina & Eosina, 100x) - Hemangioma venoso e hiperplasia lentiginosa da epiderme

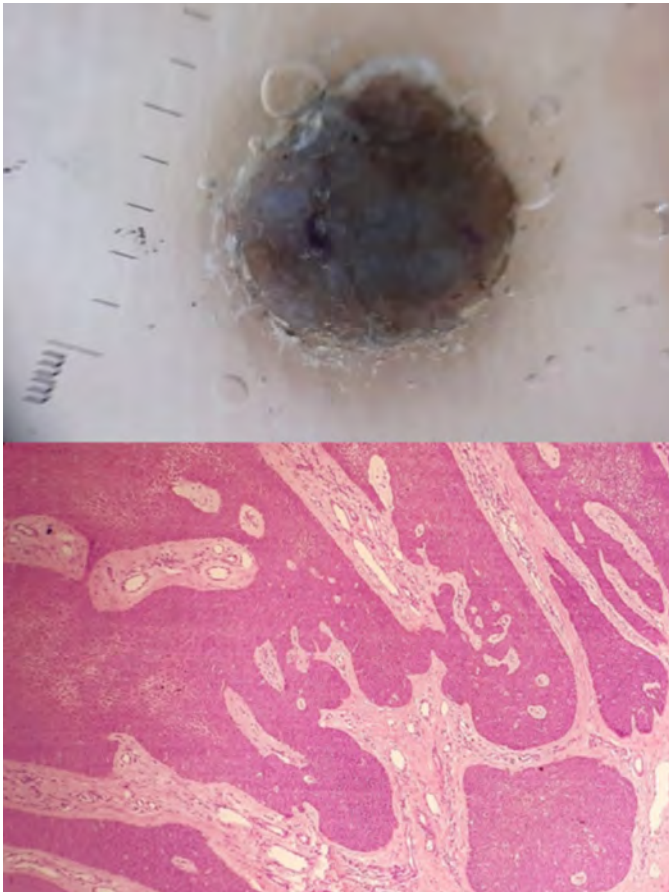


FIGURA 2: Dermatoscopia - Áreas amorfas azul-acinzentadas e pontos pretos sugerindo carcinoma basocelular pigmentado. Histopatologia (Hematoxilina & Eosina, 100x) - Neoplasia epitelial composta de maciços interconectados de células poroides, com pigmento de melanina em células tumorais, consistentes com poroma écrino pigmentado

RESULTADOS

Foram analisados 26 pacientes (57,7% do sexo feminino, com $66,1 \pm 16,1$ anos), com um total de 31 lesões. Na avaliação de todas as lesões pigmentadas, a acurácia global da teledermatoscopia móvel foi de 90,32% (28 lesões). A concordância entre a teledermatoscopia móvel para lesões cutâneas pigmentadas e a histopatologia foi perfeita ($\kappa=0,850$, erro-padrão=0,080 e $p<0,0001$). Houve discordância diagnóstica em três lesões (Figuras 1-3).

Em relação à capacidade de a teledermatoscopia definir malignidade da lesão pigmentada, a especificidade foi de 81,8% e a sensibilidade de 100%. Duas lesões foram erroneamente diagnosticadas como lesões malignas durante a análise da teledermatoscopia. Posteriormente, a análise histopatológica demonstrou se tratar de duas lesões benignas (Figuras 2-3), resultando em uma acurácia de 93,5%. A concordância entre a teledermatoscopia e a histopatologia também foi perfeita ($\kappa = 0,853$, erro-padrão=0,099 e $p<0,0001$).

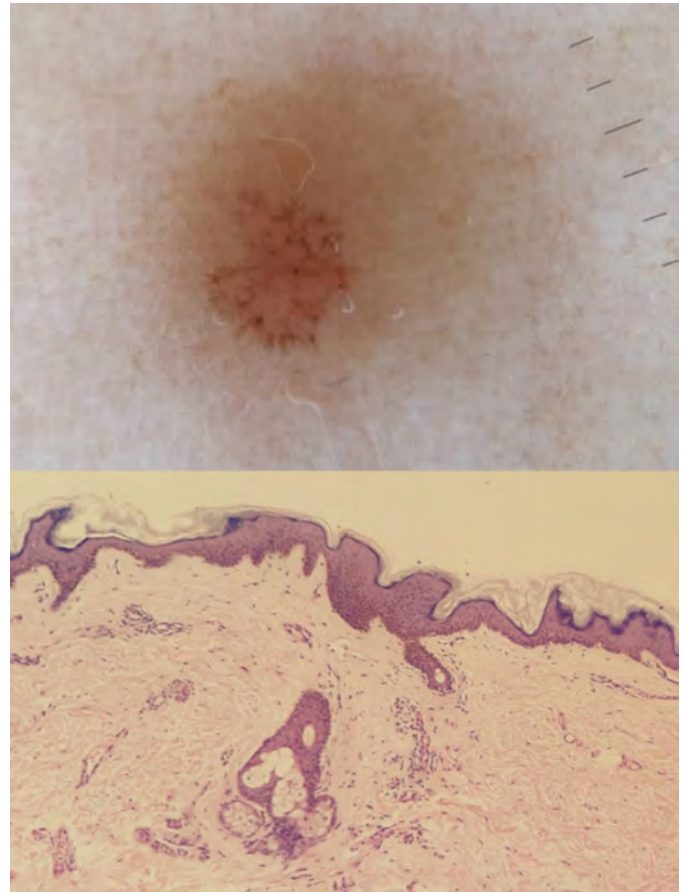


FIGURA 3: Dermatoscopia - Pigmentação reticulada, com pontos pretos e estruturas em folha rudimentares, sugerindo carcinoma basocelular pigmentado. Histopatologia (Hematoxilina & Eosina, 100x) - Hiperqueratose com formação de discretos túneis córneos, acantose irregular secundária à proliferação de ceratinócitos basaloídes hiperpigmentados e discreta papilomatose consistente com queratose seborreica

A sensibilidade para o diagnóstico de melanoma (quatro lesões na histopatologia), carcinoma basocelular (16) e lesões melanocíticas benignas (cinco) foi de 100%, e para o diagnóstico de hemangioma (três lesões na histopatologia), queratose seborreica (duas) e poroma écrino pigmentado (uma) foi de 66,7%, 50% e 0%, respectivamente.

DISCUSSÃO

Investigações prévias demonstraram que a teledermatoscopia é uma ferramenta eficaz, precisa e confiável para avaliar lesões pigmentadas.^{2,4,5}

Estudos anteriores revelaram que a teledermatoscopia móvel apresentou uma concordância de 81-90% com o exame dermatológico presencial.^{4,5}

Nossos resultados fornecem evidências adicionais sobre a confiabilidade da teledermatoscopia móvel, com alta sensibilidade e acurácia. O risco de uma lesão maligna pigmentada

passar despercebida pela avaliação teledermatoscópica móvel é muito reduzido devido à altíssima sensibilidade para essa detecção (100%).

CONCLUSÕES

Considerando que aparelhos dermatoscópicos e celulares são amplamente utilizados por dermatologistas,² acreditamos que

a teledermatoscopia móvel pode ser adotada como uma ferramenta adicional ao arsenal diagnóstico da prática dermatológica.

Devido à presença de inconsistências nas análises interobservadores,³ investigações futuras devem averiguar a influência da experiência do examinador na acurácia da teledermatoscopia móvel. ●

REFERÊNCIAS:

1. Piccoli MF, Amorim BD, Wagner HM, Nunes DH. Teledermatology protocol for screening of skin cancer. *An Bras Dermatol*. 2015;90(2):202-10.
2. Yildiz H, Bilgili ME, Simsek HA. The diagnostic accuracy of the mobile phone teledermatology. *J Surg Dermatol*. 2018;3:178.
3. Finnane A, Dalles K, Janda M, Soyer HP. Teledermatology for the diagnosis and management of skin cancer: a systematic review. *JAMA Dermatol*. 2017;153(3):319-27.
4. Barcaui CB, Lima PMO. Application of teledermoscopy in the diagnosis of pigmented lesions. *Int J Telemed Appl*. 2018:1624073.
5. Silveira CEG, Carcano C, Mauad EC, Faleiros H, Longatto-Filho A. Cell phone usefulness to improve the skin cancer screening: preliminary results and critical analysis of mobile app development. *Rural Remote Health*. 2019;19(1):4895.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Norami de Moura Barros  ORCID 0000-0001-9765-602X

Análise estatística; 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.

Karin Milleni Araujo  ORCID 0000-0003-2421-3978

Análise estatística; 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.

Juan Piñeiro-Maceira  ORCID 0000-0002-8021-2374

Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Carlos Baptista Barcaui  ORCID 0000-0002-3303-3656

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



Surgical & Cosmetic Dermatology

APOIO CIENTÍFICO:



SBCD
Sociedade Brasileira de
Cirurgia Dermatológica

www.surgicalcosmetic.org.br/

Estudo piloto sobre a eficácia e segurança do uso da cisteamina 5% como terapia de contato por toda noite no tratamento do melasma facial

Efficacy and safety of the 5% cysteamine cream left in overnight for facial melasma: a pilot study

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022140160>

RESUMO

Não se aplica, trata-se de uma carta

Palavras-chave: Cisteamina; Transtornos da pigmentação; eventos adversos

ABSTRACT

Not applicable, this is a letter.

Keywords: Cisteamina; Transtornos da pigmentação; eventos adversos

Cartas

Autores:

Daniel Pinho Cassiano¹
Paula Basso Lima²
Joana Alexandria Ferreira Dias²
Ana Claudia Cavalcante Esposito²
Hélio Amante Miot²

¹ Universidade Federal de São Paulo, Dermatologia, São Paulo (SP), Brazil

² Universidade Federal de São Paulo, Departamento de Dermatologia e Radioterapia, Botucatu (SP), Brazil.

Correspondência:

Daniel Pinho Cassiano
Email: danielpcassiano@uol.com.br

Fonte de financiamento: Nenhuma

Conflito de interesses: Nenhum

Data de submissão: 07/07/2022

Data de aprovação: 14/09/2022

Como citar este artigo:

Cassiano DP, Lima PB, Dias JAF, Esposito ACC, Miot HA. Estudo piloto sobre a eficácia e segurança do uso da cisteamina 5% como terapia de contato por toda noite no tratamento do melasma facial. Surg Cosmet Dermatol. 2022;14:e20220160.



Caro Editor,

O melasma é uma hiperpigmentação crônica adquirida comum das áreas fotoexpostas da pele. Acomete principalmente a face de mulheres com fototipos intermediários, em idade fértil. Como o melasma afeta áreas visíveis e frequentemente recidiva após o tratamento, ele prejudica a qualidade de vida dos pacientes.

A terapia padrão do melasma fundamenta-se na fotoproteção, que se baseia em protetor solar de amplo espectro, associado a agentes clareadores tópicos. Dentre os clareadores disponíveis no mercado, a L-cisteamina (cloridrato de mercaptoetilamina) é um composto aminotiol com propriedades antioxidantes e despigmentantes. Inibe a tirosinase e a peroxidase, sem o efeito melanocitotóxico da hidroquinona. A recomendação do uso da cisteamina é como terapia de contato rápido, por até três horas, devido ao seu potencial irritante.¹⁻⁶ No entanto, foi sugerido que deixá-la na pele durante a noite foi um procedimento seguro e bem tolerado para o tratamento do melasma, o que ainda não foi investigado.

Realizamos um estudo piloto prospectivo de intervenção aberta entre outubro e dezembro de 2021, com o objetivo de avaliar o perfil de segurança e o ganho de eficácia da cisteamina deixada durante a noite. Dez mulheres com melasma facial, sem tratamento há pelo menos um mês, foram orientadas a aplicar creme de cisteamina 5% (Clarité Cysteamin, Dermage, RJ, Brasil) no rosto, após o hidratante facial, deixando-o durante a noite por dois meses. As aplicações diárias devem ser adaptadas de acordo com a tolerabilidade individual. Todos os participantes receberam o mesmo protetor solar (SPF50, PPD19) para ser aplicado durante o dia.

Os indivíduos foram avaliados na inclusão e após 60 dias de tratamento. A segurança foi avaliada pelo relato de eventos adversos, como eritema facial, descamação e sensação de queimação (principais desfechos). Outros parâmetros utilizados foram o Índice de Área e Gravidade do Melasma modificado (*modified Melasma Area and Severity Index - mMASI*), a Escala de Qualidade de Vida do Melasma (*Melasma Quality of Life Scale - MELASQoL*), e a diferença de luminosidade colorimétrica (*Dif*L*) entre a pele afetada pelo melasma e a pele não afetada adjacente (<2 cm de distância). A Escala Global de Melhoria Estética (*Global Aesthetic Improvement Scale - GAIS*) foi utilizada para avaliar a diferença (T0 versus T60) na aparência da pele por meio de fotografias padronizadas (Figura 1).

A idade dos participantes variou entre 40 e 58 anos, e o fototipo foi intermediário (III-V). A maioria tinha história familiar positiva de melasma (70%) e relatou o sol como fator desencadeante (50%).

Apenas quatro pacientes (40%) toleraram o uso de cisteamina durante a noite, sete dias por semana. No entanto, o principal obstáculo para o uso diário foi o desconforto gerado pelo odor de enxofre. Um paciente relatou piora das crises de enxaqueca devido ao mau cheiro. Outros dois pacientes relataram náusea também causada pelo odor, e um deles não tolerou o uso noturno em nenhum dia por causa disso. Três pacientes (30%) relataram eritema facial leve transitório, descamação e queimação no início do tratamento, que desapareceu ao longo das oito semanas.



Figura 1: Paciente com melasma facial tratada com cisteamina 5% tópica por toda a noite por 8 semanas

TABELA 1: Principais resultados de dez participantes com melasma facial tratados com creme de cisteamina 5% deixado durante a noite

Desfecho	D0	D60	% Redução (CI 95%)
mMASI	7,6 (3,0)	6,7 (3,1)	-13,5% (-4,3% a -27,1%)
MELASQoL	46,8 (17,6)	41,3 (13,0)	-5,5 (-18,1% a 7,0%)
Dif*L	5,1 (1,4)	4,6 (1,8)	-6,8% (-3,2 a 0,1%)

mMASI: *Modified Melasma Area and Severity Index*; MELASQoL: *Melasma Quality of Life Scale*; Dif*L: *diferença entre a luminosidade colorimétrica (*L)*

Cinco pacientes (50%) apresentaram clareamento consistente do melasma pela avaliação do GAIS (Tabela 1). A Tabela 1 apresenta os demais parâmetros clinimétricos. A redução do mMASI foi de 13,5% (IC 95% 4 a 27%) em oito semanas. Não houve diferença nos parâmetros colorimétricos entre D0 e D60, nem melhora no escore de qualidade de vida ao final do estudo.

A cisteamina tópica 5% deixada durante a noite provou ser segura e bem tolerada. No entanto, em um estudo semelhante realizado na mesma população, o uso da cisteamina 5% à noite deixada por três horas proporcionou uma redução de mMASI de 15% a 33% após dois meses.¹ Desde que o uso noturno não

exceda esse valor, o estudo sugere que o uso durante a noite pode não adicionar eficácia sobre a terapia de contato mais curta. Curiosamente, nesta série, a frequência de uso foi limitada pelo odor de enxofre e não pela irritação da pele.

Em conclusão, o creme de cisteamina a 5% deixado durante a noite é uma opção segura para o tratamento do melasma facial para pacientes que preferem não lavá-lo na hora de dormir. Novas formulações de cisteamina que minimizam o odor de enxofre podem aumentar a adesão ao tratamento e melhorar os resultados clínicos. O ganho de eficácia da combinação da cisteamina com outros inibidores da tirosinase para o tratamento do melasma é garantido. ●

REFERÊNCIAS:

1. Lima PB, Dias JAF, Cassiano D, Esposito ACC, Bagatin E, Miot LDB, et al. A comparative study of topical 5% cysteamine versus 4% hydroquinone in the treatment of facial melasma in women. *Int J Dermatol*. 2020;59(12):1531-6.
2. Mansouri P, Farshi S, Hashemi Z, Kasraee B. Evaluation of the efficacy of cysteamine 5% cream in the treatment of epidermal melasma: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Br J Dermatol*. 2015;173(1):209-17.
3. Farshi S, Mansouri P, Kasraee B. Efficacy of cysteamine cream in the treatment of epidermal melasma, evaluating by Dermacatch as a new measurement method: a randomized double blind placebo controlled study. *J Dermatolog Treat*. 2018;29(2):182-9.
4. Karrabi M, David J, Sahebkar M. Clinical evaluation of efficacy, safety and tolerability of cysteamine 5% cream in comparison with modified Kligman's formula in subjects with epidermal melasma: a randomized, double-blind clinical trial study. *Skin Res Technol*. 2021;27(1):24-31.
5. Karrabi M, Mansournia MA, Sharestanaki E, Abdollahnejad Y, Sahebkar M. Clinical evaluation of efficacy and tolerability of cysteamine 5% cream in comparison with tranexamic acid mesotherapy in subjects with melasma: a single-blind, randomized clinical trial study. *Arch Dermatol Res*. 2021;313(7):539-47.
6. Nguyen J, Remyn L, Chung IY, Honigman A, Gourani-Tehrani S, Wutami I, et al. Evaluation of the efficacy of cysteamine cream compared to hydroquinone in the treatment of melasma: a randomised, double-blinded trial. *Australas J Dermatol*. 2021;62(1):e41-6.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Daniel Pinho Cassiano  ORCID_0000-0003-2615-0456

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

Paula Basso Lima  ORCID_0000-0003-4659-2155

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

Joana Alexandria Ferreira Dias  ORCID_0000-0001-9435-2303

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

Ana Cláudia Cavalcante Esposito  ORCID_0000-0001-9283-2354

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

Hélio Amante Miot  ORCID_0000-0002-2596-9294

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

www.surgicalcosmetic.org.br

Surgical & Cosmetic Dermatology

Publicação oficial da Sociedade Brasileira de Dermatologia



SCIENTIFIC SUPPORT:

