www.surgicalcosmetic.org.br

ISSN 1984-5510

Surgical & Cosmetic Dermatology

Publicação oficial da Sociedade Brasileira de Dermatologia

Volume 16 - 2024

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

APOIO CIENTÍFICO:

Sociedade Brasileira de Cirurgia Dermatológica

ISSN-e 1984-8773

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

Surgical & Cosmetic Dermatology

APOIO CIENTÍFICO:

SBCD Sociedade Brasileira de Cirurgia Dermatológica

www.surgicalcosmetic.org.br/

Combinação do *laser* Nd:YAG de 1.064 nm nos modos *Q-switched* e micropulsado para melhora facial global

Combination of Q-switched and micropulsed 1064-nm Nd:YAG laser for global facial improvement

DOI: http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2024160270

RESUMO

O *laser* Nd:YAG de 1.064 nm nos modos *Q-switched* e micropulsado tem sido usado no rejuvenescimento, redução de poros e melhora de rugas e da textura da pele. O objetivo deste estudo é avaliar a associação do ***laser*** de Nd:YAG de 1.064 nm nos modos micropulsado e *Q-switched* em uma mesma sessão para tratamento facial global. Trinta pacientes do sexo feminino foram submetidas a seis sessões de tratamento a cada 15 dias. Três dermatologistas cegos avaliaram os resultados com base em fotografias clínicas e imagens obtidas com os sistemas Visia® ou Focco®, tiradas antes e 30 dias após a última sessão de tratamento. Os parâmetros avaliados foram melanoses, telangiectasias, rugas, poros dilatados, melasma e textura da pele. Três pacientes realizaram biópsias de face antes e 30 dias após o término do tratamento. A maioria das pacientes apresentou melhora em todos os parâmetros avaliados, exceto duas pacientes que tiveram piora do melasma. Um aumento de colágeno foi observado em dois dos três exames histológicos realizados após o tratamento. A combinação de *lasers* estudada oferece um tratamento seguro e pode melhorar rugas, textura da pele e flacidez com mínimo tempo de recuperação.

Palavras-chave: Lasers; Rejuvenescimento; Envelhecimento da Pele

ABSTRACT

The 1064-nm Nd:YAG laser in Q-switched and micropulsed modes has been used in rejuvenation, pore reduction, skin texture improvement, and wrinkle reduction. The aim of this study is to evaluate the combination of 1064-nm Nd:YAG laser in micropulsed and Q-switched modes in the same session for global facial treatment. Thirty female patients underwent six treatment sessions every two weeks. Three blinded dermatologists evaluated the results through clinical photographs and Visia® or Focco® images obtained before and 30 days after the last treatment session. The parameters of interest were solar melanosis, telangiectasias, wrinkles, dilated pores, melasma and skin texture. Three patients had face biopsies before and 30 days after the end of treatment. Most patients showed improvement in all evaluated parameters, except for two patients who had worsening of melasma. An increase in collagen was observed in two of the three histological examinations performed after treatment. The combination of laser modes studied herein offers a safe treatment that can improve wrinkles, skin texture, and laxity with minimal downtime.

Keywords: *Lasers; Skin Aging; Rejuvenation*

Artigo Original

Autores:
Célia Luiza Petersen Vitello Kalil[1]
Valéria Campos[2]
Analupe Webber[3]
Laura de Mattos Milman[4]
Mariana Silveira Ferreira Mylius[4]
André Cartell[5]

[1] Universidade Federal da Fronteira Sul, Dermatologia, Passo Fundo (RS), Brasil
[2] Faculdade de Medicina de Jundiaí, Dermatologia, Jundiaí (SP), Brasil
[3] Pontifícia Universidade Católica de Porto Alegre, Dermatologia, Porto Alegre (RS), Brasil
[4] Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Dermatologia, Porto Alegre (RS), Brasil
[5] Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Patologia, Porto Alegre (RS), Brasil

Correspondência:
Mariana Silveira Ferreira Mylius
Email: marianamylius@gmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.
Conflito de interesses: as autoras Célia Kalil, Valéria Campos e Analupe Webber são palestrantes de Vydence MedicalTM.
Número do comitê de ética: 79006717.0000.5335

Data de submissão: 26/06/2023
Decisão final: 26/09/2023

Contribuição do autor:
Obtenção, análise e interpretação dos dados, participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados
5Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Patologia, Porto Alegre (RS), Brasil

CC BY

INTRODUÇÃO

O uso de *lasers* não ablativos para rejuvenescimento facial aumentou nos últimos anos; o laser de neodímio:ítrio-alumínio-granada (Nd:YAG) tem sido utilizado para esse fim, tanto em nanossegundos (Q-switched) quanto em milissegundos (LongPulse®) e, mais recentemente, em microssegundos[1].

O laser Nd:YAG 1.064 nm tem sido amplamente utilizado na dermatologia para a remoção de pelos, tatuagens, lesões pigmentadas e vasculares e, mais recentemente, para o remodelamento dérmico para rejuvenescimento[2,3]. Os modos micropulsado e *Q-switched* do Nd têm efeitos potencialmente diferentes devido à diferença no tempo de exposição, na energia do pulso e na potência de pico. A duração do pulso está relacionada à profundidade da coagulação dérmica, e, em teoria, o modo micropulsado penetraria mais profundamente na derme em comparação com o modo Q-switched, resultando em maior remodelamento da pele[2].

O presente estudo combinou, na mesma sessão, o *laser* Nd:YAG de 1.064 nm nos modos micropulsado e *Q-switched* para combinar os benefícios de ambas as técnicas para tratamento facial global com tempo de recuperação curto.

MÉTODOS

Trinta pacientes foram selecionadas a partir de três centros de estudo. As pacientes deveriam ser do sexo feminino, com idade entre 30 e 55 anos e apresentar melanose solar, telangiectasias, rugas e/ou poros dilatados. Mulheres grávidas ou lactantes, pacientes com colagenoses, em tratamento com medicamentos fotossensibilizantes ou isotretinoína oral ou tópica, que haviam realizado lifting facial há menos de 1 ano ou submetidas a peelings químicos e tratamentos com *lasers* ablativos ou não ablativos nos últimos 4 meses foram excluídas do estudo.

Três pacientes foram selecionadas voluntariamente para realizar uma biópsia por punção de 3 mm no ângulo da mandíbula, antes e 30 dias após o término do tratamento. Os tratamentos foram realizados após compreensão das pacientes e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

A avaliação das fotografias digitais dos rostos das pacientes foi realizada através do sistema Visia® (*Canfield Imaging Systems, EUA*) e do Focco® (*Focco Photographs, Fabinject*, Taubaté, São Paulo, Brasil) antes e 30 dias após a última sessão de tratamento.

As pacientes foram submetidas a seis sessões de tratamento, realizadas a cada 2 semanas, utilizando duas peças de mão da plataforma Etherea® (Vydence Medical, São Carlos, São Paulo, Brasil): LongPulse® (modo Nd:YAG 1.064 nm Dynamics®) e Acroma-QS® (modo Nd:YAG 1.064 nm Q-switched), pertencentes aos pesquisadores e realizadas na mesma sessão. Todas as sessões de laser foram aplicadas por dermatologistas.

Antes do tratamento, a pele das participantes foi higienizada, os olhos foram protegidos com óculos específicos, e os disparos de laser foram aplicados à pele adjacente, mas fora da borda orbital. O modo LongPulse® foi realizado com spot de 6 mm, fluências de 8 a 10 mJ/cm², duração de pulso de 650 μs, com um movimento contínuo até completar 2.000 disparos em cada hemiface e 1.000 disparos na testa. O modo Acroma-QS® foi realizado com um spot de 7 mm, fluência de 1.200 mJ/cm², totalizando de dois a três passes no rosto. O término da sessão foi determinado pelo número de disparos, mas o aplicador permaneceu atento e poderia interromper o tratamento antecipadamente se a paciente apresentasse eritema significativo ou efeitos colaterais da sessão anterior. Não foram realizados resfriamento nem aplicação de anestésico tópico antes das sessões, pois ambos foram considerados desnecessários devido à alta tolerância das pacientes ao tratamento.

As pacientes foram instruídas a aplicar filtro solar UVA/B diariamente, com fator de proteção solar igual ou superior a 30, devendo ser continuado ao longo do tratamento e do período de acompanhamento. Em cada consulta, foi perguntado às pacientes se haviam apresentado algum evento adverso entre as consultas.

Ao final do tratamento, as pacientes preencheram um questionário para avaliar os seguintes fatores: manchas, eritema, rugas, poros dilatados, textura da pele e uma descrição de efeitos adversos possivelmente transitórios (até 5 dias após o procedimento) e persistentes (até 30 dias após o procedimento).

A avaliação dos resultados foi realizada em conjunto por três dermatologistas, com o uso de fotografias e imagens clínicas da Visia® e Focco®. Os parâmetros de melanose solar, telangiectasias, rugas, poros dilatados, melasma e textura da pele foram avaliados por uma escala dos seguintes cinco pontos: piora, leve melhora (1-25%), melhora moderada (26-50%), boa melhora (51-75%) e excelente melhora (> 76%). A análise do colágeno nos exames patológicos foi realizada por um patologista que não tinha conhecimento prévio sobre os detalhes do estudo.

RESULTADOS

A amostra consistiu em 30 pacientes do sexo feminino, com idades variando entre 33 e 52 anos (média de 42,47±4,96). Os fototipos de pele III e IV foram os mais frequentes, estando presentes todos os fototipos de pele, de I a V. Todas as pacientes apresentavam melanose e poros dilatados, e a maioria tinha rugas (96,7%), telangiectasias (83,3%) e melasma (73,3%) (Tabela 1).

Todas as pacientes completaram o estudo, e o tratamento foi bem tolerado. Em cada consulta, as pacientes foram questionadas sobre possíveis efeitos adversos após as sessões ou complicações ocorridas entre elas. Embora a maioria das pacientes tenha experimentado desconforto leve durante as sessões, isso não impediu a continuidade do tratamento. Três pacientes tiveram complicações: uma apresentou pápulas eritematosas após uma sessão, tratadas com corticosteroides tópicos de baixa potência; outra teve piora da acne; e a terceira apresentou dois episódios de edema facial com resolução espontânea em menos de 24 horas. Nas sessões seguintes desta paciente, uma energia do laser mais baixa foi utilizada (modo Dynamics LongPulse®, fluência de 8 mJ/cm² e 900 mJ/cm² em Acroma-QS®), com aumento progressivo a cada sessão.

Tabela 1. Caracterização da amostra de mulheres avaliadas (n = 30)

	Pacientes (n = 30)
Idade	42,47±4,96
Máximo de dor apresentada	
Nenhuma	10 (33,3%)
Leve (1-2)	4 (13,3%)
Moderada (3-7)	15 (50%)
Forte (8-10)	1 (3,3%)
Fototipo de pele	
I	2 (6,7%)
II	6 (20%)
III	9 (30%)
IV	10 (33,3%)
V	3 (10%)
Melanose solar	30 (100%)
Telangiectasias	25 (83,3%)
Rugas	29 (96,7%)
Poros dilatados	30 (100%)
Melasma	22 (73,3%)
Complicações	5 (16,7%)
Complications	5 (16.7%)

Os dados são apresentados em média ± desvio-padrão ou frequência absoluta (frequência relativa).

A maioria das pacientes mostrou melhora boa ou excelente em todos os parâmetros avaliados (Tabela 2). Exceto por duas pacientes que tiveram piora do melasma, todos os outros parâmetros avaliados melhoraram, como poros dilatados, telangiectasias, rugas e melanose solar (Figuras 1 e 2).

Nos exames histológicos realizados antes do tratamento, foram observadas fibras de colágeno finas na derme. Das três pacientes submetidas à biópsia, em duas (de 43 e 47 anos) observou-se um aumento na espessura do colágeno na histologia 30 dias após o término do tratamento. A paciente mais jovem (de 33 anos) não apresentou alterações no exame em comparação com o período pré-tratamento.

Discussão

No processo de envelhecimento, ocorre uma redução na síntese de colágeno e um aumento na sua degradação, associado ao incremento nos níveis de metaloproteinases, resultando na diminuição da espessura dérmica. As fibras do colágeno tornam-se desorganizadas, mais compactas e granulares. As fibras elásticas diminuem em tamanho e diâmetro[4]. Clinicamente, o fotoenvelhecimento cutâneo se manifesta por discromia, eritema, telangiectasias, rugas, mudanças na textura e dilatação de poros[2].

Muitos estudos na literatura documentaram os efeitos de *lasers* Nd:YAG de 1.064 nm nos modos *Q-switched* e micropulsado sobre o rejuvenescimento, a redução de poros, a melhora na textura da pele e a diminuição de rugas[2,5,6,7].

A combinação do laser Nd:YAG com diferentes durações de pulso parece ser segura ao ser usada dentro dos parâmetros recomendados e pode ser eficaz para melhorar os sinais do fotoenvelhecimento com menos tempo de recuperação e menos risco de complicações[8].

Choi et al. compararam a eficácia e segurança no tratamento do melasma utilizando a terapia combinada com *dual toning* (laser *Q-switched* de baixa fluência e laser Nd:YAG de pulso longo) e concluíram que o *dual toning* pode representar um tratamento seguro e eficaz, pois está associado a eventos adversos mínimos e uma maior eficácia em comparação com a monoterapia com *QS toning*[8,9].

O tratamento a *laser* para fotorrejuvenescimento geralmente envolve a ablação das camadas superficiais da epiderme,

Tabela 2: Avaliação pós-tratamento

	Melanose solar (n = 30)	Telangiectasias (n = 25)	Rugas (n = 29)	Poros dilatados (n = 30)	Melasma (n = 22)	Textura da pele (n = 30)
Piora	-	-	-	-	2 (9,1%)	-
Leve melhora (1-25%)	5 (16,7%)	1 (4%)	4 (13,8%)	2 (6,7%)	4 (18,2%)	3 (10%)
Melhora moderada (26-50%)	4 (13,3%)	8 (32%)	10 (34,5%)	7 (23,3%)	3 (13,6%)	2 (6,7%)
Boa melhora (51-75%)	19 (63,3%)	14 (56%)	11 (37,9%)	17 (56,7%)	13 (59,1%)	17 (56,7%)
Excelente melhora (76-100%)	2 (6,7%)	2 (8%)	4 (13,8%)	4 (13,3%)	-	8 (26,6%)

Dados apresentados em frequência absoluta (frequência relativa)

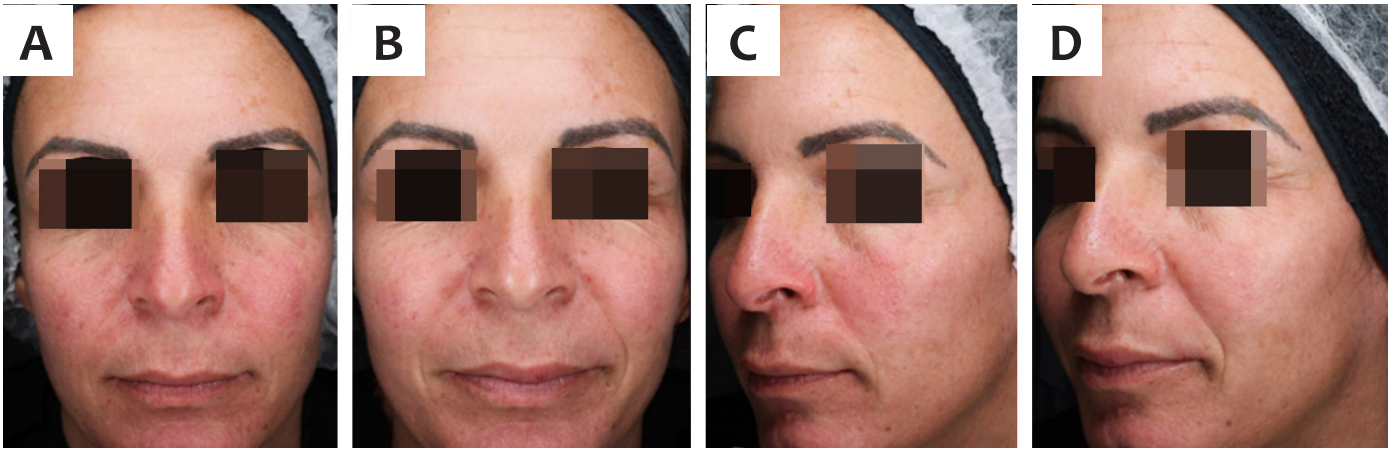


FIGURA 1: Fotografias clínicas antes (**A** e **C**) e 30 dias após a última sessão de laser (**B** e **D**), com melhora em todos os parâmetros avaliados (melanose solar, telangiectasias, rugas, poros dilatados, melasma e textura da pele)

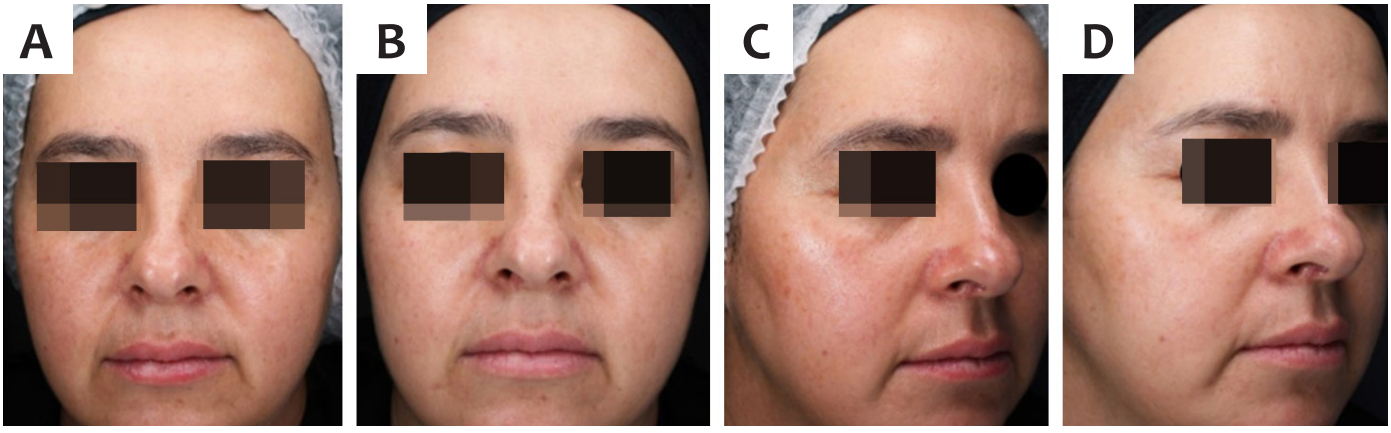


FIGURE 2: Fotografias clínicas antes (**A** e **C**) e 30 dias após a última sessão de laser (**B** e **D**), com melhora em todos os parâmetros avaliados (melanose solar, telangiectasias, rugas, poros dilatados, melasma e textura da pele)

com os *lasers* de 10.600 nm CO_2 e 2.940 nm Er:YAG sendo os mais tradicionais. Embora eficazes, os riscos potenciais incluem um período de recuperação de até 2 semanas, com eritema persistente, sangramento, dor, infecção, crostas, mudanças indesejadas na textura e cicatrização, sendo o risco maior para pacientes com fototipo de pele mais alto[5]. Cada vez mais, os pacientes buscam procedimentos que não os afastem de suas atividades, por isso, *lasers* com tempo de recuperação mais curto estão ganhando popularidade.

O *laser* Nd:YAG *Q-switched* emite um feixe com largura de pulso em nanossegundos, destruindo seletivamente os melossomos sem afetar o tecido circundante. O pico de alta energia aumenta instantaneamente a temperatura do cromóforo, levando a mudanças na pressão e vibração, que efetivamente o destroem através de uma onda de choque (efeito fotoacústico)[3,10]. Esse *laser* é amplamente utilizado para remoção de pelos, tatuagens e lesões pigmentadas e vasculares[3,6]. Goldberg e Metzler foram os primeiros a sugerir o conceito de *laser* toning em 1999, no qual múltiplas passagens com um *laser* Nd:YAG *Q-switched* de baixa fluência produziram mudanças benéficas na pele fotoenvelhecida, com melhora no tom e textura da pele, redução dos poros, secreção sebácea, rugas e discromia[5]. Eventos adversos, incluindo hipopigmentação marmorada (HM) e hiperpigmentação de rebote (HR), foram relatados[3,8].

A absorção do comprimento de onda de 1.064 nm do **laser** pela água é muito baixa, e o mecanismo pelo qual o *laser* Nd:YAG *Q-switched* pode melhorar as rugas não está bem estabelecido. Acredita-se que envolva aquecimento dérmico não específico com subsequente contração do colágeno[5].

Em 2001, em um estudo anatomopatológico, Goldberg et al. encontraram fibrose leve na derme papilar superficial com melhora na organização das fibras de colágeno em quatro de seis pacientes, sugerindo que o *laser* Nd:YAG *Q-switched* produziria mudanças morfológicas semelhantes, mas em menor grau

do que aquelas observadas com renovação da pele (resurfacing) com *lasers* ablativos de CO_2 e Er:YAG[5]. Berlin et al. documentaram ligeira diminuição na elastose, aumento da vascularização e deposição de colágeno em biópsias obtidas 3 meses após o tratamento com o *laser* Nd:YAG Q-switched[11].

Karabudak et al. estudaram o uso do *laser* Nd:YAG *Q-switched* em rugas periorbitais em oito pacientes. Foi encontrado um aumento na densidade do colágeno nos exames patológicos de todos os pacientes. No entanto, a melhora clínica nas rugas foi observada em apenas metade desses indivíduos. Eles consideraram o tratamento seguro e eficiente na redução das rugas periorbitais, especialmente em indivíduos mais jovens[12]. Tian demonstrou o uso de *laser* Nd:YAG *Q-switched* de baixa fluência no tratamento de cicatriz pós-blefaroepicantoplastia. Embora o mecanismo exato de remodelamento de cicatriz por esse *laser* não esteja claro, postula-se que o dano microscópico ocorra repetidamente, em vez de causar destruição real do tecido. Com o aquecimento da cicatriz, ocorre a ruptura das ligações dissulfídicas, juntamente com a degradação do colágeno e seu remodelamento[13].

O *laser* Nd:YAG micropulsado, com larguras de pulso na faixa dos microssegundos, também promoveria o rejuvenescimento, empregando múltiplas passagens enquanto mantém um tempo de recuperação curto. A formação de zonas controladas de dano fototérmico leve induziria mecanismos de cicatrização neocolagênica[2,7]. Esse *laser* também pode ser útil na redução do eritema facial, na melhora da aparência de queloides e cicatrizes hipertróficas e na textura da pele[1,4].

Schmults et al., em um estudo com nove pacientes, concluíram, ao observar a diminuição do diâmetro geral das fibras de colágeno na derme papilar, que os *lasers* Nd:YAG de 1.064 nm com microssegundos podem produzir formação de novo colágeno na derme papilar e sugerem que esses *lasers* também podem ser úteis na redução do eritema facial e na melhora da textura da pele. Pacientes mais jovens podem formar novo colágeno em quantidades maiores em comparação a pacientes mais velhos com fotodano[1].

Roh et al., em um estudo controlado de face dividida com 20 pacientes, avaliaram e compararam a eficácia entre os modos micropulsado e *Q-switched* do *laser* Nd:YAG de 1.064 nm no tratamento de poros dilatados e observaram que ambos tiveram eficácia semelhante na redução do tamanho dos poros e do nível de sebo. Eles sugerem que a deposição de colágeno dérmico e o remodelamento da área perifolicular poderiam resultar na redução do tamanho dos poros. O efeito fototérmico do *laser* resultaria na redução da glândula sebácea, sendo responsável pela manutenção a longo prazo tanto da redução do tamanho dos poros quanto do nível de sebo[2]. Em um estudo similar, Chung et al. mostraram que a combinação do Nd:YAG micropulsado com o modo *Q-switched* melhorou os poros dilatados, e o resultado poderia ser otimizado com o uso de loção de carbono[7]. Em nosso estudo, todas as pacientes mostraram melhora nos poros dilatados, e, em 70% delas, essa melhora foi superior a 50%.

Kang et al. trataram 30 pacientes do sexo feminino com melasma com o *laser* Nd:YAG de 1.064 nm no modo *Q-switched* e imediatamente após com o modo micropulsado. As pacientes receberam um total de 10 a 12 tratamentos repetidos a cada 2 semanas; 67% tiveram um grau de melhora razoável a excelente, 7 (23%) tiveram melhora visível e, em 3 pacientes (10%), houve pouca ou nenhuma melhora. Não houve efeitos colaterais inesperados. A técnica de *dual toning* usando o *laser* Nd:YAG de 1.064 nm foi segura, efetiva e bem tolerada[14].

No estudo, todas as pacientes tiveram melhora maior que 50% em rugas, telangiectasias, melanose solar, além de melhora nos poros. Duas pacientes, com fototipos de pele II e IV, apresentaram piora do melasma, possivelmente secundária ao Nd:YAG micropulsado, que causa maior dano térmico. O *laser* Nd:YAG *Q-switched* tem seu uso bem estabelecido no tratamento do melasma, e a energia sugerida pelo protocolo da empresa para o tratamento seria de 600-900 mJ/cm²; no estudo, utilizamos uma energia de 1.200 mJ/cm² visando melhores resultados no fotorrejuvenescimento. Essa energia mais alta pode ter tido alguma implicação. Entretanto, é importante salientar que as outras 20 pacientes com melasma inclusas no estudo mostraram melhora, e, em 59,1% delas, foi uma melhora superior a 50%. Embora a melhora clínica tenha sido observada em três pacientes submetidas a biópsia, o espessamento do colágeno foi encontrado em apenas duas delas. Conforme observado por Goldberg et al., a melhora clínica nem sempre está correlacionada com os achados histológicos[2].

O tratamento realizado neste estudo teve um alto nível de satisfação por parte das pacientes. O sentimento de ter a pele renovada foi frequentemente relatado por pacientes ao longo do tratamento. Nenhuma paciente apresentou efeitos adversos graves.

CONCLUSÕES

A combinação do *laser* Nd:YAG nos modos *Q-switched* e micropulsado oferece um tratamento seguro e efetivo para peles danificadas pelo sol. O tratamento pode melhorar rugas, textura da pele e flacidez com tempo mínimo de recuperação. ●

REFERÊNCIAS:

1. Schmults CD, Phelps R, Goldberg DJ. Nonablative facial remodeling: erythema reduction and histologic evidence of new collagen formation using a 300-microsecond 1064-nm Nd:YAG laser. Arch Dermatol. 2004;140(11):1373–6.
2. Roh M, Goo B, Jung J, Chung H, Chung K. Treatment of enlarged pores with the quasi long-pulsed versus Q-switched 1064 nm Nd:YAG lasers: split-face, comparative, controlled study. Laser Ther. 2011;20(3):175–80.
3. Lee SL, Lee YJ, Lee JM, Han TY, Lee JH, Choi JE. The Low-Fluence Q-Switched Nd:YAG laser treatment for melasma: a systematic review. Medicina (Kaunas). 2022;58(7):936.
4. Koike S, Akaishi S, Nagashima Y, Dohi T, Hyakusoku H, Ogawa R. Nd:YAG laser treatment for keloids and hypertrophic scars: an analysis of 102 cases. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2015;2(12):e272.
5. Goldberg D, Metzler C. Skin resurfacing utilizing a low-fluence Nd:YAG laser. J Cutan Laser Ther. 1999;1(1):23–7.
6. Goldberg DJ, Silapunt S. Histologic evaluation of a Q-switched Nd:-YAG laser in the nonablative treatment of wrinkles. Dermatol Surg. 2001;27(8):744–6.
7. Chung H, Goo B, Lee H, Roh M, Chung K. Enlarged pores treated with a combination of Q-switched and micropulsed 1064 nm Nd:YAG laser with and without topical carbon suspension: a simultaneous split-face trial. Laser Ther. 2011;20(3):181–8.
8. Choi CP, Yim SM, Seo SH, Ahn HH, Kye YC, Choi JE. Retrospective analysis of melasma treatment using a dual mode of low-fluence Q-switched and long-pulse Nd:YAG laser vs. low-fluence Q-switched Nd:YAG laser monotherapy. J Cosmet Laser Ther. 2015;17(1):2-8.
9. Choi CP, Yim SM, Seo SH, Ahn HH, Kye YC, Choi JE. Retreatment using a dual mode of low-fluence Q-switched and long-pulse Nd:YAG laser in patients with melasma aggravation after previous therapy. J Cosmet Laser Ther. 2015;17(3):129-34.
10. Kim JY, Choi M, Nam CH, Kim S, Kim MH, Park BC, Hong SP. Treatment of melasma with the photoacoustic twin pulse mode of low-fluence 1,064 nm Q-Switched Nd:YAG laser. Dermatol Surg. 2016;28(3):290–6.
11. Berlin AL, Dudelzak J, Hussain M, Phelps R, Goldberg DJ. Evaluation of clinical, microscopic, and ultrastructural changes after treatment with a novel Q-switched Nd:YAG laser. J Cosmet Laser Ther. 2008;10(2):76–9.
12. Karabudak O, Dogan B, Baloglu H. Histologic evidence of new collagen formation using a Q-switched Nd:YAG laser in periorbital rhytids. J Dermatolog Treat. 2008;19(5):300–4.
13. Tian WCBA. Savior of post-blepharoepicanthoplasty scarring: novel use of a low-fluence 1064-nm Q-switched Nd:YAG laser. J Cosmet Laser Ther. 2016;18(2):69–71.
14. Kang H, Kim J, Goo B. The dual toning technique for melasma treatment with the 1064 nm Nd: YAG laser: a preliminary study. Laser Ther. 2011;20(3):189–94.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Célia Luiza Petersen Vitello Kalil ORCID 0000-0002-1294-547X
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

Valéria Campos ORCID 0000-0002-3350-8586
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.

Analupe Webber ORCID 0000-0002-8781-743X
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.

Laura de Mattos Milman ORCID 0000-0002-3249-0396
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.

Mariana Silveira Ferreira Mylius ORCID 0000-0002-1741-8652
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.

André Cartell ORCID 0000-0003-1436-9418
Obtenção, análise e interpretação dos dados, participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

ISSN-e 1984-8773

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

Surgical & Cosmetic Dermatology

APOIO CIENTÍFICO:

www.surgicalcosmetic.org.br/

Avaliação real da emissão de *laser* em 532nm nos equipamentos para remoção de pigmentos

Assessment of actual laser emission at 532nm in tattoo removal devices

Artigo Original

Autores:
Rubens Pontello Junior[1]
Jerry Cristian Gandin[2]
Kamelyn Caroline Casagrande[3]

[1] Instituto Pontello de Dermatologia, Londrina (PR), Brasil.
[2] Private Office Scintilum, Curitiba (PR), Brasil.
[3] Capacitare, Estética Facial, Curitiba (PR), Brasil.

Correspondência:
Rubens Pontello Junior
E-mail: rubensjr@institutopontello.com.br

Fonte de financiamento: Nenhuma.
Conflito de interesses: Nenhum.

Data de Submissão: 25/08/2023
Decisão final: 13/03/2024

Como citar este artigo:
Avaliação real da emissão de laser em 532nm nos equipamentos para remoção de pigmentos. Surg Cosmet Dermatol. 2024;16:e20240295.

CC BY

DOI: http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2024160295

RESUMO

Introdução: *O uso da geração de segunda harmônica da banda em 1064nm pelos cristais de KTP, originando o feixe em 532nm, é apresentado como uma forma mais eficiente para a remoção de pigmentos residuais de tatuagem, sendo essencial mensurarmos a real entrega das tecnologias disponíveis no mercado, algo não disponível até a presente data.*
Objetivo: *Avaliar os dispositivos disponíveis no mercado brasileiro para mensurar o quanto do comprimento de onda fundamental, em termos de energia, é efetivamente convertido em 532nm.*
Métodos: *Realizado a mensuração do comprimento de onda de 532nm nos equipamentos Etherea MX, Spectra XT, Inkie, Ladybug e Deltalight através do padrão metrológico do National Institute of Metrology da China, modelo NIM-1000*
Resultados: *Notam-se resultados insatisfatórios para a maioria dos equipamentos analisados.*
Conclusões: *Os resultados indicam possível falha de design fotônico dos equipamentos e falha metodológica para avaliação de conformidade pelos organismos certificadores de produtos, comprometendo o resultado clínico almejado.*
Palavras-chave: *Lasers de Estado Sólido; Corantes; Remoção de Tatuagem; Lasers de Corante.*

ABSTRACT

Introduction: The use of potassium titanyl phosphate (KTP) crystals for second-harmonic generation of 532nm waves from a 1064nm source is presented as a more efficient method for removing residual tattoo pigments with lasers. It is crucial to measure the actual performance of the available technologies on the market, which has not been done to date.
Objective: To assess the performance of laser systems available on the Brazilian market by measuring the amount of energy from the fundamental wavelength (1064nm) that is effectively converted to 532nm.
Methods: The 532nm wavelength was measured on Etherea MX, Spectra XT, Inkie, Ladybug and Deltalight equipment using the metrological standard of the National Institute of Metrology of China, model NIM-1000 Results: The results were unsatisfactory for most of the analyzed systems.
Conclusions: The findings suggest potential photonic design flaws in the equipment and methodological deficiencies in the conformity assessment by product certification bodies, compromising the desired clinical outcomes.
Keywords: Lasers; Solid-State; Coloring Agents; Tattoo Removal; Lasers, Dye.

INTRODUÇÃO

A prática de tatuagem está na cultura do homem desde o começo da civilização. As primeiras descrições de tatuagens foram datadas de 2000 a.C. em múmias egípcias.[1] O que se modificou nesse período foi a forma de introdução e o uso de pigmentos de várias cores, que possibilitou tatuagens mais complexas.[2] As tentativas de remoção também são antigas, sendo que as primeiras técnicas datam de 543 a.C., desenvolvidas pelos gregos, que praticavam abrasão seguida da aplicação de sais inorgânicos.[1] Atualmente, lasers com a tecnologia ***Q-switched*** são os mais utilizados para remoção de micropigmentações e tatuagens.[3] O termo ***Q-switched*** está relacionado ao mecanismo utilizado para controlar o perfil temporal da saída de luz, ou seja, permite que pulsos da ordem de nanossegundos e com elevada energia sejam gerados. Esses lasers receberam destaque na década de 1990, período em que diferentes estudos evidenciaram sua eficácia em alcançar pigmentos localizados na derme, tais como tintas de tatuagens.[4]

Existem três tipos de ***laser Q-switched*** com largura de pulso da ordem de micro e nanossegundos, utilizados em remoção de pigmentos, mas que variam em comprimentos de onda. São eles o ***laser*** de rubi (694nm), alexandrita (755nm) e Nd:YAG (532nm em segunda harmônica, 1064nm na frequência fundamental mais intensa).[3] Os lasers de rubi e alexandrita são utilizados na remoção de pigmentos pretos, azuis e verdes. O Nd:YAG em 532nm, na remoção dos pigmentos vermelhos; e o Nd:YAG em 1064nm para as cores preto e azul.[5] A variação na composição química e na absorção do espectro tem tornado muitas vezes um desafio prever a reação do pigmento a um comprimento de onda do ***laser*** escolhido.[6] Cores como o alaranjado e o amarelo são reconhecidamente muito resistentes (recalcitrantes), e cores como o vermelho e verde possuem resposta variável.[1] Pigmentos avermelhados usualmente apresentam resistência à remoção com o ***laser*** em 532nm, pois o operador é ludibriado por uma variação do efeito Purkinje, em que excluímos as condições mesópicas e nos concentramos apenas nos efeitos fotópicos. Nessas condições, observamos que os cones, células responsáveis pela visão em cores dos nossos olhos, são muito mais sensíveis à luz em comprimentos de onda próximos dos picos de absorção da rodopsina e demais opsinas presentes nessas células, fazendo com que a sensibilidade máxima do olho humano para a luz esteja em 555nm, ou seja, na faixa da luz verde.[7] Dessa forma, mesmo que uma pequena quantidade (em termos percentuais) de luz verde esteja presente em um feixe de laser, como aquele gerado a partir do comprimento de onda de 1064nm empregando uma técnica de geração de segunda harmônica, a intensidade de luz dissipada ao atingir um alvo reflexivo, por exemplo, já será ofuscante para uma visão desarmada, criando a falsa sensação de que aquele feixe de ***laser*** é composto por um percentual muito elevado de luz verde (de 532nm, para o nosso exemplo). O método conhecido como Q-switched, empregado em lasers de remoção de pigmentos, permite a obtenção de pulsos extremamente curtos (da ordem de nanossegundos) e com elevada energia (da ordem de Joules). A elevada energia dissipada sobre o cromóforo-alvo promove sua fragmentação bem como a de estruturas que o armazenavam, em um tipo especial de efeito fototermolítico seletivo, denominado fotodisrupção.[8] A fotodisrupção é, muitas vezes, acompanhada por um efeito fotoacústico devido à cavitação da bolha de plasma em alta temperatura gerada pela absorção da energia óptica pelo cromóforo-alvo em um intervalo de tempo extremamente curto, sendo, portanto, desejável nos processos de remoção de tatuagens.[9] Ou seja, a interação entre o ***laser*** e o cromóforo-alvo ocorre em um intervalo de tempo curto demais para que o calor gerado possa se dissipar eficientemente nos tecidos adjacentes reduzindo significativamente o dano tecidual adjacente à área tatuada.[9] Dessa forma, podemos agir de forma específica sobre o cromóforo-alvo (pigmento) e as células que o armazenavam, preservando as demais estruturas do tegumento. Quantitativamente, podemos definir a região sujeita a dano térmico por ação do ***laser*** em função da duração de seu pulso pela fórmula abaixo, em que D é a profundidade de atuação do calor (cm), k é uma constante conhecida como difusidade térmica e t é o tempo (s):

$$D = (4kt)1/2 \qquad (I)$$

Experimentalmente, a difusidade térmica de tecidos biológicos como a pele foi calculada como sendo aproximadamente 2,9 (±0,5) x 10-4 cm2 s-1.[10]

Para exemplificarmos o impacto da duração do pulso sobre a penetrabilidade do calor no tecido, um pulso de ***laser*** típico de um equipamento de fotodepilação, com 30ms, ao atingir um cromóforo na superfície da pele, em condições ideais e sem absorção do ***laser*** pelas demais estruturas do órgão, promoverá a ação do calor até a isotermia em uma profundidade de aproximadamente 0,06mm (60μm, tamanho de cerca de três a sete células epiteliais). Já se empregarmos um ***laser*** típico de remoção de pigmentos do tipo Q-switched, cuja duração do pulso é da ordem de apenas 10ns, a penetrabilidade do calor será de apenas 0,034μm, ou seja, menor do que a dimensão de uma única célula. Entretanto, como temos um processo cavitativo em decorrência da fotodisrupção, as células que armazenavam os pigmentos e aquelas mais próximas podem ser rompidas mecanicamente.[9] Embora a energia e a duração dos pulsos do ***laser*** sejam determinantes para o sucesso do processo de remoção de pigmentos em tatuagens, outro parâmetro determinará quais cromóforos serão preferencialmente atingidos: o comprimento de onda. O ***laser*** de escolha para remoção de pigmentos é o Nd:YAG Q-switched, cuja emissão mais intensa em seu sistema de ganho de quase-três níveis corresponde à banda de 1064nm, ou seja, no infravermelho próximo. Tal comprimento de onda pode ser absorvido por diversos pigmentos de diferentes colorações e composições; entretanto, alguns pigmentos residuais (recalcitrantes), de coloração avermelhada e/ou alaranjada, são resistentes à ação do Nd:YAG ***Q-switched*** em 1064nm. Por esse motivo, costuma-se utilizar um componente fotônico de óptica não linear no caminho do feixe de ***laser*** para a geração de segunda harmônica, ou seja, para duplicar a frequência fundamental do ***laser*** incidente. Em geral,

empregam-se cristais de titanilfosfato de potássio recobertos por películas antirreflexivas (que, além de fornecer um tênue reflexo azulado, gera interferências destrutivas nos feixes refletidos, preservando as estruturas ópticas próximas), conhecidos pela sua sigla derivada do inglês KTP. Esse componente permite a geração de um feixe de mesmo perfil temporal e no mesmo modo eletromagnético transverso do feixe incidente, entretanto com o comprimento de onda em 532nm, correspondente à cor verde na faixa da luz visível.[11] Estruturalmente, a maioria dos lasers comerciais para remoção de pigmentos emprega conjuntos de lentes contendo o KTP removíveis ou escamoteáveis, alocados extrinsecamente em relação à cavidade óptica ressonante. Dessa forma, o mesmo feixe de 1064nm que incidiria sobre o campo operatório passa a atingir diretamente uma das faces do KTP, em que haverá a geração de segunda harmônica. Embora algumas especificações técnicas de cristais de KTP indiquem uma taxa de conversão máxima superior a 80%[12], na prática, observamos uma baixa eficiência de geração de segunda harmônica através do cristal por diversos fatores que serão discutidos por esse trabalho e que pode dificultar ou até impossibilitar a remoção de alguns pigmentos residuais (recalcitrantes).

MÉTODO

Foram analisados para esse estudo os seguintes equipamentos de *laser* (Tabela 1): Etherea MX (Vydence), Spectra XT (Lutronic) e Inkie (Countourline), todos com registros ativos na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), e alguns equipamentos sem registro no órgão retromencionado e/ou fabricados em data anterior à concessão no momento em que os ensaios foram realizados (Ladybug, Deltalight e um modelo sem marca aparente). A finalidade dos ensaios consistiu em verificar a eficiência do processo de geração de segunda harmônica nesses equipamentos bem como se as unidades avaliadas cumprem requisitos metrológicos específicos para *laser* em relação ao paralelismo entre o valor alegado na interface homem-máquina (IHM) do equipamento e a energia de fato dispensada na janela de saída do feixe (de acordo com a norma NBR/IEC 60.601-2.22), exigidos pelo INMETRO para registro destes eletromédicos junto à ANVISA, e se a baixa eficiência é um comportamento isolado de alguns modelos ou um fenômeno universal.

As medições foram realizadas empregando-se um padrão metrológico do *National Institute of Metrology* da China, modelo NIM-1000, com capacidade de medição de energia de pulsos de *laser* curtos, na faixa de 400 a 2000nm, de 20 até 2700mJ, empregando um sensor fotovoltaico com atenuador incorporado e responsividade de 1,34 x 10-1J/V para 1064nm e 2,02 x 10-1J/V para 532nm, fabricado em 2018. Os valores foram comparados com as medições realizadas em "energy meter" de origem estadunidense, marca Molectron, modelo EM400, com sensores de fabricação brasileira, marca Scintilum, fotovoltaicos

Tabela 1: Identificação dos equipamentos analisados no âmbito deste trabalho

Máquina testada	Marca	Modelo	Nº de registro na ANVISA	Nº de série
1	Vydence	Etherea MX	80058580021	008642-16
2	Countourline	Inkie	80832470003	895236
3	Countourline	Inkie	80832470003	569823
4	Lutronic	Spectra XT	10343650037	VX121A005
5	Lutronic	Spectra XT	10343650037	VX115C032
6	WB	Ladybug	Sem registro	201900306
7	Delta	Delta Light	Sem registro	X9B300021011 24
8	Não aparente	J-200	Sem registro	AS102820J- 2005962

Fonte: Dados próprios não publicados.

Tabela 2: Resultados do certificado de calibração do medidor de energia de laser VLE-1000

λ (nm)	Faixa de medição	Largura de pulso (ns)	Valor de referência	Valor medido	Fator de correção	Incerteza (k=2)
1064	3,482J	10	1,140J	1,135J	1,00	Urel = 3%
1064	348,2mJ	10	197,6mJ	198,4mJ	1,00	Urel = 3%
532	351,8mJ	10	237,5mJ	235,3mJ	1,01	Urel = 3%
532	105,5mJ	10	50,19mJ	50,25mJ	1,00	Urel = 3%

Fonte: Dados não publicados extraídos do certificado de calibração GXjg2022-00399 expedido pelo NIM em 07/03/2022.

com difusores e atenuadores específicos para 532nm/1064nm, apresentando responsividade de 2,35 x 10-1J/V para 1064nm e 3,15 x 10-1J/V para 532nm. Também foi empregado como referência para as medições e verificação de performance dos demais instrumentos um medidor de energia de ***laser*** de fabricação da Ranbond, origem chinesa, modelo VLE-1000, número de série 20220305E1, devidamente calibrado em 07/03/2022 pelo ***National Institute of Metrology*** (NIM) da China, sendo emitido o certificado de calibração GXjg2022-00399 com os resultados representados pela tabela 2.

A metodologia de teste consistiu em ensaios controlados em ambiente laboratorial, com monitoramento de temperatura e umidade, registrando a média e o desvio-padrão de 10 disparos consecutivos, em cadência de 2Hz para medição de energia média em 1064nm. Posteriormente, outros 10 disparos consecutivos em mesma cadência foram efetuados empregando-se a geração de segunda harmônica oferecida pelos respectivos equipamentos e os valores de média aritmética e desvio-padrão foram registrados.

Os dados referentes à emissão em 532nm foram coletados diretamente pelos sensores e medidores de energia e também empregando-se filtros especiais com o intuito de avaliar a composição espectral quantitativa dos feixes de ***laser*** emergentes através das frações de 532nm puro, 1064nm puro e da resultante 1064nm + 532nm. Os filtros utilizados foram:

- Filtro de alta transmitância na faixa do visível e alta absorbância na faixa do infravermelho próximo, marca Tangsinuo, modelo BG38, com 50mm de diâmetro e 2mm de espessura;
- Filtro de perfil espectrofotométrico inverso, marca Tangsinuo, modelo HB720 de 50mm de diâmetro e 2mm de espessura.

O espectro de transmissão dos filtros encontram-se reproduzidos nas figuras a seguir e foram confirmados por meio de medição de T% por espectrofotômetro da marca Thermo Scientific, modelo Genesys 10S UV-Vis, em mode scan de 400 a 1100nm com passos de 1nm (Figuras 1 e 2).

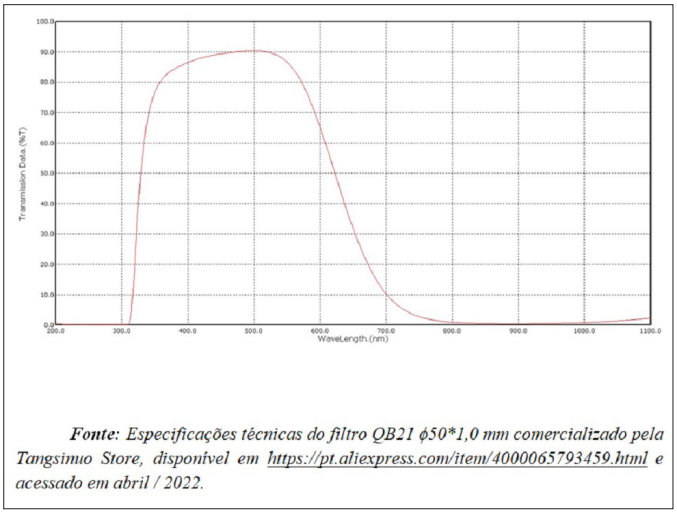
RESULTADO

As medições realizadas entre os dias 3 e 4 de outubro de 2022, em temperatura ambiente média de 22,0 ± 0,5°C e umidade relativa do ar de 63,1 ± 3%, forneceram os valores para cada equipamento contidos na tabela 3, reproduzida a seguir. Os valores foram levantados de acordo com metodologia explicitada em tópico próprio e com desvio-padrão (σ) inferior a 0,037.

Foi constatado que a maioria dos equipamentos, mesmo com registro sanitário ativo, não possui eficiência superior a 30% nas emissões em 532nm, o que, aparentemente, não é avaliado pelos Órgãos Certificadores de Produtos para o Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (INMETRO).

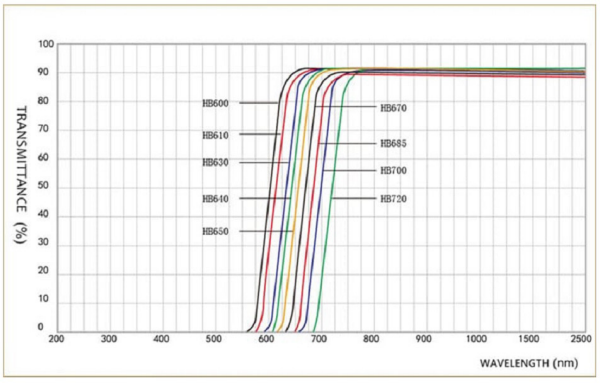
DISCUSSÃO

A maior parte das pessoas acredita que a emissão de 532nm na geração de segunda harmônica é alta por causa do efeito fotoacústico em material pigmentado. O problema decorre do fato de que a maior parte do ***laser*** emitido ainda está no comprimento de onda fundamental em 1064nm, pois o titanil-fosfato de potássio possui eficiência de conversão muito inferior aos 50% ou 80% divulgados nas fichas técnicas, seja por qualidade do cristal ou por problemas de correspondência de fase (do inglês, phase matching). Isso também está associado à própria fotônica aplicada à engenharia dos equipamentos disponíveis no mercado que, com exceção do Spectra da Lutronic, empregam cristais de KTP acoplados junto à janela de saída do feixe laser, próximos da pele do paciente. Esses componentes, vulgarmente



*Fonte: Especificações técnicas do filtro QB21 ϕ50*1,0 mm comercializado pela Tangsinuo Store, disponível em https://pt.aliexpress.com/item/4000065793459.html e acessado em abril / 2022.*

FIGURE 1: T% spectrum of the Visible Bandpass Filter used in the tests



*Fonte: Especificações técnicas do filtro HB720 ϕ50*2,0 mm comercializado pela Tangsinuo Store, disponível em https://pt.aliexpress.com/item/4000438441353.html?gatewayAdapt=glo2bra e acessado em abril / 2022*

FIGURE 2: T% spectrum of the IR Pass Filter used in the tests (model HB720, represented by the green curve)

Tabela 3: Resultados obtidos para as medições dos equipamentos de acordo com a metodologia já exposta (valores médios).

Equipamento	Energia ajustada (mJ)	Energia total medida (mJ)	% de erro entre E ajustada e E medida	Energia em 532nm filtrado (mJ)	% de conversão em 532nm
Etherea MX	600	537	10,5	92,4	17,21
	1200	1115	7,08	175,2	15,71
	1500	1410	6	213,4	15,13
Inkie (1)	112	123,3	10,09	20,01	16,23
	503	566,9	12,7	134,7	23,76
	792	813,5	2,65	187,1	23,00
	1200	1118	6,83	293,9	26,29
Inkie (2)	112	127,8	14,11	34,58	27,06
	503	549,4	9,22	118,7	21,61
	792	817,2	3,18	210,9	25,81
	1200	1210	0,83	328,4	27,14
Spectra XT (1)	52	36,84	29,15	36,63	99,43
	103	74,05	28,11	73,57	99,35
	206	148,1	28,11	147,1	99,32
	387	239,3	38,16	238,4	99,62
Spectra XT (2)	52	42,5	18,27	41,1	96,71
	103	94,3	8,45	93,0	98,62
	206	179,7	12,77	178,1	99,11
	387	325,1	15,99	323,9	99,63
Ladybug	100	238,2	138,20	9,3	3,90
	500	549,2	9,84	17,3	3,15
	1000	821,3	17,87	28,9	3,52
Delta Light	100	459,2	359,20	47,5	10,34
	500	620,3	24,06	63,3	10,20
	1500	1178	21,47	112,2	9,52
J-200	100	223,2	123,20	8,895	3,99
	220	221,2	0,55	7,446	3,37
	1000	793,4	20,66	23,57	2,97

Fonte: Dados dos autores não publicados. Medições realizadas nas dependências da Scintilum (www.scintilum.com.br).

denominados de lentes, possuem o KTP sem qualquer elemento adicional de barragem do comprimento fundamental de onda do Nd:YAG Q-switched, seja por reflexão (como os espelhos dicroicos), seja por absorção (como os filtros ópticos tradicionais). Isso faz com que a resultante do feixe seja o somatório dos componentes em 1064nm com os componentes em 532nm e não o 532nm puro. Esse feixe resultante promove o efeito fotoacústico sobre papéis fotográficos utilizados para avaliação do alinhamento da cavidade ***laser*** e observação do beam profile, bem como são mensurados pelos sensores fotovoltaicos com valores elevados, gerando a falsa impressão de que a geração de segunda harmônica ocorreu com alta eficiência. Essa impressão é corroborada sensorialmente pela variação do efeito Purkinje já citado, uma vez que nossa retina é mais sensível a luzes no centro do espectro, ou seja, justamente na faixa de luz emergente do KTP após ser irradiado pela banda de emissão mais intensa do ***laser*** do Nd:YAG (1064nm). Dessa forma, mesmo uma pequena fração de luz em 532nm dá a impressão de que é uma luz de altíssima intensidade, principalmente quando comparada ao comprimento de onda fundamental do ***laser*** que pertence à faixa do infravermelho próximo, ou seja, invisível. Logo, nos testes perpetrados pelos operadores com o laser, seus sentidos são duplamente enganados,

uma vez que se vê a luz intensa emergindo da janela de saída, correspondente a um pequeno percentual de conversão do KTP, frequentemente mal posicionado e de má qualidade, e se percebe um efeito fotoacústico significativo sobre algumas estruturas pigmentadas promovido pelo componente do ***laser*** em 1064nm que também emerge do cristal de KTP sem ter sido convertido ou barrado por algum dispositivo de filtragem.

Infelizmente, os sensores fotoelétricos disponíveis no mercado para medição dos lasers de remoção de pigmentos (Nd:YAG Q-switched), como os de fabricação da Ophir[13], Coherent[14] e Gentec[15], não discriminam por si só os comprimentos de onda presentes no feixe mensurado e são esses os instrumentos utilizados pelos OCPs que permitem a aprovação de equipamentos pelos órgãos metrológicos e sanitários. Dessa forma, o que consta nos relatórios técnicos não é uma fotografia da dose do ***laser*** em 532nm fornecida ao paciente de acordo com a parametrização de tela, mas, sim, um somatório de feixes coaxiais de 532nm e 1064nm, em que o componente em 532nm, de interesse para o respectivo ensaio metrológico, permanece indeterminado.

A única exceção apontada pelos ensaios realizados por ocasião desse estudo científico refere-se ao equipamento Spectra XT, de marca Lutronic e origem sul-coreana. Tal equipamento apresenta uma engenharia fotônica diversa, em que a geração, a amplificação e o controle do feixe, incluindo a geração de segunda harmônica (SHG), ocorre dentro do gabinete do equipamento em vez de ocorrer no manípulo. O feixe resultante é conduzido, posteriormente, por meio de braço articulado com espelhos até o campo operatório.

O sistema fotônico do Spectra XT limita ajustes mecânicos dos componentes ópticos por usuários, uma vez que esses elementos estão confinados. E também foi observado um maior grau de complexidade no conjunto de geração de segunda harmônica, empregando cristal de KTP de alta qualidade, dimensões maiores com pré-aquecimento monitorado pelo software do equipamento, impedindo disparos em 532nm feitos com cristal frio, minimizando os riscos de danos fotocrômicos como o famigerado gray tracking.[16] O sistema também contempla filtros dicroicos para discriminação de comprimentos de onda, sendo o único equipamento analisado capaz de fornecer um feixe em 532nm monocromático em intensidade relativamente congruente com o especificado em tela, cumprindo, desta forma, o preconizado pela norma NBR/IEC 60.601-2.22.

Alguns equipamentos de laser, como o Inkie da Contourline, possui anel de ajuste do ângulo de correspondência de fase para ajuste de maior energia empregando o cristal. Entretanto, as instruções de uso não fazem referência à necessidade desse ajuste e, na maioria dos treinamentos operacionais, isso também não é citado.[17] Outra dificuldade para proceder ao ajuste da posição do KTP em relação ao ângulo de correspondência de fase está na inexistência de medidores de energia em valores acessíveis para o próprio usuário fazer o monitoramento da energia máxima, sendo que isso é exigido dele frequentemente já que o KTP é um elemento removível nesses equipamentos, requerendo reajuste a cada reinstalação e uso.

Ressalta-se que a não discriminação espectral dos componentes coaxiais do feixe resultante pode ser intencional, visando mascarar uma limitação técnica quanto à qualidade dos cristais de KTP empregados, visto que a maioria dos componentes de menor valor no mercado apresentam baixa taxa de conversão para SHG. Situação análoga em lasers de remoção de pigmentos é observada em relação à falta de correspondência entre o valor ajustado em tela para energias baixas (início de escala) e aquele medido na saída do feixe. Frequentemente, observam-se valores muitas vezes superiores a 150% na dose administrada, visto que é sabida a instabilidade de cavidades de lasers de estado sólido para remoção de pigmentos para baixas energias. Dessa forma, o projetista ajusta os parâmetros da fonte do ***laser*** para que, mesmo no ajuste mínimo de energia na tela, a energia seja alta o suficiente para permitir uma operação confiável, sem "pular" disparos. Assim, principalmente lasers com seleção de energia com começo de escala em 20 até 100mJ, são intencionalmente ajustados para efetuar disparos com o mínimo de 200mJ, o que inviabiliza o atendimento da norma NBR/IEC 60.601-2.22 que preconiza desvios máximos na ordem de 20% entre o valor selecionado e o efetivamente medido.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Faz-se extremamente relevante ao profissional médico que, na sua excelência, objetiva o melhor resultado clínico no manejo de lesões pigmentares epidérmicas ou remoção de tatuagem, a busca da melhor ferramenta, contando com a expertise da indústria e a chancela outorgada pelo Estado. No entanto, conclui-se que todos os lasers analisados, com exceção do Spectra XT da Lutronic, não apresentaram percentual de conversão da banda de emissão fundamental em 1064nm do Nd:YAG para 532nm em níveis razoáveis para promover, em tese, de forma eficiente, a remoção de pigmentos residuais de coloração avermelhada e/ou alaranjada, uma vez que os valores indicados em tela e aqueles que efetivamente são mensurados na janela de saída do ***laser*** não correspondem. As análises realizadas indicam, ainda, a possibilidade de existir falha metodológica para medição dos lasers pelos OCPs quanto à conformidade perante a norma NBR/IEC 60.601-2.22 para aprovação no INMETRO e, posteriormente, pela ANVISA, de equipamentos de ***laser*** classe 3, exigindo estudos posteriores, com maior universo amostral, com o intuito de verificar se o comportamento observado é restrito às unidades testadas ou é uma tendência consolidada. Estudos futuros devem ser conduzidos sobre os riscos entre a associação dos comprimentos de onda 1064nm e 532nm para administração sobre mesma área tratada com a falsa informação de tela de que apenas 532nm estão sendo administrados e com energia equivalente a 50% da resultante de feixe bem como avaliações de IFUs e manuais de operações para verificar a adequabilidade às questões regulatórias das informações atinentes ao uso do cristal de KTP para geração do feixe de ***laser*** em 532nm.

REFERÊNCIAS:

1. Oliveira CGB, Cohen S, Alves V. Remoção de tatuagens com laser: revisão de literatura. Surg Cosmet Dermatol. 2013;5(4):289-296.
2. Ono MCC, Balbinot P, Morais RLSL, Freitas RS. Reações ao pigmento vermelho. Surg Cosmet Dermatol. 2014;6(1): 82-85.
3. Kalil CLPV, Reinehr CPH. Associação entre o uso de laser de CO2 fracionada ablativo e laser Q-switched Nd:YAG 1064nm para remoção de tatuagem. Surg Cosmet Dermatol. 2020;12;(S1):121-123.
4. Trídico LA, Antônio CR. Laser quality switched (Q-switched): revisão de suas variações e principais aplicabilidades clínicas. Surg Cosmet Dermatol.2019;11(4):274-279.
5. Antony FC, Harland CC. Red ink tattoo reactions: successful treatment with the Q-switched 532nm Nd:YAG laser. Br J Dermatol. 2003;149: 94–98.
6. Eklund Y, Rubins AT. Laser tattoo removal, precautions and unwanted effects. Curr Probl Dermatol. 2015;48:88-96.
7. Wade NJ, Brozek J, Hoskovec J. Purkinje's vision: the dawning of neuroscience. Taylor & Francis; 2001.
8. Niemz MH. Laser-tissue interactions: fundamentals and applications. Springer Science & Business Media; 2007.
9. Hamoudi WK, Al-Keedi JM, Hassan SI, Abdulhameed NR, Mustafa MB. Histological analysis of tattoo removal by water cavitation bubbles and jet formation using Nd: YAG and nanosecond laser pulses. J Phys Conf Ser; 2021.
10. Brown SM, Baesso ML, Shen J, Snook RD. Thermal diffusivity of skin measured by two photothermal techniques. 1993;282(3):711-719.
11. Alnayli R, Dayekh M. Study of SHG in KTP crystal. Pakis J Biotech. 2018;15:1-2.
12. Bblaser. Potassium Titanyl Phosphate Crystal: KTP. AOTK. 2024.
13. Ophir Optronics Solutions. Power & Energy & Sensors & Meters. 2022
14. Coherent. Laser Measurements Instruments. 2022.
15. Gentec-EO. Laser Energy Measurement. 2022.
16. Narayana PR, Nallathambi A, Subramani S. Review on gray track effects on Potassium Titanyl Phosphate single crystals. JOJ Material Sci. 2017;3(3): 1-4.
17. Contourline Equipamentos Médicos e Diagnósticos. Manual do equipamento: INKIE HS-220. 2022.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Rubens Pontello Junior ORCID 0000-0002-2101-9080
Aprovação da versão final do manuscrito; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Jerry Cristian Gandin ORCID 0000-0001-5416-8931
Elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados.

Kamelyn Caroline Casagrande ORCID 0009-0001-1585-4557
Elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados.

ISSN-e 1984-8773

Surgical & Cosmetic Dermatology

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

APOIO CIENTÍFICO:

www.surgicalcosmetic.org.br/

Qualidade de vida nos portadores de queloide auricular

Quality of life in individuals with auricular keloids

DOI: http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2024160303

RESUMO

Introdução: queloides são proliferações anormais de tecido cicatricial que não regridem espontaneamente. São raras as investigações sobre a qualidade de vida em pacientes com queloide auricular. Trata-se de uma queixa frequente e localizada em um sítio de grande visibilidade.

Objetivo: avaliar o impacto dos queloides auriculares na qualidade de vida de seus portadores, a fim de demonstrar que sintomas psicológicos e físicos são frequentes e impactantes para os pacientes.

Métodos: trata-se de um estudo analítico observacional do tipo transversal conduzido em São Paulo. Pacientes com queloide auricular responderam ao questionário QualiFibro, validado e específico para o tema.

Resultados: foram analisados 17 pacientes com queloide auricular. O questionário evidenciou que a maioria dos participantes apresentou algum grau de prejuízo físico (76% dos pacientes reportaram prurido e 58% reportaram dor em seus queloides). Todos os participantes apresentaram prejuízo psicológico em graus variados.

Conclusão: os pacientes frequentemente relacionaram seus queloides a sentimentos de vergonha e baixa autoestima. Acreditamos que trazer visibilidade para a repercussão psicológica negativa desta patologia pode auxiliar o dermatologista a compreender melhor os anseios destes pacientes e acolhê-los empaticamente, com o objetivo de fazer com que eles se sintam mais confortáveis em sua própria pele.

Palavras-chave: Queloide; Qualidade de Vida; Pavilhão Auricular.

ABSTRACT

Background: *Keloids are abnormal proliferations of scar tissue that do not regress spontaneously. Studies on the quality of life in patients with auricular keloids are rare. This condition is a frequent complaint, occurring in a highly visible area.*

Objective: *To assess the impact of auricular keloids on the quality of life of affected individuals, demonstrating that psychological and physical symptoms are common and significantly affect patients.*

Methods: *This is a cross-sectional, observational analytical study conducted in São Paulo. Patients with auricular keloids completed the QualiFibro questionnaire, a validated tool specific for assessing quality of life in individuals with auricular keloids.*

Results: *Seventeen patients with auricular keloids were analyzed. The questionnaire revealed that most participants experienced some degree of physical impairment (76% reported itching, and 58% reported pain in their keloids). All participants showed psychological distress to varying degrees.*

Discussion: *Patients often associate their keloids with feelings of shame and low self-esteem. We believe that raising awareness of the negative psychological impact of this condition can help dermatologists better understand these patients' concerns and provide empathetic support, aiming to make them feel more comfortable in their own skin.*

Keywords: *Keloid; Quality of Life; Ear Auricle.*

Artigo Original

Autores:

Gabriela Irene Garcia Brandes[1]
Luís Henrique Barbizan de Moura[1]
João Marcos Góes de Paiva[1]
Samira Yarak[1]

[1] Universidade Federal de São Paulo, Departamento de Dermatologia, São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência:
Gabriela Irene Garcia Brandes
E-mail: garciabrandes@gmail.com / brandes@unifesp.br

Fonte de financiamento:
Bolsa - PIBIC.
Conflito de interesses: Nenhum.

Data de Submissão: 18/09/2023
Decisão final: 07/01/2024

Como citar este artigo:
Brandes GIG, Moura LHB, Paiva JMG, Yarak S. Qualidade de vida nos portadores de queloide auricular. Surg Cosmet Dermatol. 2024;16:e20240303.

CC BY

INTRODUÇÃO

A primeira descrição de queloide referente ao trauma cirúrgico foi em papiro no ano de 1700 a.C. Em 1806, Alibert utilizou o termo queloide derivado do grego (Khelé), que significa pinças de caranguejo, em virtude do crescimento lateral do tecido em direção à pele não afetada.[1] Queloides são proliferações anormais de tecido cicatricial, que se formam durante o processo de cicatrização em indivíduos predispostos, podendo causar sintomas como dor, desconforto, prurido e até mesmo restrição dos movimentos. Manifestam-se como tumores benignos fibroproliferativos, de cor variável (eritematosos a eritêmato-acastanhados), de consistência elástica a endurecida, superfície lisa e, às vezes, podem apresentar áreas focais de ulceração. O crescimento do queloide não regride espontaneamente e cresce além das margens originais da cicatriz, raramente invadindo o tecido subcutâneo. Não deve ser confundido com cicatrizes hipertróficas, que também são elevadas, porém não crescem além das margens originais e podem regredir com o tempo. Queloides surgem apenas nos humanos, com idade média inicial de 10 a 30 anos, sem prevalência por gênero, e ocorrem em 5 a 15% das cicatrizes.[2] São mais comuns em pessoas de fototipos mais altos, chegando a afetar até 16% deste grupo.[3] Eles ocorrem mais frequentemente em lóbulo da orelha, tórax anterior, superfície anterior do pescoço, ombros, braços e em feridas perpendiculares às linhas de tensão da pele[4], sendo o lóbulo da orelha o sítio mais afetado.[5] Apesar de a fisiopatologia na sua formação permanecer desconhecida, acredita-se que há um desequilíbrio entre as fases anabólica e catabólica do processo cicatricial, permitindo maior produção do colágeno do que a sua degradação.[6,7] O fator de risco mais importante para o desenvolvimento do queloide é a cicatrização por segunda intenção, especialmente se o tempo de cicatrização for maior que três semanas. Também são considerados fatores de risco: feridas com inflamação prolongada (reação a corpo estranho, infecção ou queimadura), predisposição genética e propensão individual em formar queloides.[8,9] Os queloides auriculares associam-se principalmente ao uso de brincos e a queimaduras térmicas, podendo acometer hélice, anti-hélice e lóbulos. Atualmente, há um aumento na incidência de queloides após a realização de piercings, em especial no pavilhão auricular de jovens de fototipo alto.[10,11] A incidência de queloides auriculares é de 2,5% em todas as perfurações da orelha, e a perfuração da orelha após a idade de 11 anos está associada a uma maior incidência de formação de queloides. Eles também podem surgir após drenagem de hematomas auriculares, reparação de trauma auricular e como recorrências secundárias da excisão de queloides preexistentes.[12,13]

Há diversas modalidades de tratamento, mas nenhuma é mais eficaz que a outra, e as taxas de recidivas são altas. Tratamentos combinados parecem ser mais eficazes, com taxas de recidiva inferiores em relação à monoterapia.[14] Como não há guidelines para tratamento dos queloides, tenta-se, entre as diversas modalidades de tratamento existentes, alcançar a terapêutica que apresente o menor índice de recidivas, já que essas lesões podem provocar alterações estéticas, funcionais, além de impactar a qualidade de vida de seus portadores.[6, 7, 15] Os queloides auriculares apresentam-se como uma queixa frequente nos consultórios de dermatologistas, porém investigações da qualidade de vida em pacientes com queloides auriculares são raras. O objetivo deste estudo foi investigar o impacto do queloide auricular na qualidade de vida de seus portadores, de maneira a mensurar a gravidade e as repercussões físicas e psicológicas na vida desses pacientes.

MATERIAIS E MÉTODO

Foi realizado um estudo analítico observacional do tipo transversal, conduzido na UNICCO - Unidade de Cosmiatria e Cirurgia Oncológica da Universidade Federal de São Paulo, na cidade de São Paulo. O objetivo principal do estudo foi avaliar o impacto do queloide auricular na qualidade de vida de seus portadores por meio do questionário QualiFibro (Tabela 1), validado para tal finalidade. O projeto foi aprovado pela Coordenadoria de Ensino e Pesquisa do Hospital São Paulo (Parecer 242/2016) e pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP-UNIFESP) (Parecer 0797/2016). Todos os participantes assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para participar da pesquisa. A população a ser incluída no estudo foi uma amostragem não probabilística dos portadores de queloide auricular atendidos em nosso ambulatório, de ambos os sexos, de 12 a 60 anos, que assinassem o termo de esclarecimento e consentimento quanto ao procedimento para responder ao questionário. Os pacientes recrutados passaram em consulta médica para análise de parâmetros demográficos e clínicos e a autoaplicação do questionário QualiFibro. Os critérios de exclusão foram pacientes com doença clínica, neurológica ou psiquiátrica descompensada ou que tivessem dificuldades para entendimento dos objetivos deste estudo. Foram coletados parâmetros demográficos (sexo, idade, fototipo, naturalidade, procedência), local do queloide, dor (escala de 0 a 10), prurido (escala de 0 a 10), presença de ulceração e tamanho do queloide auricular. A seguir, o paciente era orientado a realizar o preenchimento do QualiFibro (Tabela 1), questionário validado de Bock et al.[16] e traduzido para o Português por Furtado ***et al***.[17] para pacientes com cicatrizes fibroproliferativas. O QualiFibro é um questionário específico e autoaplicável, composto por 14 itens que compreendem os domínios físico e psicológico. O domínio psicológico é composto pelos itens nº 3, 5, 7, 9, 10, 11, 12, 13 e 14; e o domínio físico é avaliado pelos itens nº 1, 2, 4, 6 e 8. Há ainda uma pergunta acerca da intenção de cometer suicídio (item nº 15). De acordo com a resposta assinalada, cada item poderá receber um dos seguintes valores: -5, -3, -1, +1, +3 ou +5. Quanto mais próximo de +5 for o escore, maior o impacto do queloide na vida do paciente, ocasionando uma pior qualidade de vida.

Os questionários de qualidade de vida específicos são capazes de mensurar a gravidade e evolução das repercussões físicas e psicológicas na vida dos pacientes, além de poder mensurar, nesses indivíduos, os resultados de intervenções terapêuticas. Para

Tabela 1: Resultados integrais do questionário

	Completamente falso	Falso	Até certo ponto verdadeiro	Quase verdadeiro	Verdadeiro	Completamente verdadeiro	Média do escore
	(-5)	(-3)	(-1)	(1)	(3)	(5)	(-5 a +5)
1. Mudanças do clima afetam muito minhas cicatrizes (dor, sensação de tensão)	6 (35%)	4 (23%)	2 (12%)	2(12%)	2(12%)	1(6%)	-1,82
2. Minhas cicatrizes dificultam meus movimentos	11 (65%)	3 (17%)	2 (12%)	0 (0%)	1 (6%)	0 (0%)	-3,70
3. Consigo ignorar o jeito com que as pessoas me olham por causa de minhas cicatrizes	6 (35%)	0 (0%)	1 (6%)	3 (17%)	1 (6%)	1 (6%) -0,05	6 (35%)
4. A coceira em minhas cicatrizes me incomoda frequentemente	4 (23%)	0 (0%)	1 (6%)	2 (12%)	4 23%)	4 (23%)	+0,41
5. Devido a minhas cicatrizes, às vezes tenho vergonha de ser sexualmente ativo	6 (35%)	2 (12%)	1 (6%)	1 (6%)	2 (12%)	5 (30%)	-0,29
6. Acho difícil aguentar a coceira em minhas cicatrizes	6 (35%)	5(30%)	0 (0%)	2 (12%)	2 (12%)	2 (12%)	-1,58
7. Faço o possível para evitar que pessoas próximas a mim saibam que tenho cicatrizes	4 (23%)	0(0%)	1 (6%)	3 (17%)	0 (0%)	7 (41%)	+0,64
8. Quando minhas cicatrizes coçam, não consigo ficar sem coçá-las	6 (35%)	2 (12%)	3 (17%)	0 (0%)	2 (12%)	4 (23%)	-0,76
9. Não me sinto fisicamente atraente ou sexualmente desejável quando penso em minhas cicatrizes.	3 (17%)	3(17%)	2 (12%)	1 (6%)	4 (23%)	4 (23%)	+0,41
10. Acho difícil aceitar minhas cicatrizes.	1 (6%)	4(23%)	2(12%)	2 (12%)	3 (17%)	5 (30%)	+1,00
11. Não vou à piscina ou à praia porque outras pessoas podem sentir nojo de minhas cicatrizes.	9 (53%)	3(17%)	2(12%)	1 (6%)	1 (6%)	1 (6%)	-2,76
12. Nunca me sinto embaraçado(a) ou envergonhado(a) por causa das minhas cicatrizes.	6 (35%)	3(17%)	1 (6%)	3 (17%)	2 (12%)	2 (12%)	+1,23
13. Tenho menos autoconfiança por causa de minhas cicatrizes.	4 (23%)	7 (41%)	1 (6%)	4 (23%)	3 (17%)	3 (17%)	+0,05
14. Não me sinto bem quando me perguntam sobre minhas cicatrizes.	0 (0%)	2(12%)	4(23%)	1 (6%)	6 (35%)	4 (23%)	+1,70
15. Já pensei em cometer suicídio por conta de minhas cicatrizes.	14 (82%)	2 (12%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (6%)	-4,17

calcular os escores finais, foi realizada uma média aritmética dos valores obtidos, separando-se as perguntas de aspecto físico daquelas de aspecto psíquico.

RESULTADOS

Este estudo consistiu em um N de 17 pacientes, sendo 7 mulheres e 10 homens, com idades entre 15 a 57 anos (média de 25 anos), todos procedentes da cidade de São Paulo. Houve predomínio de fototipos mais altos, sendo 88% dos pacientes de fototipo III ou maior. O tamanho dos queloides variou de 0,5 a 5cm no maior eixo, com média de 2,3cm. O local mais comumente afetado foi o lóbulo da orelha (82%), com predomínio de localização posterior (65%) e à esquerda (66%). Nenhum dos pacientes apresentou queloide com ulceração. Em relação à escala de prurido nos queloides, que variava de 0 (sem prurido) a 10 (prurido máximo), a média das respostas foi de 4,58. 13 pacientes (76%) indicaram sentir algum grau de prurido em suas cicatrizes e três deles referiram sentir prurido máximo. Quanto à escala de dor, mais da metade (58%) dos pacientes referiu sentir algum grau de dor em suas cicatrizes, sendo a média de 3,52. Na análise das respostas do questionário QualiFibro, o domínio físico apresentou escore médio de -1,49. Os valores variaram entre -5 (menor impacto apresentado) e +4,6 (maior impacto), caracterizando um grupo bem heterogêneo. Já na escala de prejuízos psicológicos, o escore médio foi de +0,20. Os escores individuais deste domínio variaram entre -4,55 a +4,55. Quase todos os pacientes negaram já ter pensado em cometer suicídio, porém um deles relatou que já pensou fortemente (escore +5) em se suicidar por conta de seus queloides.

DISCUSSÃO

Neste estudo, foi possível observar a variação da gama de sintomas que os portadores de queloide auricular apresentam, com impacto na autoestima e autoimagem corporal. A maioria dos pacientes apresentou escore considerável nos aspectos de prejuízos psicológicos do questionário QualiFibro, revelando associação entre os queloides auriculares e sentimento de vergonha, dificuldade de autoaceitação, baixa autoestima e até mesmo prejuízo na vida sexual. No aspecto físico, a maioria dos pacientes negou ter seus movimentos restringidos por seus queloides auriculares, algo já esperado nesta localização anatômica. O aspecto que mais chamou a atenção neste domínio foi o prurido, presente na maioria dos casos. Pacientes com queloide auricular sofrem como outros pacientes que apresentam doenças cutâneas crônicas. A piora em sua qualidade de vida é diretamente influenciada pela estigmatização, sendo ela frequentemente mais importante do que a doença física em si, inclusive, em nosso estudo, observamos que a maioria dos pacientes apresentou prejuízo psicológico mais relevante do que físico. Este é o primeiro estudo que avalia a qualidade de vida por meio do questionário QualiFibro aplicado apenas e especificamente para pacientes com queloides auriculares. Julgamos que o estudo da qualidade de vida nesta população é importante devido ao possível impacto desta patologia na vida laboral, acadêmica e nas relações interpessoais de nossos pacientes. As limitações deste estudo são o número pequeno de participantes, permitindo apenas análise descritiva, já que um número maior permitiria análise inferencial dos dados. Ademais, trata-se de um estudo transversal e observacional. Perspectivas futuras englobam a realização de estudo intervencional e prospectivo, com análise da qualidade de vida antes e depois da terapia reparadora. O tratamento do queloide auricular continua sendo desafiador, com necessidade de tratamento combinado para melhor taxa de sucesso terapêutico.[18] Julgamos que o tratamento tem o potencial de melhorar substancialmente a qualidade de vida dos nossos pacientes com queloide auricular e, por isso, há a necessidade de mais estudos.

CONCLUSÃO

Apesar da variação da gama de sintomas, todos os pacientes, sem exceção, associaram seus queloides a algum grau de impacto negativo em sua qualidade de vida. O dermatologista deve se atentar para o fato de que o acolhimento e a escuta deste paciente fragilizado é de suma importância no manejo desta patologia, uma vez que, frequentemente, o paciente apresentará sintomas psicológicos e somáticos potencialmente angustiantes, ocasionando impacto significativo na sua qualidade de vida.

REFERÊNCIAS:

1. Alibert P J L. Quelques recherches sur la cheloide. Mem Soc Med d'Emul. Paris: Migneret, Cbochard et Gabon,1817;744-52.
2. Shridharani SM, Magarakis M, Manson PN, Singh NK, Basdag B, Rosson GD. The emerging role of antineoplastic agents in the treatment of keloids and hypertrophic scars: a review. Ann Plast Surg. 2010;64:355–61.
3. Aarabi S, Longaker MT, Gurtner GC. Hypertrophic scar formation following burns and trauma: new approaches to treatment. PLoS Med. 2007;4(9):e234
4. Bayat A, Arscott G, Ollier WER, Ferguson MWJ, McGrouther DA. Description of sitespecific morphology of keloid phenotypes in an Afrocaribbean population. Br J Plast Surg. 2004;57:122–133
5. Lindsey WH, Davis PT. Facial keloids. A 15-year experience. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1997;123(4):397–400.
6. Bux S, Madaree A. Involvement of upper torso stress amplification, tissue compression and distortion in the pathogenesis of keloids. Med Hypotheses. 2012;8:356-63.
7. Gauglitz GG. Management of keloids and hypertrophic scars: current and emerging opinions. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology. 2013;6:103- 114.
8. Froelich K, Staudenmaier R, Kleinsasser N, Hagen R. Therapy of auricular keloids: review of diferent treatment modalities and proposal for a therapeutic algorithm. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2007;264(12):1497-1508.
9. Ogawa R. The most current algorithms for the treatment and prevention of hypertrophic scars and keloids. Plast Reconstr Surg. 2010;125:557–68.
10. Sousa RF, Chakravarty B, Sharma A, Parwaz MA, Malik A. Efficacy of triple therapy in auricular keloids. J Cutan Aesth Surg. 2014;7(2):98-102.
11. Akoz T, Gideroglu K, Akan M. Combination of different techiniques for the treatment of earlobe keloids. Aesth Plast Surg. 2002;26:184-188.
12. Sand M, Sand D, Brors D, Altmeyer P, Mann B, Bechara FG. Cutaneous lesions of the external ear. Head Face Med. 2008;4:2.
13. Lane JE, Waller JL, Davis LS. Relationship between age of ear piercing and keloid formation. Pediatrics. 2005;115:1312–1314.
14. Macarenhas MRM, Paiva JMG, Muti LA, Vivan MM, Yarak S. Efeito da terapia combinada no tratamento do queloide auricular. Surg Cosmet Dermatol. 2015;7(3):253-256.
15. Alhady SM, Sivanantharajah K. Keloids in various races. A review of 175 cases. Plast Reconstr Surg. 1969;44(6):564-6.
16. Bock O, Schimid-Ott G, Malewski P, Mrowietz U. Quality of life of patients with keloid and hypertrophic scarring. Arch Dermatol Res. 2006;297(10):433-8
17. Furtado F, Hochman B, Ferrara SF, Dini GM, Nunes JMC, Juliano Y, et al. What factors affect the quality of life of patients with keloids? Rev Assoc Med Bras. 2009;55(6):700-4.
18. Mascarenhas MRM, Paiva JMG, Mutti LA, Vivan MM, Yarak S. Efeito da terapia combinada no tratamento do queloide auricular. Surg Cosmet Dermatol. 2015;7(3):253-256

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Gabriela Irene Garcia Brandes ORCID 0000-0002-7759-7664
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.

Luís Henrique Barbizan de Moura ORCID 0000-0002-5714-8386
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 da literatura; revisão crítica do manuscrito.

João Marcos Góes de Paiva ORCID 0009-0000-8039-0501
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.

Samira Yarak ORCID 0000-0002-5657-6645
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.

ISSN-e 1984-8773

Surgical & Cosmetic Dermatology

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

APOIO CIENTÍFICO:

www.surgicalcosmetic.org.br/

Eficácia de ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 orais para prevenir a hiperpigmentação pós- inflamatória em fototipos altos após *laser* 1340nm fracionado não ablativo

Efficacy of oral omega-3 polyunsaturated fatty acids to prevent post-inflammatory hyperpigmentation in high skin phototypes after non-ablative fractional 1340nm laser

DOI: http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2024160309

RESUMO

Introduction: Non-ablative fractional lasers are well-known effective treatments for skin rejuvenation. However, the high incidence of post-inflammatory hyperpigmentation increases the risk of complications, especially in higher skin phototypes. Caviar phospholipid supplementation has been used successfully to reduce the inflammatory process, which may be beneficial to manage post-inflammatory hyperpigmentation after *laser.*

Objective: To compare the incidence of post-inflammatory hyperpigmentation in high phototypes after caviar phospholipid supplementation.

Methods: 20 patients underwent a non-ablative fractional laser session (Nd:YAP 1340nm, ZyeVydence, Brazil), and 10 of them used 200 mg of caviar phospholipid orally daily for 15 days before treatment and 40 days after. Patient images were evaluated before and after 40 days of laser application. Clinical assessment was based on the presence or absence of post-inflammatory hyperpigmentation. Statistical analysis was performed using the Z test.

Results: We observed no cases of post-inflammatory hyperpigmentation in the experimental group; however, the control group presented 30%.

Conclusions: Caviar phospholipid may be an option for preventing post-inflammatory hyperpigmentation after non-ablative fractional lasers, aiming to avoid adverse events.

Keywords: Lasers; Skin; Rejuvenation; Fatty Acids; Omega-3.

ABSTRACT

Introdução: *os lasers fracionados não ablativos são tratamentos eficazes bem conhecidos para o rejuvenescimento da pele. No entanto, a alta incidência de hiperpigmentação pós-inflamatória aumenta os riscos de complicações, especialmente em fototipos mais altos. A suplementação de fosfolipídios de caviar tem sido utilizada com sucesso para reduzir o processo inflamatório, o que pode ser benéfico para o manejo da hiperpigmentação pós-inflamatória após laser.*

Objetivo: *comparar a incidência de hiperpigmentação pós-inflamatória em fototipos altos após a suplementação de fosfolipídios de caviar.*

Métodos: *20 pacientes realizaram uma sessão de laser fracionado não ablativo (Nd:YAP 1340nm, Zye Vydence, Brasil), sendo que 10 deles utilizaram 200mg de fosfolipídio de caviar, via oral, diariamente, durante 15 dias, antes do tratamento, e 40 dias após. Imagens dos pacientes foram avaliadas antes e após 40 dias da aplicação do laser. A avaliação clínica baseou-se na presença ou não de hiperpigmentação pós-inflamatória. A análise estatística foi realizada por meio do teste Z.*

Resultados: *nenhum caso de hiperpigmentação pós-inflamatória foi observado no grupo experimental. No entanto, o grupo controle apresentou 30%.*

Conclusões: *assim, o fosfolipídio de caviar pode ser uma opção na prevenção da hiperpigmentação pós-inflamatória após lasers fracionados não ablativos visando ao não surgimento de efeitos colaterais.*

Palavras-chave: Lasers; Pele; Rejuvenescimento; Ácidos Graxos; Ômega-3.

Artigo Original

Autores:

Caroline Andrade Rocha[1]
Célia Luiza Petersen Vitello Kalil[2,3]
Luciane Zagonel[1]
Patrícia Felipe França[4]
Valéria Campos[1]

[1] Faculdade de Medicina de Jundiaí, Dermatologia, Jundiaí (SP), Brasil.
[2] Clínica Dermatológica Dra. Célia Kalil, Dermatologia, Porto Alegre (RS), Brasil.
[3] Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Dermatologia, Passo Fundo (RS), Brasil.
[4] Biotec Dermocosméticos LTDA, Gerente Científico, São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência:
Caroline Andrade Rocha
Email: carolineandraderocha@hotmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.
Conflito de interesses: Valéria Barreto Campos: Palestrante. Patrícia Felipe França: Funcionária.

Data de Submissão: 18/10/2023
Decisão final: 07/01/2024

Como citar este artigo:
Rocha CA, Kalil CLPV, Zogonel L, França PF, Campos VB. Eficácia de ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 orais para prevenir a hiperpigmentação pós-inflamatória em fototipos altos após laser 1340nm fracionado não ablativo. Surg Cosmet Dermatol. 2024;16:e20240309.

CC BY

INTRODUÇÃO

Na Dermatologia, o termo "fototipos altos" abrange pessoas com tons de pele mais escuros e inclui uma ampla gama de grupos raciais e étnicos, incluindo descendentes africanos, asiáticos e das ilhas do Pacífico, nativos americanos, alasquianos, descendentes latinos, indianos, paquistaneses e de origem do Oriente Médio, entre outros.[1] A cor da pele pode ser categorizada usando a classificação de tipo de pele de Fitzpatrick, que varia do tipo I ao tipo VI, sendo o tipo VI o mais escuro. Este sistema de tipagem de pele foi originalmente desenvolvido para caracterizar a resposta da pele à luz solar e à radiação UV e correlacionar a cor da pele a queimaduras (em tipos de pele mais claros) ou bronzeamento (naqueles com tipos de pele mais escuros). A maioria dos pacientes com "fototipo alto" foi classicamente definida como tipos de pele IV a VI.[2]

Os *laser*s podem ser fracionados não ablativos ou fracionados ablativos. Os *laser*s ablativos usam comprimentos de onda mais longos e podem causar ruptura nas camadas da pele, enquanto os *laser*s não ablativos deixam o estrato córneo intacto. O *laser* fracionado não ablativo (LFNA) é uma tecnologia inovadora no campo da Dermatologia estética que visa a melhorar a aparência da pele, especialmente no que diz respeito ao rejuvenescimento facial. *Laser*s não ablativos emitem luz dentro da faixa infravermelha (1000–1600nm) do espectro eletromagnético. Os comprimentos de onda mais usados são 1340nm, 1410nm, 1440nm, 1540nm e 1550nm.[3]

O LFNA é indicado para fotoenvelhecimento, rítides, melasmas, flacidez, estrias, cicatrizes e discromias. Os resultados obtidos são satisfatórios, a recuperação ocorre em um prazo de 1 a 5 dias, dependendo da energia e quantidade de pele atingida pelo tratamento (microzonas térmicas), e os efeitos colaterais são mínimos, especialmente nos fototipos mais claros. No entanto, é importante destacar que esse procedimento requer várias sessões, principalmente quando feito de maneira menos agressiva, podendo onerar o tratamento.[3]

Este *laser* atua gerando colunas microscópicas de injúria térmica com coagulação dermoepidérmica, sem ablação da epiderme. Por entregar a energia de forma mais precisa e manter a integridade da epiderme, atua de forma mais suave, reduzindo as chances de complicações e menor período de recuperação quando comparado ao *laser* fracionado ablativo.[3] O LFNA é um tratamento mais seguro para diversos fototipos de pele, no entanto pode gerar inflamação local culminando em hiperpigmentação pós-inflamatória (HPI), principalmente em fototipos mais altos.

O risco de HPI após a realização de procedimentos dermatológicos é bem conhecido. Pode acometer qualquer indivíduo, independentemente de idade e sexo, sendo mais evidente em fototipos mais altos e aparece como manchas hiperpigmentadas na pele.[4-6] História prévia de HPI, presença de HPI e fototipo alto (Fitzpatrick IV-VI) são considerados fatores de risco. A HPI é um distúrbio pigmentar no qual a pele desenvolve hipermelanose reativa devido a diferentes fatores exógenos ou endógenos, induzida por excesso de melanina na epiderme e distribuição aberrante de pigmento melanina. Condições inflamatórias e infecciosas, como lesões de diversas etiologias como dermatofitoses, exantema viral, reações alérgicas, dermatoses eritêmato-escamosas e procedimentos cosméticos, como *peelings* químicos, *laser* e dermoabrasão, podem desencadear HPI. O grau e a profundidade da inflamação e a cor da pele provavelmente influenciam a gravidade da HPI. A condição tem um curso crônico com lesões de formato irregular, variando de marrom-claro a cinza-azulado.[7] A prevenção e o tratamento das doenças inflamatórias subjacentes são cruciais na gestão da HPI. Cremes despigmentantes tópicos, incluindo arbutin, hidroquinona, ácido kójico e ácido azelaico, também foram tentados com sucesso limitado.[7]

A superprodução ou liberação aberrante de melanina em resposta a estímulos e circunstâncias inflamatórias causam HPI. A oxidação do ácido araquidônico produz eicosanoides, que estão envolvidos na sinalização celular.[8] Durante a resposta inflamatória, prostaglandinas, leucotrienos, citocinas, nitrogênio e espécies reativas de oxigênio estimulam a proliferação de melanócitos e aumento da melanogênese.[8] Estudos in vitro têm demonstrado que tromboxano B2, leucotrieno C4, histamina, prostaglandina E2 e leucotrieno D4 têm capacidade de ativação de melanócitos. Níveis mais altos de tirosinases imunorreativas estão ligados à regulação positiva desses metabólitos, resultando em maior produção de melanina e transferência de melanossomas para os queratinócitos.[8]

Os fosfolipídios do caviar (FC) consistem em uma mistura de altos níveis de ácidos graxos, incluindo ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs), ácido docosa-hexaenoico (DHA), ácido eicosapentaenoico (EPA), astaxantina e alfatocoferol que demonstraram ser benéficos para a saúde da pele.[9,10] Embora alguns produtos cosméticos à base de caviar tenham surgido no mercado com a função de antienvelhecimento da pele, os efeitos do caviar na pele ainda não estão claros.

Os PUFAs desempenham um papel regulador, modulando a resposta inflamatória por meio da produção de eicosanoides, incluindo prostaglandinas da série 3, tromboxanos e leucotrienos. Estudos sugerem que os PUFAs têm um papel importante na homeostase da pele, modulando a função de barreira bem como as reações inflamatórias/imunes envolvidas em várias doenças da pele.[11,12] Os PUFAs funcionam reduzindo a inflamação da pele, competindo com o ácido araquidônico e estimulando a produção de eicosanoides.[11,12] Este estudo teve como objetivo avaliar a influência da suplementação oral de 200mg de FC na incidência de HPI em pele negra após *laser* não ablativo.

MÉTODO

Trata-se de um estudo prospectivo, randomizado, realizado em duas clínicas dermatológicas privadas e independentes (Clínicas A e B). Foram selecionados 20 voluntários caucasianos

de 30 a 60 anos e fototipos IV – VI de Fitzpatrick. Os critérios de exclusão foram fototipos abaixo de IV, gestantes, lactantes, pacientes com expectativas irrealistas quanto aos possíveis resultados e pacientes em uso de despigmentantes ou corticosteroides tópicos. Todos os participantes inscritos neste estudo assinaram um termo de consentimento informado.

A randomização foi gerada usando o *Research Randomizer* em https://www.randomizer.org. Os pacientes do grupo experimental (Grupo I) receberam 55 cápsulas, cada uma contendo 200mg de FC via oral, e foram orientados a tomar uma cápsula ao dia, em casa, após o jantar. Os indivíduos alocados no grupo controle (Grupo II) não utilizaram a medicação.

A dinâmica de condução do estudo foi a seguinte: cada paciente visitou a Clínica A três vezes (no T0, T15 e T55): no início, um investigador[1] distribuiu o tratamento aos pacientes alocados no grupo experimental,[2]classificou os fototipos de acordo com a escala de fototipos de Fitzpatrick e [3]capturou imagens padronizadas dos pacientes usando o equipamento *Visia Canfield Imaging Systems Inc*. Quinze dias depois (T15), os pacientes retornaram à Clínica A e foram submetidos a uma sessão de *laser* fracionado não ablativo (Nd:YAP 1340nm, Zye Vydence, Brasil), com 2-3 passadas em toda a face, exceto pálpebras superiores, seguindo os parâmetros de 110mJ, 10ms, 100MZT. Quarenta dias após a aplicação do *laser* (D55), os pacientes retornaram para recapturar imagens faciais.

Os pacientes foram instruídos a usar diariamente protetor solar de amplo espectro com FPS 50 e as cápsulas fornecidas. Na Clínica B, um dermatologista revisou e avaliou as imagens pareadas de cada participante tiradas no início (T0) e no dia 55 (T55). A avaliação clínica baseou-se na presença de hiperpigmentação pós-inflamatória e foi classificada em 1—não; 2—sim. A análise estatística foi realizada por meio do teste Z para comparação de proporções com o *software* R.

RESULTADOS

Nenhum evento adverso foi relatado relacionado ao suplemento. Os principais efeitos colaterais foram HPI em 30% do grupo controle (Figura 1), sendo que nenhum caso foi observado no grupo experimental (Figura 2). Utilizou-se o teste Z de comparação de proporções e observou-se que a diferença foi estatisticamente significativa, portanto rejeitamos a hipótese nula de que as proporções de casos com HPI são estatisticamente iguais (p=0,027).

DISCUSSÃO

Alterações relacionadas à hiperpigmentação cutânea, como lentigo, melasma e HPI, são queixas frequentes no consultório dermatológico e apresentam impacto importante na qualidade de vida dos pacientes. Apesar de serem muito comuns, a literatura carece de tratamentos preventivos que poderiam ser indicados antes de situações de risco, como o uso de *laser* nas peles com fototipos mais altos, e, apesar da existência de diversos tratamentos disponíveis, muitos podem levar a um processo irritativo com subsequente piora ou até desenvolvimento de HPI. Isto é mais evidente nesses fototipos, o que dificulta ainda mais o tratamento em paciente com fototipos entre III-VI.[5,6,13] O risco de HPI pode ser um fator limitante na escolha do tratamento dermatológico em peles com fototipos mais altos, muitas vezes restringindo as opções terapêuticas, visto que a hiperpigmentação é umas das complicações pós-*laser* mais comuns.

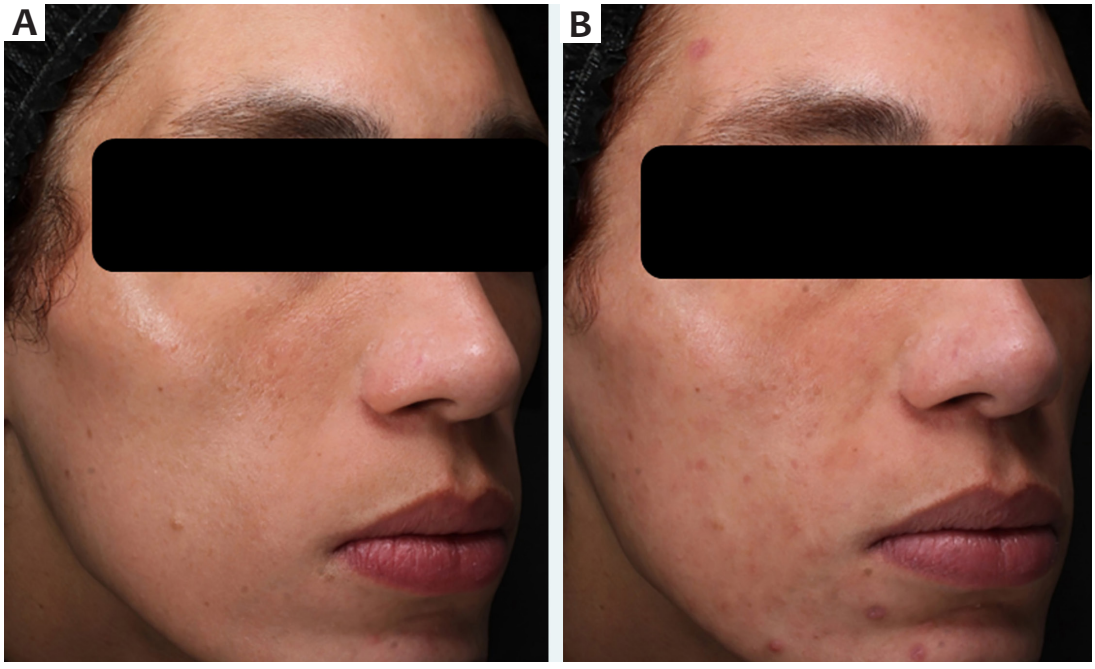


Figura 1: - A - Imagens clínicas da lateral direita da face antes do tratamento (D1). **B -** 40 dias após o tratamento (D55) - Grupo controle

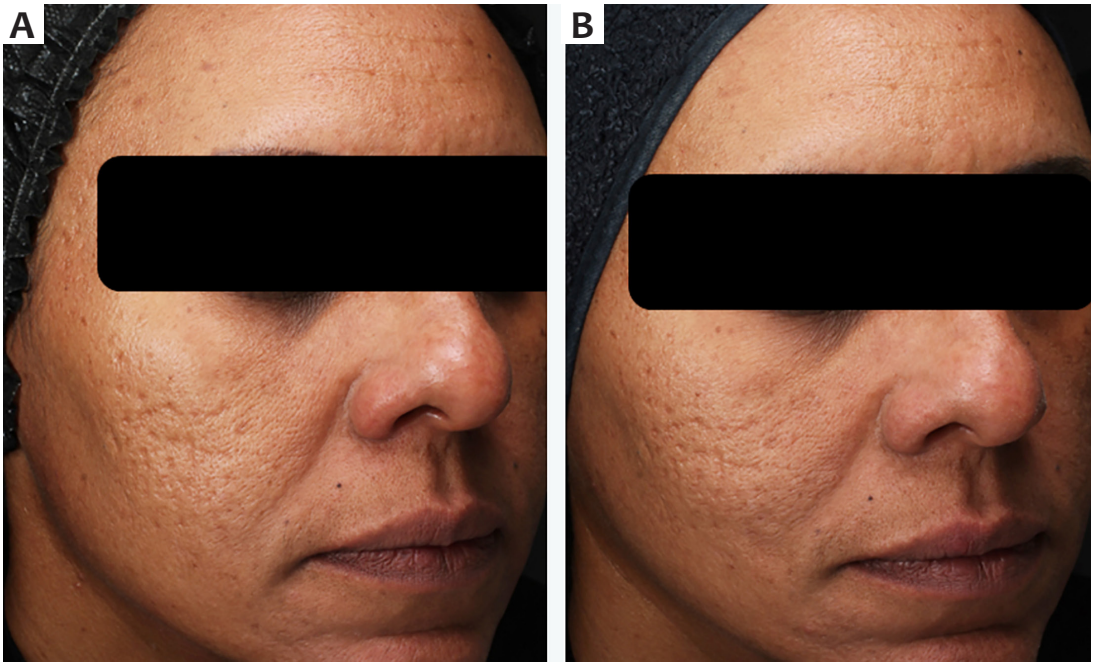


Figura 2: - A - Imagens clínicas da lateral direita da face antes do tratamento (D1).
B - 40 dias após o tratamento (D55) - Grupo experimental

O resurfacing por meio do *laser* fracionado ablativo é considerado o padrão-ouro para o rejuvenescimento cutâneo, principalmente em peles com fotoenvelhecimento intenso, apresentando resultados surpreendentes, no entanto o tempo de recuperação prolongado e desconforto são fatores limitantes.[14] Além disso, o risco de efeitos colaterais é maior em pacientes com fototipos mais altos.

O laser fracionado não ablativo tem como objetivo gerar dano térmico na derme por meio de colunas de coagulação na pele que estimulam a remodelação de colágeno, com mínimos efeitos sobre a epiderme. Como mantém a pele íntegra, sem ablação, permite rapidez na reparação tecidual com poucos efeitos adversos. Este *laser* atua no rejuvenescimento cutâneo em peles com envelhecimento moderado, com excelentes resultados, além de menor desconforto e risco menor de complicações.[3]

Apesar de o *laser* fracionado não ablativo ser uma terapia com ótimos resultados no rejuvenescimento cutâneo e mais seguro para pacientes com fototipos mais altos, por ser um procedimento que gera irritação e consequentemente um processo inflamatório, pode gerar HPI em peles com predisposição.[15] O tratamento precoce e até preventivo é fundamental para reduzir sequelas de longo prazo, como hiperpigmentação e cicatrizes, que podem ser muito difíceis de tratar ou também diminuir a adesão ao tratamento, já que a maioria dos tratamentos inclui várias sessões. No entanto, são desconhecidos trabalhos sobre a utilização de *laser* 1340nm Nd:YAP (*Neodimiun:Ytrium Aluminum Perovskite*) em fototipos mais altos e em associação a ativos na tentativa de minimizar efeitos colaterais de hipercromia.

Com o intuito de redução do risco de HPI, recomenda-se o uso de refrigeração durante o tratamento e fotoprotetores, corticoides tópicos e produtos com ação despigmentante. No entanto, até o momento, pouco há descrito sobre a profilaxia sistêmica para ocorrência de HPI após procedimentos.

O ácido tranexâmico oral já foi utilizado com este intuito, no entanto sem resultados significativos.[16] Além disso, é uma medicação que pode apresentar efeitos colaterais importantes. O ácido tranexâmico iniciado logo após o procedimento teria ação na melanogênese, bloqueando a interação entre melanócitos e queratinócitos, reduzindo citocinas inflamatórias que estimulam os melanócitos.[16] Diversos mecanismos são descritos. No entanto, a exata ação do ácido tranexâmico na melanogênese ainda é incerta.

Estudos prévios demonstraram as atividades biológicas do óleo de peixe marinho. A suplementação de FC provavelmente tem potencial na diminuição dos processos inflamatórios, o que pode ser benéfico para o manejo da HPI. O FC exerce função reguladora modulando condições fisiológicas e patológicas sobre múltiplos mecanismos, como a resposta inflamatória por meio da produção de eicosanoides, que são mediadores inflamatórios de origem lipídica, sintetizados a partir dos ácidos graxos ômega-6, como o ácido araquidônico (AA), ou dos ácidos graxos ômega-3, como os ácidos eicosapentanoico (EPA) e docosa-hexaenoico (DHA), incluindo prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos. Os achados deste trabalho podem ser corroborados pela literatura que demonstra a redução da hiperpigmentação na pele com a utilização de ácidos graxos poli-insaturados do óleo de peixe.[17,18] Vale ressaltar que apesar do uso do FC aparentemente reduzir o risco de HPI, sempre se deve aliar o uso de fotoprotetor solar e tratamentos tópicos estabelecidos.

O óleo de peixe pode inibir a inflamação e hiperpigmentação induzidas por radiação (RUV), além de melhorar a função de barreira da pele; promove a proteção da pele contra o estímulo da pele seca e acelera a recuperação da fisiologia da pele. O ômega 3 parece ter um papel fotoprotetor na pele exposta ao sol[19], o que também pode estar relacionado à proteção em relação à HPI, como observado neste estudo.

A maioria dos estudos que avaliaram a suplementação de ácidos graxos poli-insaturados não observou efeitos adversos importantes. O único efeito colateral descrito é um leve desconforto gastrointestinal em um pequeno número de pacientes[20, 21], efeito colateral esse que não foi relatado em nosso estudo. A segurança deste suplemento, aliada às suas propriedades anti-inflamatórias e fotoprotetoras, reforça as características promissoras para o uso em fototipos altos que realizam procedimentos que geram irritação.

CONCLUSÃO

O estudo demonstrou que a administração oral diária de 200mg de FC pode ser uma opção de tratamento eficaz e bem tolerado na prevenção de HPI em peles com fototipo mais alto após *laser* não ablativo. Os resultados deste estudo precisam ser confirmados em estudos randomizados e controlados com um tamanho amostral maior. ●

REFERÊNCIAS:

1. Desai M, Gill J, Luke J. Cosmetic procedures in patients with skin of color: clinical pearls and pitfalls. J Clin Aesthet Dermatol. 2023;16(3):37-40.
2. Sachdeva S. Fitzpatrick skin typing: applications in dermatology. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2009;75(1):93-96.
3. Favaro J, Loureiro VB. Fractional Non-ablative Laser and Drug Delivery. In: Kalil CLPV, Campos V. Drug Delivery in Dermatology. Springer, 2021.
4. Davis EC, Callender VD. Postinflammatory hyperpigmentation: a review of the epidemiology, clinical features, and treatment options in skin of color. J Clin Aesthet Dermatol. 2010;3(7):20-31.
5. Elbuluk N, Grimes P, Chien A, Hamzavi I, Alexis A, Taylor S, et al. The pathogenesis and management of Acne-induced Post-inflammatory Hyperpigmentation. Am J Clin Dermatol. 2021;22(6):829-836.
6. Kaufman BP, Aman T, Alexis AF. Postinflammatory Hyperpigmentation: epidemiology, clinical presentation, pathogenesis and treatment. Am J Clin Dermatol. 2018;19(4):489-503.
7. Naik P. Getting to the core of contemporary therapies for Post-inflammatory Hyperpigmentation. J Drugs Dermatol. 2022;21(3):276-283.
8. Medrano EE, Farooqui JZ, Boissy RE, Boissy YL, Akadiri B, Nordlund JJ. Chronic growth stimulation of human adult melanocytes by inflammatory mediators in vitro: implications for nevus formation and initial steps in melanocyte oncogenesis. Proc Natl Acad Sci USA. 1993;90(5):1790-1794.
9. Kendall AC, Kiezel-Tsugunova M, Brownbridge LC, Harwood JL, Nicolaou
10. A. Lipid functions in skin: differential effects of n-3 polyunsaturated fatty acids on cutaneous ceramides, in a human skin organ culture model. Biochim Biophys Acta Biomembr. 2017;1859(9 Pt B):1679-1689.
11. Yoshida S, Yasutomo K, Watanabe T. Treatment with DHA/EPA ameliorates atopic dermatitis-like skin disease by blocking LTB4 production. J Med Invest. 2016;63(3-4):187-191.
12. Barcelos RC, Segat HJ, Benvegnú DM, Trevizol F, Roversi K, Dolci GS, et al. Trans fat supplementation increases UV-radiation-induced oxidative damage on skin of mice. Lipids. 2013;48(10):977-987.
13. McCusker MM, Grant-Kels JM. Healing fats of the skin: the structural and immunologic roles of the omega-6 and omega-3 fatty acids. Clin Dermatol. 2010;28(4):440-451.
14. Markiewicz E, Karaman-Jurukovska N, Mammone T, Idowu OC. Post- Inflammatory Hyperpigmentation in dark skin: molecular mechanism and skincare implications. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2022;15:2555-2565.
15. Campos V, Merheb J, Romero J, Kalil CL. Estudo comparativo do laser fracionado não ablativo 1340nm para rejuvenescimento facial: alta energia com passagem única versus energia média e passagem tripla. Surg Cosmet Dermatol. 2017;9(3):229-236.
16. Oh SM, Lee YE, Ko MJ, Baek JH, Shin MK. Proposal of facial pigmentary unit and facial hyperpigmentation type for Fitzpatrick skin types II-IV. Skin Res Technol. 2023;29(1):e13251.
17. Lindgren AL, Austin AH, Welsh KM. The use of Tranexamic Acid to prevent and treat Post-Inflammatory Hyperpigmentation. J Drugs Dermatol. 2021;20(3):344-345.
18. Ando H, Funasaka Y, Oka M, Ohashi A, Furumura M, Matsunaga J, et al. Possible involvement of proteolytic degradation of tyrosinase in the regulatory effect of fatty acids on melanogenesis. J Lipid Res. 1999;40(7):1312-1316.
19. Ando H, Ryu A, Hashimoto A, Oka M, Ichihashi M. Linoleic acid and alpha- linolenic acid lightens ultraviolet-induced hyperpigmentation of the skin. Arch Dermatol Res. 1998;290(7):375-381.
20. Latreille J, Kesse-Guyot E, Malvy D, Andreeva V, Galan P, Tschachler E, et al. Association between dietary intake of n-3 polyunsaturated fatty acids and severity of skin photoaging in a middle-aged Caucasian population. J Dermatol Sci. 2013;72(3):233-239.
21. Jung JY, Kwon HH, Hong JS, Yoon JY, Park MS, Jang MY, et al. Effect of dietary supplementation with omega-3 fatty acid and gamma-linolenic acid on acne vulgaris: a randomised, double-blind, controlled trial. Acta Derm Venereol. 2014;94(5):521-525.
22. Kristensen S, Schmidt EB, Schlemmer A, Rasmussen C, Johansen MB, Christensen JH. Beneficial effect of n-3 polyunsaturated fatty acids on inflammation and analgesic use in psoriatic arthritis: a randomized, double blind, placebo-controlled trial. Scand J Rheumatol. 2018;47(1):27-36.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Caroline Andrade Rocha ORCID 0000-0002-0116-8548
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.

Célia Luiza Petersen Vitello Kalil ORCID 0000-0002-1294-547X
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.

Luciane Zagonel ORCID 0000-0002-7687-6557
Aprovação da versão final do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Patrícia Felipe França ORCID 0000-0002-2047-4161
Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo.

Valéria Barreto Campos ORCID **0000-0002-3350-8586**
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.

ISSN-e 1984-8773

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

Surgical & Cosmetic Dermatology

APOIO CIENTÍFICO:

www.surgicalcosmetic.org.br/

Atualização na avaliação da fibra capilar

Update on hair fiber assessment

DOI: http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2024160265

RESUMO

Os danos causados por procedimentos químicos, físicos e térmicos podem alterar as características morfológicas naturais do cabelo e levar a uma má qualidade da fibra, fazendo com que os fios fiquem secos, sem brilho, fracos e quebradiços. O objetivo deste artigo é atualizar o dermatologista quanto às formas de avaliação disponíveis para compreensão dos danos da haste capilar. Foram apresentadas as principais metodologias diagnósticas laboratoriais (microscopia, tração à ruptura, avaliação estrutural, propriedades físicas e mecânicas) e ambulatoriais (provas diagnósticas e anamnese) para avaliação da qualidade da haste capilar.
Palavras-chave: Cabelo; Dermatologia; Queratinas.

ABSTRACT

Damage caused by chemical, physical, and thermal procedures can disrupt the natural morphological characteristics of the hair, causing the strands to become dry, dull, weak, and brittle. The objective of this article was to update dermatologists on the methods available for assessing hair shaft damage. The main laboratory (microscopy, tensile strength, structural assessment, physical and mechanical properties) and outpatient (diagnostic tests and patient history) diagnostic methods for evaluating the quality of the hair shaft are presented.
Keywords: *Hair; Dermatology; Keratins.*

Artigo de revisão

Autores:

Tércio Elyan Azevedo Martins[1,2,3]
Andressa Costa de Oliveira[2]
Beatriz Regazzi de Gusmão[4]
Alexandre de Almeida Filippo[4]
Fabiane Mulinari-Brenner[5]

[1] Universidade Santo Amaro, Faculdade de Farmácia, São Paulo (SP), Brasil.
[2] Universidade de São Paulo, Departamento de Farmácia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, São Paulo (SP), Brasil.
[3] Universidade Paulista, Farmácia e Estética/Cosmética, São Paulo (SP), Brasil.
[4] AF Instituto Dermatológico, Centro de Estudos em Dermatologia, Rio de Janeiro (RJ), Brasil.
[5] Hospital das Clínicas, Universidade Federal do Paraná, Departamento de Dermatologia, Curitiba (PR), Brasil.

Correspondência:
Fabiane Mulinari Brenner
E-mail: fmbrenner@ufpr.br/ terciomartins@yahoo.com.br

Fonte de financiamento: Nenhuma.
Conflito de interesses: Nenhum.
Data de Submissão: 01/06/2023
Decisão final: 18/01/2024

Como citar este artigo:
Martins TEA, Oliveira AC, Gusmão BR, Filippo AA, Brenner FM. Atualização na avaliação da fibra capilar. Surg Cosmet Dermatol. 2024;16:e20240265.

CC BY

INTRODUÇÃO

O estudo dos cabelos foi uma das áreas de Dermatologia mais impactadas pelo avanço das técnicas diagnósticas nos últimos 20 anos. A compreensão das alterações do couro cabeludo e da haste capilar promoveu um grande desenvolvimento no diagnóstico e nas abordagens terapêuticas. Novas entidades foram reconhecidas e reclassificadas com a dermatoscopia e os novos cortes histológicos transversais aplicados ao couro cabeludo.[1] O cabelo possui múltiplas funções, principalmente proteção física, isolamento térmico, camuflagem, dispersão sebácea e percepção sensorial. Na sociedade humana atual, ele interfere na qualidade de vida, na atratividade e na autoestima.[2]

O objetivo desta revisão é atualizar o dermatologista quanto às metodologias diagnósticas laboratoriais e ambulatoriais da haste capilar. A avaliação das características microscópicas, dermatoscópicas, bioquímicas e moleculares da fibra capilar permite uma melhor compreensão dos processos biológicos relacionados ao processo de envelhecimento, distúrbios da queratinização da haste, dano externo por tratamentos químicos e capacidade de recuperação por tratamentos estéticos.[3]

Estrutura capilar

A fibra capilar é extremamente resistente e possui três constituintes morfológicos principais: cutícula, córtex e, em alguns casos, a medula (Figura 1). Estruturas planas sobrepostas, semelhantes a escamas, circundam o núcleo central da fibra, como uma camada protetora espessa e quimicamente resistente chamada cutícula. A cutícula possui a função de proteger o córtex de danos ambientais externos.[4]

A proteção da haste capilar contra danos ambientais e químicos inicia-se pela aderência e organização das células cuticulares. Uma camada protetora espessa e quimicamente resistente é responsável pelas características de brilho, resistência e penteabilidade da haste. A cutícula humana possui cerca de seis a oito camadas e é constituída especialmente de células queratinizadas (80%), lipídios estruturais e proteínas associadas à queratina com alto teor de enxofre.[5] Quanto maior o alinhamento e integridade das cutículas, melhores serão as características de maciez, brilho e *frizz*. As camadas cuticulares são classificadas em epicutícula, mais externa e hidrofóbica, seguida pela exocutícula, com a maior massa (55%), e a endocutícula, com capacidade de absorção da água. [5,6]

O córtex é responsável pela maior parte da massa da fibra capilar (75%) e desempenha um papel significativo na determinação da força intrínseca e resistência mecânica da fibra. As alfa-hélices proteicas no córtex são mantidas por meio de ligações químicas como ligações iônicas, de hidrogênio, de Van der Waal e pontes de dissulfeto. Nessa região, estão os grânulos de melanina que conferem as características de cor do cabelo.[7] O complexo de membrana cuticular (CMC), responsável pela coesão entre as células corticais e da medula, é rico em ácido 18-metil eicosanoico (18-MEA), conferindo hidrofobicidade ao cabelo e lubrificação com redução da fricção entre as fibras capilares.[8,9] A redução deste lipídio está relacionada à degradação da fibra capilar e perda proteica.

Mais internamente, e nem sempre presente, encontra-se a medula, um vacúolo celular localizado na parte central da fibra capilar. Várias pesquisas correlacionam a presença da medula ao aumento do diâmetro capilar. Estruturalmente, as células medulares são células corticais juntamente com melanossomas. [7,10]

Avaliação capilar

A fibra capilar é produzida pelo folículo piloso e qualquer alteração no folículo pode repercutir na sua estrutura e qualidade.[11] Na avaliação rotineira ambulatorial, as hastes capilares podem sofrer alterações externas e internas por diversos fatores (Tabela 1).

A fibra capilar pode ser avaliada por diversos métodos clínicos e laboratoriais. Os métodos clínicos têm finalidade diagnóstica no tratamento das alterações da haste, permitindo a avaliação dermatológica ambulatorial. Eles permitem avaliação das queixas de haste capilar por fatores internos e externos. São realizados no exame dermatológico rotineiro que inclui anamnese, exame físico (teste de tração), dermatoscopia e o teste rápido de perda proteica (também considerado teste laboratorial).[12]

Os métodos laboratoriais permitem a identificação de danos e da resposta a produtos cosméticos na fibra capilar e podem ser realizados tanto em fios de cabelo quanto em mechas padronizadas. Esses métodos são utilizados como parâmetros no

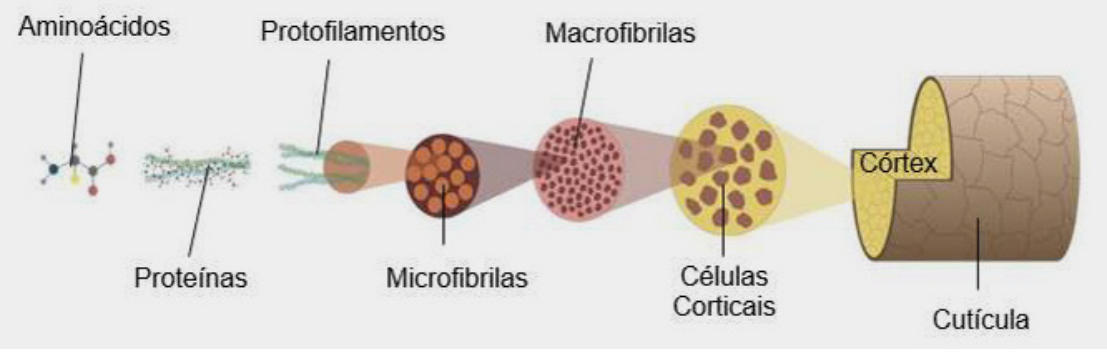


FIGURA 1: Estrutura folicular e seus componentes

Tabela 1: Fatores externos e internos indutores de alterações da haste

Externos	Internos
• Intemperismo: radiação ultravioleta, sal e imersão em água, exposição a produtos de limpeza, exposição à poluição e tabagismo. • Danos térmicos: secador, chapinha (piastra), ***babyliss*** e escova rotatória. • Danos físicos: pentear, tração de penteados especiais, escova rotativa. • Danos químicos: tinturas, descolorantes, permanentes e alisantes.	• Doenças inflamatórias do couro cabeludo: psoríase e dermatite seborreica. Doenças do folículo piloso: ***alopecia areata***, líquen plano pilar e foliculite decalvante. • Uso de medicamentos quimioterápicos: acitretina, valproato. • Doenças sistêmicas: metabólicas e carenciais. • Tabagismo. • Deficiências nutricionais: oligoelementos, proteínas e nutrientes.

desenvolvimento de produtos pela indústria cosmética, pois permitem avaliar características físicas e químicas da haste e graduar danos externos promovidos por agentes danos.[13,14] Eles incluem as diversas formas de microscopia, aliadas à tomografia de coerência óptica, que avaliam visualmente a estrutura da haste. As técnicas de espectroscopia, avaliação da perda proteica e quantificação de triptofano que avaliam a haste do ponto de vista estrutural. A avaliação de cor e brilho, análises termogravimétricas, medição de resistência mecânica (tração), penteabilidade e elasticidade avaliam as propriedades físicas da haste.[4,14,15]

Métodos ambulatoriais

Clinicamente, a haste capilar pode ser avaliada por meio da exploração das propriedades macroscópicas via exame clínico, desde a raiz até a extremidade distal. Quanto mais longo o fio, maiores as exposições aos danos externos. Uma série de fatores está envolvida no desenvolvimento das alterações de haste. O diagnóstico correto pode ser complexo e requer uma história clínica detalhada, especialmente focada nos cuidados rotineiros de higiene, tratamentos químicos, uso de fontes de calor para secagem e exposições ambientais diárias. Características epidemiológicas, como idade e sexo, devem ser consideradas nesta avaliação.

A anamnese deve abordar o início, a duração e a natureza da queixa; história pessoal e familiar, uso de cosméticos inadequados, medicamentos (quimioterápicos, retinoides, dentre outros) e restrições dietéticas. Durante o exame, deve-se avaliar outras áreas pilosas, como sobrancelhas e pelos corporais, que podem apresentar alterações nas doenças sistêmicas e tricodistrofias. O exame das unhas pode auxiliar no diagnóstico das distrofias neuroectodérmicas e das alopecias inflamatórias.[16]

Provas diagnósticas

Ao identificar a queda excessiva por meio da contagem dos cabelos desprendidos diariamente, os fios de cabelo coletados podem ser analisados por meio de microscópio e classificados de acordo com o diâmetro, indicando possíveis danos à fibra.[11,17]

O teste de puxão do cabelo (TUG Test) é uma técnica simples, realizada para avaliar a fragilidade do cabelo. Um grupo de fios de cabelo é preso e com a outra mão uma força de puxar deve ser executada a partir da extremidade da haste do cabelo. A quebra da haste capilar durante o teste indica cabelos frágeis e anormalidades na haste capilar.[16,17]

Para melhor compreensão da velocidade de crescimento pode ser realizada raspagem de uma pequena área do couro cabeludo que funciona como uma janela de crescimento. O crescimento esperado é de cerca de 0,3cm em uma semana, ou seja, uma média de 1,0cm ao mês. As taxas de crescimento variam entre as raças: o cabelo afro tem a taxa de crescimento mais lenta (0,9cm/mês), o cabelo caucasiano cresce a uma taxa de cerca de 1,2cm por mês e o cabelo asiático supera os outros tipos, com uma taxa de crescimento de 1,3cm por mês.[18]

O uso da dermatoscopia no couro cabeludo foi incorporado na prática diária pela sua praticidade e potencial de minimizar a necessidade de exames invasivos. Ela é útil em diversas doenças, desde pediculose e anomalias da haste capilar até na diferenciação de alopecias cicatriciais e não cicatriciais. Pode ser realizada pelo dermatoscópio tradicional com luz polarizada, por videodermatoscópio com luz polarizada ou em associação à análise computadorizada do fio.[18,19]

O dermatoscópio tradicional, de 10 aumentos, é usado na rotina dermatológica; entretanto, os achados nessa modalidade são limitados no estudo da haste. O exame dermatoscópico da haste capilar pode ser realizado com ou sem a aplicação de gel com aumentos de até 300x. A tricoscopia sem imersão tem se mostrado útil para analisar características distais como fraturas e outras desordens da haste, como a tricorrexe nodosa.[18,19]

Alterações da haste capilar podem ser evidenciadas pelo tricograma. Esta técnica avalia com facilidade a proporção de fios velos e terminais e a densidade capilar, sendo útil para o seguimento e avaliação da resposta terapêutica dos pacientes.[18,19]

É crucial detectar a primeira alteração na proteína para evitar mudanças mais drásticas nas propriedades do cabelo. Sugerir sua proteção possibilitaria também a

preservação das propriedades físicas do cabelo, como resistência e elasticidade, contra exposição prejudicial diária.[20]

Uma nova metodologia disponível é o teste rápido de perda proteica que utiliza um reagente cromogênico para quan-

tificação da proteína total. Ela baseia-se numa conversão de íons que fornecem o resultado baseado em uma escala colorimétrica de acordo com a quantidade de proteínas extraídas do cabelo do paciente em apenas 25 minutos.[21,22] Este teste vem sendo adotado como uma técnica por prática de avaliação da haste capilar, criando novas possibilidades ao médico, permitindo um diagnóstico adequado da haste capilar,[21,22] e direcionando a tratamentos mais específicos.

Todas estas avaliações clínicas podem ser complementadas pelas avaliações ambulatoriais, estudo histopatológico das hastes capilares e pela biópsia de couro cabeludo para uma avaliação geral do sistema capilar do paciente.

Avaliação laboratorial

Atualmente, existem diversas técnicas laboratoriais que podem ser utilizadas para avaliar a qualidade e as condições da fibra capilar. A microscopia aliada à tomografia de coerência óptica permitem o estudo visual da estrutura da haste. A espectroscopia e os métodos de avaliação proteica avaliam a haste do ponto de vista estrutural. Estudos de cor, brilho, análises termogravimétricas e medição de resistência mecânica (tração à ruptura), penteabilidade e elasticidade permitem estabelecer uma correlação com as propriedades físicas da haste.[5,14,15]

A rotina de danos externos da haste pode afetar suas propriedades mecânicas e estruturais promovendo o enfraquecimento da fibra capilar.[5] A exposição cumulativa a estes fatores leva à desnaturação da queratina, à degradação dos componentes do córtex, ao rearranjo das ligações dissulfeto e à redução da resistência pela perda de proteína cortical resultando, assim, em alterações dos testes laboratoriais. [14]

Os exames microscópicos e de tomografia apresentam avaliações subjetivas, no entanto apresentam vantagens como o uso de mechas de cabelo e padronização dos ensaios. A tabela 2 apresenta dados quanto às características e aos objetivos dos exames microscópicos disponíveis em ambiente laboratorial para avaliar a fibra dos cabelos e os seus danos relacionados.

Avaliação estrutural

A estrutura da haste capilar é composta principalmente de proteínas, fornecendo resistência à fibra. No córtex, elas compõem 80% da massa do fio de cabelo. Os métodos espectroscópicos e de avaliação da perda proteica permitem correlação estrutural com a haste capilar.[5,15] Atualmente, diversos métodos são sugeridos com a finalidade de quantificar a proteína do cabelo; no entanto, não existe um método considerado universal. Os métodos espectroscópicos são baseados na absorção e na emissão de radiação eletromagnética das moléculas, que ocorre pelo movimento dos elétrons entre seus níveis de energia.[28] Os métodos espectrofotométricos estão descritos na tabela 3 e tem como objetivo principal avaliar danos da haste por tratamentos químicos e desgaste físico. Eles permitem determinar a redução da resistência à tração do cabelo humano após tratamentos químicos que modificam a forma do fio, as alterações cronológicas da queratina na fibra do cabelo virgem com os processos do envelhecimento; a influência de tratamentos químicos que promovem redução, aquecimento e oxidação na queratina do cabelo; e a estrutura da haste do cabelo branco (canice) virgem que foi submetido ao processo de alisamento permanente.[5,7,29]

Tabela 2: Métodos microscópicos e tomografia utilizados na avaliação capilar

Método	Visualização	Fim
Microscopia convencional	Superficial de forma aumentada (20 a 70 vezes). Associada à luz polarizada, facilita visualização de alterações estruturais.[6]	Danos de cutícula da fibra capilar. Permite avaliação da espessura da fibra e observação ocasional da medula.[6]
Microscopia eletrônica de varredura (MEV)	Superficial da fibra por meio de varredura ampliada de 250 a 5.000 vezes com feixes de elétrons focalizados. [13,23]	Topografia e composição da superfície da amostra. Acúmulo de partículas em camadas externas da fibra e incorporação de ativos cosméticos. Alterações estruturais e morfológicas da fibra. [23]
Microscopia eletrônica de transmissão (TEM)	Transmissão de feixes de elétrons em amostra ultrafina. Interação dos constituintes da amostra à medida que passa por ela.[6,24]	Estruturas finas e de alterações morfológicas das fibras capilares.[24]
Microscopia de força atômica (MFA)	Varredura superficial da amostra com resolução atômica.[25]	Tensão da fibra e deposição de partículas, alterações estruturais e morfológicas da fibra. [11,25]
Tomografia de coerência óptica (TCO)	Alta resolução de estruturas internas por secção. [8,26,27]	Microestruturas internas da haste e mudanças na morfologia e estrutura da fibra danificada.[26,27]

Tabela 3: Métodos espectrofotométricos e suas características		
Método	**Características da técnica**	**Objetivos**
Infravermelho (IR)	Absorção de radiação infravermelha (700 e 50.000nm) do espectro eletromagnético. [28]	Avaliar propriedades físicas e modificações na estrutura e morfologia da fibra do cabelo.[9]
Raman	Técnica fotônica de alta resolução com medição direta da energia por meio da oscilação da emissão de fótons.[28]	Dados químicos e morfológicos da fibra. Avalia indiretamente resistência à tração do cabelo e perda da proteína da haste.[7,28,29]
Fotoluminescência	Absorção da iluminação por fotoexcitação. Elétrons em estados estruturais diferentes se excitam de formas variadas.[29]	Danos por fotodegradação. Degradação de estruturas internas do cabelo pela radiação solar e efeitos de cosméticos fotoprotetores.[30]
Reflexão difusa	Reflectância de energia e coeficiente de absorção e de espalhamento da amostra.[12]	Avaliar brilho e cor da fibra capilar, virgem ou alterada por produtos capilares. [5,15,31]

Tabela 4: Métodos baseados na perda de proteínas e aminoácidos, suas características e limitações		
Método	**Características da técnica**	**Limitações aos resultados**
Lowry [14]	Reação de redução em uma proteína previamente tratada com cobre em meio alcalino. O cobre se liga aos aminoácidos liberados por cavitação formando uma solução azul.	Interferência de lipídios, tensoativos, sulfato de amônio e etanol. Tioglicolato de amônio e ácido tioglicólico, em meio alcalino, alteram a reação.
Bradford [15]	Ligação entre a proteína de alto peso molecular e o corante Coomassie, liberado por aquecimento.	A qualidade do corante pode interferir na reação: absortividade e grau de pureza do corante.
BCA[14]	Redução dos aminoácidos liberados do cabelo por cavitação com o íon cobre formando uma reação colorimétrica.	Agentes redutores (resíduos no cabelo) podem gerar resultados inadequados.
Quantificação de triptofano [31]	Digestão alcalina com degradação da estrutura proteica e liberação do aminoácido triptofano.	Teste útil para avaliação de desgaste da radiação ultravioleta, mas pouco sensível a outros desgastes.
Eletroforese de proteínas [33]	Frações de proteínas são isoladas pela migração no gel de acordo com carga elétrica e peso molecular.	Apesar do baixo custo de realização, dificuldades técnicas podem levar a resultados inespecíficos.

Pode ser aplicada em pesquisas capilares quando se deseja analisar propriedades físicas, como ação de hidratante, modificações na estrutura e na morfologia da fibra do cabelo promovidas por tratamentos como clareamento e a pigmentação de cabelo. [14-16] Outra aplicação da técnica é o estudo dos efeitos da radiação solar na degradação das estruturas internas do cabelo ou ainda na eficiência do uso de cosméticos fotoprotetores capilares. [29,30]

A exposição da fibra capilar a agressões físicas ou químicas a torna suscetível a uma grande quantidade de alterações estruturais, inclusive em sua composição proteica. Com a perda de massa cortical, ocorrem alterações estéticas, como porosidade, frizz e redução de resistência. A perda proteica pode ser avaliada por diversos ensaios quantitativos de aminoácidos e proteínas extraídas do cabelo.[15,32]

O sucesso ou fracasso na quantificação de proteínas depende da qualidade do processo analítico utilizado para a caracterização das amostras. A tabela 4 apresenta os principais métodos de quantificação de proteínas e aminoácidos da fibra capilar (Figura 2).

Tabela 5: Métodos de análise das propriedades físicas e mecânicas da fibra capilar

Métodos	Características da técnica	Objetivos
Análises térmicas	Avaliam as propriedades físicas da amostra em um programa controlado de temperatura e tempo em condições específicas. Os diferenciais podem ser obtidos por: termogravimetria, calorimetria exploratória ou termomecânica.[34]	Identificar a presença e quantificar benefícios dos protetores térmicos capilares.[35,36]
Difração de raios X	Identifica estruturas cristalinas presentes na amostra, podendo distinguir entre diversos componentes.[34]	Identificar alterações estruturais ocorridas nas fibras por desgaste. [32]
Penteabilidade e fricção	Avaliar a resistência das fibras frente ao atrito.[25]	Definir qualidade da fibra e organização das cutículas. Avalia maciez, brilho e frizz.[25]
Resistência à tensão	Quantificar as propriedades elásticas e plásticas da fibra, por meio de uma força de tensão exercida.[36]	Observar resistência das fibras capilares. Indica as condições das células cuticulares e corticais.[37,14,15]
Brilho	Observar o direcionamento da luz dissipada.[5,38]	Identifica a qualidade e organização das células cuticulares.[38]

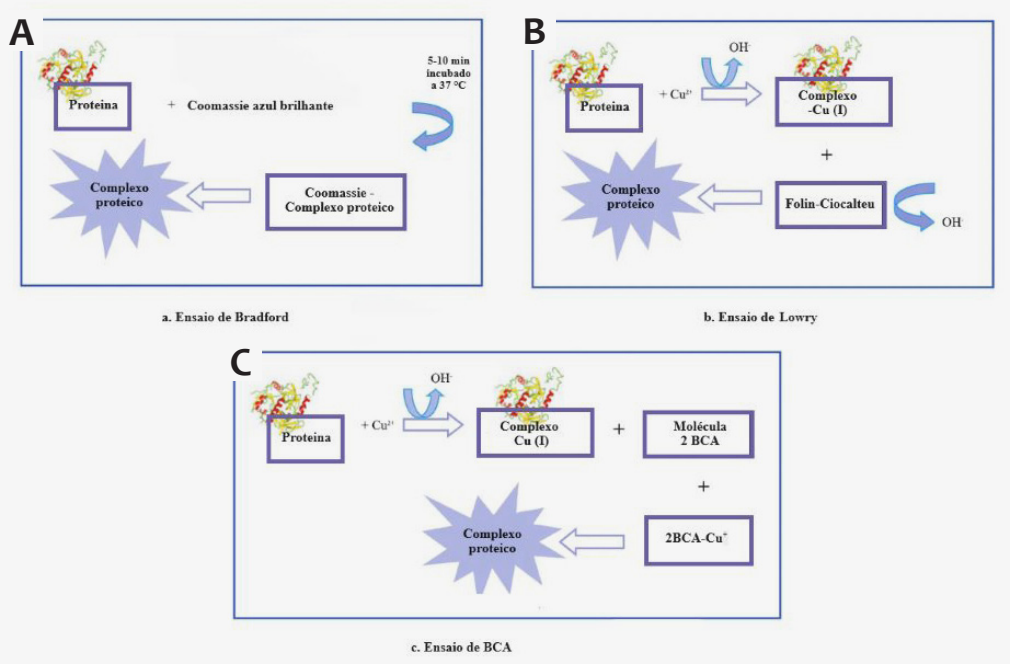


Figura 2:
Características dos testes de perda proteica.
a) Bradford;
b) Lowry;
c) BCA

Propriedades físicas e mecânicas

A resistência mecânica da fibra capilar pode ser avaliada por meio de métodos baseados em suas propriedades elásticas e plásticas, utilizando uma força de tensão. A plasticidade da fibra capilar permite a extensão de cerca de 2% do seu comprimento original. Com a continuidade da carga exercida na fibra, tem-se início a fase plástica, e o cabelo estica aproximadamente 25 a 30% do comprimento antes de se romper. [34-36] A tabela 5 resume os métodos de análise física da fibra capilar.

CONCLUSÃO

O artigo apresenta as principais técnicas de avaliação da fibra capilar utilizadas pela indústria cosmética e centros de pesquisa, ainda pouco acessíveis e conhecidas pela área dermatológica.

Atualmente, novas tecnologias têm se destacado na área dermatológica ambulatorial, complementando a avaliação e o diagnóstico da saúde dos fios, permitindo a melhor compreensão dos distúrbios e danos da haste capilar, direcionando a tratamentos mais específicos e eficazes. ●

REFERÊNCIAS:

1. Schneider MR, Schmidt-Ullrich R, Paus R. The hair follicle is a dynamic miniorgan. Curr Biol. 2009;19(3):R132-R142.
2. Hoover E, Alhajj M, Flores JM. Physiology, Hair. Treasure Island: StatPearls; 2022.
3. Richena M. Efeitos da irradiação na morfologia e estrutura do cabelo. [Tese]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas; 2015.
4. Cruz CF, Costa C, Gomes AC, Matamá T, Cavaco-Paulo A. Human hair and the impact of cosmetic procedures: a review on cleansing and shape--modulating cosmetics. Cosmet. 2016;3(26):103390.
5. Velasco MVR, Dias TCS, Freitas AZ, Júnior NDV, Pinto CASO, Kaneko TM, et al. Hair fiber characteristics and methods to evaluate hair physical and mechanical properties. Braz J Pharm Sci. 2009;45(1):153-62.
6. Lee SY, Choi AR, Baek JH, Kim HO, Shin MK, Koh JS. Twelve-point scale grading system of scanning electron microscopic examination to investigate subtle changes in damaged hair surface. Skin Res and Technol. 2016;22(4):406- 11.
7. Wagner R, Joekes I. Hair medulla morphology and mechanical properties. J Cosmet Sci. 2007;58(4):359-68.
8. Bhushan B. Nanoscale characterization of human hair and hair conditioners. Prog Mat Sci. 2008;53(4):585–710.
9. Wei G, Bhushan B, Torgerson PM. Nanomechanical characterization of human hair using nanoindentation and SEM. Ultramicroscopy. 2005;105(1-4):248-66.
10. Sakai M, Kikuchi K, Fujii M. Quaternary and secondary structural imaging of a human hair by a VSFG-detected IR super-resolution microscope. Chem Phys. 2013;419:261-5.
11. Koch SL, Tridico SR, Bernard BA, Shriver MD, Jablonski NG. The biology of human hair: a multidisciplinary review. Am J Hum Biol. 2020;32(2):e23316.
12. Camargo FB, Minami MM, Rossan MR, Magalhães WV, Ferreira VTP, Campos PM BGM. Prevention of chemically induced hair damage by means of treatment based on proteins and polysaccharides. J Cosmet Dermatol. 2022;21(2):827-35.
13. Santos JD, Edwards H, Oliveira LD. Raman spectroscopy and electronic microscopy structural studies of Caucasian and Afro human hair. Heliyon. 2019; 5(5):e01582.
14. Gama RM, Baby AR, Velasco MVR. In vitro methodologies to evaluate the effects of hair care products on hair fiber. Cosmetics. 2017;4(2):1-10.
15. Sá-Dias TC, Baby AR, Kaneko TM, Velasco MVR. Protective effect of conditioning agents on Afro-ethnic hair chemically treated with thioglycolate- based straightening emulsion. J Cosmet Dermatol. 2008;7(2);120–6.
16. Mubki T, Rudnicka L, Olszewska M, Shapiro J. Evaluation and diagnosis of the hair loss patient: Part I. History and clinical examination. J Am Acad Dermatol. 2014;71(3):415.e1-415.e15.
17. Cheng AS, Bayliss SJ. The genetics of hair shaft disorders. J Am Acad Dermatol. 2008;59(1):1–22.
18. Burgess C, Roberts W, Downie J, Kera M, Kogan S, Belpulsi D. A closer look at a multi-targeted approach to hair loss in African American women. J Drugs Dermatol. 2020;19(1):95-8.
19. Kibar M. Trichoscopy and Trichogram. In: Kutlubay Z, Serdaroglu S, editors. Hair and Scalp Disorders. InTech; 2017. p.81-101.
20. Tubia C, Fernández-Botello A, Dupont J, Gómez E, Desroches J, Attia J, et al. A new Ex Vivo model to evaluate the hair protective effect of a biomimetic Exopolysaccharide against water pollution. Cosmet. 2020;7(4):78.
21. Martins TEA, Werner B, Filippo A, Regazzi B, Mulinari-Brenner FM. Proceedings of the 25th Congress on Dermatology and Aesthetic & Plastic; 2023 Jan 26-28; Paris, France. Rapid protein loss test as a guide to hair damage.
22. Mulinari-Brenner F, Regazzi B, Filippo A, Martins T, editors. Proceedings of the 25th Congress on Dermatology and Aesthetic & Plastic; 2023; Paris, France. Analysis of protein loss as a marker of broad hair shaft damage: evaluation by Lowry and rapid (RPLT) tests.
23. Duarte LC, Juchen PL, Pulz GM, Brum TM, Chodur N, Liccardo A, et al. Aplicações de microscopia eletrônica de varredura (MEV) e sistema de energia dispersiva (EDS) no estudo de gemas: exemplos brasileiros. Pesquisas Geociências. 2003;30(2):3–15.
24. Sasaki K, Murata H, Kuroda K, Saka H. Conventional transmission electron microscope observation of electric and magnetic fields. In: Maaz K, editor. The Transmission Electron Microscope. Croatia: InTech Open; 2012. p.1–27.
25. Latorre C, Bhushan B. Investigation of scale effects and directionality dependence on friction and adhesion of human hair using AFM and macroscale friction test apparatus. Ultramicroscopy. 2006;106(8):720–34.
26. Freitas AZ, Amaral MM, Raele MP. Optical coherence tomography: development and applications. In: Duarte FJ, editor. Laser Pulse Phenomena and Applications. Croatia: InTech Open; 2010. p. 409–32.
27. Velasco MVR, Abreu SRP, Freitas AZ, Bedin V, Baby AR, Gama RM. Optical coherence tomography to evaluate the effects of oxidative hair dye on the fiber. Skin Res Technol. 2016;22(1):430–6.
28. Rodrigues AG, Galzerani JC. Espectroscopias de infravermelho, raman e de fotoluminescência: potencialidades e complementaridades. Rev Bras Ensino Fis. 2012;34(1):1–9.
29. Kuzuhara A. Internal structural changes in keratin fibres resulting from combined hair waving and stress relaxation treatments: A Raman spectroscopic investigation. Int J Cosmet Sci. 2016;(38):201–209.
30. Miyamae Y, Yamakawa Y, Ozaki Y. Evaluation of physical properties of human hair by diffuse reflectance near-infrared spectroscopy. Appl. Spectrosc. 2007, 61, 212–7.
31. Dario MF, Freire TB, Pinto CASO, Prado MAS, Baby AR, Velasco MVR. Tryptophan and kynurenine determination in human hair by liquid chromatography. J Chrom B. 2017;1066(2):59–62.
32. França-Stefoni AS, Dari MF, Sá-Dias TC, Bedin V, Almeida AJ, Baby AR, et al. Protein loss in human hair from combination straightening and coloring treatments. J Cosmet Dermatol. 2015;14(1):204–8.
33. Westermeier R, Gronau S, Becket P, et al. Electrophoresis in Practice: A guide to methods and mpplications of DNA and protein separations. Germany: Wiley; 2005. p.427
34. Lima CRRC, Almeida MM, Velasco MVR, Matos JR. Thermoanalytical characterization study of hair from different ethnicities. J Therm Anal Calorim. 2016;123(1):2321–8.
35. Dario MF, Pahl R, Castro JR, Lima FS, Kaneko TM, Pinto CASO, et al. Efficacy of Punica granatum L. hydroalcoholic extract on properties of dyed hair exposed to UVA radiation. J Photochem Photobiol B Biol. 2013;120(1):142–7.
36. Velasco MVR, Balogh TS, Kagiyama JW, Dario MF, Gama RM, Bedin V, et al. Influence of brazilian vegetable oils on mechanical resistance of hair fiber. Biomed Biopharm Res. 2015; 12(1): 99–106.
37. Robbins CR, Crawford RJ. Cuticle damage and the tensile properties of human hair. J Soc Cosmet Chem. 1991: 42(1):49–58.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Tércio Elyan Azevedo Martins ORCID 0000-0002-7111-1029
Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica da literatura.

Andressa Costa de Oliveira ORCID 0000-0001-8859-5835
Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Beatriz Regazzi de Gusmão ORCID 0000-0001-6390-9447
Elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados.

Alexandre de Almeida Filippo ORCID 0000-0001-9550-5156
Elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados.

Fabiane Mulinari Brenner ORCID 0000-0001-7970-522X
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.

ISSN-e 1984-8773

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

Surgical & Cosmetic Dermatology

APOIO CIENTÍFICO:

www.surgicalcosmetic.org.br/

Cirurgia de Mohs para tratamento de espiroadenoma écrino: um relato de caso

Mohs surgery for the treatment of eccrine spiroadenoma: a case report

Artigo de revisão

Autores:
Gabriela Tomasi Batiston[1]
Jessica Maksoud Oliveira[1]
Pedro Matheus Benelli[1]
Guilherme Bueno de Oliveira[1]
João Roberto Antônio[1]

[1] Famerp, Dermatologia, São José do Rio Preto (SP), Brasil

DOI: http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2024160271

RESUMO

O espiroadenoma écrino é uma neoplasia epitelial benigna rara, derivada de porções ductais e secretoras de glândulas sudoríparas écrinas. Caracteriza-se por crescimento lento e pode apresentar transformação maligna. Este relato descreve um paciente do sexo masculino, apresentando lesão nodular dolorosa de crescimento lento há 3 anos, localizada em região frontal à esquerda. Devido à localização, ao tamanho da lesão e à vascularização e para preservar a musculatura da face e realizar remoção completa do tumor com o mínimo de danos funcionais ao paciente, optou-se pela técnica de Mohs.

Palavras-chave: Cirurgia de Mohs; Pele; Glândulas Sebáceas.

ABSTRACT

Eccrine spiradenoma is a rare benign epithelial neoplasm derived from the ductal and secretory portions of the eccrine sweat glands. It is characterized by slow growth and may, in some cases, undergo malignant transformation. This report describes a case involving a male patient with a painful, slow-growing lesion present for 3 years. The nodular, lobulated lesion was located on the left frontal region. Due to the left. On account of location, size, and vascularization of the lesion, as well as the need to preserve the facial musculature and ensure complete tumor removal of the tumor with minimal functional damage, Mohs surgery was chosen as the treatment technique.

Keywords: *Mohs surgery; Skin; Sebaceous Glands*

Correspondência:
Gabriela Tomasi Batiston
E-mail: gabriela_tomasi@hotmail.com / gabriela_tomasi@hotmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de Submissão: 26/06-2023

Decisão final: 12/01/2023

Como citar este artigo:
Batiston GT, Oliveira JM, Benelli PM, Oliveira GB, Antônio JR. Cirurgia de Mohs para tratamento de espiroadenoma écrino - relato de caso. Surg Cosmet Dermatol. 2024;16:e20240271.

CC BY

INTRODUÇÃO

O espiroadenoma écrino é uma neoplasia epitelial benigna rara, historicamente descrita como um tumor de origem écrina, embora estudos recentes sugiram origem apócrina. Foi descrito pela primeira vez em 1956 por Kersting e Helwig, que relataram o achado em uma série de 114 pacientes. A maioria dos casos (97%) apresentava-se como uma massa isolada, com distribuição semelhante entre homens e mulheres[1]. Foi identificado clinicamente como um nódulo com coloração variando do rosa ao cinza, solitário, pequeno e doloroso na região ventral superior do corpo[1]. Estudos recentes apontam ocorrência mais frequente nos membros superiores[2,3,4]. O presente relato descreve um caso de localização isolada na região frontal, sendo um episódio raro. A variabilidade na apresentação clínica do espiroadenoma écrino dificulta uma classificação clara, mas Yoshida et al.[4] propuseram um sistema de categorização baseado em achados clínicos e histológicos. A classificação clínica inclui formas únicas ou múltiplas, com mais distinção, para descrever a aparência clínica e definir a distribuição/padrão (linear, zosteriforme, nevoide ou blascoide). O aspecto histológico é descrito como benigno ou maligno, além de contar com características histológicas (comum, vascular e cística)[5]. O diagnóstico diferencial é amplo devido às diferentes apresentações, e o diagnóstico correto é essencial devido ao potencial de malignidade[6]. A imuno-histoquímica pode ser útil, especialmente em casos suspeitos de malignidade[6]. O tratamento padrão para espiroadenoma écrino, benigno ou maligno, é a remoção cirúrgica. Outras opções, como radioterapia, ablação a *laser* de dióxido de carbono ou quimioterapia, podem ser consideradas em casos de malignidade ou de multiplicidade[6]. Alguns autores recomendam a combinação de tratamento cirúrgico (ressecções cirúrgicas com reconstrução usando fechamentos lineares complexos e retalhos cutâneos de padrão aleatório) e tratamento médico com *laser* de dióxido de carbono, que apresenta bons resultados estéticos[7]. Devido ao potencial de transformação maligna, a excisão cirúrgica ampla no mesmo tempo cirúrgico ou a cirurgia micrográfica de Mohs oferecem opções mais conservadoras e com baixas taxas de recorrência, além de ser a melhor opção de tratamento para evitar transformação maligna[6]. No caso relatado, uma abordagem para espiroadenoma écrino foi realizada utilizando a técnica de Mohs, com remoção completa da lesão, excelentes resultados cosméticos e preservação da funcionalidade dos músculos frontais.

RELATO DE CASO

Um paciente do sexo masculino de 72 anos foi encaminhado ao serviço de dermatologia devido a uma lesão dolorosa na região frontal esquerda, em crescimento lento há aproximadamente 3 anos. No exame, foi encontrada uma lesão nodular, lobulada, coberta por pele normal com coloração azul-acinzentada, de 2,0 x 1,8 cm, com áreas dolorosas aderidas a planos profundos com pouca mobilidade (Figuras 1 A e B). As hipóteses diagnósticas iniciais incluíram os principais tumores de anexos cutâneos, cilindroma, carcinoma écrino, hidradenoma papilífero e espiroadenoma écrino, além de linfoma de células B, melanoma amelanótico e metástase cutânea. O estudo ultrassonográfico da lesão destacou imagens ovais hipoecogênicas com contornos lobulados na região frontal subjacente à lesão cutânea medindo 2,2 x 2,0 x 1,0 cm nos maiores eixos, com fluxo Doppler positivo, mostrando plano de clivagem da cortical óssea adjacente e planos musculares preservados. Foi realizada uma biópsia

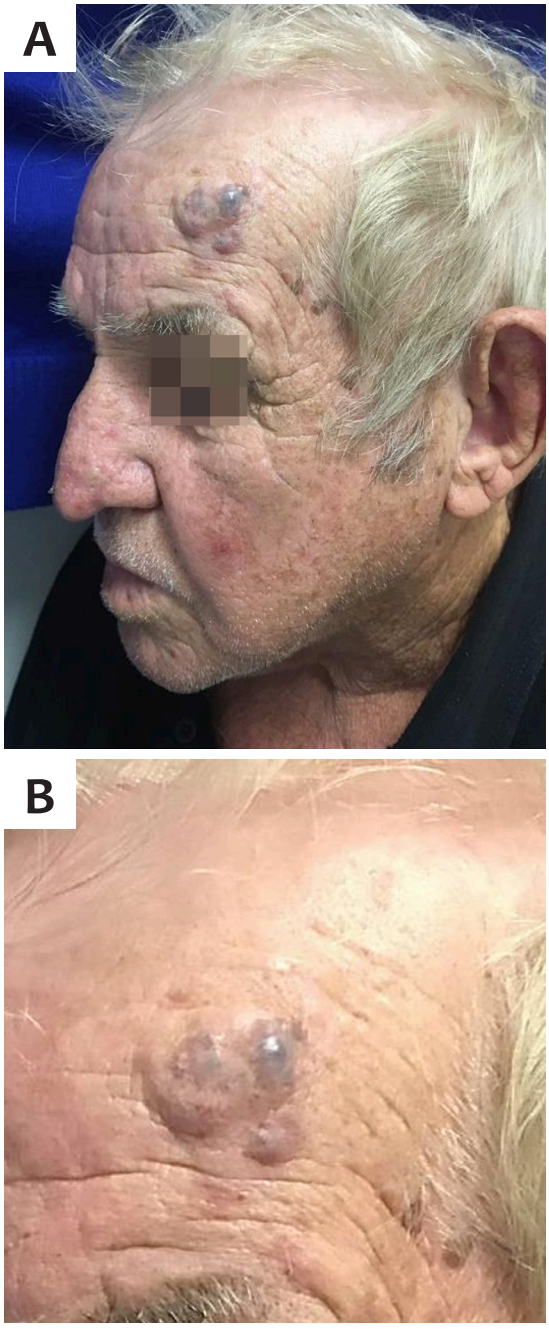


FIGURA 1: A e **B** - Nódulo lobulado, com áreas de coloração rósea e azul-acinzentado, em região frontal à esquerda. Lesão vista de perto

incisional da lesão, que mostrou proliferação difusa de células ovoides monomórficas, algumas com aspecto basaloide, dispostas em lóbulos com septações hialinizadas. A lesão era compatível com a hipótese listada de espiroadenoma écrino (Figura 2 A, B e C). Devido ao tamanho da lesão, à localização e à vascularização, a abordagem cirúrgica foi escolhida, utilizando a técnica de cirurgia micrográfica de Mohs para preservar o músculo frontal, remover completamente o tumor e maximizar a conservação do tecido. Também foram realizados exame anatomopatológico da lesão e imuno-histoquímica. Uma marcação cirúrgica foi feita (Figura 3), e o procedimento foi realizado por um cirurgião dermatológico em ambiente ambulatorial, com um patologista presente durante todo o procedimento cirúrgico. A lesão foi dividida em cinco fragmentos para acessar as margens laterais, delimitadas por palpação topográfica da lesão e por dois fragmentos para chegar às margens mais profundas. Na primeira etapa da cirurgia, todas as margens laterais estavam livres de neoplasia, mas dois fragmentos profundos mostraram invasão muscular positiva por espiroadenoma écrino. Foi realizada ampliação da margem cirúrgica em profundidade com a retirada de toda a camada muscular. No segundo procedimento cirúrgico, todos os produtos de aumento de margem voltaram livres de neoplasias. O material foi enviado para exame imuno-histoquímico, e a diferenciação ductal foi confirmada com marcadores antígeno de membrana epitelial (EMA) e antígeno carcinoembrionário (CEA). Portanto, o perfil imunofenotípico associado aos achados morfológicos foi compatível com a hipótese inicial de espiroadenoma écrino. A reconstrução final do defeito foi realizada com retalhos de rotação para fechamento primário das bordas, a fim de preservar a posição da sobrancelha ipsilateral (Figuras 4 e 5).

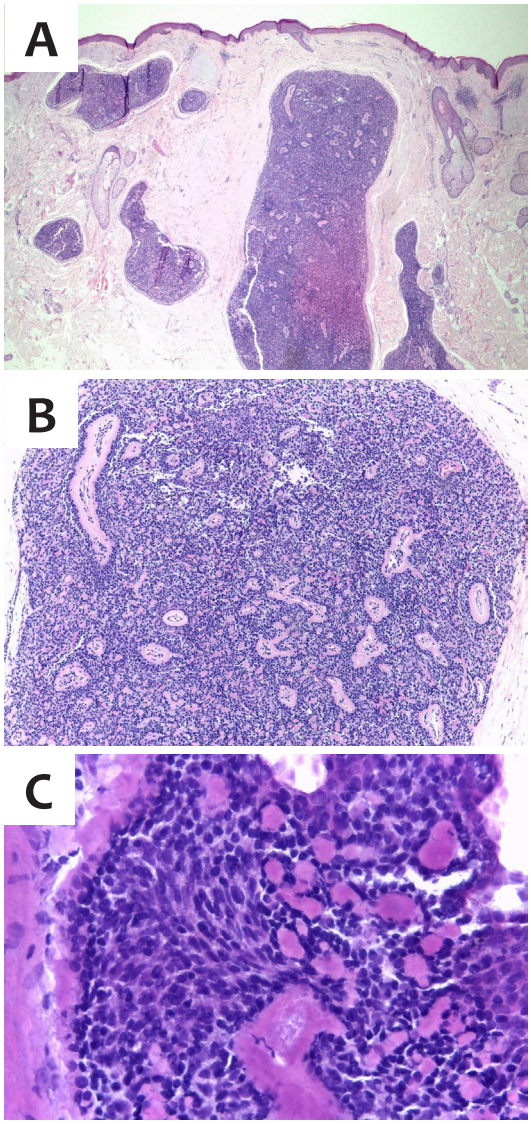


Figura 2: A, B and C - Produtos de exérese realizados cortes histológicos corados pela hematoxilina-eosina. O tumor envolve a derme, a hipoderme e o tecido muscular estriado esquelético. Apresenta queratinócitos basaloides, linfócitos intercalados, diferenciação ductal e material de membrana basal hialinizado, formando poucos nódulos grandes na derme com padrão trabecular

DISCUSSÃO

O espiroadenoma écrino é um tumor benigno incomum que pode ocorrer em pacientes de qualquer faixa etária, mas é mais frequente entre a segunda e quarta décadas de vida, sem predomínio de gênero[8]. Clinicamente, o espiroadenoma se apresenta como uma pápula ou nódulo dérmico subcutâneo, podendo surgir em praticamente qualquer local do corpo. Feridas incomuns podem atingir um diâmetro de vários centímetros, podendo ser dolorosas. Lesões clínicas não são características e a biópsia é necessária para o diagnóstico, devendo o espiroadenoma écrino ser considerado quando for encontrada lesão nodular, azulada e dolorosa. Espiradenomas podem ocorrer em multiplicidade e em combinação com cilindroma e tricoblastoma, e, em caso de múltiplas lesões, a síndrome de Brooke-Spiegler deve ser



Figura 3: Marcação cirúrgica para a exérese da lesão



Figura 4: Retalho em rotação. Pós-cirúrgico imediato



Figura 5: 3 meses de pós-operatório

considerada[9]. Histologicamente, o espiroadenoma écrino geralmente se localiza na camada de gordura subcutânea, com uma margens definidas, aparência lobulada, com fluxo sanguíneo presente na região periférica e com ou sem fluxo sanguíneo na região central[3]. O presente estudo mostra um tumor que envolvia a derme, a hipoderme e o tecido muscular estriado esquelético, tornando desafiadora a abordagem terapêutica. O uso do ultrassom foi relatado em alguns estudos como ferramenta prognóstica por apresentar correlação com achados histológicos, ser útil para suspeita de recidiva, além de delimitar a extensão do tumor e auxiliar em casos de suspeita de associação ou não com tricoepitelioma e cilindroma[3,4]. O tratamento para espiroadenoma écrino benigno ou maligno consiste na excisão conservadora ou enucleação simples[9]. Outras opções incluem uma combinação de tratamentos cirúrgicos, radioterapia, ablação a *laser* de dióxido de carbono e quimioterapia em caso de multiplicidade ou malignidade[6,7].

CONCLUSÃO

Este artigo relata o caso clínico de um paciente do sexo masculino com 72 anos com uma lesão dolorosa na testa diagnosticada como espiroadenoma écrino por biópsia incisional. Optou-se por uma abordagem de tratamento com a técnica de Mohs. Foi necessária ampliação da margem devido à invasão da camada muscular esquelética do tumor, e foi realizada excisão completa da lesão, com preservação da mobilidade muscular frontal e excelente resultado estético. O espiroadenoma écrino possui etiologia indefinida e diversas formas clínicas, tornando necessária a confirmação histológica para definir a melhor abordagem terapêutica, uma vez que existem opções conservadoras de tratamento. Relatos de caso como este são fundamentais para guiar a decisão terapêutica e elucidar diferentes formas de tratamento disponíveis. ●

REFERÊNCIAS:

1. Kersting DW, Helwig EB. Eccrine spiradenoma. AMA Arch Derm. 1956; 73(3):199-227.
2. Filho JH, Choi YW, Cho YS, et al. Um caso de espiradenoma écrino: um tumor de tecido mole raramente visto na superfície extensora do braço. Ann Dermatol 2017;29(4): 519–522
3. Hwang CM, Kang BS, Hong HJ, et al. Características ultrassonográficas do espiradenoma écrino. J Ultrasound Med 2018; 37(5):1267–1272.
4. Yoshida A, Takahashi K, Maeda F, Akasaka T. Vários espiradenomas écrinos vasculares: um relato de caso e revisão do trabalho publicado de vários espiradenomas écrinos. J Dermatol. 2010; 37(11):990–994.
5. Ter Pooten MC, Barrett K, Cook J. Familial eccrine spiradenoma: um relato de casoe revisão da literatura. Dermatol Surg. 2003; 29(4):411–414.
6. Han YD, Huan Y, Deng JL, Zhang YG, Zhang CH. MRI appearance of multiple eccrine spiradenoma. Br J Radiol 2007; 80:e27–e29.
7. Jean L. Bolognia. Tratado de Dermatologia. 3 ed . Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.
8. Kwon KE, Kim SJ, Choi HJ, et al. Aspecto ultrassonográfico de um espiradenomaécrino: relato de caso. J Clin Ultrasound 2018; 46(7):494–496.
9. Englander L, Emer JJ, McClain D, Amin B, Turner R. Um caso raro de Espiroadenomas Écrinos de Múltiplos Segmentos. J Clin Aesthet Dermatol. 2011; 4 (4):38–44.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Gabriela Tomasi Batiston ORCID 0000-0001-7514-0233
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

Jessica Maksoud Oliveira ORCID 0000-0003-0678-5702
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

Pedro Matheus Benelli ORCID 0009-0004-1265-4420
Aprovação da versão final do manuscrito; revisão crítica da literatura.

Guilherme Bueno de Oliveira ORCID 0009-0008-2684-1103
Aprovação da versão final do manuscrito

João Roberto Antônio ORCID 0000-0002-0268-5934
Aprovação da versão final do manuscrito

ISSN-e 1984-8773

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

Surgical & Cosmetic Dermatology

APOIO CIENTÍFICO:

www.surgicalcosmetic.org.br/

A eficácia da administração de secretomas usando microagulhamento ou laser para o rejuvenescimento da pele facial: uma revisão sistemática.

The effectiveness of secretomes delivery using microneedling compared to laser-assisted drug delivery for facial skin rejuvenation: a systematic review

DOI: http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2024160274

RESUMO

Este estudo comparou a eficácia da administração de secretomas utilizando a técnica de microagulhamento versus a administração assistida por laser para o rejuvenescimento da pele facial. A revisão incluiu sete estudos que demonstraram que ambas as abordagens são efetivas na entrega de secretomas. No entanto, o microagulhamento apresentou uma taxa de satisfação do paciente mais alta e menos eventos adversos relatados. Conclui-se que o microagulhamento pode ser uma opção mais amigável e segura para o rejuvenescimento facial. Estudos adicionais com amostras maiores e períodos de acompanhamento mais longos são necessários para confirmar esses resultados.

Palavras-chave: Secretoma; Lasers; Revisão Sistemática; Pele.

ABSTRACT

This study compared the effectiveness of secretome delivery using microneedling versus laser-assisted drug delivery for facial skin rejuvenation. The review included seven studies that demonstrated that both approaches were effective in delivering secretomes. However, microneedling had a higher patient satisfaction rate and fewer reported adverse events. We concluded that micro needling may be a more patient-friendly and safer option for facial rejuvenation. Further studies with larger sample sizes and extended follow-up periods are needed to confirm these results.

Keywords: *Secretome; Laser Therapy; Systematic Review; Skin.*

Artigo de revisão

Autores:

Luh Putu Mahatya Valdini Putri[1]
Monica Trifitriana[2]
Yuli Kurniawati[3]
Riany Jade Sabrina Toisuta[4]
Erlinda Karyadi[5]

[1] Universidade Udaya, Faculdade de Medicina, Bali – Bali, Indonésia
[2] Universidade Sriwijaya, Faculdade de Medicina, Palembang – South Sumatra, Indonésia
[3] Universidade Sriwijaya, Departamento de Dermatologia, Venereologia e Estética, Palembang – South Sumatra, Indonésia
[4] Jenderal Achmad Yani University, Faculty of Medicine, Bandung – West Java, Indonésia
[5] Universidade Kristen Maranatha, Faculdade de Medicina, Bandung – West Java, Indonésia

Correspondência:
Monica Trifitriana
Email: mtrifitriana18@gmail.com / monicatrifitriana@fk.unsri.ac.id

Fonte de financiamento: Nenhuma.
Conflito de interesses: Nenhum.

Data de Submissão: 01/07/2023
Decisão final: 07/01/2024

Como citar este artigo:
Putri LPMV, Trifitriana M, Kurniawati Y, Toisuta RJS, Karyadi E. Eficácia da administração de secretomas utilizando microagulhamento vs. drug delivery assistido por laser para o rejuvenescimento da pele facial: uma revisão sistemática. Surg Cosmet Dermatol. 2024;16:e20240274.

CC BY

INTRODUÇÃO

O envelhecimento da pele é um processo natural causado por uma combinação de fatores extrínsecos e intrínsecos, gerando o aparecimento de rugas, perda de elasticidade e outras alterações visíveis.[1,2] Uma estratégia para combater o envelhecimento é a utilização de células-tronco, como o meio condicionado das células-tronco da membrana amniótica (amniotic membrane stem cells conditioned medium, AMSC-CM), células-tronco mesenquimais derivadas de tecido adiposo (adipose-derived mesenchymal stem cells, ADMSCs) e o meio condicionado das células-tronco mesenquimais derivadas do cordão umbilical humano (human umbilical cord-derived mesenchymal stem cells conditioned medium, hUC-MSCs-CM).[3,4] Para reduzir rugas e outras deformidades faciais relacionadas ao fotoenvelhecimento, AMSC-CM, ADMSCs e hUC-MSCs-CM podem ser utilizados para estimular a produção de colágeno dérmico, fatores de crescimento, quimiocinas, proliferação e migração de fibroblastos dérmicos e migração de queratinócitos epidérmicos.[5,6,7]

Outros tratamentos, como microagulhamento e laserterapia, também podem promover o rejuvenescimento da pele. Os lasers fracionados de CO_2 e érbio são tecnologias emergentes com potencial para melhorar o rejuvenescimento da pele.[7] A zona microtérmica (microthermal zone) de ablação da pele facilita a penetração de grandes moléculas terapêuticas tópicas na superfície até a camada de interesse, ao mesmo tempo que encurta o tempo de cicatrização após lesão tecidual induzida por laser.[8,9] O objetivo deste estudo é comparar a eficácia da administração de secretomas com o uso de microagulhamento versus drug-delivery assistido por laser (laser-assisted drug delivery, LADD) para o rejuvenescimento da pele facial.

MÉTODO

Trata-se de revisão sistemática com várias etapas: (Figura 1)

Estratégia de busca

Conduzimos uma pesquisa abrangente em 2023 para explorar a eficácia da administração de secretoma por meio de microagulhamento ou LADD para rejuvenescimento da pele. Na busca, foram utilizadas as palavras-chave "SECRETOME", "MESENCHYMAL STEM CELL-CONDITIONED MEDIUM", "AMSC-CM", "ADMSC-CM", "hUC-MSCs-CM" combinadas com "MICRONEEDLING" e "LASER ASSISTED DRUG DELIVERY", incluindo sinônimos. Bases de dados eletrônicas, incluindo PubMed, Cochrane Central Database, ClinicalTrials.gov e Mendeley, foram consultadas desde o início até junho de 2023. Avaliamos os registros recuperados de forma sistemática utilizando critérios de inclusão e exclusão predeterminados. Inicialmente, quatro autores (LPM, MT, RJ e EK) le-

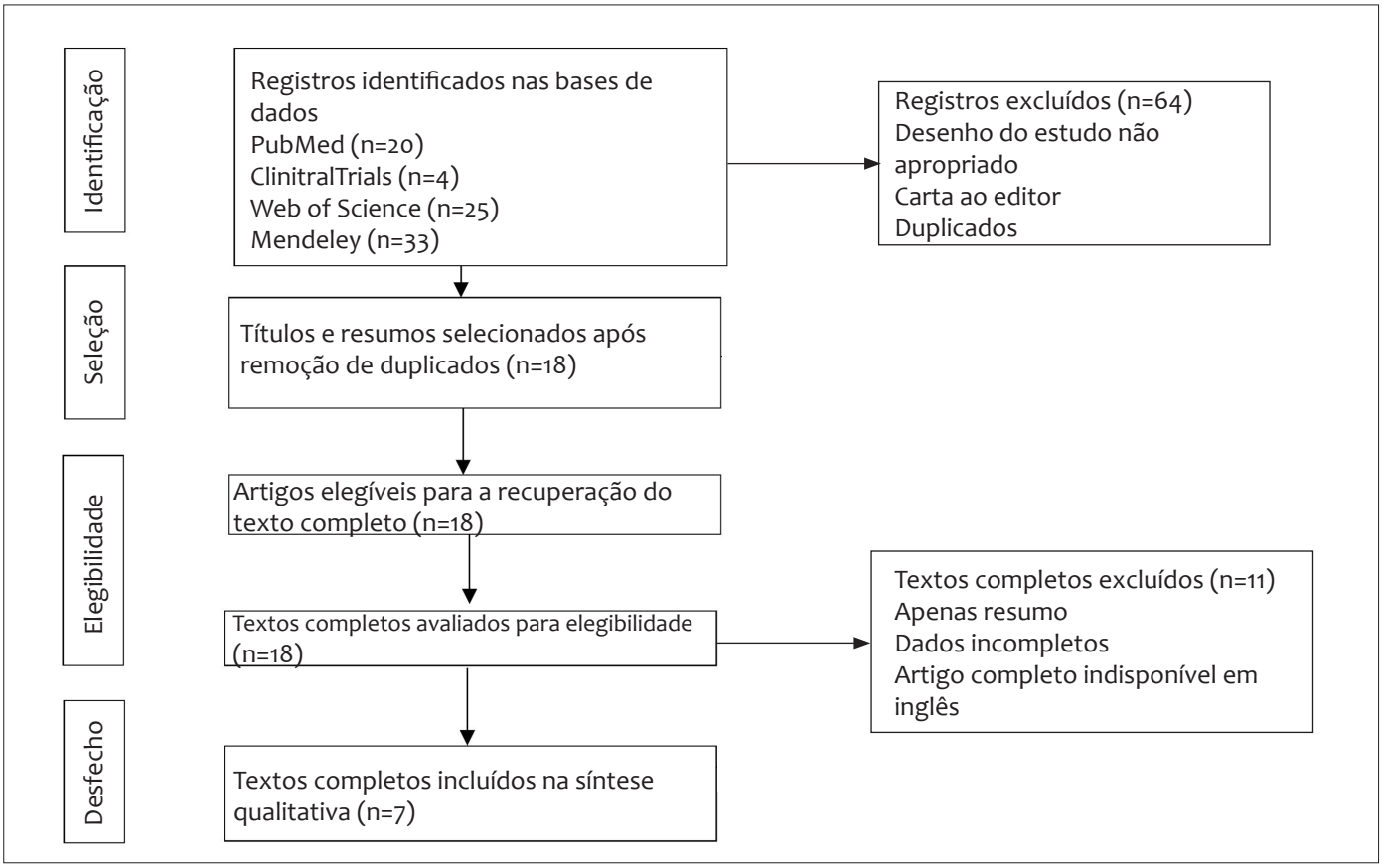


FIGURE 1: The flow diagram of meta-analysis

ram de forma independente todos os resumos para identificar estudos relevantes. Em caso de discordância, os dois autores restantes (YK e MT) ajudaram na decisão final e na avaliação de elegibilidade por meio da leitura do texto completo dos artigos. Um fluxograma descrevendo a estratégia de busca na literatura é apresentado na Figura 1, seguindo as diretrizes do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews.

Critério de seleção

Incluímos todas as publicações de 2023 que investigaram a eficácia da administração de secretomas usando microagulhamento ou LADD para rejuvenescimento da pele. Foram incluídos apenas estudos originais; artigos de revisão, metanálises, estudos epidemiológicos, resumos, manuscritos em idiomas diferentes do inglês e editoriais foram excluídos.

Extração de dados

A extração dos dados e a avaliação da qualidade foram realizadas por dois autores independentes (MT e LPM) utilizando método de extração padronizado em aplicativo do Excel.

Análise de viés

Para avaliar o viés dos estudos selecionados, utilizamos a ferramenta Risk of Bias in Non-randomized Studies of Interventions (ROBINS-I). A Tabela 1 mostra que todos os estudos definiram explicitamente a população, a intervenção, a comparação e os resultados. Embora os estudos originais tenham sido os mais prevalentes, alguns estudos apresentaram vieses em diferentes aspectos. Um estudo apresentou vieses nos dados dos participantes, outro apresentou viés de intervenção, um estudo apresentou vieses devido à falta de dados e outro apresentou viés de relato. No geral, todos os estudos incluídos receberam pontuações baixas, indicando a presença de risco de viés.

RESULTADOS

Seleção dos estudos

A figura 1 fornece uma visão geral do processo de seleção dos estudos. Inicialmente, a busca identificou um total de 82 artigos e, após a remoção de duplicatas, restaram 18 artigos potencialmente relevantes. Após análise dos títulos e resumos, foram excluídos 64 artigos, resultando em 7 estudos que atenderam aos critérios de inclusão. Não houve divergências durante o processo de seleção dos estudos.

A tabela 1 apresenta as características dos sete estudos que atenderam aos critérios de inclusão. Os estudos utilizaram diferentes tipos de desenho, incluindo estudos prospectivos, estudos split-face randomizados controlados e ensaios clínicos controlados experimentais analíticos. A maioria dos estudos foi realizada na Indonésia, sendo apenas um estudo da China. Dos 268 participantes incluídos nos estudos, 240 eram do sexo feminino, enquanto o estudo de Liang ***et al***. não especificou o sexo dos 28 participantes. As modalidades utilizadas nos estudos foram microagulhamento, laser de CO_2 fracionado e laser Er:YAG fracionado. Os secretomas empregados nos estudos foram AMSC-CM, ADMSCs e hUC-MSCs-CM.

A eficácia dos estudos incluídos

Conforme descrito na Tabela 3, tanto o microagulhamento quanto o LADD foram eficazes na administração de secretomas. O uso de microagulhamento e LADD reduziu

Tabela 1: Análise ROBINS-I

Estudo	Viés confundidor	Viés de participação	Viés de intervenção	Viés de dados ausente	Viés de desfecho	Viés de relato	Viés de risco geral
Sari *et al*., 2021[10]	Não	Não	Não	NI	Não	Não	Baixo
Yusharyahya *et al*., 2023[11]	Não	Não	Yes	NI	Não	Yes	Baixo
Prakoeswa *et al*., 2021[12]	Não	Não	Não	NI	Não	Não	Baixo
Praharsini *et al*., 2020[13]	Não	Yes	Não	NI	Não	Não	Baixo
Widianingsih *et al*., 2019[14]	Não	Não	Não	NI	Não	Não	Baixo
Liang *et al*., 2022[15]	Não	Não	Não	Yes	Não	Não	Baixo
Prakoeswa *et al*., 2018[3]	Não	Não	Não	NI	Não	Não	Baixo

Nota: *a análise de viés mostrou que todos os estudos descreveram claramente a população, a intervenção, a comparação e os resultado. Esses estudos foram, em sua maioria, o estudos originais. Um periódico apresentou viés de dados dos participantes, um apresentou viés de intervenção, 1 apresentou viés de ausência de dados e um apresentou viés de relato. Todos os estudos incluídos apresentam pontuação baixa de acordo com o viés de risco geral.*

Table 2. Research characteristics involved in the study and side effects of each study

N.	Estudo (autor, ano)	Desenho do estudo	País	Sexo (M/F)	Tipo de célula-tronco	Intervenção	Duração do estudo	Número de sessões	Intervalo entre as sessões	Efeitos colaterais					
										Eritema	Dor	Sensação de queimação	Coceira	Urticária	Erupção de acne
1	Sari *et al.*, 2021[10]	Estudo prospectivo	Indonesia	F (60)	AM-SC-CM	CO2 fracionado e MA	12 semanas	3 sessões	LF: 1 mês MA: 2 semanas	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D
2	Yusharyahya *et al.*, 2023[11]	Ensaio clínico randomizado *split-face*	Indonesia	F (30)	ADMSCs	CO2 fracionado e MA	6 semanas	3 sessões	2 semanas	MA: 0 (0,0%); LF: 2 (6,7%)	MA: 15 (50,0%); LF: 30 (100,0%)	MA: 4 (13,3%); LF: 22 (73,3%)	MA: 1 (3,3%); LF: 2 (6,7%)	N/D	N/D
3	Prakoeswa *et al.*, 2021[12]	Ensaio clínico experimental analítico controlado	Indonesia	F (60)	AM-SC-CM	Er:YAG e MA	8 semanas	3 sessões	4 semanas	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D
4	Praharsini *et al.*, 2020[13]	Modelo de desenho de pré e pós-teste de um grupo	Indonesia	F (33)	AM-SC-CM	Er:YAG fracionado	8 semanas	3 sessões	4 semanas	N/D	N/D	N/D	N/D	1	N/D
5	Widianingsih *et al.*, 2019[14]	Estudo controlado de face dividida	Indonesia	F (9)	AM-SC-CM	Er:YAG fracionado	24 semanas	3 sessions sessões	4 semanas	9 (100%)	7 (77,7%)	N/D	N/D	N/D	2 (22%)
6	Liang *et al.*, 2022[15]	Estudo randomizado controlado de face dividida	China	Não identificado (28)	hUC-MSCs-CM	MA	10 semanas	5 sessões	2 semanas	1	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D
7	Prakoeswa *et al.*, 2018[3]	Estudo controlado e prospectivo	Indonesia	F (48)	AM-SC-CM	MA	8 semanas	3 sessões	2 semanas	1	N/D	N/D	N/D	1	N/D

**N/A: Not available*

Tabela 3: Resultados das intervenções dos estudos

N.	Estudo	Tipo de célula-tronco	Intervenção	Desfecho											
				Ruga		Tamanho dos poros		Pigmentação		Mancha UV		Umidade		Elasticidade	
				MA	LF	MA	LF	MA	LF	MA	LF	MA	LF	MA	LF
1	Sari *et al.*, 2021[10]	AM-SC-CM	CO2 fracionado e MA	11,90± 7,345 vs 0,50 (-11-17)	6,73± 2,586 vs, 1,00 (-4-19)	51,20 ±6,723 vs, -2,00 (-9-8)	49,60 ±4,924 vs, 3,50 (-1-10)	N/D	N/D	14,87 ±8,569 vs, 0,00 (-17-9)	7,77± 3,588 vs, 0,00 (-10-8)	N/D	N/D	N/D	N/D
2	Yusharyahya *et al.*, 2023[11]	ADM-SCs	CO2 fracionado e MA	3,50 (9,25) vs, −2,50 (7,00)	2,5 (8,00) vs, −1,00 (9,00)	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D
3	Prakoeswa *et al.*, 2021[12]	AM-SC-CM	Er:YAG e MA	Janus 1 vs. 2: valor de p: 0,216; Janus 1 vs. 3: valor de p: 0,429; Janus 2 vs. 3: valor de p: 0,846	Janus 1 vs. 2: valor de p: 0,043; Janus 1 vs 3: valor de p: 0,043; Janus 2 vs 3: valor de p 0,000	Janus 1 vs 2: valor de p: 0,084; Janus 1 vs 3: valor de p: 0,032; Janus 2 vs 3: valor de p: 0,029	Janus 1 vs. 2: valor de p: 0,023; Janus 1 vs. 3: valor de p: 0,023; Janus 2 vs. 3: valor de p: 0,000	N/D	N/D	Janus 1 vs. 2: valor de p: 0,38; Janus 1 vs. 3: valor de p: 0,258; Janus 2 vs. 3: valor de p: 0,258	Janus 1 vs 2: valor de p: 0,04; Janus 1 vs 3: valor de p: 0,00; Janus 2 vs 3: valor de p: 0,00	N/D	N/D	N/D	N/D
4	Praharsini *et al.*, 202013	AM-SC-CM	Er:YAG fracionado	N/D	4,28 ± 0,38 vs, 4,09 ± 0,20	N/D	6,52 ± 0,57 vs, 5,79 ± 0,7	N/D	4,35 ± 1,41 vs, 3,09 ± 0,68	N/D	N/D	N/D	42,2 ± 7,64 vs, 59,1 ± 7,94	N/D	48,2 ±14,1 vs, 61,7 ± 13,1
5	Widianingsih *et al.*, 2019[14]	AM-SC-CM	Er:YAG fracionado	N/D	19,7778 ±3,89801 vs, 18,6667 ±4,63681	N/D	48,3333 ±4,21307 vs, 47,1111 ±3,68932	N/D	N/D	N/D	13,1111 ±6,99007 vs, 11,4444 ±4,06544	N/D	N/D	N/D	N/D
6	Liang *et al.*, 2022[15]	hUC-MSCs-CM	MA	17,21 (13,24) vs, 18,18 (13,38)	N/D	23,55 (10,52) vs, 14,05 (6,11)	N/D	23,55 (10,52) vs, 24,40 (10,77)	N/D	24,39 (7,11) vs, 14,47 (5,38)	N/D	2,18 (5,80) vs, 2,07 (6,78)	N/D	0,56 (0,07) vs, 0,57 (0,06)	N/D
7	Prakoeswa *et al.*, 2018[3]	AM-SC-CM	MA	13,92 ± 6,639 vs, 12,13 ± 7,011	N/D	53,17 ± 4,565 vs, 49,63 ± 11,193	N/D	N/D	N/D	17,17 ± 8,646 vs, 14,54 ± 8,748	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D

*N/D: Não disponível

Surg Cosmet Dermatol. 2024;16:e20240274.

Tabela 4: Comparação entre microagulhamento e laserterapia

Comparação	Microagulhamento	LADD
Tipo de tratamento	Tratamento não baseado em *laser*	Tratamento com *laser*
Técnica	Usa um dispositivo com pequenas agulhas para criar microlesões que fornecem acesso à pele para medicamentos tópicos	Usa um *laser* para criar uma zona microtérmica para fornecer acesso à pele para medicamentos tópicos
Alvo	Rugas, linhas finas, cicatrizes de acne, rejuvenescimento geral da pele	Rugas, linhas finas, manchas senis, cicatrizes de acne
Tempo de recuperação	Tempo de descanso mínimo, alguma vermelhidão e leve inchaço	Vários dias a 1 semana para vermelhidão e descamação
Dor/desconforto	Pode causar desconforto leve a moderado durante o tratamento	Pode causar desconforto durante e após o tratamento
Efetividade	Eficaz, mas pode exigir várias sessões para obter melhores resultados	Resultados altamente eficazes e visíveis em poucas semanas
Custo	Menos caro do que laserterapia	Caro

significativamente as rugas e o tamanho dos poros, melhorou a pigmentação e as manchas UV e melhorou a umidade e a elasticidade da pele após 6 semanas.

Eventos adversos nos estudos incluídos

A tabela 2 indica que ambos os grupos apresentaram efeitos adversos, tais como eritema, dor, sensação de queimação, coceira e urticária. Além disso, o grupo LADD relatou erupção de acne. O microagulhamento exibiu uma maior taxa de satisfação do paciente e menos eventos adversos relatados em comparação ao LADD.

Comparação entre microagulhamento e laserterapia

A tabela 4 revela que o LADD foi ligeiramente mais eficaz do que o microagulhamento no rejuvenescimento da pele facial, embora a diferença não tenha sido estatisticamente significativa. O microagulhamento demonstrou menos eventos adversos e custos mais baixos em comparação ao LADD.

DISCUSSÃO

Os procedimentos de microagulhamento e LADD são usados na dermatologia cosmética para diversos propósitos, incluindo o tratamento do envelhecimento da pele. Ambos os métodos constroem com sucesso microtúneis verticais na derme, permitindo a administração tópica transdérmica de medicamentos.[6-8]

O LADD é amplamente conhecido por sua capacidade de aumentar a formação e remodelação de colágeno, permitindo que as fibras de colágeno aberrantes da pele fotoenvelhecida se reorganizem conforme necessário, enquanto a microagulha cria microlesões e gera uma lesão regulada na pele, com poucos danos epidérmicos, que estimula a cascata de cicatrização de feridas dérmicas (inflamação, proliferação, e remodelação).[1,2,6]

Eritema leve, edema localizado e descamação da pele são os eventos adversos mais comuns e esperados do microagulhamento e normalmente desaparecem dentro de 48 a 72 horas.[6] Comparado ao microagulhamento, o LADD teve mais efeitos desfavoráveis, como eritema prolongado, desconforto, sensação de queimação e coceira. À luz dessas descobertas, os dermatologistas podem escolher entre microagulhamento ou LADD para distribuir o secretoma, visto que o LADD pode não estar disponível em todas as clínicas devido aos altos custos, enquanto o microagulhamento pode estar disponível em todos os ambientes. O microagulhamento é uma opção benéfica em relação a procedimentos mais invasivos, como resurfacing a laser e peeling químico profundo, devido a sua rápida recuperação pós-tratamento, baixo perfil de eventos adversos e resultados clínicos notáveis.[2,5-7] Para melhorar ainda mais o efeito terapêutico, AMSC-CM, AD-MSCs e hUC-MSCs-CM são administrados por meio de canais de laser. Essas células exercem seus efeitos antirrugas ao regular positivamente a produção de procolágeno tipo I e inibir a secreção da metaloproteinase da matriz 1, responsável pela degradação das fibras de colágeno. O presente estudo quebra a barreira da pele.[4,5]

CONCLUSÃO

Microagulhamento e LADD são métodos eficazes de administração de secretomas para o rejuvenescimento da pele. No entanto, o microagulhamento pode ser uma opção mais amigável e segura para o paciente. Mais estudos com amostras maiores e períodos de acompanhamento prolongados são necessários para confirmar esses achados. ●

REFERÊNCIAS:

1. Estebsari F, Dastoorpoor M, Khalifehkandi ZR, Nouri A, Mostafaei D, Hosseini M, *et al*. The concept of successful aging: a review article. Curr Aging Sci. 2020;13(1):4–10.
2. El-Domyati M, Moftah NH, Nasif GA, Ragaie MH, Ibrahim MR, Ameen SW. Amniotic fluid derived mesenchymal stem cell products combined with microneedling for acne scars: a split face clinical, histological, and histometric study. J Cosmet Dermatol. 2019;18(5):1300-1306.
3. Prakoeswa CRS, Pratiwi FD, Herwanto N, Citrashanty I, Indramaya DM, Murtiastutik D, *et al*. The effects of amniotic membrane stem cell conditioned medium on photoaging. J Dermatol Treat. 2019;30(5):478-482.
4. Damayanti RH, Rusdiana T, Wathoni N. Mesenchymal stem cell secretome for dermatology application: a review. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2021;14:1401–1412.
5. Xia J, Minamino S, Kuwabara K, Arai S. Stem cell secretome as a new booster for regenerative medicine. Biosci Trends. 2019;13(4):299–307.
6. Kim YJ, Seo DH, Lee SH, Lee SH, An GH, Ahn HJ, *et al*. Conditioned media from human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells stimulate rejuvenation function in human skin. Biochem Biophys Rep. 2018;16:96–102.
7. El-Domyati M, Abdel-Wahab H, Hossam A. Combining microneedling with other minimally invasive procedures for facial rejuvenation: a split-face comparative study. Int J Dermatol. 2018;57(11):1324-1334.
8. Sitohang IB, Sirait SA, Safira FD. Fractional carbon dioxide laser for treating hypertrophic scars: a systematic review of randomized trials. Australas J Dermatol. 2022;63(1):27–35.
9. Lee J, Kim J. Emerging technologies in scar management: laser-assisted delivery of therapeutic agents. In: Téot L, Mustoe TA, Middelkoop E, Gauglitz GG, editors. Textbookon scar management. Cham: Springer; 2020. p.444-445.
10. Sari M, Umborowati MA, Citrashanty I, Indramaya DM, Rantam FA, Listiawan MY, *et al*. The efficacy of fractional CO2 laser and microneedling - amniotic membrane stem cell conditioned media for photoaging. Mal J Med Health Sci. 2021;17(SUPP6):91-97.
11. Yusharyahya SN, Japranata VV, Sitohang IBS, Legiawati L, Novianto E, Suseno LS, *et al*. A comparative study on adipose-derived mesenchymal stem cells secretome delivery using microneedling and fractional CO2 laser for facial skin rejuvenation. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2023;16:387–395.
12. Prakoeswa CRS, Oktaviyanti RN, Nugroho WT, Pratiwi FD, Rusyati LM, Praharsini IGAA, *et al*. The efficacy of fractional erbium:YAG laser (2940 nm) compared to microneedling of topical amniotic membrane stem cell conditioned medium (AMSC- CM) for photoaging. Ind J For Med Toxic. 2021;15(2):2161-2167.
13. Praharsini IGAA, Indira IGAAE, Prakoeswa CRS, Adiguna MS, Rusyati LM, Umborowati MA, *et al*. Effication of amniotic membrane topical stem cell-conditioned medium combined with YAG erbium fractional laser 2940 nm in photoaging skin. Indo J Biomed Sci. 2020;14(2):44–7.
14. Widianingsih NPS, Setyaningrum T, Prakoeswa CRS. The efficacy and safety of fractional erbium YAG laser combined with topical amniotic membrane stem cell (AMSC) metabolite product for facial rejuvenation: a controlled, split-face study. Dermatol Reports. 2019;11(s1):8036.
15. Liang X, Li J, Yan Y, Xu Y, Wang X, Wu H, *et al*. Efficacy of microneedling combined with local application of human umbilical cord-derived mesenchymal stem cells conditioned media in skin brightness and rejuvenation: a randomized controlled split-face study. Frontiers Med. 2022;9.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Luh Putu Mahatya Valdini Putri ORCID 0009-0008-8870-7700
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

Monica Trifitriana ORCID 0000-0002-9454-1961
Análise estatística, Aprovação da versão final do manuscrito, Concepção e planejamento do estudo, Elaboração e redação do manuscrito, Obtenção, análise e interpretação dos dados, Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados, Revisão crítica da literatura, Revisão crítica do manuscrito

Yuli Kurniawati ORCID 0000-0001-7587-5504
Concepção e planejamento do estudo, Revisão crítica da literatura, Revisão crítica do manuscrito

Riany Jade Sabrina Toisuta ORCID 0009-0008-9316-9281
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

Erlinda Karyadi ORCID 0009-0008-5761-7534
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

ISSN-e 1984-8773

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

Surgical & Cosmetic Dermatology

APOIO CIENTÍFICO:

www.surgicalcosmetic.org.br/

Cosméticos baseados em nanotecnologia: regulamentação, alegações e cosmetovigilância

Nanotechnology-based cosmetics: regulation, claims, and cosmetovigilance

Artigo de Revisão

Autores:
Ajeng Ilillastria Rosalina[1]
Tri Wagiyanti[1]

[1] FDA da Indonésia, Jacarta – Jacarta, Indonésia.

DOI: http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2024160279

RESUMO

A rápida expansão da indústria cosmética foi acompanhada por uma crescente demanda por produtos inovadores e customizados. Um dos produtos inovadores é um produto baseado em nanotecnologia. Este artigo discute os riscos potenciais associados ao uso de cosméticos baseados em nanotecnologia e como o governo deve regulamentar o produto e promover a compreensão do público. O governo deve criar regulamentações eficazes, mas esses regulamentações não devem ser prejudiciais aos fabricantes. O governo tem um papel fundamental em estabelecer regulamentações eficazes, tanto para os consumidores quanto para os produtores. Além disso, o governo deve incentivar o fabricante a fornecer alegações racionais e publicidade eficaz.

Palavras-chave: Indústria cosmética; Nanotecnologia; Segurança; Farmacovigilância.

ABSTRACT

The rapid expansion of the cosmetics industry has been accompanied by an increasing demand for innovative and customized products based on scientific base. One of the innovative products is a nanotechnology-based product. This article discusses any potential risks associated with nanotechnology-based cosmetics use, how the government should regulate the product to protect the public and promote public understanding. The government should create effective regulations, but these regulations must not be detrimental to manufacturers. The government has an essential role in establishing effective regulations for both consumers and producers. In addition, the government should encourage manufacturers to provide rational claims and effective advertising.

Keywords: *Cosmetics; Nanotechnology; Safety; Pharmacovigilance.*

Correspondência:
Ajeng Ilillastria Rosalina
E-mail: ajengrosalyne.air@gmail.com / ajeng.rosalina@pom.go.id

Fonte de financiamento: Nenhuma.
Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 17/07/2023
Decisão final: 07/02/2024

How to cite this article:
Rosalina AI, Wagiyanti T. Nanotechnology-based cosmetics: regulation, claims, and cosmetovigilance. Surg Cosmet Dermatol. 2024;16:e20240279.

CC BY

INTRODUÇÃO

O termo cosméticos abrange uma ampla gama de produtos destinados essencialmente ao uso externo, sendo utilizados para limpar, perfumar, alterar a aparência, neutralizar aromas ou, de maneira mais geral, manter a saúde das partes do corpo onde são aplicados. Como resultado da globalização, a função desses produtos está se transformando rapidamente, e sua utilização é cada vez mais considerada essencial para a saúde pessoal. A rápida expansão da indústria de cosméticos tem sido marcada por uma crescente demanda por produtos inovadores e customizados, baseados no sempre crescente conhecimento científico. Alguns dos produtos inovadores são baseados em nanotecnologia.[1]

A nanotecnologia é um novo campo que tem sido intensivamente pesquisado ao longo das últimas décadas. De acordo com um inventário compilado por uma iniciativa em nanotecnologias emergentes, o mercado global contém mais de 1.800 bens de consumo baseados em nanotecnologia, fabricados por mais de 620 empresas em 32 países.[2] A nanotecnologia é o estudo das nanoestruturas, que são, por definição, qualquer material com tamanho igual ou menor que 100 nanômetros. As propriedades óticas, térmicas, elétricas e magnéticas das nanoestruturas são distintas. Na indústria cosmética, são utilizados inúmeros sistemas de nanoentrega, tais como lipossomas, nanoemulsões, nanocristais, nanopartículas (NPs) lipídicas, NPs poliméricas e micropartículas. Os principais benefícios da utilização de nanocomponentes na indústria cosmética são o aumento da estabilidade de alguns ingredientes cosméticos instáveis nas formulações[1]; a melhoria da permeabilidade de alguns ingredientes ativos[2]; a melhoria da eficácia e da tolerância dos absorvedores de ultravioleta[3]; e a melhoria da estética dos produtos,[4] por exemplo, transformando os minerais ativos presentes em protetores solares minerais em partículas menores para que não deixem manchas brancas visíveis no rosto.[3] Entretanto, o uso de partículas muito pequenas em bens de consumo tem levantado preocupações de segurança e ambientais.[4] A penetração das NPs na pele e os efeitos toxicológicos são desconhecidos, mas é possível uma variedade de toxicidades locais, crônicas, metabólicas e fotoinduzidas.[5]

Outra preocupação é a compreensão do público sobre como a alegação de um fabricante pode ser afetada pela promoção comercial da marca. O governo também deve estipular normas bem regulamentadas para a rotulagem e as alegações, que deem aos comerciantes oportunidades de anunciar e, ao mesmo tempo, eduquem o público a respeito dos riscos e benefícios de utilizar cosméticos contendo nanotecnologia. Além disso, o governo deve fornecer mais informações ao público sobre a nanotecnologia em cosméticos utilizados diariamente.

Antes de seu registro ou comercialização, os cosméticos não precisam ser submetidos a qualquer tipo de teste clínico para determinar a sua segurança para o uso em humanos. A maioria dos novos cosméticos, inclusive aqueles contendo ingredientes ativos e nanotecnologia, é criada utilizando apenas testes em animais. Portanto, é de vital importância que o governo monitore atentamente qualquer relato de efeitos adversos relacionados ao uso de cosméticos. Um sistema de cosmetovigilância competente pode contemplar esse monitoramento.

Foram desenvolvidas algumas pesquisas para debater a avaliação e a diminuição dos riscos relacionados à nanotecnologia e à indústria cosmética, tais como as realizadas por Lohani *et al.*, Nohynek *et al.*, Ferraris *et al.*, Singh & Nanda e Gupta e*t al.*[6-9] Entretanto, elas não mencionam que a própria conscientização do público tem papel crucial na identificação dos riscos e que existe a necessidade de que a cosmetovigilância monitore a segurança dos cosméticos a longo prazo. Este artigo discute os potenciais riscos associados ao uso dos cosméticos baseados em nanotecnologia, como o governo deve regulamentar o produto para proteger o público e como o governo deve aumentar a compreensão e a conscientização do público sobre os cosméticos baseados em nanotecnologia disponíveis no mercado. Assim como a farmacovigilância, o governo deve coletar e gerenciar todos os relatos relacionados ao uso de cosméticos em um sistema coordenado.

O termo "nano"

Visto que a definição do que constitui um nanomaterial está atualmente em evolução, é difícil determinar como muitos nanomateriais são utilizados nos produtos cosméticos. O uso do prefixo "nano" nos rótulos e na publicidade dos cosméticos pode ser diferente da forma como as autoridades reguladoras utilizam o termo.[10] De acordo com o estatuto da agência reguladora da Indonésia (Indonesian Food and Drug Administration, FDA), nanomateriais são materiais insolúveis ou biopersistentes feitos intencionalmente com uma ou mais dimensões externas, ou estruturas internas, em uma escala de 1 a 100 nm, ou em uma escala de mais de 100 nm, mas com características muito diferentes em relação à matéria prima.[11]

A norma da União Europeia (UE) define o mesmo escopo. De acordo com o Regulamento CE 1223/2009, nanomaterial é um material insolúvel ou biopersistente e intencionalmente fabricado com uma ou mais dimensões externas, ou uma estrutura interna, em uma escala de 1 a 100 nm.[12,13] Segundo essa descrição de nanomaterial, a Regulação sobre Cosméticos da EU fornece essencialmente diretrizes para a incorporação de compostos, tais como nanomateriais deliberadamente fabricados e insolúveis/parcialmente solúveis ou biopersistentes (por exemplo, metais, metal oxides etc.). Por sua vez, materiais em nanoescala que sejam solúveis, degradáveis e/ou não persistentes em sistemas biológicos (por exemplo, lipossomas, emulsões, vesículas derivadas de plantas etc.) não são nanomateriais e, portanto, não são regidos por essa Regulação.[13,14]

Por outro lado, a FDA atualmente não tem uma definição de nanomaterial, mas, em junho de 2014, lançou uma diretriz final para auxiliar a estabelecer clareza reguladora na regulação do FDA a respeito de produtos contendo nanotecnologia.[10] A utilização de nanomateriais na indústria cosmética é regida pelo estatuto número 21/2022 da FDA da Indonésia referente à no-

tificação dos cosméticos. Esse estatuto declara que cosméticos contendo nanomateriais são classificados como tendo perfil de segurança incerto, necessitando de dados adicionais e uma revisão da sua segurança.

Produtos comercializados

Quase todas as categorias de produtos de cuidado pessoal no mercado contêm NPs projetadas, desde filtros solares e cremes anti-idade até pastas de dente.[8] Um grupo de trabalho ambiental lançou um relatório em maio de 2006 intitulado *Nanomaterials, sunscreens and cosmetics: small ingredients big risks*. O relatório incluiu desodorantes, sabonetes, pastas de dente, xampus, condicionadores de cabelo, filtros solares, cremes antirrugas, hidratantes, bases, pós faciais, batons, blushes, sombras para os olhos, esmaltes de unha, fragrâncias e loções pós-barba. Os materiais envolvidos incluem vários óxidos metálicos e várias formulações lipídicas com partículas em nanoescala.[15]

Em 2006, a Estée Lauder introduziu uma variedade de produtos contendo NPs no nanomercado. De acordo com Singh & Nanda, formulações contendo NPs permitem que produtos tais como cremes antirrugas penetrem mais profundamente na epiderme. A maior empresa de cosméticos do mundo, L'Oréal, patenteou o uso de várias "partículas de nanossomas" como sistemas de entrega de nutrientes. Ela criou o RevitaLift Anti-Wrinkle Cream e o RevitaLift Double Lifting, ambos contendo nanossomas de Pro-Retinol-A.[6] O Hidratante Nano Emulsion Multi-Peptide é fabricado pela Hanacure e contém alta concentração de peptídeos.[16] A Tiande também comercializa o Nano Corrector Lifting Effect, com microcápsulas baseadas em colágeno.[17] A Lancome apresentou o Soleil Instant Cooling Sun Spritz SPF 15,[15] que contém nanocápsulas de vitaminas, e o Primordiale Optimum Lip, que contém nanocápsulas de vitamina E.[6]

Christian Dior of France, Procter & Gamble, Shiseido e Estée Lauder também estão incorporando NPs em seus cosméticos. Os outros principais líderes na área são Colorescience, Revlon, Pureology, La Prairie, Neutrogena, Johnson & Johnson, Caudalie, Chanel, Beyond Skin Science LLC, SkinCeuticals, The Body Shop, Dr Brandt, Prestige, Sircuit, Dermazone Solutions, Crown Laboratories, Birch Trees, Nucelle, Skin Ceuticals, Rosacea Care, Image Skincare, Almay, Barneys New York, Bellapelle skin studio, AmerElite solutions, AmorePacific, Cell Rx e Avon. Além disso, muitas boutiques vendem cosméticos baseados em nanotecnologia.[8]

Regulamentação vigente

A maioria dos fabricantes cumpre a legislação da UE, comercializando nanomateriais já autorizados e para os quais o Comitê Científico de Segurança do Consumidor tenha realizado uma avaliação de risco abrangente. Várias indústrias recentemente alteraram seu foco para materiais do espectro nanométrico que são biodegradáveis e/ou não persistentes em sistemas biológicos, a fim de evitar todas as preocupações regulatórias. Devido à sua origem, essas substâncias (tais como nanolipossomas) não são consideradas nanomateriais.[13,14]

Nos Estados Unidos, não é exigida aprovação antes da comercialização dos cosméticos. Entretanto, os fabricantes devem se assegurar que seus produtos não contenham erros nos rótulos ou estejam adulterados (FDA, 2014c). Em junho de 2014, a FDA publicou uma nova diretriz intitulada *Considering Whether an FDA-Regulated Product Involves the Application of Nanotechnology*.[18] Ela se aplica a todos os fármacos, dispositivos médicos, produtos culinários e cosméticos e estipula uma definição ampla de "nanomateriais projetados" com tamanho entre 1 e 100 nm. Além disso, sugere considerar se o material ou produto final apresenta propriedades relacionadas ao tamanho, mesmo que suas dimensões estejam fora da escala nanométrica (até 1 μm). Da mesma forma que nas regulamentações europeias, foram implementados os termos "nanomateriais projetados" e "material fabricado intencionalmente", os quais se referem a objetos que foram intencionalmente manipulados utilizando nanotecnologia, exceto nanoestruturas que ocorrem naturalmente.[18] O documento supracitado é complementado pela diretriz da FDA sobre a segurança dos nanomateriais em produtos cosméticos,[19] que cita vários outros documentos, tais como o relatório da Cooperação Internacional sobre a Regulamentação dos Cosméticos (International Cooperation on Cosmetic Regulation, ICCP).[20] Esse relatório fornece uma síntese das metodologias analíticas utilizadas para avaliar nanomateriais. Visto que não é exigida aprovação da FDA, toda a responsabilidade pelos cosméticos fica a cargo do fabricante.[21]

Riscos a considerar

As NPs são capazes de atravessar membranas e ter acesso a células, tecidos e órgãos inacessíveis a partículas maiores, devido ao seu pequeno tamanho e estrutura. Elas podem entrar nas células, causando lesões adicionais ou morte celular.[22,23] O estatuto número 17/2022 da FDA da Indonésia estabelece o item e os limites de concentração para o uso de nanomateriais na indústria cosmética. São descartadas todas as possibilidades de que esses nanomateriais entrem na cavidade nasal.[11] As NPs costumam entrar no corpo por três caminhos diferentes: inalação, ingestão e absorção dérmica. A inalação é a via de exposição mais amplamente reconhecida para NPs suspensas no ar. Os consumidores podem inalar nanomateriais ao utilizar produtos que contenham essas substâncias. Por exemplo, protetores solares em spray contendo NPs de dióxido de titânio (TiO_2) podem ocasionar a inalação de nanomateriais, que podem viajar através dos nervos nasais até o cérebro e penetrar no sangue e em vários órgãos, causando efeitos colaterais sérios.[24,25] Dependendo das suas dimensões aerodinâmicas, os nanomateriais inalados podem se depositar em qualquer ponto do trato respiratório, não apenas nos alvéolos. Devido ao seu tamanho ínfimo, apenas uma fração das partículas nanométricas consegue alcançar órgãos extrapulmonares. Isso implica na migração de algumas partículas sólidas, na translocação, através

das camadas epiteliais do pulmão, para o sangue e os sistemas linfáticos, e na translocação, através das terminações nervosas dos nervos olfativos, ao longo dos axônios neuronais, para o sistema nervoso central.[25]

Entretanto, existem riscos toxicológicos adicionais, tais como um leve risco de um efeito na superfície da pele, ocasionado por qualquer excipiente que possa danificar as camadas da pele, e a possibilidade de que a substância entre na corrente sanguínea por meio da atividade transdérmica, particularmente em se tratando dos cosmecêuticos, que são preparações que contêm ingredientes terapeuticamente ativos que têm efeitos corretivos específicos após aplicação tópica, ao contrário dos cosméticos convencionais.[9,26] O termo "cosmecêuticos" é derivado da combinação de cosmético e informações farmacêuticas.[27] Quando os cosmecêuticos são combinados com nanotecnologia, transformam-se em nanocosmecêuticos, que são formulações cosméticas que incorporam sistema de entrega de nanomedicamentos para transportar moléculas cosméticas ativas para os tecidos cutâneos apropriados. Assim, essas formulações poderiam induzir efeitos colaterais mais indesejados, visto que foi demonstrado que alguns intensificadores de penetração ou sistemas de carregamento facilitam a absorção epidérmica de um constituinte ativo para que este entre na corrente sanguínea,[28] como observado em um estudo realizado por Cevc *et al.*, o qual demonstrou a capacidade de vesículas de transferossomas de romper e desestabilizar o estrato córneo ao confirmar a presença de vesículas intactas na corrente sanguínea.[29] Vários estudos conduzidos por outros pesquisadores sobre vários tipos de vesículas ultradeformáveis obtiveram resultados similares, incluindo os de Niu *et al.* e Manconi *et al.*[30,31] Portanto, deve haver preocupação com a prospect de uma substância entrar na corrente sanguínea e causar um efeito sistêmico indesejado.

Foram levantadas preocupações a respeitos dos potenciais perigos associados à penetração na pele de vários produtos cosméticos contendo ingredientes ativos ou NPs bioativas (conhecidas como cosmecêuticos),[6] incluindo compostos ativos como o alfa-hidroxiácido (AHA), um esfoliante capaz de remover a camada superior da pele a fim de curar cicatrizes, rugas e acne e também clarear a pele. Como eliminar a pele poderia ser visto como algo que altera a estrutura do corpo, o AHA poderia ser considerado um medicamento pela FDA, apesar de ser anunciado como um cosmético. Portanto, o AHA é classificado como um cosmecêutico, pois apresenta propriedades tanto cosméticas como farmacêuticas.[32] O ácido tranexâmico,[33-36] retinoides,[37] o ácido hidroxicinâmico[38] e alguns ingredientes bioativos como phlorotannin[39] também foram formulados e comercializados como produtos cosméticos. Outros compostos que atuam como hidratantes, antioxidantes, antirrugas, despigmentadores, agentes anticelulite e protetores solares são frequentemente utilizados nas formulações de alguns sistemas de carregamento e se tornam nanocosmecêuticos.[37] Entretanto, muitos desses aditivos químicos são tóxicos para o corpo humano, representado riscos à saúde que vão desde hipersensibilidade moderada a anafilaxia com risco de vida ou intoxicação fatal.[40] Portanto, qualquer cosmético contendo um ingrediente ativo, especialmente aqueles cuja segurança é incerta, deve ser cuidadosamente analisados.

Registro

Alguns pontos devem ser considerados no momento do registro ou da notificação de um produto: como ocorre a exposição; como o produto é assimilado e, em caso afirmativo, o quanto deste alcança as células viáveis; e se o produto é intrinsecamente tóxico. A seguir, são apresentados alguns exemplos de preocupações mais específicas a respeito da segurança da nanotecnologia, ou das NPs, em produtos cosméticos:

As formulações cosméticas contendo componentes nanométricos (vesículas ou gotículas) implicam riscos adicionais em comparação aos cosméticos convencionais?

A maior penetração na pele das formulações cosméticas nanométricas aumenta o risco de sensibilização cutânea ou exposição sistêmica?

As NPs insolúveis em protetores solares são intrinsecamente mais nocivas do que micropartículas ou material a granel?

As NPs insolúveis administradas topicamente permanecem na superfície da pele ou são capazes de penetrar na barreira cutânea de uma pele normal ou danificada para alcançar os compartimentos sistêmico do organismo?[5]

A penetração dos nanomateriais é uma questão de interesse no discurso científico devido a pelo menos dois motivos principais: as consequências toxicológicas associadas à nanotecnologia e a necessidade de revelar a função dos nanomateriais como carregadores que aumentam a penetração do agente bioativo.[1] Inúmeros produtos de beleza dizem ser baseados em pesquisas científicas sofisticadas, dando aos consumidores a impressão de que são tão eficazes e cuidadosamente testados como os fármacos. Em contrapartida, a indústria de cosméticos não deseja que seus produtos sejam regulamentados da mesma forma que os fármacos, pois seriam necessários ensaios clínicos extensos, demorados e onerosos para determinar a eficácia. É portanto de responsabilidade das agências reguladoras determinar se um produto, apesar de suas alegações, é um cosmético ou deve ser classificado como um medicamento devido ao seus efeito terapêutico.[41]

Quanto a qualquer risco calculado, vários testes ~~e documentos~~ devem ser realizados pelo requerente durante o registro, tais como testes laboratoriais físico-químicos, visto que as propriedades do produto afetam o corpo de forma cumulativa, e testes *in vivo* e *in vitro* de segurança.

Alegações e publicidade

O valor informacional das alegações de uma propaganda de cosméticos é o fator mais significativo para determinar se os consumidores provem o produto anunciado.[42] A regulamentação da FDA da Indonésia que rege os rótulos e as alegações dos cosméticos é o estatuto número 3/2022 da FDA da Indonésia, o

qual estabelece as alegações proibidas e permitidas para os cosméticos e menciona os detalhes permitidos e as alegações cosméticas proibidas. Na verdade, se trata mais de uma diretriz ampla que não especifica em detalhes as alegações permitidas para cada categoria de produto. Em essência, depende de o fabricante elaborar uma mensagem persuasiva para convencer os consumidores a utilizarem seu produto. Na Indonésia, os fabricantes não são obrigados a obter aprovação para os rótulos. Eles simplesmente lançam os produtos no mercado, e a FDA da Indonésia realiza uma vigilância pós-comercialização. O governo, através da FDA da Indonésia, instrui permanentemente os fabricantes de cosméticos sobre como anunciar e comercializar seus produtos de acordo com a lei.

Com o desenvolvimento acelerado da nanotecnologia e dos ingredientes farmacêuticos na indústria cosmética, ela está se tornando cada vez mais competitiva. Visto que os cosmecêuticos dizem conter propriedades tanto cosméticas como farmacêuticas, podem constituir uma "área cinza", pois não podem ser classificados nem como como cosméticos nem como fármacos.[32] Como resultado, pode ser necessário que os consumidores ingiram esses produtos com pouca orientação e um maior nível de cautela.[42] Por outro lado, os consumidores não podem presumir a veracidade das alegações cosmecêuticas ou da eficácia desses produtos.[27] Além disso, a FDA da Indonésia deve atualizar a regulamentação sobre os rótulos e as alegações para acrescentar uma parte especial a respeito de cosméticos com nanotecnologia, sobretudo de cosmecêuticos.

O propósito da publicidade é induzir uma ação imediata, criar predileção e preferência por um produto, gerar conscientização sobre o produto[43] e informar os consumidores sobre a funcionalidade do produto. Além disso, a publicidade chama a atenção dos consumidores desejados para a existência de certos produtos, os informa e influencia seu comportamento de compra de várias formas.[44] Em outras palavras, uma boa propaganda pode aumentar a conscientização do público sobre os cosméticos baseados em nanotecnologia, possibilitando que os consumidores compreendam os riscos e benefícios de utilizar esses produtos. Ademais, estes podem se proteger contra o uso de produtos de alto risco. O governo deve incentivar os fabricantes a criarem propagandas esclarecedoras, a fim de promover um ambiente positivo de propaganda. Como mencionado por Protopapa & Plangger, instruir os profissionais de marketing é um componente crucial dessa transição para um marketing mais diverso e inclusivo.[43]

Atualmente, as atividades de comunicação da publicidade são forçadas a utilizar várias mídias, tanto as tradicionais como as novas. As novas mídias são uma nova forma de communication fundamentadas na tecnologia digital e tecnologia de redes, com terminais inteligentes como o alvo da comunicação. Formas de interação diversificadas e personalizadas criam uma experiência de marca enriquecedora, possibilitando que os consumidores recebam informações fornecidas pela marca de forma mais direta e se tornem comunicadores secundários de modo mais independente, criando assim um círculo virtuoso de comunicação conjunta de imagem.[45] Portanto, o governo deve exercer um maior esforço para regulamentar a publicidade em todas as mídias.

Cosmetovigilância

Com o elevado desenvolvimento de cosméticos com nanotecnologia, os efeitos negativos dos cosméticos continuam a existir na população de consumidores.[40] Na higiene ocupacional, deve-se ter em conta que o risco direto à saúde humana representado pelos nanomateriais depende da probabilidade de exposição e, se for o caso, da concentração e duração da exposição. Em segundo lugar, depende de se esses materiais, uma vez dentro do corpo, manifestam comportamentos específicos relacionados a nanoestruturas.[25] Da mesma forma que outras enfermidades, as doenças relacionadas a cosméticos também podem resultar em perda farmacoecônomica.[46]

O conceito de farmacovigilância é relativamente novo e diferente da vigilância industrial, cujo principal objetivo é utilizar as informações de segurança para ganhos comerciais. A cosmetovigilância é a vigilância em saúde pública dos produtos cosméticos com o objetivo de proteger a saúde pública. Para os fins da cosmetovigilância, a causalidade é definida como a análise da relação entre uma causa (produto cosmético) e um efeito (manifestação). Existem inúmeras técnicas para determinar a causalidade, a maioria delas fundamentada na evolução dos eventos semiológicos e cronológicos.[46]

Embora um estudo realizado na Suécia entre 1989 e 1994 sobre a utilidade da implementação de um sistema de cosmetovigilância tenha recebido um pequeno número de notificações de eventos adversos, concluindo, portanto, que a cosmetovigilância tinha pouco valor, o estudo apontou que ela era, sim, necessária.[47]

Perspectiva futura

Antes de um produto cosmético ser comercializado na Indonésia, o fabricante é obrigado a notificar a FDA da Indonésia através do Sistema de Notificação de Cosméticos. O procedimento é bastante célere, sendo necessários não mais que 14 dias para se avaliar o documento antes de emitir a carta de aprovação. Caso o produto contenha nanomateriais, é necessário mais tempo para avaliar sua segurança.[48]

A FDA da Indonésia deve encorajar os fabricantes a declararem se os seus produtos contêm ou não nanomateriais, ou materiais modificados pela nanotecnologia.

Entretanto, de acordo com Singh & Nanda, a indústria de cosméticos tem relutado em divulgar o uso de materiais sintéticos em nanoescala.[8] Portanto, o funcionário responsável pelo registro deve ter extenso conhecimento em nanotecnologia, a fim de realizar uma triagem antes de receber o documento de registro. Se houver qualquer possibilidade de que o produto seja relacionado à nanotecnologia, o fabricante deve ser consultado. Além disso, a indústria de cosméticos e quaisquer outros interessados devem ser capazes de identificar potenciais preocupações

de segurança a respeito dos nanomateriais e de debater várias regulamentações e recomendações estabelecidas pelas várias agências reguladoras.[9]

As pessoas precisam de mais informações e mais conhecimento sobre os potenciais benefícios e riscos da nanotecnologia. A FDA da Indonésia pode utilizar diversos métodos para divulgar informações, inclusive mídias sociais e colaborações com influenciadores públicos. As pessoas podem se proteger e compreender o que fazer com seu produto se tiverem conhecimento adequado. ●

REFERÊNCIAS:

1. Salvioni L, Morelli L, Ochoa E, Labra M, Fiandra L, Palugan L, et al. The emerging role of nanotechnology in skincare. Adv Colloid Interface Sci. 2021;293:102437.
2. Santos AC, Morais F, Simões A, Pereira I, Sequeira JAD, Pereira-Silva M, et al. Nanotechnology for the development of new cosmetic formulations. Expert Opin Drug Deliv. 2019;16(4):313–30.
3. Hu X, He H. A review of cosmetic skin delivery. J Cosmet Dermatol. 2021;20(7):2020– 30.
4. Wu T, Tang M. Review of the effects of manufactured nanoparticles on mammalian target organs. J Appl Toxicol. 2018;38(1):25–40.
5. Nohynek GJ, Lademann J, Ribaud C, Roberts MS. Grey Goo on the skin? Nanotechnology, cosmetic and sunscreen safety. Crit Rev Toxicol. 2007;37(3):251–77.
6. Lohani A, Verma A, Joshi H, Yadav N, Karki N. Nanotechnology-based cosmeceuticals. 2014.
7. Ferraris C, Rimicci C, Garelli S, Ugazio E, Battaglia L. Nanosystems in cosmetic products: a brief overview of functional, market, regulatory and safety concerns. Pharmaceutics. 2021;13(9).
8. Singh P, Nanda A. Nanotechnology in cosmetics: a boon or bane? Toxicol Environ Chem. 2012;94(8):1467–79.
9. Gupta V, Mohapatra S, Mishra H, Farooq U, Kumar K, Iqbal Z. Nanotechnology in cosmetics and cosmeceuticals — a review. Gels. 2022;8(153):1–31.
10. Katz LM, Dewan K, Bronaugh RL. Nanotechnology in cosmetics. Food Chem Toxicol. 2015;85:127–37.
11. BPOM RI. PerBPOM 17/2022 Tentang Perubahan Atas PerBPOM 23/2019 Tentang Persyaratan Teknis Bahan Kosmetika. Bpom RI Indonesia; 2022.
12. European parliament. Regulation no 1223/2009 on cosmetic products. 2009.
13. EU SCSS. Guidance on the safety assessment of nanomaterials in cosmetics. 2019.
14. Karamanidou T, Bourganis V, Gatzogianni G, Tsouknidas A. A review of the eu's regulatory framework for the production of nano-enhanced cosmetics. Metals (Basel). 2021;11(3):1–15.
15. Miller G, Archer L, Pica E, Bell D. Nanomaterials, sunscreen and cosmetics: small ingredients big risk. 2006.
16. Hanacure. Nano emulsion multi-peptide moisturizer. Available from: https://www.hanacure.com/products/multi-peptide-nanoemulsion
17. Tiande. Nano Corrector lifting effect. Available from: http://www.tiande-global.com/en/product/10345/
18. US FDA. Guidance for industry considering whether an FDA-regulated product involves the application of nanotechnology. Biotechnology Law Report. 2011.
19. US. Food and Drug Administration. Department of Health and Human Services. Guidance for industry safety of nanomaterials in cosmetic. 2014:1–16.
20. Ansell J, Rauscher H, Regulation IC on C. Report of the joint regulator - industry ad hoc working group: currently available methods for characterization of nanomaterials. 2011.
21. Wacker MG, Proykova A, Santos GML. Dealing with nanosafety around the globe - regulation vs. innovation. Int J Pharm. 2016;509(1–2):95–106.
22. Malik MA, Wani MY, Hashim MA, Nabi F. Nanotoxicity: dimensional and morphological concerns. Adv Phys Chem. 2011;2011.
23. Li N, Sioutas C, Cho A, Schmitz D, Misra C, Sempf J, et al. Ultrafine particulate pollutants induce oxidative stress and mitochondrial damage. Environ Health Perspect. 2003;111(4):455–60.
24. Schulte P, Geraci C, Zumwalde R, Hoover M, Kuempel E. Occupational risk management of engineered nanoparticles. J Occup Environ Hyg. 2008 9;5(4):239–49.
25. Ostiguy C, Roberge B, Woods C, Soucy B. Studies and research projects engineered nanoparticles chemical substances and biological agents. Irsst Canada. 2010.
26. Fatima M, Monawwar S, Mohapatra S, Alex TS, Ahmed A, Taleuzzaman M, et al. In silico drug screening-based development of novel formulations for onychomycosis Management. Gels. 2021 Nov 18;7(4):221.
27. Fowler JG, Carlson L, Chaudhuri HR. Assessing scientific claims in print ads that promote cosmetics: how consumers perceive cosmeceutical claims. J Advert Res. 2019;59(4):466–82.
28. Guillot AJ, Martínez-Navarrete M, Garrigues TM, Melero A. Skin drug delivery using lipid vesicles: a starting guideline for their development. J Control Release. 2023;355:624–54.
29. Cevc G, Schätzlein A, Richardsen H. Ultradeformable lipid vesicles can penetrate the skin and other semi-permeable barriers unfragmented. Evidence from double label CLSM experiments and direct size measurements. Biochim Biophys Acta - Biomembr. 2002;1564(1):21–30.
30. Niu XQ, Zhang DP, Bian Q, Feng XF, Li H, Rao YF, et al. Mechanism investigation of ethosomes transdermal permeation. Int J Pharm X. 2019;1:100027.
31. Manconi M, Caddeo C, Sinico C, Valenti D, Mostallino MC, Biggio G, et al. Ex vivo skin delivery of diclofenac by transcutol containing liposomes and suggested mechanism of vesicle-skin interaction. Eur J Pharm Biopharm. 2011;78(1):27–35.

ISSN-e 1984-8773

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

Surgical & Cosmetic Dermatology

APOIO CIENTÍFICO:

www.surgicalcosmetic.org.br/

Examine a lâmina e não apenas leia o laudo!

Examine the slide instead of just reading the report!

Artigo de Revisão

Autores:
Luís Fernando Figueiredo Kopke[1]
Aira Novello Vilar[2]

[1] UFSC, Serviço de Cirurgia Micrográfica do Departamento de Dermatologia do Hospital Universitário, Florianópolis (SC), Brasil.
[2] Instituto de Dermatologia Prof. Rubem David Azulay, professora correspondente da Santa Casa de Misericórdia, Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Correspondência:
Luís Fernando Figueiredo Kopke
E-mail: luisfkopke@hotmail.com / airanovellovilar@hotmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.
Conflito de interesses: Nenhum.

Data de Submissão: 25/07/2023
Decisão final: 11/09/2023

Como citar este artigo:
Kopke LFF, Vilar AN. Examine a lâmina e não apenas leia o laudo! Surg Cosmet Dermatol. 2024;16:e20240282.

CC BY

DOI: http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2024160282

RESUMO

Laudos histopatológicos são descrições, realizadas pelo patologista, de um quadro de morfologia microscópica, que podem ser compreendidos desde que os elementos básicos das estruturas histológicas sejam conhecidos. Porém, a visualização da imagem morfológica em si pode ser mais útil no sentido de entender o que realmente está sendo descrito, a exemplo do exame do quadro radiológico, que é diretamente realizado pelo ortopedista apesar de o laudo ser feito pelo radiologista. Este artigo discorre sobre esta realidade, tentando estimular o cirurgião a praticar essa visualização, a fim de melhorar a compreensão da situação clínico-cirúrgica, assim como da análise do estado das margens cirúrgicas ou do subtipo histológico.

Palavras-chave: Cirurgia de Mohs; Laboratório Oficial; Patologia; Reoperação; Neoplasias Cutâneas

ABSTRACT

Histopathology reports are the pathologist's description of a microscopic morphological image, which can be understood as long as the basic elements of the histological structures are known. However, actually viewing the morphological image can be more helpful in understanding what is really being described, similar to the examination of radiograms, which is directly performed by the orthopedist despite the report being made by the radiologist. This article discusses this scenario, with the aim of encouraging surgeons to view and inspect morphological images to improve their understanding of the clinical-surgical status and their analysis of the state of the surgical margins or the histological subtype.

Keywords: *Mohs Surgery; Official laboratory; Pathology; Reoperation; Skin Neoplasms*

INTRODUÇÃO

Anos de convivência com cirurgiões das mais diferentes especialidades nos revelaram um fato: a minoria deles seria capaz de processar devidamente um espécime cirúrgico e interpretar os achados histopatológicos. Não que isso seja absolutamente necessário, mas a maioria dos cirurgiões apenas interpreta laudos e seria incapaz de argumentar com o patologista caso recebesse um laudo falso-positivo, pois raramente vivenciou a rotina da histotécnica. Apenas os cirurgiões micrográficos têm um pouco mais de vivência em examinar os cortes histológicos, de forma que o laudo do patologista, que raramente descreve possíveis artefatos de técnica ou outros vieses, torna-se uma verdade inexpugnável, apesar da observação contida rotineiramente no rodapé de que, em caso de dúvida, o patologista deverá ser comunicado e o caso, revisto.

Na revisão da literatura médica sobre o assunto, quase nada encontramos especificamente sobre este fato, sendo que, algumas vezes, de forma velada, possíveis erros na manipulação histotécnica são pobremente analisados[1] ou logo afastados como "improváveis".[2]

Esta pequena revisão procura incentivar os cirurgiões a se habituarem a examinar os cortes histológicos de suas próprias cirurgias e, com o tempo, perceberem que existe uma significante quantidade de fatores que podem interferir no laudo fornecido pelo patologista. Este, por sua vez, pode ser induzido a erros até por falta de informações adequadas do cirurgião que enviou o material. É bom lembrar que todo laboratório de Anatomia Patológica tem a sua rotina muitas vezes padronizada entre eles, mas a regra é o patologista, na sua rotina de trabalho, receber diariamente grande quantidade de lâminas prontas dos mais variados tecidos e casos, processadas pelos seus histotécnicos. Quanto maior o volume de casos de um Serviço, maior a chance de erros. Ninguém é infalível. Os cortes histopatológicos na lâmina, produto do processamento histológico, devem ser interpretados à luz de todos os fenômenos que podem tornar o laudo o mais apurado possível. Não é à toa que alguns laboratórios sempre colocam uma nota em seus laudos do tipo: "todo exame histopatológico deve ser correlacionado com o quadro clínico do paciente sem o que, a interpretação do resultado é apenas relativa".

O PROCESSAMENTO HISTOPATOLÓGICO

Na rotina laboratorial, primeiramente o espécime cirúrgico deve ser fixado. O que se usa normalmente é a formalina (formaldeído 37%, diluído em proporção 9:1 ou 10%).[3,4] O ideal é a formalina tamponada, pois no caso de se necessitar de imuno-histoquímica (IHQ), o formaldeído não tamponado pode ser prejudicial.[5,6] O tempo de fixação também é importante. Ele deve ser de, no mínimo, seis horas e, no máximo, de 72 horas para que os antígenos se preservem. Após esse tempo, os resultados de coloração histoquímica ou imuno-histoquímica podem se alterar. Atenção especial deve ser dada ao volume necessário de formalina para adequada fixação, sendo que o parâmetro ideal é, no mínimo, 10 vezes o volume do tecido a ser fixado. Depois da ressecção do espécime, ele deve ser colocado no fixador (formalina) no máximo em 30 minutos.[7,8,4] O processo de fixação em formalina vai iniciar o processo de enrijecimento para possibilitar o corte extremamente fino que sofrerá no micrótomo. O tempo de permanência na formalina depende do tamanho da peça. Quanto maior a peça, maior o tempo. A penetração da formalina no tecido é de cerca de 1mm/hora. Uma peça de 2cm leva, em média, 24 horas para a fixação inicial desejada, ao passo que uma de 10cm levaria de três a cinco dias.[9] Tempo prolongado (maior que cinco dias), dentro do formol, pode levar a uma deformação da peça cirúrgica, por vezes sendo necessários artifícios para se manter o formato do espécime, como, por exemplo, colocando-se um peso sobre ele ou mesmo fixando-o a uma superfície rígida no sentido desejado, antes mesmo da sua introdução na formalina.[10] O tamanho do recipiente que receberá a peça cirúrgica também é importante, visto que frascos pequenos para peças grandes podem conter quantidade insuficiente de formalina para uma boa fixação, assim como resultar em deformação da peça cirúrgica caso ela permaneça mais tempo que o necessário dentro do frasco. O ideal é que a peça cirúrgica não seja comprimida dentro do frasco e mantenha a sua forma original com quantidade suficiente de formalina. A fixação vai ser completada por um período de cerca de 10 a 12 horas, em que o espécime vai ser desidratado por imersão em álcool, clarificado e parafinizado até que a rigidez necessária para o corte seja atingida. Isto geralmente é realizado de maneira automática em um aparelho processador de tecidos, denominado histotécnico.[3,4,7,9,10]

Um dos passos mais importantes da histotécnica é a pintura das bordas cirúrgicas. Sem isso, pode haver fragmentação da borda durante o corte ou processamento, dificultando ao patologista a análise, pois ele pode não estar se referindo à borda cirúrgica verdadeira.[4,9] O cirurgião pode, dependendo da situação, pintar a borda cirúrgica de acordo com o que ele quer, sendo isso bem melhor que apenas colocar um fio cirúrgico em determinada posição na tentativa de orientar o espécime. Fazer um desenho com as diferentes cores juntamente com o pedido do exame pode ser muito útil ao patologista. De preferência, a pintura da borda cirúrgica deve ser realizada antes da fixação ou antes que o espécime seja colocado no histotécnico para que não contamine áreas não relacionadas à borda cirúrgica, como superfície de clivagem, por exemplo.[4,8,9,10]

Depois de completamente fixada e com as bordas cirúrgicas pintadas, procede-se à clivagem (amostragem). Muitos técnicos executam a clivagem logo após pintar as bordas cirúrgicas, fixando a tinta imediatamente com ácido acético. A superfície de clivagem não deve ser pintada e se mostra retilínea durante o corte. Também é importante que a clivagem seja realizada com um corte só e com o espécime devidamente fixado; do contrário, uma superfície amolecida pode deformar o espécime, dificultando o reconhecimento da verdadeira borda cirúrgica.

O próximo passo é a inclusão do espécime na parafina

líquida, de forma que, quando ela se solidificar, a superfície desejada para o corte se ajuste o mais perfeitamente possível à borda reta do bloco de parafina, para que, durante o corte, não haja necessidade de muito desgaste do bloco para se obter o corte desejado. Uma inclusão sem o cuidado necessário pode deixar o espécime mal posicionado no bloco de parafina, resultando em superfície de corte inadequada. Isso é extremamente importante em cortes paralelos à orientação da margem cirúrgica (cortes "*in face*"), muito utilizados em métodos periféricos de cirurgia micrográfica (Mohs e Torta de Tübingen).[11]

Em seguida, o bloco de parafina vai ser fixado ao micrótomo para realização dos cortes. Dependendo da situação, como nos cortes "*in face*", o ajuste inicial da cabeça móvel do micrótomo deve ser feito de tal forma que possibilite cortar toda a superfície desejada nas primeiras tentativas. Caso contrário, um desgaste excessivo do bloco pode comprometer a correta avaliação da borda cirúrgica. A maioria dos técnicos é habilidosa e cuidadosa, mas quando o volume de trabalho aumenta, a rapidez de processamento pode gerar mais desgaste, pois é mais fácil apenas desbastar o bloco que ajustá-lo cuidadosamente, conferir o desgaste, ajustar novamente, até que o primeiro corte atinja toda a superfície a ser examinada. Um desgaste excessivo e lá se vai a nossa borda cirúrgica "*in face*". Obtido o corte desejado, ele é então colhido e colocado nas lâminas, onde vai ser corado. Adiciona-se uma lamínula para proteger os cortes e o processo está terminado.

Todo este processamento foi aqui descrito porque é essencial que o médico assistente se atente a cada detalhe técnico para que possa, examinando a lâmina, perceber quando estes passos podem não ter sido devidamente seguidos. Laboratórios de anatomia patológica recebem diariamente uma grande quantidade de exames dos mais variados tipos e não é incomum algumas falhas técnicas que podem falsear o laudo do patologista em relação ao estado das margens cirúrgicas. O patologista não participou da cirurgia e, muitas vezes, também não recebeu informações do peroperatório que poderiam influenciar no seu julgamento. Não se trata aqui de "duvidar da capacidade técnica dos laboratórios", pois enganos, quem não os comete? O dever do cirurgião zeloso seria apenas de averiguar melhor a situação e, quanto mais informação ele tiver ou puder colher do que já foi feito, melhor para o paciente. Todos sabemos que a peça cirúrgica nunca é examinada em sua totalidade (nem em cirurgia micrográfica!). Assim, o laudo histopatológico que avalia a margem cirúrgica, na realidade, representa uma abstração lógica do julgamento que o patologista faz do quadro histopatológico e da relação deste com as bordas cirúrgicas, que pode representar a realidade (laudo correto) ou conter um falso-negativo ou falso-positivo. A figura 1 resume as etapas do processamento laboratorial histológico da peça cirúrgica.

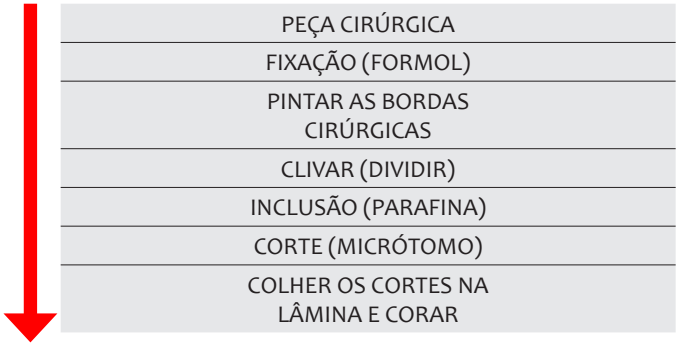


Figura 1: Etapas do processamento histotécnico. Elas devem ocorrer na sequência determinada pela seta

O FALSO-NEGATIVO

Pacientes operados de forma convencional, com base no conceito de margem de segurança e que, caracteristicamente, um a dois anos depois, desenvolvem um tumor com as mesmas características histopatológicas no mesmo local do tumor primário, são diagnosticados como portadores de um tumor recidivado. Como explicar isso se o laudo histopatológico da cirurgia anterior foi de "margens livres"? Esta situação é muito bem entendida pela maioria dos cirurgiões, pois a maioria sabe que a afirmação no laudo, de que a margem está livre, se refere a uma amostragem que não é total. O que muitos cirurgiões não sabem é que tal amostragem não chega nem a 1% da margem cirúrgica total, na maioria das vezes. Há com certeza laboratórios altamente criteriosos que realizam rotineiramente inclusão total com finas fatias, especialmente quando o próprio patologista realiza a macroscopia, dedicando-se à subárea específica como a Dermatopatologia. Porém, a rotina de grandes redes laboratoriais, cada vez mais frequentes no mercado, é de uso de técnicos de macroscopia, treinados de forma a padronizar o processo, sem o adequado conhecimento técnico (médico) para interpretar os dados do pedido e as hipóteses diagnósticas e assim decidir por uma forma mais "personalizada" de amostragem de acordo com cada situação.[4,9] Outro ponto a ser destacado é que a inclusão total muitas vezes implica maior número de blocos, com gastos que se multiplicam e trariam prejuízo financeiro. Mas o fato é que muitos cirurgiões sabem que, não sendo a amostragem totalmente representativa, uma pequena parcela destes resultados pode representar um falso-negativo, isto é, foi deixada uma porção do tumor no paciente, embora o laudo tenha sido de "margens livres". Isso justificaria a recidiva tumoral. Uma vez que existe sinal clínico compatível com um tumor no local anteriormente operado, a decisão de reoperar o paciente é fácil de ser tomada. Esta situação é mais frequente quanto mais infiltrativo é o tumor.

O laudo deve conter a informação, nem sempre observada pelo cirurgião, de ter sido o espécime totalmente incluído ou não. As siglas geralmente usadas são: TI (totalmente incluído) ou IT (inclusão total), PI (parcialmente incluído) ou IP (inclusão parcial); também podem ser utilizados CR (com reserva de

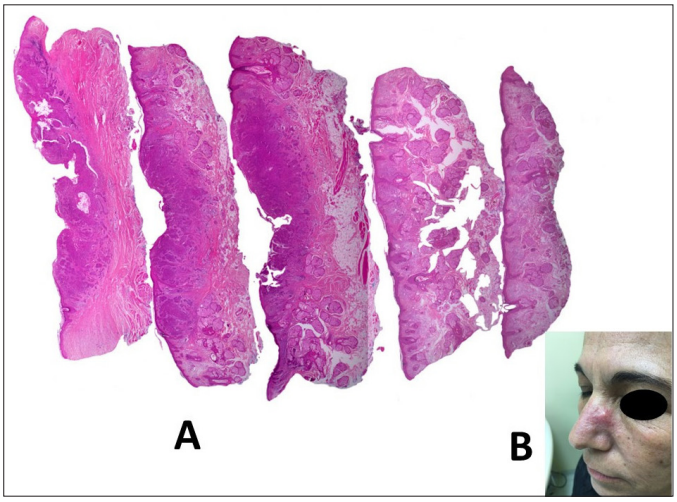


Figura 2: Como se pode observar claramente, o laudo do patologista estava correto: carcinoma basocelular (CBC) infiltrativo com margens livres **(A)**. Porém, um ano depois, a paciente desenvolveu uma tumoração no mesmo local operado, sendo que a biópsia revelou tratar-se de um CBC infiltrativo **(B)**. Ou seja, a ínfima amostragem da cirurgia convencional não foi capaz de demonstrar o real comprometimento das margens, gerando um falso-negativo. Detalhe importante também: a disposição dos cortes nos sugere que a amostragem foi do tipo "*bread loaf* – corte pão", e as bordas cirúrgicas não estão pintadas, mas deveriam estar. Coloração Hematoxilina & eosina 20x

material da macroscopia) ou SR (sem reserva de material da macroscopia e, portanto, totalmente incluído). O laboratório é obrigado a não desprezar o que restou das amostragens da macroscopia por seis meses, de forma que o patologista possa, desde que solicitado, completar a inclusão de todo o espécime.[4] No entanto, a falta de familiaridade com o processamento histotécnico faz com que muitos cirurgiões sequer interpretem corretamente os itens da macroscopia do laudo.

A figura 2 exemplifica o falso-negativo.

O FALSO-POSITIVO

Enquanto o falso-negativo só é percebido quando o tumor recidiva, o falso-positivo se baseia apenas na afirmação do laudo histopatológico, uma vez que esta informação estará disponível depois de alguns dias de terminada a cirurgia. A princípio representa uma surpresa tanto para o paciente quanto para o cirurgião, pois o conceito de margem de segurança, inicialmente tido como "seguro", não se mostrou, então, efetivo em remover totalmente o tumor. A clínica não ajuda mais e o que temos é uma cicatriz recentemente adquirida. A maioria dos cirurgiões não duvida deste laudo, pois não tem como argumentar com o patologista, porque não está acostumado a examinar lâminas com cortes histopatológicos. Restam ao cirurgião dois caminhos: observar ou reoperar.

Observar está errado ou é arriscado? Há muito tempo se diz que apenas um terço dos tumores com laudos de margens comprometidas resultam em recidiva clínica.[12,13,14,15,16] Muitos cirurgiões optam por observar. Uns por desconfiarem do laudo sem, porém, o contestarem. Outros por acreditarem que cânceres de pele (principalmente carcinomas basocelulares) têm "comportamento benigno, pois não dão metástases" e que uma recidiva não seria nenhum problema.[16] Assim, na ausência de sinais clínicos, aguardar a evolução não parece ser uma conduta que vá piorar o prognóstico do paciente a longo prazo. Porém, não podemos nos esquecer de que observação não é tratamento, principalmente se a situação requer realmente reintervenção.

Talvez a pergunta crucial que devesse ser respondida fosse: existe mesmo a possibilidade de o paciente ter tumor residual, ou este laudo pode representar um falso-positivo? Em nossa vivência, o falso-positivo pode ocorrer por três situações mais comuns:

- Artefatos de técnica
- Tipo de visão do patologista
- Margem coincidente

Artefatos de técnica

Um artefato de técnica muito comum é a falta de demarcação das bordas cirúrgicas com tinta ou mesmo a contaminação de superfícies com tinta, que não são bordas cirúrgicas (borda livre ou mesmo superfície de clivagem) (Figuras 3, 4, 5).

Tipo de visão (ou interpretação) do patologista

Muitos patologistas usam diferentes terminologias que

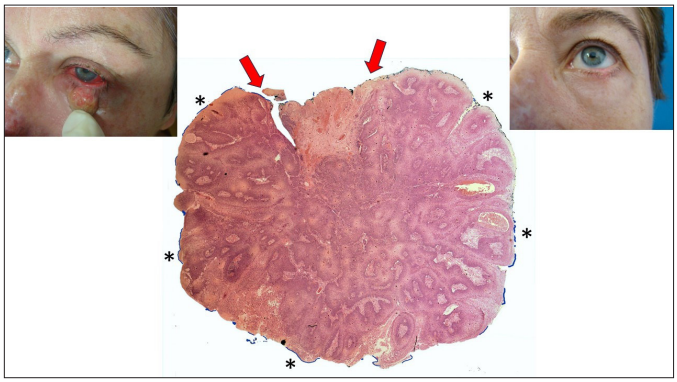


Figura 3: Paciente tinha um tumor exofítico na pálpebra inferior. O dermatologista fez um shaving na base da lesão e colocou o espécime no formol. O histotécnico recebeu o material esférico e pintou equivocadamente toda a superfície (asteriscos). O único local que deveria ser pintado, para marcar a borda cirúrgica, seria entre as setas vermelhas. O patologista laudou como "margem coincidente". Acompanhamento por 13 anos sem recidiva. Falso-positivo por artefato de técnica. Coloração Hematoxilina & eosina 20x

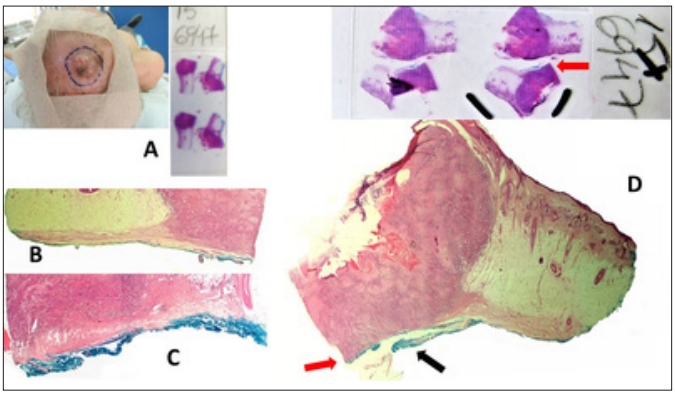


Figura 4: Paciente com um carcinoma espinocelular (CEC) clinicamente não aderente ao periósteo foi submetido à cirurgia convencional com margens de segurança e enxerto imediato. O laudo do exame anatomopatológico foi de margem profunda comprometida, depois do exame das duas lâminas aqui expostas. Na lâmina **A**, observem que a tinta não encosta no tumor (**B** e **C**). Na outra lâmina, a tinta encosta no tumor claramente (**D**) (setas vermelhas). Porém, houve um desprendimento da superfície mais profunda, a partir da clivagem da peça. Esta camada deveria estar colocada abaixo do tumor, mas se retraiu depois da clivagem da peça. O técnico informou que ele pintou a peça depois da clivagem e não antes, contaminando assim a porção profunda do tumor com a tinta, por causa da retração da camada mais profunda, esta, sim, a única que realmente representa a borda cirúrgica e que deveria estar pintada (seta preta). Acompanhamento do paciente por mais de sete anos sem recidiva. Falso-positivo por artefato de técnica. O patologista concordou com os argumentos apresentados e, depois, modificou o laudo. Eu mesmo operei o paciente e conferi o histopatológico. Coloração Hematoxilina & eosina 20x

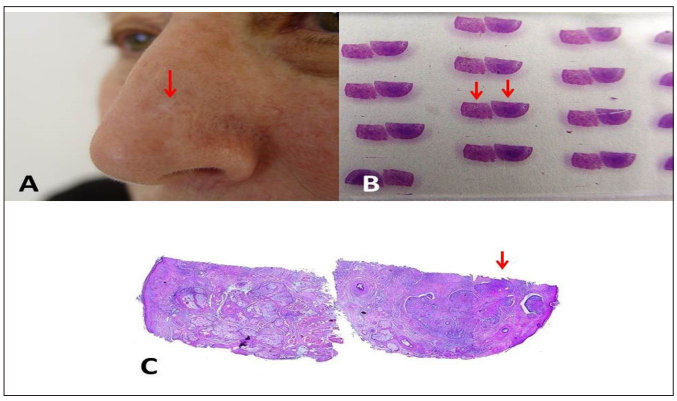


Figura 5: Paciente foi encaminhada para fazer cirurgia micrográfica por laudo de margem comprometida. Clinicamente, observamos apenas uma pequena cicatriz (seta vermelha), sem sinais clínicos ou dermatoscópicos sugestivos de persistência de tumor **(A)**. O exame direto dos cortes na lâmina mostra claramente superfícies retas, típicas de clivagem do espécime (setas vermelhas) **(B)**. O exame dos cortes **(C)** mostra ausência de tintas marcando a borda cirúrgica, sendo que o tumor toca a superfície reta de um dos fragmentos, que têm sua correspondência na outra superfície reta do outro fragmento, este, sem tumor. Levei os cortes e o laudo para o patologista que se desculpou pelo equívoco. Paciente nunca recidivou depois de mais de oito anos de observação. Coloração Hematoxilina & eosina 20x

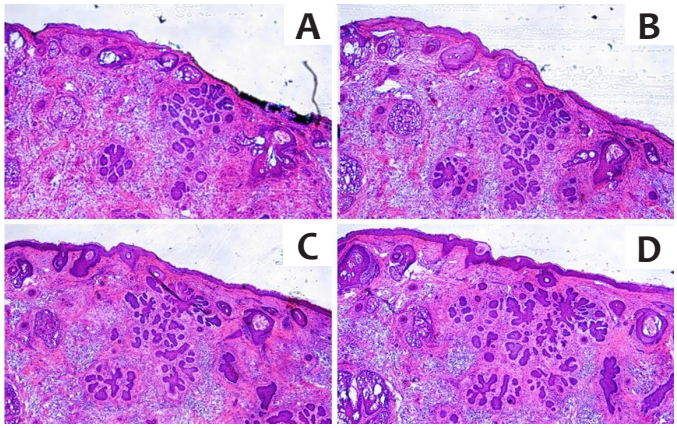


Figura 6: Sequência de cortes histológicos do método de Munique, com intervalo de 50 MICRA entre os cortes. O CBC se aproxima da borda cirúrgica ficando a poucas micra da borda cirúrgica (1 e 2). Nos cortes 3 e 4, a epiderme fecha a borda cirúrgica, e o tumor continua a não tocar a epiderme, pois sua origem não é neste ponto. Muitos patologistas não habituados a esse tipo de análise laudariam "margem comprometida" ou "margens exíguas", ficando o cirurgião com a responsabilidade de interpretar o laudo. Desta forma, o tipo de visão do patologista pode representar um falso-positivo. Coloração Hematoxilina & eosina 20x

podem significar "margens comprometidas" para os cirurgiões como, por exemplo, o termo "margens exíguas" ou margens menores que 1mm. Em cirurgia micrográfica, principalmente quando se usa o método de Munique, uma margem de 1mm pode ser mais do que suficiente, e patologistas não habituados à interpretação desta variação de cirurgia micrográfica poderiam ficar inseguros em afirmar que as margens estariam livres. Diversas vezes levei laudos de margens comprometidas para o patologista e, examinando juntamente com ele ao microscópio, ele me disse que "achou melhor julgar a margem comprometida porque o tumor estava muito próximo", embora nos cortes histológicos a massa tumoral não tocasse a borda cirúrgica. Desta forma, é importante saber qual é a interpretação que o patologista costu-

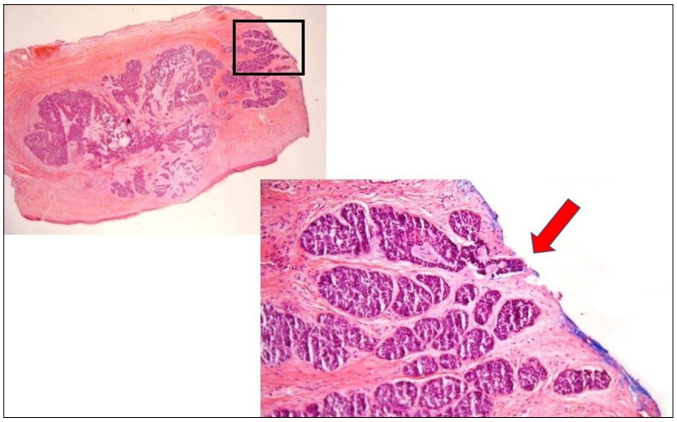


Figura 7: Margem coincidente. Poucos são os patologistas que laudam esta situação como margem coincidente (seta vermelha). O tumor toca a borda cirúrgica claramente, mas apresenta borda arredondada, isto é, dá a impressão de que pode ter parado exatamente ali. Se esta imagem, e sua interpretação como margem coincidente, representa a realidade, não há tumor residual no paciente, sendo outra causa de falso-positivo. Porém, realmente, trata-se de um dilema para patologistas ou cirurgiões, pois o tumor toca a borda cirúrgica e não temos como comprovar que ele acabou exatamente neste ponto. No entanto, observe que o carcinoma basocelular apresenta predominância de crescimento expansivo, o que aumenta a chance da interpretação de margem coincidente e, por consequência, a chance de representar um falso-positivo. Caso o tipo histológico predominante fosse infiltrativo, essa interpretação seria mais arriscada. Coloração Hematoxilina & eosina 20x

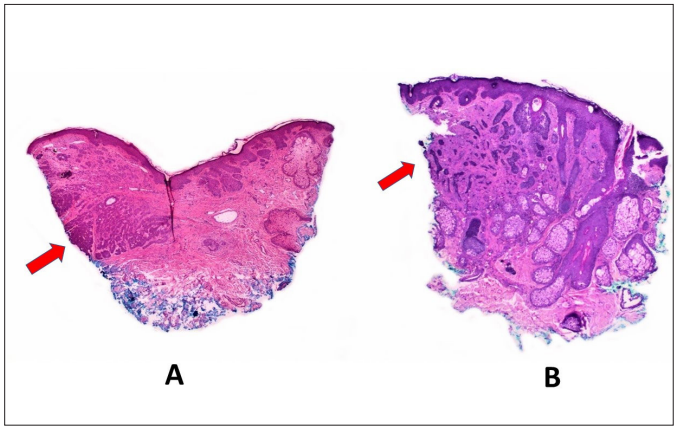


Figura 8: Exemplos típicos de margens comprometidas. Em **A**, a massa tumoral está como cortada ao longo da sua extensão, apresentando-se reta por uma boa extensão da borda cirúrgica, não dando impressão de ser acometimento focal. Em **B**, o CBC é bastante infiltrativo, tocando a borda cirúrgica com pequenos fragmentos tumorais fazendo protrusão na mesma (seta). Coloração Hematoxilina & eosina 20x



Figura 9: Ao ler o texto descrevendo uma imagem que tem palmeiras, uma enseada com areias brancas, um mar e céu azuis, montanhas no fundo... foi assim que você imaginou a descrição? Ou seja, uma figura vale por 5.000 palavras

ma dar a essas situações, pois existem diferentes entendimentos entre os profissionais envolvidos (Figura 6).

Margem coincidente

Alguns patologistas usam o termo "margens coincidentes" quando o tumor aparenta apenas tocar focalmente a borda cirúrgica. Outros preferem julgar esta situação como margem comprometida ou focalmente comprometida. Sem dúvida, isso pode representar um dilema quando, na realidade, o tumor apenas tangencia a borda cirúrgica, mas não a ultrapassa. Quando se examinam casos como esses, sem dúvida a interpretação do patologista como margem comprometida está correta, mas nunca vi um patologista escrever em um laudo que pode tratar-se de um falso-positivo. Uma das características da borda tumoral nestas circunstâncias é seu aspecto arredondado ou curvo. Bordas tumorais retas coincidindo com borda cirúrgica devem ser interpretadas realmente como verdadeiras margens comprometidas **(Figura 7)**. Em alguns casos, pela arquitetura da lesão, é mais fácil imaginar que esta borda seja apenas coincidente (ex: carcinoma basocelular nitidamente nodular). Porém, em casos micronodulares, infiltrativos ou com blocos pequenos, pode ser difícil afirmar que a margem é apenas coincidente, afastando-se a possibilidade de ter restado blocos residuais no leito cirúrgico no paciente. Por isso, o subtipo histológico e o padrão arquitetural do tumor devem ser muito valorizados na interpretação.

MARGENS COMPROMETIDAS

A margem está comprometida quando a borda cirúrgica, que deve estar pintada, coincide com a borda tumoral que

se apresenta geralmente reta (isto é, dando a impressão de ter sido seccionada). Outras vezes, o tumor é bastante infiltrativo, de forma que projeções digitiformes dele aparecem seccionadas na borda cirúrgica. Muitos patologistas não mencionam a quantidade de tumor nos cortes que tocam as bordas cirúrgicas, desta forma não distinguindo até um possível caso de margem coincidente focal como acima descrito, de um caso no qual uma grande quantidade de tecido tumoral acomete a borda cirúrgica. O cirurgião atento para esta situação pode se sentir mais seguro com sua conduta de reoperar se perceber que grande quantidade de tecido tumoral tocava a borda cirúrgica (Figura 8).

DIVERGÊNCIAS DE INTERPRETAÇÕES HISTOPATOLÓGICAS

Uma imagem histopatológica nada mais é do que uma análise morfológica. A terminologia usada na linguagem histopatológica pode ser compreendida sendo o seu significado associado a uma patologia. Por exemplo, quando o patologista se refere a "células basaloides dispostas em blocos com periferia em paliçada, envoltos por retração do estroma", todos interpretamos como sendo uma descrição de um carcinoma basocelular. Mas, realmente, não temos a mínima ideia do que realmente o patologista está descrevendo (a imagem em si). Gostamos de fazer esta brincadeira em palestras. Todos conhecem palmeiras, uma montanha, uma enseada de areias brancas, um céu azul... Imediatamente juntamos todos estes elementos num quadro e imaginamos o que está sendo descrito. Observem a figura 9. Ela contém todos estes elementos. Foi exatamente assim que você imaginou? Ou seja, uma figura vale por 5.000 palavras!

Todos nós sabemos que os tumores de crescimento irregular (infiltrativos) são mais imprevisíveis na sua forma de expansão, diferentemente dos tumores expansivos, que tendem a ser mais regulares. Isso tem importância no planejamento cirúrgico, isto é, se podemos ou não utilizar corretamente o conceito de margem de segurança.[1] Da mesma forma do jogo com a imagem aqui apresentado, a descrição do patologista pode não se encaixar muito bem com o que o cirurgião pode perceber examinando a situação clínico-cirúrgica do paciente e vendo a imagem histopatológica diretamente. E isso ainda quando o patologista descreve o subtipo histológico do tumor! Muitos laudos não contêm essa descrição, que pode ser inclusive dificultada pelo tipo de material enviado ao patologista como, por exemplo, biópsias fragmentadas ou ínfimas.

COMENTÁRIOS FINAIS

É muito importante que se diga que este texto não tem absolutamente a intenção de instigar a desconfiança em laudos histopatológicos, mas de chamar a atenção dos cirurgiões para que se esforcem para entender as limitações que um patologista pode ter na sua interpretação ou descrição. Quase nunca patologistas se aborreceram por um médico ter solicitado as lâminas para examinar. Ao contrário, a maioria dos patologistas estimula esse entrosamento. Quantas vezes tivemos conversas produtivas em prol do bem-estar do paciente quando as dúvidas foram levantadas e dirimidas.

Uma analogia bem próxima é a interpretação das imagens radiológicas realizadas diretamente pelo ortopedista e o laudo emitido pelo radiologista. E, neste caso, estamos lidando com anatomia conhecida, ao contrário das imagens abstratas de um quadro histopatológico. O fato de o ortopedista examinar diretamente a imagem, e somente depois ler rapidamente o laudo, não pode ser interpretado como sinal de desconfiança do laudo do radiologista.

Escrever um texto sobre isso, sem ser mal interpretado, é muito mais difícil do que discorrer sobre o tema em uma palestra ou vivenciar durante anos a prática sobre isso. É difícil encontrar uma forma concisa e objetiva que contenha tudo que já observamos durante anos de prática. Porém, acreditamos que esta pequena revisão possa estimular o leitor a empreender essa jornada e a se acostumar a examinar a Histopatologia de seus próprios casos. Temos certeza de que verão muita coisa que não esperavam e irão se surpreender com o fato de que tais discordâncias de interpretação não são tão raras assim. Observar a realidade buscando o entendimento sempre foi o objetivo da ciência. Se existem perguntas mal respondidas, qual o problema em questionar?

Outro fato a ser discutido é a escassa bibliografia sobre o assunto específico aqui descrito. Talvez isso tenha a ver com o perigo de ser mal interpretado, como acima comentado. Desconhecemos qualquer publicação com este objetivo bem claro e talvez esse trabalho seja original neste sentido.

Todo este conhecimento foi acumulado pela nossa vivência em cirurgia micrográfica. Seria muito útil ao cirurgião maior conhecimento histotécnico e histopatológico, justamente o que faz o cirurgião micrográfico. Sempre incentivamos os cirurgiões micrográficos a fazerem os seus próprios cortes e isso está intimamente relacionado a todos estes questionamentos que fazemos nesta pequena revisão.

Por último, gostaríamos de introduzir o assunto para que uma melhor compreensão do significado do termo "margens cirúrgicas comprometidas" acontecesse. Para a maioria dos cirurgiões, isto significa nova intervenção, pois a maioria não consegue interpretar o falso-positivo. Esta revisão tem também esse objetivo: estimular o médico a ir um pouco além para entender melhor o fenômeno. ●

REFERÊNCIAS:

1. Kopke LFF, Bastos JCF, Andrade Filho JS, Gouvêa PS. Margem de segurança: um conceito antigo e relativo. An Bras Dermatol. 2005;80(3):279- 86.
2. Goldwyn RM, Kasdon EJ. The "disappearance" of residual basal cell carcinoma of the skin. Ann Plast Surg. 1978;1(3):286-9.
3. Ministério da Saúde. Apoio ao diagnóstico e à terapia: anatomia patológica, hemoterapia e hematologia, medicina nuclear e patologia clínica. [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. Available from:http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/apoio_diagnostico_terapia_anatomia_patologica.pdf.
4. Assis E. Manual de boas práticas em patologia da Sociedade Brasileira de Patologia. São Paulo: Livromed Paulista;2020. p.23-46.
5. Compton CC, Robb JA, Anderson MW. Preanalytics and precision pathology: pathology practices to ensure molecular integrity of cancer patient biospecimens for precision medicine. Arch Pathol Lab Med. 2019;143(11):1346-1363.
6. Engel KB, Moore HM. Effects of preanalytical variables on the detection of proteins by immunohistochemistry in formalin-fixed, paraffin-embedded tissue. Arch Pathol Lab Med. 2011;135(5):537-543.
7. Krajian AA, Gradwohl RBH. Histopathological technic. New York: Mosby;1952. p .28-56.
8. Serapião CJ, Serapião MJ, Santana LL. Curso intensivo de histotecnologia da Div.Nac.Câncer. Manaus: Div.Nac.Câncer;1976. Curso intensivo de histotecnologia;p. 32-44.
9. Rosai J. Rosai and Ackerman's surgical patology. 9th ed. New York: Mosby, 2004. p. 1304-1312.
10. Michalany J. Técnica histológica em anatomia patológica. São Paulo: E.P.U; 1980. p. 20-27.
11. Kopke LFF, Konz B. As diferenças fundamentais entre as variações da cirurgia micrográfica. An Bras Dermatol. 1994;69(6):505-10.
12. Gooding CA, White G, Yatsuhashi M. Significance of marginal extension in excised basal cell carcinoma. N Engl J Med. 1965;273(17):923-4.
13. Rosa IP. Posso falar? O caso é o seguinte. São Paulo: Lemar; 2013. p. 131.
14. Fidelis MC, Stelini RF, Staffa LP, Moraes AM, Magalhães RF. Carcinoma basocelular com margens comprometidas: estudo retrospectivo de condutas, evolução e prognóstico. An Bras Dermatol. 2021;96(1):17-26.
15. Richmond JD, Davie RM. The significance of incomplete excision in patients with basal cell carcinoma. Br J Plast Surg. 1987;40(1):63-7.
16. Kopke LFF, Schmidt SM. Carcinoma basocelular. An Bras Dermatol. 2002;77(3):249-85.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Luís Fernando Figueiredo Kopke ORCID 0000-0002-3350-5887

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.

Aira Novello Vilar ORCID 0000-0002-7458-9677

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; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

32. Helge L, Morstedt J, Michelle W, Pablo B, Stieler S. Change between complexity and simplicity. Macromarketing Conf. 2018.
33. Ng SP, Marcant M, Davis AF. In vitro human skin concentrations following topical application of 2% tranexamic acid in co-enhancer cream and branded cream formulations. J Cosmet Dermatol. 2020;19(10):2656–62.
34. Nadiah H, Hannah M, Lee K, Jofrry S, Ming L. Use of tranexamic acid for skin whitening and melasma therapy: a product review. Arch Pharm Pract. 2016;7(5):43.
35. George A. Tranexamic acid: an emerging depigmenting agent. Pigment Int. 2016;3(2):66.
36. Steiner D, Feola C, Bialeski N, Morais e Silva FA, Antiori ACP, Addor FASA, et al. Study evaluating the efficacy of topical and injected tranexamic acid in treatment of melasma. Surg Cosmet Dermatology. 2009;1(4):174–7.
37. Amasya G, Ozturk C, Aksu B, Tarimci N. QbD based formulation optimization of semi- solid lipid nanoparticles as nano-cosmeceuticals. J Drug Deliv Sci Technol. 2021;66:102737.
38. Taofiq O, González-Paramás AM, Barreiro MF, Ferreira ICFR, McPhee DJ. Hydroxycinnamic acids and their derivatives: cosmeceutical significance, challenges and future perspectives, a review. Molecules. 2017;22(2).
39. Sanjeewa KKA, Kim EA, Son KT, Jeon YJ. Bioactive properties and potentials cosmeceutical applications of phlorotannins isolated from brown seaweeds: a review. J Photochem Photobiol B Biol. 2016;162:100–5.
40. Bilal M, Iqbal HMN. An insight into toxicity and human-health-related adverse consequences of cosmeceuticals — a review. Sci Total Environ. 2019;670:555–68.
41. Andrea rinaldi. Healing beauty? More biotechnology cosmetic products that claim drug- like properties reach the market. 2008.
42. Meng J, Pan P lin. Investigating the effects of cosmeceutical product advertising in beauty- care decision making. Int J Pharm Healtj Market. 2020;6(3).
43. Protopapa I, Plangger K. Diversity and inclusion practices in marketing education: a conceptual framework and overview of the special issue. Mark Educ Rev. 2023;33(1):1–6.
44. Okechukwu O, Maureen O, Madu A. Position of advertising in strengthening the purchcase decision of 21st century business education students on cosmetic products. Niger J Bus Educ. 2020;7(2):336–49.
45. Lu S. Research on innovative design of digital communication of cosmetics advertising. E3S Web of Conferences. 2021;236:04058:3–8.
46. Sarma P, Kumar H, Medhi B. Cosmetovigilance in India: need of the day. Indian J Pharmacol. 2017;49(5):341–3.
47. Vigan M, Castelain F. Cosmetovigilance: definition, regulation and use "in practice". Eur J Dermatology. 2014;24(6):643–9.
48. Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM). PerBPOM 21/2022 Notifikasi Kosmetik . BPOM, 21/2022 Indonesia.2022:1–63.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Ajeng Ilillastria Rosalina ORCID 0000-0001-6184-4803
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 the studied cases; critical literature review; critical revision of the manuscript.

Tri Wagiyanti
Preparation and writing of the manuscript.

ISSN-e 1984-8773

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

Surgical & Cosmetic Dermatology

APOIO CIENTÍFICO:

Sociedade Brasileira de Cirurgia Dermatológica

www.surgicalcosmetic.org.br/

Produtos enzimáticos recombinantes em dermatologia

Recombinant enzymatic products in Dermatology

DOI: http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2024160306

RESUMO

A dermatologia estética é um campo em crescimento, e diferentes terapias não invasivas estão ganhando atenção. O objetivo desta revisão narrativa é atualizar o conhecimento baseado em evidências sobre as enzimas recombinantes. Uma pesquisa bibliográfica de metanálises, revisões sistemáticas, ensaios controlados e randomizados, registros observacionais e dados pré-clínicos publicados em inglês, espanhol e português foi realizada nas bases de dado PubMed, SciELO, Cochrane Central e Imbiomed. A eficácia, segurança e tolerabilidade das hialuronidases, liases, colagenases e lipases recombinantes, incluindo suas combinações, foram confirmadas em diversas indicações. Espera-se que novas pesquisas aumentem o conhecimento sobre essa área terapêutica promissora e em constante desenvolvimento.

Palavras-chave: Liases; Colagenase microbiana; Hialuronoglucosaminidase; Lipase.

ABSTRACT

Esthetic dermatology is a growing field, and different noninvasive therapies are gaining attention. The objective of this narrative review was to update current evidence-based knowledge about recombinant enzymes. The PubMed, SciELO, Cochrane Central, and Imbiomed databases were searched for meta-analyses, systematic reviews, randomized controlled clinical trials, observational registries, and preclinical data published in English, Spanish, and Portuguese. Effectivity, safety, and tolerability of recombinant hyaluronidases, lyases, collagenases, and lipases, including their combinations, were evaluated and confirmed in diverse indications. Further research could increase current knowledge on this constantly developing and promising therapeutic area.

Keywords: *Lyases; Collagenases; Hyaluronoglucosaminidase; Lipase.*

Artigo de Revisão

Autores:

Andreaa Nicoleta Boca[1]
Ingrid López Gehrke[2]
Carlos Lloreda[3]
Sevinj Rustamzada[4]
Jorge Antonio López Berroa[5]

[1] Iuliu Haţieganu University of Medicine and Pharmacy, Cluj, Romênia
[2] Consultório particular, Cidade do México, México
[3] Consultório particular, Bogotá, Colômbia.
[4] Consultório particular, Baku, Azerbaijão.
[5] Proteos Biotech, Direção, Madrid, Espanha.

Correspondência:
Andreaa Nicoleta Boca
E-mail: gemaoverview@hotmail.com / andreea.boca@hotmail.com

Fonte de financiamento: A redação médica foi apoiada pela Proteos. O patrocinador não teve participação na revisão bibliográfica e no conteúdo médico.

Conflito de interesses: Andreaa Nicoleta Boca recebeu honorários como palestrante para Allergan, Fillmed, Novacutan, Proteos e Sunekos. Carlos Lloreda recebeu honorários como palestrante para Proteos. Jorge AntonioLópez Berroa é funcionário da Proteos Biotech. Sevinj Rustamzada recebeu honorários como palestrante para Candela, Fotona e Proteos (PBSerum).

Data de submissão: 11/10/2023
Decisão final: 13/03/2024

Como citar este artigo:
Boca AN, López Gehrke I, Lloreda C, Rustamzade S, López Berroa JA. Produtos enzimáticos recombinantes em dermatologia. Surg Cosmet Dermatol. 2024;16:e20240306.

CC BY

INTRODUÇÃO

A definição de beleza tem intrigado as mentes dos artistas, matemáticos e profissionais da beleza durante os últimos 700 anos, desde as proporções divinas de Paccioli. Os padrões atuais de beleza podem ser relacionados a conceitos juventude, saúde e simetria. O progresso em direção a esses objetivos aparentemente simples pode ser alcançado através de intervenções que vão desde opções não invasivas ou minimamente invasivas até soluções cirúrgicas radicais. As primeiras são terapias eficazes em termos de custo e de ação rápida, e por isso ganharam a confiança dos pacientes e ultrapassaram a popularidade das opções cirúrgicas tradicionais.[1] Há relatos de que técnicas como criolipólise, radiofrequência, laserterapia de baixa intensidade e ultrassom focado de alta intensidade oferecem "resultados significativos e satisfatórios sem quaisquer efeitos colaterais sérios".[2] Entretanto, deve-se destacar que essas estratégias de tratamento diferem em termos de desfechos e perfis de tolerabilidade.

Uma nova categoria de soluções injetáveis se baseia em enzimas terapêuticas, que agem em seu alvo com grande afinidade e especificidade.[3] As enzimas terapêuticas são sintetizadas em organismos heterólogos com o auxílio da biotecnologia e da engenharia genética, levando ao desenvolvimento de produtos gerados com DNA recombinante.[4] A tecnologia de DNA recombinante é uma técnica de clonagem de genes que leva a produção de uma sequência de DNA definida, com a sua subsequente propagação e amplificação em uma célula hospedeira ou sistema de expressão adequado (bactérias, leveduras, células animais). Esse processo culmina nos passos de purificação por centrifugação e/ou filtragem.[4] As enzimas recombinantes que resultam desse processo são obtidas de forma rápida, em grande quantidade e com altos níveis de pureza. As enzimas bacterianas são caracterizadas pela menor imunorreatividade se comparadas às de origem eucariótica e, portanto, apresentam um perfil melhor de segurança. A ausência de glicosilação em enzimas bacterianas está relacionada à falta de organelas (complexo de Golgi e retículo endoplasmático em organismos procariontes), nas quais ocorre o processo post-transcricional da glicosilação.[5]

O principal objetivo desta revisão narrativa é atualizar o conhecimento atual baseado em evidências de enzimas recombinantes na Dermatologia.

MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica de metanálises, revisões sistemáticas, ensaios clínicos controlados e randomizados, registros observacionais, relatos de caso e dados pré-clínicos em bancos de dados biomédicos (PubMed, SciELO, banco de dados Cochrane e Imbiomed), focada no uso de enzimas recombinantes na Dermatologia; foram definidas as seguintes palavras-chave: "liase", "hialuronidase", "colagenase" e "lipase", e suas traduções correspondentes. Foram consideradas publicações em inglês, espanhol e português de janeiro de 2011 a janeiro de 2023. Todos os autores revisaram o conteúdo relevante antes da redação desta síntese objetiva, abrangente e narrativa das informações publicadas.

RESULTADOS

Hialuronidases e liases

A matriz extracelular (MEC) da pele fornece suporte estrutural e tem a função de regular a proliferação, adesão e migração celulares. Os principais componentes da MEC são colágeno, elastina e proteoglicanos, aos quais estão ligadas cadeias de glicosaminoglicano (GAG). O GAG mais expresso na derme é o ácido hialurônico (AH).[6] Hialuronidases humanas degradam enzimaticamente os GAGs e hidrolisam o AH, aumentando a permeabilidade tanto da pele como do tecido conjuntivo. Foram identificadas seis hialuronidases em humanos (HYAL1, HYAL2, HYAL3, HYAL4 e PH- 20).[7]

Tantos as hialuronidases como as liases degradam o AH. As hialuronidases são parte de um grupo mais amplo de liases, que podem degradar vários substratos, incluindo GAGs diferentes do AH. Cabe observar que liases recombinantes de alta pureza como PB72K são caracterizados por uma sequência de aminoácidos diferente se comparada com as hialuronidases humanas. A liase PK72K age sobre a permeabilidade local e possibilita a redução de componentes edematosos em um nível tecidual.[6–9]

A perda progressiva do AH é uma característica do envelhecimento intrínseco (redução da biossíntese de AH nos fibroblastos) e extrínseco da pele (degradação progressiva do AH devido a fatores exógenos, tais como exposição recorrente e prolongada à radiação ultravioleta).[6]

A injeção local de preenchedores à base de AH é o tratamento preferido atualmente para aumento dos tecidos moles, hidratação cutânea profunda e contorno facial. Entretanto, esse procedimento pode estar associado a eventos adversos, incluindo aplicação superficial, acarretando a descoloração da pele (efeito Tyndall), uso excessivo do produto e reações granulomatosas de tipo corpo estranho.[10] A hialuronidase é utilizada para o manejo de complicações resultantes das injeções de preenchedores. A sua eficácia foi demonstrada por Vartanian et al., que realizam um ensaio clínico randomizado e controlado incluindo 12 indivíduos que receberam duas injeções de 0,2 mL de AH estabilizado no antebraço proximal. Em até três dias após a injeção, foram determinadas pontuações cutâneas em uma escala baseada no tamanho do aumento dérmico. Os participantes foram aleatoriamente divididos para receber 0,5 mL de 75 unidades de hialuronidase ou normal saline como placebo. Após uma semana, os pacientes tratados com hialuronidase tiveram uma diminuição de 80% nas pontuações cutâneas, comparada a 10% entre os controles ($p < 0,001$). Noventa dias após o tratamento, não foi identificado AH remanescente palpável em 92% dos indivíduos.[11] Cabe destacar que, ao contrário de preenchedores à base de hidroxiapatita de cálcio ou ácido poli-L-lático, os efeitos dos preenchedores à base de AH podem ser revertidos com tratamento com hialuronidase.[6]

Cicatrizes hipertróficas são caracterizadas por alterações na MEC e podem surgir após lesões, queimaduras, cirurgias e vários processos inflamatórios. Essas cicatrizes permanecem sendo um desafio terapêutico. As hialuronidases regulam o nível do

AH principalmente por meio da sua degradação, mas o papel dessas enzimas nos processos de cicatrização de feridas é menos evidente. Os produtos da degradação da hialuronidase parecem estimular a angiogênese, contribuindo para a cicatrização de feridas. Em um estudo clínico, o tratamento de cicatrizes hipertróficas com injeções de hialuronidase causou mudanças na consistência da cicatriz e uma redução significativa da sua altura, independentemente da sua elevação antes do tratamento.[12] Esses resultados são consistentes com dados in vitro e in vivo, os quais demonstram que hialuronidases aceleram o fechamento de feridas em um modelo excisional utilizando toda a espessura da pele. Essa ação está associada principalmente à regulação da resposta inflamatória através da mediação de citocinas pró e anti-inflamatórias, mediadores lipídicos (derivados do ácido araquidônico) e fatores de transcrição. Além disso, a hialuronidase contribui para o equilíbrio entre a biossíntese e o depósito de colágeno.[8]

Colagenases

Colagenases são parte do grupo de metaloproteinases de matriz e participam em processos fisiológicos relacionados à biossíntese integridade e rearranjo do colágeno. O colágeno representa 30% do conteúdo total de proteína do corpo humano.[13] A pele humana expressa três colagenases que podem iniciar a degradação do colágeno fibrilar tipo I (MMP-1, MMP-8, MMP-13).[14] Todas essas isoformas promove colagenólise por cisões isoladas ao longo das três cadeias que integram a molécula de colágeno em diferentes locos do N-terminal; entretanto, a ação posterior da colagenase nas cadeias alfa é reduzida, e a colagenólise subsequente é mediada principalmente pelas gelatinases.[15] Em contrapartida, as colagenases sintetizadas pelas bactérias do gênero Clostridioides (colagenases clostridiais), tais como as colagenases G/H PB220, são capazes de induzir múltiplas cisões na tripla hélice de colágeno e colagenólise completa, resultando em vários pequenos peptídeos.[15] Além disso, as colagenases clostridiais reduzem a expressão de outras moléculas relacionadas à fibrose, incluindo fibronectina, actina de músculo liso e fator de transformação do crescimento beta. Particularmente, a presença de metabólitos de colágeno estimula a atividade dos fibroblastos para a formação de novas fibras com melhor funcionalidade.

Na pele, as respostas fibróticas a uma lesão se caracterizam pela formação de uma cicatriz, com deposição excessiva de colágeno e falta de apêndices dérmicos. O processo que ocasiona a fibrose ainda é pouco conhecido e pode estar relacionado à reprogramação de linhagens celulares e heterogeneidade dos fibroblastos.[16] As cicatrizes hipertróficas e queloides têm sido associadas a deposição excessiva de colágeno e redução da atividade da colagenase nativa.[14] Os fibroblastos queloides têm maior índice de proliferação, maior disposição excessiva de proteínas da MEC e aumento da expressão de biomarcadores de miofibroblastos. A principal desvantagem dos tratamentos de queloide, incluindo excisão cirúrgica e injeções intralesionais de corticosteroides, é o maior índice de recorrência.[17] Como abordagem terapêutica isolada, foi proposta a utilização de colagenases para o manejo desasas lesões difíceis de tratar, e também para o desbridamento enzimático de queimaduras.[18-20]

Lipases

As lipases catalisam a hidrólise dos triglicerídeos para moléculas menores (ácidos graxos livres e glicerol). A atividade de lipase humana é determinada por fatores moduladores, inclusive o metabolismo da insulina, dieta e atividade física. Em contrapartida, as lipases bacterianas, tais como a lipase recombinante PB500, não necessitam de cofatores e apresentam uma especificidade de substrato mais ampla.[21]

O tecido adiposo se acumula em grandes quantidades em várias áreas, predominantemente nas regiões abdominal e glútea, coxas, região periarticular, áreas retro-orbitais, assim como na face e nas estruturas viscerais. O acúmulo de triglicerídeos pode levar ao aumento do volume e do índice de proliferação dos adipócitos; a hidrólise dos triglicerídeos mediada pela lipase induz a formação de metabólitos facilmente difundidos que podem ser eliminados por drenagem linfática para subsequente degradação metabólica.[14] Em cada área, o acúmulo de tecido adiposo é caracterizado por um perfil diferente de expressão de adipocinas.

A aplicação intradérmica ou hipodérmica de lipase para induzir a diluição de gordura em áreas como pescoço, braços, abdome e coxas demonstrou importante eficácia clínica, com bom perfil de segurança. As lipases também reduzem o tamanho de depósitos localizados de gordura ou, no caso de imperfeições pós-lipoplastia, tornando essa estratégia um complemento valioso, ou até mesmo uma alternativa para pacientes que estão buscando tratamento minimamente invasivos.[14] Além disso, uma ou mais injeções podem ser consideradas para indivíduos não obesos que necessitam de uma leve redução do tecido adiposo, com menos risco que procedimentos invasivos.[14]

Aplicações racionais e clínicas de terapias enzimáticas combinadas

A combinação de degradação de colágeno não funcional (colagenases recombinantes G/H PB220), redução de gordura (lipase recombinante PB500) e hidrólise das GAGs (liase recombinante PB72K) representa uma estratégia racional, baseada em patógenos e sinérgica para a abordagem de várias preocupações estéticas. Além disso, a incorporação de AH de alto peso molecular (AHAPM) nessa combinação está associada com resultados superiores. O AHAPM caracteriza-se por apresentar propriedades anti-inflamatórias, contrastando com potente atividade pró-inflamatória do AH de baixo peso molecular. O AHAPM também modula a angiogênese e migração celular, em relação aos processos de reparação cutânea. Também foram identificadas ações antioxidantes, antiplaquetárias e inibidoras sobre a proliferação e migração de células.[22,23]

A terapia enzimática combinada (TEC) é um tratamento apropriado para rejuvenescimento facial e queixo duplo. Como resultado do envelhecimento, a regressão dos alvéolos dentais leva ao achatamento da região malar, com subsequente aprofun-

damento dos sulcos nasolabiais. Esse processo de remodelamento causa um desequilíbrio nos terços superior, médio e inferior da face.[24] Também relacionado ao envelhecimento, surge o queixo duplo, devido ao enfraquecimento dos ligamentos, à perda do tônus da pele e flacidez do tecido adiposo subcutâneo facial e cervical.[25,26] Portanto, vários componentes (incluindo os tecidos conjuntivo e adiposo) estão envolvidos na patogênese de ambas as condições, que podem ser o alvo da TEC.

A paniculopatia edemato fibroesclerótica (PEFE) é outra condição esteticamente importante, atualmente considerada um distúrbio metabólico dos tecidos adiposos. A PEFE é provavelmente multicausal, e fatores relacionados incluem arquitetura do tecido conjuntivo, ação do estrogênio, alterações microvasculares, e características genéticas e hormonais.[27] Como consequência, há a indução de hipóxia local, ocasionando uma resposta fibrótica com feixes espessos e septos de colágeno que finalmente conectam a gordura subcutânea à pele, produzindo a aparência clássica de PEFE.[12] Estudos em andamentos e futuras publicações adicionarão mais evidências médicas sobre os benefícios da TEC em pacientes com PEFE.

Além disso, em um estudo clínico multicêntrico realizado por Castro-García et al., 42 pacientes que relataram 44 lesões fibróticas cicatriciais (hipertróficas, atróficas ou queloides) foram tratados com uma combinação de AH, colagenase, lipase e hialuronidase, administrados com a técnica de branqueamento. A fibrose foi avaliada com a escala de Vancouver, e a percepção dos pacientes foi quantificada com a Escala de Avaliação Cicatricial do Paciente e Observador (Patient and Observer Scar Assessment Scale, POSAS). Foram agendadas consultas pré-especificadas nos dias 15, 30, 45 e 60. A terapia combinada com AH e enzimas recombinantes esteve associada a uma melhora relevante já na primeira consulta de controle. Esses benefícios incluíram os domínios da escala de Vancouver (pigmentação, altura da lesão, vascularização, maleabilidade) e da POSAS (dor, prurido, cor, rigidez, espessura, relevo).[28]

A TEC direcionada a vários componentes da MEC é uma estratégia apropriada para tratar pacientes com cicatrização anormal de feridas, incluindo queloides. Essas cicatrizes patológicas estão correlacionadas com uma resposta fibroproliferativa anormal, em que o tecido cicatricial elevado cresce de forma excessiva e invasiva para além das bordas originais da lesão. Os queloides podem ocorrer após um estímulo desencadeante (lesões dérmicas ou processos inflamatórios). Fatores ambientais (tipo de lesão), localização anatômica e predisposição genética estão envolvidos na patogênese dos queloides.[29] Como anteriormente citado, colagenases G/H PB220 degradam fibras de colágeno não funcionais, enquanto a liase PB72K melhora a penetração tecidual, e o AHAPM modula a angiogênese local. Essa sinergia enzimática aborda várias queixas dos pacientes simultaneamente.

Segurança e tolerabilidade

A hialuronidase está associada a um baixo risco de eventos adversos. Relatos de complicações estão geralmente relacionados a reações de hipersensibilidade. Foram relatadas várias formas (angioedema facial, anafilaxia) com uma taxa de incidência estimada de 0,1%; entretanto, tais casos estão associados a doses maiores, utilizadas para facilitar a anestesia. O risco de reações alérgicas foi significativamente reduzido com o uso de formulações recombinantes. A hialuronidase é contraindicada em pacientes que anteriormente desenvolveram reações de hipersensibilidade a picadas de abelha ou vespa.[30] A terapia com colagenase é geralmente bem tolerada. Em um contexto do mundo real, os eventos adversos mais comuns relacionados ao tratamento estão relacionados ao local da injeção e costumam estar resolvidos antes da próxima sessão do tretamento.[31]

A terapia com lipase é considerada segura, com um bom perfil de tolerabilidade. Em contrapartida, o ácido deoxicólico, também indicado para a redução de gordura, esteve associado à ruptura das membranas das células adiposas e respostas teciduais locais envolvendo infiltração de macrófagos, com risco de necrose.[32]

No estudo sobre terapia combinada realizado por Castro-García et al., 91% dos participantes relataram dor local como um evento adverso, considerando a história a longo prazo das lesões cicatriciais. Houve uma redução progressiva da dor durante o seguimento, desfecho consistente com a melhoria da fibrose. Reações locais foram relatadas por 75% dos pacientes (eritema, dor local, edema) e se resolveram espontaneamente 48 horas após a aplicação. Nenhum participante abandonou o estudo devido a eventos adversos.[28] A terapia enzimática recombinante é contraindicada durante a gravidez e a amamentação e não deve ser administrada em caso de irritação local ou infecção. Recomenda-se precaução em pacientes com doenças autoimunes e que tenham sido vacinados recentemente.

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

A Dermatologia Estética é um campo em crescimento, e diferentes terapias não invasivas estão ganhando atenção. As enzimas obtidas através da tecnologia com DNA recombinante são seguras e eficazes como produtos injetáveis, alcançando resultados benéficos progressivos. Essas enzimas podem ser utilizadas como produtos isolados ou como parte da TEC recombinante, com indicações variando de excesso de tecido adiposo localizado a queloide. Diferentes estudos publicados em andamento têm confirmado a efetividade da TEC recombinante com diversas indicações, incluindo rejuvenescimento facial, queixo duplo, cicatrizes hipertróficas e PEFE. Enquanto as estratégias de tratamentos atuais minimamente invasivas e cirúrgicas apresentam desfechos variados e vários problemas de tolerabilidade,[3] as enzimas recombinantes representam um tratamento seguro quando administradas por profissionais da saúde capacitados. Conclui-se que a terapia enzimática representa um avanço importante no campo da cosmética, considerando que esses produtos farmacêuticos agem nos seus alvos com grande afinidade e especificidade. Espera-se que novas pesquisas aumentem o conhecimento atual sobre essa área terapêutica promissora e em constante desenvolvimento. ●

REFERÊNCIAS:

1. Leal-Silva H, Carmona-Hernández E, López-Sánchez N. Reducción de grasa subcutánea, técnicas invasivas y no invasivas. Dermatol Rev Mex. 2016;60(2):129-141.
2. Kennedy J, Verne S, Griffith R, Falto-Aizpurua L, Nouri K. Non-invasive subcutaneous fat reduction: a review. JEADV. 2015;29(9):1679-1688.
3. Vellard M. The enzyme as drug: application of enzymes as pharmaceuticals. Curr Opin Biotech. 2003;14(4):444-450.
4. Kishore K, Krishan P. Pharmacology of recombinant or genetically engineered drugs. J Young Pharmacists. 2009;1(2):141.
5. Sapp J. The prokaryote-eukaryote dichotomy: meanings and mythology. Microbiol Mol Biol Rev. 2005;69(2):292-305.
6. Buhren BA, Schrumpf H, Hoff NP, Bölke E, Hilton S, Gerber PA. Hyaluronidase: from clinical applications to molecular and cellular mechanisms. Eur J Med Res. 2016;21:5.
7. Weber GC, Buhren BA, Schrumpf H, Wohlrab J, Gerber PA. Clinical applications of hyaluronidase. Adv Exp Med Biol. 2019;1148:255-277.
8. Fronza M, Caetano GF, Leite MN, Bitencourt CS, Paula-Silva FWG, Andrade TAM, et al. Hyaluronidase modulates inflammatory response and accelerates the cutaneous wound healing. PLoS One. 2014;9(11):e112297.
9. Sindelar M, Jilkova J, Kubala L, Velebny V, Turkova K. Hyaluronidases and hyaluronate lyases: From humans to bacteriophages. Coll Surf B Bioint. 2021;208:112095.
10. Hirsch RJ, Brody HJ, Carruthers JDA. Hyaluronidase in the office: a necessity for every dermasurgeon that injects hyaluronic acid. J Cosmet Laser Ther. 2007;9(3):182-185.
11. Vartanian AJ, Frankel AS, Rubin MG. Injected hyaluronidase reduces restylane-mediated cutaneous augmentation. Arch Facial Plast Surg. 2005;7(4):231-237.
12. Tabola R, Augoff K, Grabowski K, Cirocchi R. Role of Hyaluronidase in the treatment of Hypertrophic Scars. Dermatol Surg. 2018;44(8):1155-1157.
13. Daboor S, Budge S, Ghaly E. Extraction and purification of collagenase enzymes: a critical review. Am J Biochem Biotech. 2010;6(4):239-263.
14. Fierro-Arias L, Campos-Cornejo N, Contreras-Ruiz J. Productos enzimáticos (hialuronidasa, colagenasa y lipasa) y su uso en Dermatología. Dermatol Rev Mex. 2017;61(3):206-219.
15. Van Wart H, Rawlings N. Chapter 126 - Clostridium Collagenases A2. In: Salvesen G, Ed. Handbook of proteolytic enzymes. Academic Press Inc. 2013:607-611.
16. Hu MS, Moore AL, Longaker MT. A fibroblast is not a fibroblast is not a fibroblast. J Invest Dermatol. 2018;138(4):729-730.
17. Muthusubramaniam L, Zaitseva T, Paukshto M, Martin G, Desai T. Effect of collagen nanotopography on keloid fibroblast proliferation and matrix synthesis: implications for dermal wound healing. Tissue Eng Part A. 2014;20(19-20):2728- 2736.
18. Bae-Harboe YSC, Harboe-Schmidt JE, Graber E, Gilchrest BA. Collagenase followed by compression for the treatment of earlobe keloids. Dermatol Surg. 2014;40(5):519-524.
19. Kang N, Sivakumar B, Sanders R, Nduka C, Gault D. Intra-lesional injections of collagenase are ineffective in the treatment of keloid and hypertrophic scars. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2006;59(7):693-699.
20. Ozcan C, Ergün O, Celik A, Cördük N, Ozok G. Enzymatic debridement of burn wound with collagenase in children with partial-thickness burns. Burns. 2002;28(8):791-794.
21. Arroyo M. Síntesis enantioselectivas catalizadas por lipasas microbianas. Ann Soc Esp Q. 2000;1:19-24.
22. Litwiniuk M, Krejner A, Speyrer MS, Gauto AR, Grzela T. Hyaluronic Acid in inflammation and tissue regeneration. Wounds. 2016;28(3):78-88.
23. Verheye S, Markou CP, Salame MY, King 3rd SB, Robinson KA, Chronos NA, et al. Reduced thrombus formation by hyaluronic acid coating of endovascular devices. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2000;20(4):1168-1172.
24. Swift A, Liew S, Weinkle S, Garcia JK, Silberberg MB. The facial aging process from the "Inside Out." Aesthet Surg J. 2021;41(10):1107-1119.
25. Shadfar S, Perkins SW. Anatomy and physiology of the aging neck. Facial Plast Surg Clin North Am. 2014;22(2):161-170.
26. Montes JR, Santos E, Chillar A. Jowl reduction with deoxycholic acid. Dermatol Surg. 2020;46(1):78-85.
27. Zerini I, Sisti A, Cuomo R, Serena Ciappi, Russo F, Brandi C, et al. Cellulite treatment: a comprehensive literature review. J Cosmet Dermatol. 2015;14(3):224-240.
28. Castro-García M, Muñoz-Montaño J. Evaluación de ácido hialurónico y coctel enzimático en cicatrices: estudio multicéntrico. Dermatología CMQ. 2020;18(2):84-92.
29. Limandjaja GC, Niessen FB, Scheper RJ, Gibbs S. The keloid disorder: heterogeneity, histopathology, mechanisms and models. Front Cell Dev Biol. 2020;8:360.
30. Cohen B, Bashey S, Wysong A. The use of hyaluronidase in cosmetic dermatology: a review of the literature. J Clin Investigat Dermatol. 2015;3(2):7.
31. Joseph JH, Dayan SH, Bhatia AC, Fabi SG, Shridharani S, Donofrio L, et al. Real-world effectiveness and safety of collagenase clostridium histolyticum-aaes injections for the treatment of thigh cellulite in women: an open-label study interim analysis. J Cosmet Dermatol. 2023;22(1):177-185.
32. Jones DH, Carruthers J, Joseph JH, Callender VD, Walker P, Lee DR, et al. REFINE-1, a Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 3 Trial With ATX-101, an Injectable Drug for Submental Fat Reduction. Dermatol Surg. 2016;42(1):38-49.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Andreaa Nicoleta ORCID 0000-0002-4662-0040
Concepção e planejamento do estudo, Elaboração e redação do manuscrito, Participação efetiva na orientação da pesquisa, Revisão crítica do manuscrito

Ingrid López Gehrke ORCID 0000-0002-8458-2743
Aprovação da versão final do manuscrito, Concepção e planejamento do estudo, Elaboração e redação do manuscrito.

Carlos Lloreda ORCID 0009-0001-3239-8784
Aprovação da versão final do manuscrito, Revisão crítica da literatura.

Sevinj Rustamzada ORCID 0009-0003-5830-8710
Aprovação da versão final do manuscrito, Revisão crítica da literatura.

Jorge Antonio López Berroa ORCID 0000-0002-7034-1121
Aprovação da versão final do manuscrito.

ISSN-e 1984-8773

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

Surgical & Cosmetic Dermatology

APOIO CIENTÍFICO:

www.surgicalcosmetic.org.br/

Exossomos na Dermatologia: revisão de sua ação em doenças cutâneas e rejuvenescimento

Exosomes in dermatology: A review of their role in skin diseases and rejuvenation

Artigo de Revisão

Autores:
Carlos Roberto Antonio[1]
Lívia Arroyo Tridico[1]

[1] Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, Dermatologia, São José do Rio Preto (SP), Brasil.

DOI: http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2024160324

RESUMO

Os exossomos são pequenas vesículas extracelulares, liberadas por diversos tipos de células, que atuam na comunicação intercelular. Na pele, a transferência de informação mediada por exossomos e a comunicação intercelular são necessárias para a manutenção das funções celulares e homeostase tecidual. Recentemente, diversos estudos têm demonstrado o envolvimento dos exossomos nas doenças dermatológicas e no rejuvenescimento, incluindo possibilidades terapêuticas. Dessa forma, iremos abordar, a seguir, pesquisas recentes sobre exossomos na Dermatologia, por meio de trabalho de revisão sobre a ação dos exossomos em doenças cutâneas e rejuvenescimento.

Palavras-chave: Exossomos; Pele; Rejuvenescimento; Dermatopatias.

ABSTRACT

Exosomes are small extracellular vesicles, released by different types of cells, that play roles in intercellular communication. In the skin, exosome-mediated information transfer and intercellular communication are necessary for the maintenance of cellular function and tissue homeostasis. Recently, several studies have demonstrated the involvement of exosomes in skin diseases and rejuvenation, including potential therapeutic uses. In this context, we address recent research on exosomes in dermatology by reviewing the role of exosomes in skin diseases and rejuvenation.

Keywords: *Exosomes; Skin; Rejuvenation.*

Correspondência:
Lívia Arroyo Tridico
E-mail: latridico@gmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.
Conflito de interesses: Nenhum.

Data de Submissão: 22/11/2023
Decisão final: 07/02/2024

Como citar este artigo:
Antonio CR, Trídico LA. Exossomos na Dermatologia: revisão de sua ação em doenças cutâneas e rejuvenescimento. Surg Cosmetic Dermatol. 2024;16:e20240324.

CC BY

INTRODUÇÃO

A pele é a barreira física, química e imunológica do corpo humano que previne a perda de substâncias do organismo e apresenta diversas funções, tais como reparação tecidual, transpiração, detecção de temperatura e pressão, além de promover suporte estrutural. O desenvolvimento das múltiplas funções da pele é afetado por vários fatores, desde ambientais até hormonais. Recentemente, surgiram estudos indicando a atuação dos exossomos em processos fisiológicos e patológicos da pele. Tais achados trouxeram uma nova perspectiva de entendimento dos mecanismos moleculares envolvidos nesse processo.[1]

Os exossomos são pequenas vesículas extracelulares liberadas por diversos tipos de células que atuam na comunicação intercelular por meio da entrega de proteínas bioativas, lipídios, RNAs e DNA das células doadoras às células receptoras, sendo capazes de regular eventos fisiológicos celulares e participar do processo patológico.[2] O reconhecimento dos exossomos por alvos celulares é específico e envolve os seguintes eventos: reconhecimento entre a superfície dos receptores, fusão direta do exossomo com o alvo na membrana celular e absorção na célula-alvo por meio de endocitose. Dessa forma, são importantes mediadores da comunicação intercelular e estão envolvidos em múltiplos processos, incluindo resposta imune, angiogênese e inflamação. As células secretam exossomos a fim de apresentar moléculas sinalizadoras a tecidos ou a outras células atuando de maneira regulatória.[3]

Na pele, a transferência de informação mediada por exossomos e a comunicação intercelular são necessárias para a manutenção das funções celulares e homeostase tecidual. Estudos têm demonstrado que o transporte de exossomos endogênicos ocorre em múltiplos tipos de células da pele e participa de mecanismos moleculares de doenças cutâneas.[4] Além disso, o conteúdo dos exossomos pode ser potente biomarcador para diagnóstico e tratamento de disfunções e doenças da pele. Os exossomos de células-tronco podem ser opções terapêuticas na medicina regenerativa e estética.[5] Dessa forma, iremos abordar, a seguir, pesquisas recentes sobre exossomos e a pele por meio de trabalho de revisão sobre a interação dos exossomos da pele, ação dos exossomos em doenças cutâneas e rejuvenescimento.

Exossomos: definição e características biológicas

A primeira observação sobre a existência dos exossomos foi no início da década de 1960, com pouca informação sobre o assunto.[6] Maiores descobertas ocorreram no final da década de 1980 em um estudo sobre maturação de reticulócitos de carneiro, sendo revelado o mecanismo de formação dos exossomos. O estudo demonstrou que as pequenas vesículas eram formadas dentro de endossomos e, então, liberadas no meio extracelular por exocitose.[7] Anos depois, um estudo propôs que os exossomos eram pequenos transportadores contendo RNAm e micro RNA que possibilitavam a comunicação genética remota.[8] Desde então, os exossomos têm revelado um novo paradigma em vários campos terapêuticos, e por serem derivados de diferentes células ou tecidos, apresentam múltiplas ações, podendo estar associados a funções celulares e estados de doença.[9]

As vesículas extracelulares (EVs) possuem importante papel na comunicação intercelular. São caracterizadas em exossomos (diâmetro de 60 a 180nm), microvesículas (50 a 1000nm) e apoptossomos (diâmetro de 50 a 5000nm). Os exossomos são secretados pela maioria das células e apresentam uma variedade de proteínas e nucleotídeos.[10] Os órgãos danificados secretam sinais que induzem as células-tronco a produzir RNAs e proteínas contendo exossomos, a fim de facilitar a manutenção da homeostase tecidual. A composição dos exossomos é influenciada por sinais inflamatórios como os lipopolissacarídeos, fator de necrose tumoral alfa, interferon gama e hipóxia. Além disso, outros fatores fisiológicos e condições celulares também afetam a liberação de exossomos, tais como níveis de cálcio intracelular, energia celular, componentes fosfolípides de membrana, enzimas que atuam na membrana, interações entre citoesqueleto e membrana e outros efeitos de exocitose, hipóxia e estresse oxidativo.[11] Os exossomos são carregados com componentes bioativos de comunicação intercelular e amadurecem gradualmente conforme são entregues aos corpos multivesiculares por brotamento interno. Esse processo previne a degradação dos exossomos pela degradação citoplasmática realizada pelos lisossomos. Os corpos multivesiculares se fundem com a membrana plasmática e são secretados ao microambiente (espaço extracelular ou fluidos biológicos), levando RNAs e proteínas, dependendo do tipo de célula da qual eles foram secretados.[13] O conteúdo transportado pelos exossomos são substâncias biologicamente ativas, incluindo proteínas, RNAm, microRNA, citocinas e fatores de transcrição. Os exossomos circulantes são reconhecidos por diversos recep-

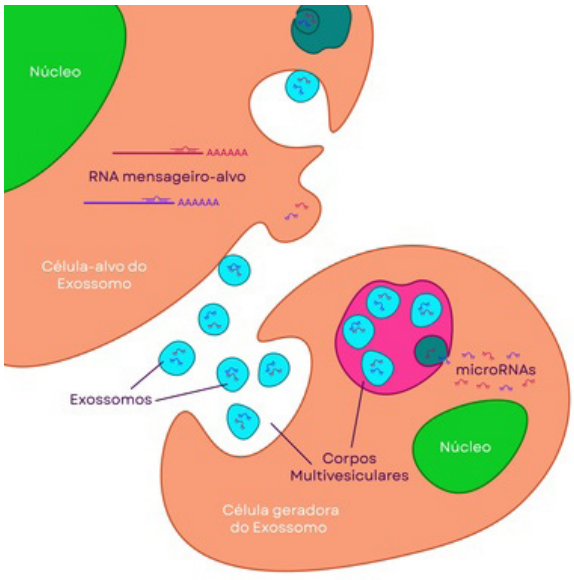


FIGURA 1: Mecanismo celular de formação, secreção e recepção dos exossomos

tores celulares que recebem seu conteúdo (Figura 1). A absorção do exossomo ocorre por três mecanismos: endocitose, absorção de ligante-receptor e fusão.[14]

Exossomos e fisiologia cutânea

A pele, conhecida por ser o maior órgão do corpo, é composta de epiderme, derme e subcutâneo. A camada externa da pele apresenta de 10 a 20μm de espessura no extrato córneo, contendo de 10 a 15 camadas de células mortas. A segunda camada, denominada epiderme viável, apresenta de 100 a 150μm de espessura e é composta predominantemente por queratinócitos e vários estágios de diferenciação, além de melanócitos, células de Langerhans e diversos outros tipos de células.[14] A terceira camada, a derme, é rica em proteínas da matriz extracelular (ECM) e fatores de crescimento, devido à presença de várias linhagens de fibroblastos. A última camada, ou subcutâneo, é composta de adipócitos, células-tronco mesenquimais (MSC) e tecido conjuntivo.[15] Os diferentes tipos de células das camadas da pele, incluindo queratinócitos, fibroblastos, macrófagos, dentre outros, possuem a capacidade de comunicação com o ambiente podendo gerar respostas complexas após estímulos internos e externos.[16] Dessa forma, diversos tipos de células da pele secretam exossomos para outras células ou fluidos corporais a fim de participar das atividades biológicas.[4]

O desenvolvimento da pele, principalmente a epiderme, é essencial para a sobrevivência do organismo. O balanço entre renovação e diferenciação celular deve ser regulado pelas células-tronco progenitoras.[17] Os exossomos são abundantes nas células progenitoras da epiderme e são essenciais para impedir a diferenciação prematura das células progenitoras. As vias de sinalização Wnt possuem importante papel em processos de desenvolvimento e renovação da pele e, em estudo prévio, observou-se que o transporte de proteínas Wnt ocorre por exossomos.[18]

A pigmentação da pele também é regulada por meio de exossomos derivados de queratinócitos que carregam RNAm específicos e se ligam a melanócitos. Além disso, os exossomos são capazes de afetar a angiogênese, proliferação e diferenciação celular, apoptose e inflamação.[5] Os exossomos derivados de fibroblastos mostraram aumento da síntese de colágeno e elastina, podendo atuar em processos de rejuvenescimento e cicatrização de feridas.[19] Também atuam na regulação da inflamação cutânea, uma vez que exossomos de células-tronco mesenquimais derivadas de tecido adiposo regulam negativamente a expressão de citocinas inflamatórias (tais como IL-4, IL-23, IL-31 e TNF-α). Sugere-se, ainda, que os exossomos de células-tronco mesenquimais possuem a habilidade de balancear as respostas imunes Th1 e Th2.[20]

Exossomos e células-tronco mesenquimais

As células-tronco mesenquimais (MSCs) são células-tronco multipotentes com capacidade de autorrenovação, potencial de diferenciação multidirecional e regulação parácrina. Devido a seu fácil isolamento, expansão in vitro e origem multipotente, as MSCs têm sido reconhecidas como um importante tipo de célula-tronco no campo da medicina regenerativa, incluindo a reparação tecidual.[21] Além da presença das MSCs na medula óssea, essas células também estão presentes no tecido adiposo, músculo, cordão umbilical, diversos órgãos e tecidos. As células-tronco possuem excelentes efeitos terapêuticos na promoção da remodelação tecidual, vascularização dos tecidos, regeneração de tecidos moles, reparação de ossos e cartilagem, rejuvenescimento de diversos tecidos e regeneração do folículo capilar. Atualmente, as células-tronco estão principalmente envolvidas em facilitar a cicatrização de feridas da pele por meio da função parácrina de múltiplos fatores. O uso terapêutico das células-tronco na cicatrização de feridas é limitado devido à dificuldade de armazenamento, às mutações relacionadas à tumorigenicidade, à rejeição imune e a fatores éticos.[22]

Os exossomos das células-tronco mesenquimais possuem funções biológicas únicas similares às funções das MSCs, uma vez que os exossomos são os produtos e mapeamentos de suas células parentais. Os exossomos de células-tronco são mediadores essenciais dos efeitos biológicos de fatores parácrinos de células-tronco.[23] Exossomos derivados de MSC (MSC-exos) também contêm citocinas como fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), fator de crescimento transformador β1 (TGF-β1), interleucina-6 (IL-6), interleucina-10 (IL-10) e fator de crescimento de hepatócitos (HGF), que facilitam a angiogênese e a imunomodulação.[24] Os principais componentes de empacotamento de MSC-exos, incluindo metabólitos, proteínas, DNA e RNAs não codificantes (ncRNAs), podem ser internalizados por células receptoras, como fibroblastos, células formadoras de queratina, células imunológicas e células endoteliais (ECs) e promover ainda melhor reparo tecidual. Além disso, a eficácia do reparo de MSC-exos pode ser melhorada pela edição direcionada do conteúdo do exossomo, pré-tratamento de MSCs ou modificação artificial dos receptores moleculares de superfície do exossomo.[25]

Em resumo, os MSC-exos possuem potencialmente vantagens de aplicação específicas sobre as MSCs na pele. Células-tronco derivadas do tecido adiposo (ADSCs), MSCs derivadas da medula óssea (BMSCs) e MSCs do cordão umbilical humano (hUC- MSCs) são as células produtoras de exossomos mais frequentemente usadas. Porém os MSC-exos possuem mecanismos específicos, demonstrando estratégias terapêuticas livres de células promissoras para regeneração cutânea.[26]

Diante das diversas atuações dos exossomos nas células da pele, iremos abordar, a seguir, sua ação em doenças cutâneas e rejuvenescimento.

Exossomos e doenças dermatológicas

Cicatrizes

Diversos estudos têm demonstrado o papel terapêutico dos exossomos em várias etapas da cicatrização de feridas. Na

fase inflamatória, os exossomos mostraram modular as células imunes e células locais do tecido, levando à redução na resposta inflamatória incontrolada. Durante a fase de proliferação, exossomos atuam no fechamento da cicatriz pela ativação de células endoteliais e fibroblastos. Essa ativação promove um ambiente proangiogênico e inicia a deposição da matriz extracelular. Na fase de remodelação, os exossomos influenciam o balanço entre metaloproteinases de matriz e inibidores teciduais das metaloproteinases de matriz, favorecendo ótimos resultados em cicatrização tecidual. A terapia com exossomos também aumenta a cicatrização tecidual por estabilizar e estimular grande variedade de mediadores envolvidos em cada fase.[27]

Em trabalho de revisão sistemática, Sousa e colaboradores (2023) destacaram o grande potencial dos exossomos como opções terapêuticas para feridas crônicas que não cicatrizam. Em resumo, o tratamento com exossomos mostrou resultados positivos consistentes, incluindo aumento das taxas de fechamento de feridas, estímulo da angiogênese local e reepitelização e aumento da deposição de colágeno. Além disso, os exossomos demonstraram a capacidade de reduzir a formação de cicatrizes, aliviar a inflamação local, promover o aumento da formação de tecido de granulação e aumentar a proliferação e migração de fibroblastos dérmicos. Estas descobertas ressaltam a eficácia terapêutica dos exossomos na promoção da cicatrização de feridas. Além disso, houve avanços significativos nos últimos cinco anos, combinando exossomos com estratégias de engenharia inovadoras. As terapias baseadas em exossomos surgiram como ferramentas promissoras para a cicatrização de feridas, com vantagens como fontes abundantes; facilidade de preparação, armazenamento e transporte; bem como imunogenicidade mínima.[28]

A cicatrização é um processo que se resume, parcialmente, à interação celular via exossomos entre várias células da pele, incluindo queratinócitos, fibroblastos, células endoteliais, adipócitos, macrófagos e outras células do sistema imunológico. Li et al. sugeriram que exossomos derivados de macrófagos sejam capazes de promover a cicatrização de feridas diabéticas com intensos efeitos de promoção e proliferação da angiogênese, atenuando a secreção de citocinas e enzimas pró-inflamatórias.[29] Kim et al. descobriram que a administração subcutânea de exossomos derivados de macrófagos M2 (M2-exos) na ferida de camundongo poderia diminuir e aumentar acentuadamente as populações locais de macrófagos M1 e M2, respectivamente, contribuindo assim para a conversão bem-sucedida de macrófagos M1 em M2.[30] Os macrófagos M2 reprogramados guiados por exossomo melhoraram a migração de fibroblastos, a deposição de colágeno e a formação de tubos de células endoteliais na cicatrização de feridas. Curiosamente, os exossomos derivados de queratinócitos tratados com mesoglicano, que continham exossomos, poderiam induzir o aumento da expressão do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e do fator de crescimento de fibroblastos (FGF) em fibroblastos humanos e células endoteliais, aumentando, assim, a angiogênese e a formação de fibras de estresse in vitro.[31] Esse achado revelou uma alça autócrina com ação positiva de reepitelização para cicatrização de feridas. Além disso, Zhao et al. descobriram que exossomos derivados de células endoteliais da veia umbilical humana (HUVECs) poderiam acelerar a cicatrização de feridas, tanto in vitro quanto in vivo, e promover as atividades de proliferação e migração de queratinócitos e fibroblastos, duas células efetoras importantes para a regeneração da pele.[32]

Dermatite atópica

Os exossomos apresentam papel crítico na patogênese de doenças inflamatórias da pele e doenças cutâneas autoimunes. Células-tronco mesenquimais derivadas de tecido adiposo (ADSCs) podem exercer importante efeito parácrino ao secretar fatores solúveis ativos e exossomos que modulam a inflamação, mostrando-se opção para tratamento da dermatite atópica (DA). Cho e colaboradores descobriram que a injeção de ADSC-exos poderia melhorar a DA em camundongos tratados com antígenos de ácaros do pó doméstico, reduzindo o nível de IgE sérica, eosinófilos e citocinas pró-inflamatórias, como IL-4, IL-23, IL-31 e TNF-α, a fim de melhorar os sintomas patológicos nas lesões cutâneas de DA.[33] Shin et al. descobriram que, em um modelo de dermatite induzida por oxazolona, a injeção subcutânea de ADSC-exos reduziu notavelmente a perda de água transepidérmica, ao mesmo tempo que melhorou a hidratação do estrato córneo e diminuiu acentuadamente os níveis de citocinas inflamatórias, como IL-4, IL-5, IL-13, TNF-α, IFN-γ, IL-17 e linfopoietina estromal tímica (TSLP), indicando que os ASC-exos restauraram com eficácia as funções da barreira epidérmica na DA, promovendo a síntese de ceramidas.[34]

Psoríase

A psoríase resulta, em parte, de disfunção do sistema imune; sendo assim, os exossomos podem atuar modulando a produção de citocinas pró-psoriásicas. A fosfolipase A2 é altamente expressiva na psoríase e, recentemente, descobriu-se que os mastócitos produzem exossomos com fosfolipase A2, gerando antígenos neolipídeos e reconhecimento pelas células CD1 ativas, resultando na produção de interleucinas IL-22 e IL-17, envolvidas na patogênese da psoríase. As células T de pele de pacientes com psoríase revelaram aumento da sensibilidade à fosfolipase A2 versus células T controle, sugerindo que os exossomos de mastócitos são importantes mediadores na patogênese da psoríase e que a inibição dos exossomos de fosfolipase A e CD1 podem ser estratégias terapêuticas na psoríase.[35]

Como a terapia direcionada a anti-IL-17 e IL-23 demonstrou-se eficaz na psoríase, pode-se supor que a manipulação da função do exossomo das células dendríticas (que liberam as IL-23 responsáveis por controlar a liberação da IL-17) pode ser um caminho promissor para combater esta doença crônica frequente. Nessa linha, Jiang et al. demonstraram que os exossomos, isolados de queratinócitos semelhantes à psoríase e tratados com um 'coquetel de citocinas psoriáticas' (envolvendo IL-17A, IL-22 e TNF-α), são atores críticos na indução da inflamação

psoriática, devido à ativação e infiltração de células T e neutrófilos. Foi relatado aumento da expressão de citocinas inflamatórias IL-6, IL-8 e TNF-α após estímulo com exossomos derivados de queratinócitos, sugerindo que o controle de exossomos derivados de queratinócitos pode ser potencial terapêutico para tratar a psoríase.[36]

Exossomos derivados de queratinócitos da epiderme exacerbaram lesões cutâneas em camundongos semelhantes à psoríase. Os queratinócitos interagem com células imunes infiltrantes (como neutrófilos e mastócitos) por meio de exossomos, afetando positivamente o microambiente epidérmico da psoríase. Shao et al. verificaram que os exossomos secretados por neutrófilos de pacientes com psoríase pustulosa generalizada poderiam ser internalizados pelos queratinócitos e, então, aumentar a expressão de moléculas inflamatórias nos queratinócitos via ativação de vias de sinalização como IL-1β, IL-36 G, IL-18 e TNF-α.[37]

Demonstrou-se que IFN-γ pode mediar a secreção exossômica em células que desempenham papel crítico na patogênese da psoríase, ativando células imunes inatas e adotivas, tais como células dendríticas, linfócitos, neutrófilos, células NK e macrófagos.[38] Evidências sugerem que RNAs transportados pelos exossomos desempenham um papel crítico na regulação das respostas inflamatórias contra endotoxina e em várias doenças, incluindo a artrite psoriática. Recentemente, foi demonstrado que os microRNAs exossômicos plasmáticos são críticos na patogênese de doenças autoimunes, incluindo a psoríase, e podem ser usados como 'biomarcadores' de doença ou prognóstico.[39]

Câncer de pele não melanoma

Os exossomos desempenham importante papel na terapia contra o câncer de pele. Zhao e colaboradores relataram que os exossomos são críticos na terapia fotodinâmica com ácido 5-aminolevulínico (ALA-PDT) do carcinoma espinocelular (CEC) cutâneo, uma vez que medeiam sua ação antitumoral por meio da indução da maturação das células dendríticas e da secreção de fibroblastos de TGF-β1, fornecendo nova estratégia para a resposta imune antitumoral.[40] Chang e colaboradores identificaram exossomos agrupados de fibroblastos e queratinócitos em pacientes com carcinoma basocelular (CBC), demonstrando aumento na proliferação, atividade metabólica, migração e capacidade de invasão aumentados dos exossomos em pacientes com CBC em relação ao grupo controle sem CBC.[41]

O carcinoma de células de Merkel (CCM) é um câncer agressivo com prognóstico pobre, sendo necessários biomarcadores para detecção precoce e resposta ao tratamento. Konstatntinell e colaboradores investigaram exossomos de quatro diferentes linhagens de células com CCM e identificaram 164 proteínas comuns, muitas das quais estavam envolvidas em progressão e metástase tumorais, demonstrando a importância de se obterem informações sobre a carga proteica do exossomo, estabelecendo bases para a identificação de proteínas do exossomo que poderiam ser medidas em "biópsia" para biomarcadores prognósticos e diagnósticos relacionados à progressão do CCM.[42]

Melanoma

Recentemente, a importância dos exossomos derivados do melanoma na progressão desse câncer tornou-se mais evidente, devido ao seu papel em vários estágios da metástase, incluindo indução de migração, invasão, manipulação de nicho primário, modulação imunológica e formação de nicho pré-metastático. Em trabalho de revisão sobre o papel de exossomos na progressão do melanoma, Isola e demais autores concluíram que os exossomos derivados do tumor participam como mensageiros celulares e também estão envolvidos em várias etapas que são essenciais para uma metástase bem-sucedida. Algumas proteínas específicas de exossomos de melanoma encontradas nos exossomos circulantes de pacientes se correlacionam com o prognóstico; essas evidências mostram as grandes possibilidades do uso de exossomos na detecção do câncer e na estimativa do prognóstico. O campo da pesquisa de exossomos na progressão do câncer está se expandindo e sendo explorado como um alvo para terapia bem como uma ferramenta para fornecer medicamentos anticânceres aos tumores.[43]

Distúrbios de pigmentação

Os queratinócitos humanos liberam exossomos que modulam a pigmentação. Os exossomos transportam RNAs específicos para os melanócitos e modulam o status da pigmentação alterando a expressão gênica e a atividade da tirosinase. Dessa forma, podem agir tanto inibindo quanto estimulando a melanogênese. Kim e colaboradores mostraram que os exossomos de queratinócitos podem inibir a melanogênese, por meio da diminuição dos níveis do fator de transcrição associado à microftalmia, o principal regulador transcricional da melanogênese, em melanócitos.[44] Lo Cicero e colaboradores revelaram que os exossomos de queratinócitos estimulados com UVB aumentaram a atividade da tirosinase nos melanócitos. Além disso, a transfecção de melanócitos com pré-mRNAs de queratinócitos específicos aumenta a produção de melanina e a expressão gênica do fator de transcrição associado à microftalmia. Assim, os exossomos de queratinócitos têm papéis na entrega de carga de RNA para alterar a produção de pigmentos de melanócitos em vias dependentes do fator de transcrição associado à microftalmia e independentes do fator de transcrição associado à microftalmia.[5]

Takano et al. descobriram que exossomos de queratinócitos irradiados com UVB ativaram significativamente os melanócitos, sugerindo mudanças quantitativas em exossomos secretados pelos queratinócitos na regulação substancial de desenvolvimento da cor da pele humana.[45] Liu et al. também sugeriram que os queratinócitos fazem crosstalk com os melanócitos na unidade epidérmica de melanina via mRNAs exossômicos, relatando que os exossomos de queratinócitos induziram diminuição significativa na produção de melanina e na expressão da tirosinase nos melanócitos.[46] Apesar das evidências, mais estudos desta natureza são necessários para obter informações sobre como os exossomos podem ser usados para manipular a pigmentação em distúrbios de hipo e hiperpigmentação.

Lúpus eritematoso sistêmico (LES)

Exossomos circulantes demonstraram ser imunologicamente ativos e seus níveis se correlacionam com a atividade da doença em pacientes com LES. Os exossomos do LES medeiam maior produção de fator de necrose tumoral alfa (TNF-α), IL-1β e IL-6, que podem desempenhar um papel no processo inflamatório do LES.[47] Em trabalho de revisão sobre o papel dos exossomos no lúpus eritematoso sistêmico, Fei e colaboradores relataram que os exossomos desempenham papéis importantes na ocorrência e desenvolvimento do lúpus por meio de vários mecanismos moleculares que medeiam significativamente sua progressão. Concluíram, ainda, que os exossomos têm atraído cada vez mais atenção de farmacologistas e desenvolvedores de medicamentos como potenciais transportadores de medicamentos, uma vez que já foi demonstrado que os exossomos possuem benefícios substanciais na distribuição direcionada de medicamentos e biomoléculas, tornando-os excelentes candidatos para o tratamento do LES e outras doenças autoimunes.[48]

Esclerose sistêmica

Exossomos de pacientes com esclerose sistêmica contêm mRNAs com perfil profibrótico e induzem fenótipo profibrótico em fibroblastos normais in vitro. No trabalho de Wermuth e colaboradores, descobriu-se que os exossomos séricos da esclerose sistêmica apresentavam mRNAs profibróticos. Exossomos isolados de pacientes com esclerose sistêmica estimularam a expressão do gene profibrótico, colágeno tipo 1 e fibronectina em fibroblastos dérmicos humanos. Assim, os exossomos estão envolvidos na patogênese da esclerose sistêmica e podem ser um alvo terapêutico promissor.[49]

Crescimento capilar

As células da papila dérmica (DPCs) desempenham um papel importante na diferenciação de células-tronco do folículo pilar (HFSCs). Na fase de repouso, os HFSCs localizam-se na região de bulge dos folículos. Durante a apoptose das células da matriz, a papila dérmica (DP) migra para cima e, ao atingir o bulge, libera sinais que estimulam a diferenciação das HFSCs e desencadeiam a regeneração dos folículos.[50] Os exossomos desempenham um papel importante na comunicação célula a célula, e foi demonstrado que os exossomos das DPCs promovem o estágio anágeno e retardam o estágio catágeno do crescimento do folículo pilar, além de estimular a proliferação e diferenciação de células da bainha radicular externa.[5] Zhou e colaboradores investigaram a função dos exossomos das células da papila dérmica na regulação do ciclo folículo capilar e no crescimento de células do cabelo. Descobriram que os exossomos da DPC induziram a fase anágena enquanto atrasava a fase catágena, produzindo fios de cabelo mais longos e protuberâncias maiores em camundongos. Além disso, os exossomos das células da papila dérmica melhoraram a proliferação e migração da célula da bainha externa da raiz in vitro. Demonstrou-se ainda que esses efeitos foram mediados pela sinalização de β-catenina e hedgehog. Estes dados destacam um novo papel dos exossomos na regulação do crescimento e desenvolvimento do folículo capilar e fornecem um caminho potencial para o tratamento da queda de cabelo.[52]

Yan e demais autores demonstraram que a diferenciação das células-tronco do folículo pilar foi induzida pela cultura de células da papila dérmica com exossomos da papila dérmica acoplados à superfície das células-tronco do folículo. Usando sequenciamento de alto rendimento de micro RNA (miRNA), foram identificados 111 miRNAs que foram significativamente expressos diferencialmente entre DPC-exos e DPCs, e os genes-alvo previstos dos 34 principais miRNAs expressos diferencialmente indicaram que DPC-exos regulam a proliferação e diferenciação de HFSCs via genes envolvidos na transdução de sinal celular, regulação da expressão de ácidos graxos e comunicação celular.[53]

Em estudo recente de Wang e demais autores, foi avaliado o uso de exossomos secretados das células da papila dérmica no tratamento de alopecia androgenética em modelo animal com alopecia androgenética. Os resultados evidenciaram regeneração capilar significativa no grupo tratado com exossomos obtidos das células da papila dérmica que, provavelmente, ativaram a expressão de VEGF e AKT1 a fim de proteger células da papila dérmica e restaurar o crescimento capilar.[54]

Exossomos e rejuvenescimento

O envelhecimento cutâneo é um mecanismo complexo que envolve processos intrínsecos e extrínsecos que se manifestam clinicamente como perda de espessura epidérmica e dérmica, aprofundamento das rítides, aumento dos poros, despigmentação e diminuição da elasticidade dos tecidos moles. Trata-se de um processo multifatorial, mas um componente-chave - que é a senescência das células de vital importância, como queratinócitos, fibroblastos e melanócitos - é um processo que se acredita ser mediado pela desregulação do miRNA. Consequentemente, ocorrem mudanças estruturais e funcionais na matriz extracelular, tais como a diminuição da organização e produção de colágeno, elastina e proteoglicanos, todos necessários para a resistência à tração, elasticidade e hidratação da pele jovem. Muitos fatores são indicativos de exacerbadores do envelhecimento, incluindo estresse oxidativo, danos ao DNA, encurtamento dos telômeros, regulação de miRNA, acúmulo de produto final de glicação avançada, mutação genética e inflamação. Acredita-se que os exossomos atuem principalmente no estresse oxidativo e nas vias inflamatórias, impactando tanto na matriz extracelular quanto no colágeno.[55]

A terapia com exossomos aumenta o interesse pela proliferação de fibroblastos e estímulo de sua migração. Estudos in vitro e in vivo de modelos fotoenvelhecidos por UVB mostraram que o tratamento com exossomos protege as células dos danos por UVB, diminuindo marcadores inflamatórios, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF-α), enquanto regula positivamente o TGF-β e o inibidor tecidual de MMP (TIMP).[56] Esses mecanismos levam à reversão da senescência dos fibroblas-

tos, com regulação positiva da produção de colágeno I, elastina e fibronectina, e à diminuição da expressão de colágeno III.[57]

Guo e colaboradores isolaram com sucesso exossomos do meio de cultura de células-tronco de tecido adiposo humano (ADCS) e descobriram que exossomos derivados de ADSC (ADSC-exos) poderiam atenuar a senescência de fibroblastos dérmicos humanos (HDF) e estimular a migração de HDF. Além disso, os ADSC-exos aumentaram o nível de expressão do colágeno tipo I e reduziram as espécies reativas de oxigênio (ROS) e a atividade da β-galactosidase associada à senescência (SA-β-Gal) em HDFs. Demonstrou-se ainda que ADSC-exos inibiram os níveis de expressão proteica relacionados à senescência de p53, p21 e p16. Em conclusão, revelaram os efeitos antissenescência dos ADSC-exos em fibroblastos dérmicos humanos, podendo trazer uma nova ferramenta terapêutica livre de células para o antienvelhecimento.[58]

Oh e demais autores demonstraram que exossomos derivados de células-tronco humanas pluripotentes inibem os danos aos fibroblastos dérmicos e a superexpressão das enzimas que degradam a matriz, causados pela radiação UVB, além de restaurar a expressão do colágeno tipo 1 nos fibroblastos dérmicos senescentes, sugerindo potencial terapêutico no rejuvenescimento.[56]

Estudos recentes avaliando exossomos tópicos em conjunto com tratamentos faciais não cirúrgicos demonstraram efeitos sinérgicos.[59,60] Chernoff descobriu que a combinação de exossomos tópicos com microagulhamento facial produziu maior qualidade, tom, textura, vascularização, clareza da pele e maior satisfação geral entre os pacientes em comparação com o microagulhamento isolado.[59] Duncan adicionou exossomos tópicos após procedimentos de rejuvenescimento facial, como resurfacing a laser, resultando em recuperação mais rápida e menos efeitos colaterais em comparação com o resurfacing a laser isolado.[60]

CONCLUSÃO

Os exossomos apresentam papel fundamental na fisiologia da pele, doenças cutâneas e rejuvenescimento. Embora os estudos e evidências científicas sejam recentes, sua importância na Dermatologia tem se consolidado. Dessa forma, os exossomos representam um novo olhar que abrange mecanismos celulares e moleculares envolvidos em cada processo dermatológico e uma possibilidade de terapêuticas revolucionárias em um futuro próximo. ●

REFERÊNCIAS:

1. Liu Y, Wang H, Wang J. Exosomes as a novel pathway for regulating development and diseases of the skin. Biomed Rep. 2018;8(3):207-14
2. Raposo G, Stoorvogel W. Extracellular vesicles: exosomes, microvesicles, and friends. J. Cell Biol.2013;200:373–83.
3. Bach DH, Hong JY, Park HJ, Lee SK. The role of exosomes and miRNAs in drug-resistance of cancer cells. Int J Cancer. 2017;141:220–30.
4. Wang WM, Wu C, Jin HZ. Exosomes in chronic inflammatory skin diseases and skin tumors. Exp Dermatol.2019;28(3):213-8.
5. Lo Cicero A, Delevoye C, Gilles-Marsens F, Loew D, Dingil F, Guéré C, et al. Exosomes released by keratinocytes modulate melanocyte pigmentation. Nat Commun.2015;6:7506.
6. Bonucci E. Fine structure of early cartilage calcification. J Ultrastruct Res. 1967;20(1):33–50.
7. Pan BT, Teng K, Wu C, Adam M, Johnstone RM. Electron microscopic evidence for externalization of the transferrin receptor in vesicular form in sheep reticulocytes. J Cell Biol. 1985;101(3):942–8.
8. Valadi H, Ekström K, Bossios A, Sjöstrand M, Lee JJ, Lötvall JO. Exosome-mediated transfer of mRNAs and microRNAs is a novel mechanism of genetic exchange between cells. Nat Cell Biol. 2007;9(6):654–9.
9. Zhou H, Cheruvanky A, Hu X, Matsumoto T, Hiramatsu N, Cho ME, et al. Urinary exosomal transcription factors, a new class of biomarkers for renal disease. Kidney Int. 2008;74(5):613–21.
10. Barile L, Moccetti T, Marban E, Vassalli G. Roles of exosomes in cardio protection. Eur Heart J. 2017;38(18):1372–9.
11. Turturici G, Tinnirello R, Sconzo G, Geraci F. Extracellular membrane vesicles as a mechanism of cell-to-cell communication: advantages and disadvantages. Am J Physiol. Cell Physiol. 2014;306:C621–C633.
12. Rashed MH, Bayraktar E, Helal GK, Abd-Ellah MF, Amero P, Chavez-Reyes A, et al. Exosomes: from garbage bins to promising therapeutic targets. Int J Mol. Sci. 2017;18(3):538.
13. Fitzner D, Schnaars M, Van Rossum D, Krishnamoorthy G, Dibaj P, Bakhti M, et al. Selective transfer of exosomes from oligodendrocytes to microglia by macropinocytosis. J Cell Sci. 2011;124(Pt 3):447– 58.
14. Gaur M, Dobke M, Lunyak VV. Mesenchymal stem cells from adipose tissue in clinical applications for dermatological indications and skin aging. Int J Mol Sci. 2017;18(1):208.
15. Cole MA, Quan T, Voorhees JJ, Fisher GJ. Extracellular matrix regulation of fibroblast function: redefining our perspective on skin aging. J Cell Commun Signal.2018;12(1):35-43.
16. Xiong M, Zhang Q, Hu W, Zhao C, Lv W, Yi Y, et al. The novel mechanisms and applications of exosomes in dermatology and cutaneous medical aesthetics. Pharmacol Res. 2021;166:105490.
17. Mistry DS, Chen Y, Sen GL. Progenitor function in self-renewing human epidermis is maintained by the exosome. Cell Stem Cell. 2012;11:127–35.

18. Gross JC, Chaudhary V, Bartscherer K, Boutros M. Active Wnt proteins are secreted on exosomes. Nat Cell Biol. 2012;14:1036–45.
19. Hu S, Li Z, Cores J, Huang K, Su T, Dinh P-U, et al. Needle-free injection of exosomes derived from human dermal fibroblast spheroids ameliorates skin photoaging. ACS Nano. 2019;13(10):11273–82.
20. Cho BS, Kim JO, Ha DH, Yi YW. Exosomes derived from human adipose tissue- derived mesenchymal stem cells alleviate atopic dermatitis. Stem Cell Res Ther. 2018;9(1):187.
21. Hoang DM, Pham PT, Bach TQ, Ngo ATL, Nguyen QT, Phan TTK, et al. Stem cell- based therapy for human diseases. Signal Transduct Target Ther. 2022;7:272.
22. Mazini L, Rochette L, Admou B, Amal S, Malka G. Hopes and limits of adipose- derived stem cells (ADSCs) and mesenchymal stem cells (MSCs) in wound healing. Int J Mol Sci. 2020;21:1306.
23. Ha DH, Kim HK, Lee J, Kwon HH, Park GH, Yang SH, et al. Mesenchymal stem/stromal cell-derived exosomes for immunomodulatory therapeutics and skin regeneration. Cells. 2020;9:1157.
24. An Y, Lin S, Tan X, Zhu S, Nie F, Zhen Y, et al. Exosomes from adipose--derived stem cells and application to skin wound healing. Cell Prolif. 2021;54:e12993.
25. Tutuianu R, Rosca AM, Iacomi DM, Simionescu M, Titorencu I. Human mesenchymal stromal cell-derived exosomes promote in vitro wound healing by modulating the biological properties of skin keratinocytes and fibroblasts and stimulating angiogenesis. Int J Mol Sci. 2021;22:6239.
26. Zhou C, Zhang B, Yang Y, Jiang Q, Li T, Gong J, et al. Stem cell-derived exosomes: emerging therapeutic opportunities for wound healing. Stem Cell Res Ther. 2023;14(1):107.
27. Prasai A, Jay JW, Jupiter D, Wolf SE, El Ayadi A. Role of exosomes in dermal wound healing: a systematic review. J Investig Dermatol.2022;142:662– 678.e8.
28. Sousa P, Lopes B, Sousa AC, Moreira A, Coelho A, Alvites R, et al. Advancements and insights in exosome-based therapies for wound healing: a comprehensive systematic review (2018-June 2023). Biomedicines. 2023;11(8):2099.
29. Mengdie Li, Tao Wang, He Tian, Guohua Wei, Liang Zhao, Shi Y. Macrophage-derived exosomes accelerate wound healing through their anti- inflammation effects in a diabetic rat model. Artif Cells Nanomed Biotechnol. 2019;47(1): 3793-803.
30. Kim H, Wang SY, Kwak G, Yang Y, Kwon IC, Kim SH. Exosome-guided phenotypic switch of M1 to M2 macrophages for cutaneous wound healing. Adv Sci (Weinh). 2019;6(20):1900513.
31. 31. Belvedere R, Pessolano E, Porta A, Tosco A, Parente L, Petrella F, et al. Mesoglycan induces the secretion of microvesicles by keratinocytes able to activate human fibroblasts and endothelial cells: a novel mechanism in skin wound healing. Eur J Pharmacol. 2020;869:172894.
32. Zhao D, Yu Z, Li Y, Wang Y, Li Q, Han D. GelMA combined with sustained release of HUVECs derived exosomes for promoting cutaneous wound healing and facilitating skin regeneration. J Mol Histol. 2020;51(3):251-63.
33. Cho BS, Kim JO, Ha DH, Yi YW. Exosomes derived from human adipose tissue-derived mesenchymal stem cells alleviate atopic dermatitis. Stem Cell Res Ther. 2018;9(1):187.
34. Shin KO, Ha DH, Kim JO, Crumrine DA, Meyer JM, Wakefield JS, et al. Exosomes from human adipose tissue-derived mesenchymal stem cells promote epidermal barrier repair by inducing de novo synthesis of ceramides in atopic dermatitis. Cells. 2020;9(3):680.
35. Cheung KL, Jarrett R, Subramaniam S, Salimi M, Gutowska-Owsiak D, Chen YL, et al. Psoriatic T cells recognize neolipid antigens generated by mast cell phospholipase delivered by exosomes and presented by CD1a. J Exp Med. 2016;213(11):2399-412.
36. Jiang M, Fang H, Shao S, Dang E, Zhang J, Qiao P, et al. Keratinocyte exosomes activate neutrophils and enhance skin inflammation in psoriasis. FASEB J. 2019;33(12):13241-53.
37. Shao S, Fang H, Zhang J, Jiang M, Xue K, Ma J, et al. Neutrophil exosomes enhance the skin autoinflammation in generalized pustular psoriasis via activating keratinocytes. FASEB J. 2019;33(6):6813-28.
38. Zhou W, Hu M, Zang X, Liu Q, Du J, Hu J, et al. Luteolin attenuates imiquimod-induced psoriasis-like skin lesions in BALB/c mice via suppression of inflammation response. Biomed Pharmacother. 2020;131:110696.
39. Alexander M, Hu R, Runtsch MC, Kagele DA, Mosbruger TL, Tolmachova T, et al. Exosome-delivered microRNAs modulate the inflammatory response to endotoxin. Nat Commun. 2015;6:7321.
40. Zhao Z, Zhang H, Zeng Q, Wang P, Zhang G, Ji J, et al. Exosomes from 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy-treated squamous carcinoma cells promote dendritic cell maturation. Photodiagnosis Photodyn Ther.2020;30:101746.
41. Chang J, Tran DC, Zhu GA, Li R, Whitson R, Kim YH, et al. Initial in vitro functional characterization of serum exosomal microRNAs from patients with metastatic basal cell carcinoma. Br J Dermatol.2017;177(5): e187-90.
42. Konstantinell A, Bruun JA, Olsen R, Aspar A, Škalko-Basnet N, Sveinbjørnsson B, et al. Secretomic analysis of extracellular vesicles originating from polyomavirus-negative and polyomavirus-positive Merkel cell carcinoma cell lines. Proteomics. 2016;16(19):2587-91.
43. Isola AL, Eddy K, Chen S. Biology, therapy and implications of tumor exosomes in the progression of melanoma. Cancers (Basel). 2016;8(12):110.
44. Kim NH, Choi SH, Kim CH, Lee CH, Lee TR, Lee AY. Reduced MiR-675 in exosome in H19 RNA-related melanogenesis via MITF as a direct target. J Invest Dermatol. 2014;134(4):1075-82.
45. Takano K, Hachiya A, Murase D, Tanabe H, Kasamatsu S, Takahashi Y, et al. Quantitative changes in the secretion of exosomes from keratinocytes homeostatically regulate skin pigmentation in a paracrine manner. J Dermatol. 2020;47(3):265–76.
46. Liu Y, Xue L, Gao H, Chang L, Yu X, Zhu Z, et al. Exosomal miRNA derived from keratinocytes regulates pigmentation in melanocytes. J Dermatol Sci.2019;93(3):159–67.
47. Kusaoi M, Yamaji K, Ishibe Y, Murayama G, Nemoto T, Sekiya F, et al. Separation of circulating microRNAs using apheresis in patients with systemic lupus erythematosus. Ther Apher Dial. 2016;20(4):348-53.
48. Fei Y, Liu Q, Peng N, Yang G, Shen Z, Hong P, et al. Exosomes as crucial players in pathogenesis of systemic lupus erythematosus. J Immunol Res. 2022;2022:8286498.
49. Wermuth PJ, Piera-Velazquez S, Jimenez SA. Exosomes isolated from serum of systemic sclerosis patients display alterations in their content of profibrotic and antifibrotic microRNA and induce a profibrotic phenotype in cultured normal dermal fibroblasts. Clin Exp Rheumatol. 2017;35 Suppl 106(4):21-30.
50. Organ BA. The dermal papilla: an instructive niche for epithelial stem and progenitor cells in development and regeneration of the hair follicle. Cold Spring Harb Perspect Med. 2014;4(7):a015180–a015180.
51. Yan H, Gao Y, Ding Q, Liu J, Li Y, Jin M, et al. Exosomal micro RNAs derived from dermal papilla cells mediate hair follicle stem cell proliferation and differentiation. Int J Biol Sci. 2019;15(7):1368-82.

52. Zhou L, Wang H, Jing J, Yu L, Wu X, Lu Z. Regulation of hair follicle development by exosomes derived from dermal papilla cells. Biochem Biophys Res Commun. 2018;500(2):325-32.
53. Yan H, Gao Y, Ding Q, Liu J, Li Y, Jin M, et al. Exosomal Micro RNAs derived from dermal papilla cells mediate hair follicle stem cell proliferation and differentiation. Int J Biol Sci. 2019;15(7):1368-82.
54. Wang G, Wang Z, Zhang J, Shen Y, Hou X, Su L, et al. Treatment of androgenetic alopecia by exosomes secreted from hair papilla cells and the intervention effect of LTF. J Cosmet Dermatol. 2023;22(11):2996- 3007.
55. Zhang S, Duan E. Fighting against skin aging: the way from bench to bedside. Cell Transplant. 2018;27:729–38.
56. Oh M, Lee J, Kim YJ, Rhee WJ, Park JH. Exosomes derived from human induced pluripotent stem cells ameliorate the aging of skin fibroblasts. Int J Mol Sci. 2018;19(6):1715.
57. Liang JX, Liao X, Li SH, Jiang X, Li ZH, Wu YD, et al. Antiaging properties of exosomes from adipose-derived mesenchymal stem cells in photoaged rat skin. Biomed Res Int. 2020;2020:6406395.
58. Guo JA, Yu PJ, Yang DQ, Chen W. The antisenescence effect of exosomes from human adipose-derived stem cells on skin fibroblasts. Biomed Res Int. 2022;2022:1034316.
59. Chernoff G. The utilization of human placental mesenchymal stem cell derived exosomes in aging skin: an investigational pilot study. J Surg. 2021;6(5):1388.
60. Duncan DI. Combining PDO threads with exosomes for microlifting. Cosmetic Surgery. IntechOpen. 2020.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Carlos Roberto Antonio ORCID 0000-0001-9243-8293
Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; participação efetiva na orientação da pesquisa; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Lívia Arroyo Tridico ORCID 0000-0002-7743-4195
Elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

ISSN-e 1984-8773

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

Surgical & Cosmetic Dermatology

APOIO CIENTÍFICO:

www.surgicalcosmetic.org.br/

Inovações probióticas: espécies de *bacillus* em dermatologia e cosmetologia

Probiotic innovations: bacillus species in dermatology and cosmetology

Artigo de Revisão

Autores:
Yana Yemchenko[1]
Kateryna Bardova[2]
Oleh Akimov[3]
Anatolii Levkov[4]
Heorhii Kostenko[3]
Viktoriia Kostenko[5]
Artur Mishchenko[3]
Natalia Solovyova[3]
Vitalii Kostenko[3]

[1] Poltava State Medical University, Department of Dermatovenereology, Poltava - Poltava Region, Ucrânia
[2] Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Department of Dermatovenereology, Kyiv - Kyiv Region, Ucrânia
[3] Poltava State Medical University, Department of Pathophysiology, Poltava - Poltava Region, Ucrânia
[4] National University Yuri Kondratyuk Poltava Polytechnic, Department of Physical Therapy and Ergotherapy, Poltava - Poltava Region, Ucrânia
[5] Poltava State Medical University, Department of Foreign Languages with Latin and Medical Terminology, Poltava - Poltava Region, Ucrânia

Correspondência:
Oleh Akimov
E-mail: o.akimov@pdmu.edu.ua

Fonte de financiamento: Nenhuma.
Conflito de interesses: Nenhum.

Data de Submissão: 15/12/2023
Decisão final: 07/01/2024

Como citar este artigo:
Yemchenko Y, Bardova K, Akimov O, Levkov A, Kostenko H, Kostenko V, et al. Inovações probióticas: espécies de bacillus em dermatologia e cosmetologia. Surg Cosmet Dermatol. 2024;16:e20240333.

CC BY

DOI: http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2024160333

RESUMO

Nos últimos anos, o uso de probióticos em dermatologia e cosmetologia tem demonstrado um aumento notável, oferecendo benefícios preventivos e terapêuticos para a pele. A microbiota intestinal desempenha papéis cruciais, incluindo a degradação enzimática de fibras alimentares, amido, proteínas e gorduras, bem como a síntese de vitaminas B, K, ácido nicotínico, aminoácidos e vários metabólitos. A utilização de probióticos multicomponentes compostos por cepas do gênero Bacillus é uma forma promissora de otimizar os efeitos positivos desses microrganismos na prática dermatológica e cosmética e evitar seus efeitos indesejáveis.

Palavras-chave: Probióticos; Dermatologia; Bacillus; Microbiologia de Cosméticos.

ABSTRACT

In recent years, the use of probiotics in dermatology and cosmetology has been demonstrating a notable rise, offering both preventive and therapeutic benefits for the skin. The intestinal microbiota plays crucial roles, including enzymatic degradation of dietary fiber, starch, proteins, and fats, as well as the synthesis of vitamins B, K, nicotinic acid, amino acids, and various metabolites. The use of multicomponent probiotics composed of strains of the genus Bacillus is a promising way to optimize the positive effects of these microorganisms in dermatological and cosmetic practice and avoid their undesirable effects.

Keywords: *Bacillus; Probiotics; Dermatology; Cosmetic Microbiology.*

INTRODUÇÃO

De acordo com a Declaração de Consenso proposta pela International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP), o termo "probiótico" deve ser aplicado em relação a microrganismos vivos que, quando consumidos em quantidades adequadas, têm um efeito positivo na saúde do hospedeiro.[1] Essa definição também é empregada pela Organização Mundial de Gastroenterologia.

Nos últimos anos, o uso de probióticos em dermatologia e cosmetologia tem demonstrado um aumento notável, oferecendo benefícios preventivos e terapêuticos para a pele. Essa tendência tem sido amplamente explorada nas publicações atuais.[2] Vale ressaltar que esses efeitos benéficos são obtidos não apenas pela ingestão oral de microrganismos probióticos, mas também pelo seu contato direto com a pele. Também vale destacar que não apenas a pele comprometida, mas também a pele saudável apresenta respostas favoráveis à ingestão oral de bactérias probióticas.[3]

A adoção generalizada de probióticos em dermatologia e cosmetologia é respaldada por descobertas fundamentais de pesquisas, que destacam a presença de conexões funcionais e metabólicas entre a microbiota intestinal e a saúde da pele (conhecida como o "eixo intestino-pele"). Esses estudos também elucidaram as propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, antiproliferativas e histoprotetoras da microbiota intestinal e da pele normais, bem como sua capacidade de proteger os biopolímeros do tecido conjuntivo e impedir o envelhecimento da pele.

Conhecimento atual da relação entre a microbiota intestinal e a saúde da pele

O trato gastrointestinal humano abriga mais de 100 trilhões de microrganismos, principalmente bactérias, embora também existam vírus, fungos e protozoários.[4] No cólon, estima-se que a densidade de células bacterianas varie de 1.011 a 1.012 por mililitro, tornando esse segmento do intestino um dos ecossistemas microbianos mais densamente povoados da Terra. Quase 10 milhões de genes foram identificados no microbioma intestinal, enquanto o genoma humano é composto por aproximadamente 23.000 genes.[4]

A microbiota intestinal desempenha papéis cruciais, incluindo a degradação enzimática de fibras alimentares, amido, proteínas e gorduras, bem como a síntese de vitaminas B, K, ácido nicotínico, aminoácidos e vários metabólitos. Ela também serve para proteger o organismo hospedeiro contra microrganismos patogênicos por meio de mecanismos como o antagonismo microbiano, a regulação do pH, a produção de compostos antimicrobianos e a modulação da sinalização celular. Assim, a microbiota intestinal afeta profundamente a imunidade inata e adaptativa.[5]

A alteração na composição de espécies e na distribuição espacial da microbiota intestinal, conhecida como disbiose, pode resultar na interrupção da função de barreira do cólon[6] e está implicada na patogênese de várias condições, incluindo a colite pseudomembranosa (ou "associada a antibióticos"), colite ulcerativa, câncer colorretal, obesidade, diabetes mellitus tipo 2, aterosclerose, esteatose hepática, doenças autoimunes, osteoartrite e distúrbios do sistema nervoso, como esclerose múltipla, doenças neurodegenerativas, epilepsia, depressão, autismo e esquizofrenia.[6-9]

Sabe-se que os microrganismos colonizam o intestino humano desde o nascimento. Durante o desenvolvimento inicial, a composição do microbioma intestinal passa por mudanças até atingir um estado relativamente estável. O intestino humano contém cerca de 1.000 espécies diferentes de bactérias classificadas em filos como Bacteroidetes, Firmicutes, Actinobacteria, Proteobacteria, Verrucomicrobia, Fusobacteria, Tenericutes, Spirochaetes, Cyanobacteria e Saccharibacteria.[10] Uma das alterações mais notáveis no microbioma intestinal é a relação Firmicutes/Bacteroidetes, já que foi relatado um aumento de Firmicutes em casos de obesidade.

Estabeleceu-se que o microbioma intestinal sintetiza um mínimo de 30 compostos biorreguladores, incluindo ácidos graxos de cadeia curta, ácidos biliares secundários, trimetilamina, cortisona, peptídeo 1 glucagonoide, peptídeo YY, grelina, leptina, bem como vários neurotransmissores, como ácido gama-aminobutírico, serotonina, dopamina e norepinefrina.[11] Certos membros da microbiota intestinal podem responder a hormônios secretados pelo hospedeiro. Esses biorreguladores, gerados pela microbiota intestinal, entram na corrente sanguínea e podem influenciar órgãos e sistemas distantes, inclusive a pele.[12]

A tabela 1 apresenta um inventário dos produtos metabólicos originários da microbiota intestinal que são capazes de atravessar a barreira intestinal, acessar a circulação sistêmica e interferir na pele.[12]

Inúmeros estudos demonstraram as relações mútuas entre a microbiota do cólon e o estado funcional e metabólico e a estrutura da pele por meio do efeito no sistema imunológico.

Os ácidos graxos de cadeia curta (ácidos monocarboxílicos com comprimento de cadeia de até 6 átomos de carbono) são os subprodutos da fermentação de polissacarídeos não digeridos pelas bactérias intestinais. Desses compostos, o acetato, o propionato e o butirato predominam no trato gastrointestinal, constituindo mais de 95% do total, e o formato, o valerato, o caproato e outros compõem a fração restante.[13] O acetato e o propionato são produzidos principalmente por representantes do filo Bacteroidetes, enquanto as bactérias do filo Firmicutes, incluindo representantes dos Bacillales e Lactobacillales, são as principais fontes de butirato,[14] um importante estimulador da função de barreira epitelial.[15] O consumo excessivo de gordura e açúcar com uma insuficiência de fibras típica da dieta ocidental interrompe a relação equilibrada entre Firmicutes e Bacteroidetes. Isso é acompanhado por um aumento na permeabilidade da barreira intestinal que contribui para o desenvolvimento de doenças inflamatórias e imunológicas.[16] A quantidade de ácidos

Tabela 1: Possível efeito dos metabólitos produzidos pela microbiota intestinal no intestino e na pele (adaptado de[12])

Metabólitos bacterianos	Efeito documentado ou provável no intestino	Efeito documentado ou provável na pele
Ácidos graxos de cadeia curta	Efeito anti-inflamatório	Efeito anti-inflamatório
Ácido gama-aminobutírico	Modulação de neurotransmissores	Efeito antipruriginoso
Dopamina	Modulação de neurotransmissores	Supressão do crescimento capilar
Serotonina	Modulação de neurotransmissores	Melanogênese
Fenol e para-cresol	Biomarcadores de disbiose intestinal	Interrupção da função de barreira da epiderme

graxos de cadeia curta também diminui com o desenvolvimento da disbiose intestinal associada ao uso de antibióticos de amplo espectro.[17]

Pesquisas recentes demonstraram que a fibra alimentar e os ácidos graxos de cadeia curta são capazes de modular a resposta imunológica em várias condições inflamatórias, estendendo sua influência além do intestino para órgãos distantes, como os pulmões[18] e a pele.[19] O efeito anti-inflamatório desses ácidos é atribuído à inibição da enzima histona desacetilase pelo butirato e propionato,[20] bem como à ativação de receptores metabotrópicos acoplados à proteína G, como o GPR109A (conhecido como receptor de niacina) pelo butirato, o GPR41 (comumente chamado de receptor de ácidos graxos livres 3, FFAR3) e o GPR43 (ou FFAR2) pelo acetato, propionato e butirato. A inibição da histona desacetilase com a ativação concomitante da histona acetiltransferase resulta em modificações pós-traducionais epigenéticas, acompanhadas por uma redução na expressão de citocinas pró-inflamatórias, consequentemente restringindo a resposta inflamatória sistêmica.

Verificou-se que o GPR109a pode ativar macrófagos do cólon e células dendríticas, promover a diferenciação de linfócitos reguladores de células T, que são responsáveis pela produção da citocina anti-inflamatória interleucina (IL)-10.[21] Além disso, esse receptor é capaz de bloquear a ativação do fator de transcrição kappa B (NF-ϰB) induzida por lipopolissacarídeo (LPS).[22] A via de sinalização associada a esse receptor desempenha um papel fundamental não apenas na inflamação do cólon, mas também no desenvolvimento de várias doenças de pele, incluindo psoríase, distúrbios inflamatórios como incontinência pigmentar, queimaduras solares, dermatite alérgica de contato, doenças autoimunes e câncer de pele.[23] Isso sugere que o GPR109A surge como um alvo terapêutico promissor para o tratamento de doenças de pele.

Evidências recentes destacam que crianças e bebês que sofrem de dermatite ou têm predisposição à sensibilização alérgica têm uma microbiota intestinal com capacidade reduzida de produção de ácidos graxos de cadeia curta, principalmente butirato.[24] Essas descobertas apoiam a hipótese de que a baixa ingestão de fibras, típica do estilo de vida ocidental, pode contribuir para o comprometimento da barreira da pele e a subsequente suscetibilidade à sensibilização precoce a alérgenos. Seguindo esse raciocínio, A. Trompette et al.,[25] usando um modelo experimental de dermatite atópica, demonstraram que uma dieta enriquecida com fibra alimentar fermentada reduziu a sensibilização sistêmica a alérgenos e a gravidade da doença. Os autores atribuem esse efeito à produção de ácidos graxos de cadeia curta, especialmente butirato, que aumenta a funcionalidade não apenas da barreira intestinal, mas também da barreira da pele por meio da indução da diferenciação de queratinócitos epidérmicos e da produção de componentes estruturais essenciais da epiderme.

Descobriu-se que outros metabólitos produzidos pela microbiota intestinal afetam a função da pele. Por exemplo, o ácido gama-aminobutírico (GABA), semelhante à sua contraparte endógena, ao funcionar como um neurotransmissor inibitório, tem a capacidade de suprimir os neurônios responsáveis pela sinalização da coceira na pele.[26] Em um modelo de dermatite atópica em camundongos, o GABA demonstrou ser capaz de melhorar as lesões cutâneas ao reequilibrar os níveis de células T auxiliares do tipo Th1 та Th2, com uma tendência à predominância de células Th1.[27] O GABA também é capaz de inibir a metaloproteinase de matriz 1 (MMP-1), uma enzima envolvida na quebra do colágeno tipo I, e aumentar a expressão do colágeno tipo I humano (COL1A1 e COL1A2). Esses processos são importantes para manter a elasticidade da pele.[28]

Por sua vez, a dopamina influencia diretamente os folículos capilares humanos, inibindo o crescimento do cabelo ao induzir a fase catágena (fase de repouso), importante para a prevenção do hirsutismo e da hipertricose.[29] A serotonina é capaz de aumentar a melanogênese pela ativação dos receptores 5-HT2A.[30]

O desenvolvimento da disbiose intestinal altera o efeito sistêmico dos metabólitos da microbiota intestinal. Nessas condições, eleva-se a concentração plasmática de toxinas bioativas, especificamente fenol e para-cresol, que são subprodutos de aminoácidos aromáticos. Atualmente, esses compostos são considerados biomarcadores de disbiose intestinal. Pesquisas recentes demonstraram sua capacidade de reduzir a hidratação da pele e interromper a função de barreira epidérmica devido a distúrbios na diferenciação de queratinócitos.[31]

Importância patogênica do eixo intestino-pele

A regulação das interações entre o hospedeiro e a microbiota é uma função fundamental do sistema imunológico, e as regiões habitadas por comensais, como a pele e o intestino, abrigam uma parte substancial das células imunológicas do corpo. Dada a atividade predominante do sistema imunológico, as comunidades microbianas comensais influenciam significativamente a imunidade da mucosa. É fundamental limitar o contato entre os microrganismos e a membrana epitelial intestinal para minimizar as reações inflamatórias e a translocação microbiana, a fim de manter o equilíbrio homeostático do hospedeiro. Para alcançar essa segregação, a barreira de células epiteliais intestinais, a camada de muco, as células T, a imunoglobulina A secretora e as células dendríticas colaboram para estabelecer uma estrutura protetora denominada barreira protetora da mucosa. Essa estrutura restringe o movimento de bactérias comensais nos tecidos linfoides, impedindo assim o desenvolvimento de inflamação.[10] Além disso, as células intestinais em seu estado normal demonstram uma expressão relativamente baixa de receptores análogos a Toll (TLR), especialmente os tipos 2 e 4, que estão associados à insensibilidade ao LPS bacteriano, aprimorada pela produção de IL-10 e peptídeo inibidor de TLR pela mucosa do cólon.

A capacidade da microbiota simbiótica de inibir a translocação do NF-κB para o núcleo e, assim, eliminar a expressão de várias proteínas pró-inflamatórias e pró-oxidantes, bem como de enzimas histolíticas, contribui para a proteção do hospedeiro contra reações inflamatórias a microrganismos comensais.[32]

No entanto, qualquer alteração na diversidade microbiana intestinal pode aumentar a vulnerabilidade do hospedeiro e prejudicar a tolerância imunológica da mucosa intestinal,[33] o que pode afetar a saúde da pele.[34]

Essa condição diminui significativamente as propriedades anti-inflamatórias da microbiota normal e cria um ambiente propício para a passagem de estruturas moleculares associadas a microrganismos (conhecidas como padrões moleculares associados a microorganismos - MAMPs), como LPS, peptidoglicano, flagelina, DNA bacteriano etc., pela barreira de células epiteliais intestinais comprometidas até a corrente sanguínea sistêmica. Posteriormente, isso pode levar ao início de uma resposta inflamatória sistêmica.[35]

Por exemplo, em amostras de plasma de pacientes com psoríase, detectou-se o DNA de representantes da microbiota intestinal. Em um estudo envolvendo 54 pacientes e 27 controles saudáveis, identificou-se DNA bacteriano em 16 dos 54 pacientes com psoríase, enquanto nenhum foi observado no grupo controle. Além disso, descobriu-se que os pacientes com psoríase apresentavam aumento nos marcadores da resposta inflamatória sistêmica (γ-interferon, IL-1β, IL-6, IL-12 e fator de necrose tumoral α) em comparação com os controles saudáveis. O sequenciamento de DNA bacteriano revelou a presença do mesmo tipo de microrganismos comumente encontrados na microbiota intestinal.[10] Assim, a ingestão de MAMPs nos tecidos da pele resulta no desenvolvimento de inflamação, danos estruturais e comprometimento da função de barreira epidérmica.[12] Com base nas teorias contemporâneas, o desenvolvimento de disbiose intestinal envolve uma série de eventos fisiopatológicos que contribuem para o dano à pele[10, 36]: aumento da permeabilidade da barreira intestinal, permitindo a passagem de microrganismos e seus subprodutos, levando à hipersensibilidade das células B, deterioração das células T e redução da secreção de imunoglobulinas secretoras A; a microbiota intestinal disbiótica, os produtos tóxicos, os neurotransmissores e as células imunológicas alteradas chegam ao tecido cutâneo por meio do sistema circulatório. Essa transição altera a condição da pele de um estado de saúde, caracterizado por uma composição equilibrada de microrganismos e um nível adequado de peptídeos antimicrobianos de origem humana e bacteriana, a um estado disbiótico;

Os MAMPs da microbiota intestinal e cutânea disbiótica acionam cascatas de sinalização, como as vias dependentes de NF-κB, resultando na degradação do tecido conjuntivo da pele, na interrupção da função de barreira epidérmica, em danos inflamatórios e imunomediados à pele e no desenvolvimento de doenças e/ou envelhecimento da pele. É importante observar a natureza bidirecional do eixo intestino-pele. Demonstrou-se que a exposição da pele à radiação ultravioleta B (UVB) aumenta a diversidade do microbioma intestinal, provavelmente mediada pela produção de vitamina D.[37] Por exemplo, descobriu-se que a concentração de vitamina D no soro humano está correlacionada com a abundância relativa dos gêneros Lachnospira e Fusicatenibacter. Além disso, as interrupções na barreira da pele podem contribuir para processos patológicos no intestino que não estão diretamente ligados à disbiose. Por exemplo, a sensibilização do corpo à exposição epicutânea à proteína do amendoim pode resultar em infiltração intestinal mediada por imunoglobulina E por mastócitos.[38]

Uso de probióticos em dermatologia e cosmetologia

Os probióticos mais comumente usados em dermatologia e cosmetologia incluem algumas espécies de Lactobacillus, Bifidobacterium, Enterococcus e alguns representantes do gênero Bacillus. Notavelmente, está surgindo um curso sistêmico de probióticos como uma nova abordagem para preservar a saúde e a função da pele.

Recentemente, vários estudos clínicos randomizados e controlados por placebo produziram evidências convincentes da eficácia dos probióticos orais no tratamento de doenças como dermatite atópica[39, 40] e psoríase.[41] Esses estudos relatam que o uso de microrganismos probióticos melhora significativamente a qualidade de vida dos pacientes, reduz a gravidade da doença e o risco de recaída e normaliza os níveis de biomarcadores inflamatórios. Além disso, há o estudo que fornece evidências de apoio para os benefícios terapêuticos tópicos de uma preparação contendo produtos de fermentação de Enterococcus faecalis no microbioma da pele e no tratamento da acne vulgar.[42] O dermatologista italiano Christian Diehl realizou uma análise

abrangente dos mecanismos responsáveis pelos efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes dos probióticos no corpo humano e de mamíferos.[2] Esses mecanismos abrangem: a produção de vários metabólitos com propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes, incluindo butirato, folato e glutationa, por microrganismos probióticos como Bifidobacteria e *Lactobacillus fermentum*; inibição da produção dependente de NF-ϰB de citocinas pró-inflamatórias, metaloproteinases de matriz e espécies reativas ao oxigênio e nitrogênio com Bacillus spp. ativação da via de sinalização Nrf2 - Keap1 - um elemento de resposta antioxidante (Bacillus sp. cepa LBP32); um efeito histoprotetor, que implica a inibição da expressão de metaloproteinases de matriz (observada em *L. acidophilus* e *L. plantarum*), juntamente com a atividade antielastase e anticolagenase (notavelmente em *L. casei*, *L. diolivorans*, *L. rhamnosus* e *L. exopolissacarídeos* [EPS]); inibição de enzimas responsáveis pela produção de espécies reativas ao oxigênio, incluindo a NADPH oxidase e a ciclooxigenase-2 (observada em *L. fermentum* CECT5716, *L. coryniformis* CECT5711 e *L. gasseri* CECT5714); quelação de íons metálicos, especificamente os cátions Fe2+ e Cu2+ (*Streptococcus thermophilus* 821, *L. casei* KCTC3260 e *L. helveticus* CD6); expressão de antioxidantes enzimáticos, como superóxido dismutase, catalase e glutationa peroxidase (observada em *L. fermentum* e *L. lactis*). Em experimentos com animais, as bactérias probióticas demonstraram a capacidade de proporcionar efeitos fotoprotetores quando aplicadas à pele (por exemplo *Bifidobacterium* breve, *L. johnsonii*, *L. plantarum* HY7714 e *L. acidophilus*), acelerar a cicatrização de feridas na pele (como observado com *L. plantarum*), melhorar o funcionamento da barreira cutânea (*Streptococcus thermophilus*, *L. plantarum* e *Bifidobacterium* breve) e aumentar a hidratação da pele (*Bifidobacterium*).[2] A capacidade dos probióticos de melhorar a hidratação da pele e prevenir o fotoenvelhecimento foi confirmada em um estudo clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, quando o *L. plantarum* HY7714 foi tomado por via oral por participantes com pele seca e rugas.[43] O laboratório de Theofilos Poutahidis descobriu um efeito rejuvenescedor das bactérias probióticas na pele e no pelo de camundongos idosos.[44] De acordo com os pesquisadores, o consumo de iogurte probiótico causa uma mudança na fase anágena (a fase ativa do crescimento do pelo) com sebocitogênese que leva à formação de pelo espesso e brilhante devido à indução da IL-10 anti-inflamatória e do neurohormônio oxitocina pelas bactérias. No caso de camundongos machos mais velhos tratados com probióticos, foi observado um aumento na foliculogênese subcuticular em comparação com o grupo de controle.[44] Além disso, o cabelo mais brilhante no grupo experimental feminino é considerado pelos pesquisadores como um sinal que se correlaciona com a fertilidade. No entanto, é importante observar que as bactérias probióticas podem ter efeitos colaterais quando ingeridas por via oral, inclusive condições sépticas (em casos de disfunção da barreira intestinal e imunodeficiência), distúrbios imunológicos e metabólicos e resultados decorrentes da transferência horizontal de genes.[45] Há relatos de casos de bacteremia e sepse associados ao consumo de probióticos contendo *L. acidophilus*, *L. casei, S. boulardii, L. rhamnosus, Bifidobacterium* breve e *Bacillus subtilis*.

No contexto do uso de probióticos para doenças inflamatórias da pele, os lactobacilos podem representar um certo risco devido à sua capacidade de ativar a produção de citocinas pró-inflamatórias pelas células T auxiliares do tipo 1.[46] Além disso, descobriu-se que o *L. reuteri* é capaz de estimular respostas autoimunes em um modelo de camundongo de lúpus eritematoso.[47]

Referências modernas da literatura criticam a ideia de que os microrganismos probióticos podem ser introduzidos de forma eficaz em um biofilme estável formado pela microbiota residente. Além disso, as espécies dos gêneros *Lactobacillus e Bifidobacterium* são conhecidas por seu crescimento muito lento e pela sensibilidade acentuada ao suco gástrico quando ingeridas por via oral, o que impede sua passagem pelo trato gastrointestinal.[48] É amplamente aceito que os impactos das bactérias probióticas estão relacionados principalmente ao seu efeito direto nas células epiteliais e imunológicas, bem como à manutenção da microbiota problemática por meio da troca de gases e metabólitos.[49]

Assim, a literatura científica atual fundamenta a necessidade de buscar agentes probióticos eficazes adequados ao uso oral e tópico em dermatologia e cosmetologia, mantendo um alto perfil de segurança. Nesse contexto, o uso de representantes da microbiota transitória, em especial bactérias formadoras de esporos do gênero Bacillus, como probióticos parece bastante promissor. Esses microrganismos, apesar de sua breve permanência no intestino e de sua incapacidade de se integrar ao biofilme, têm o potencial de influenciar positivamente sua função, fortalecer as barreiras epiteliais e neutralizar distúrbios imunológicos, inflamatórios e metabólicos associados à disbiose intestinal e cutânea, bem como doenças subjacentes e alterações relacionadas à idade.

Bactérias do gênero Bacillus como probióticos: possíveis aplicações em dermatologia e cosmetologia

O gênero Bacillus compreende 77 espécies, constituindo um grupo substancial de microrganismos Gram-positivos, em forma de bastonete, que são principalmente aeróbicos, mas podem tolerar condições anaeróbicas e formar endosporos resistentes ao calor.[50] Esses bacilos, juntamente com os lactobacilos, constituem os principais componentes da microbiota do cólon. Ao produzir catalase e subtilisina, os bacilos podem promover o crescimento e a viabilidade da cultura de Lactobacillus. Vale ressaltar que certos bacilos, como o B. subtilis natto, têm sido usados na fermentação de alimentos asiáticos desde os tempos antigos. A maioria dos probióticos comerciais contém *B. subtilis*, *B. polyfermenticus*, *B. clausii*, e alguns incluem *B. cereus*, *B. coagulans, B. pumilus e B. licheniformis*, cujos esporos apresentam estabilidade durante o armazenamento e resistência a variações de temperatura, à acidez gástrica e à bile.[51]

Ao atingir as membranas mucosas da cavidade oral e da faringe e encontrar o ambiente estomacal, esses esporos são ativados e iniciam o crescimento vegetativo. A análise de amostras

fecais revelou que as cepas probióticas de *B. cereus, B. clausii* e *B. pumilus* podem persistir no trato gastrointestinal de camundongos por até 16 dias.[50] Várias publicações originais e de revisão destacam os benefícios das cepas probióticas de Bacillus, entre os quais os mais importantes são sua segurança, mesmo em altas concentrações, seu antagonismo a uma ampla gama de microrganismos patogênicos e oportunistas, sua capacidade de sintetizar compostos biologicamente ativos úteis, seu impacto positivo sobre o estado imunológico do organismo hospedeiro, bem como propriedades antimutagênicas, antioxidantes, anti-inflamatórias, histoprotetoras e antiproliferativas. As cepas de Bacillus também apresentam resistência a enzimas líticas, garantindo sua alta viabilidade no trato gastrointestinal, e são ambientalmente seguras.[51]

Em estudos recentes, cerca de 800 substâncias que podem ser produzidas por bacilos possuem propriedades antibacterianas. Entre esses compostos estão as bacteriocinas, que são peptídeos ribossômicos ou proteínas que sofrem modificações pós-traducionais (subtilina, ericina S, coagulina e megacina), e antibióticos (bacilisina e surfactina).[52]

As perspectivas de aplicação de bactérias do gênero Bacillus como probióticos em dermatologia e cosmetologia aumentaram significativamente, principalmente devido às suas notáveis propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, imunomoduladoras, histoprotetoras e antiproliferativas. Muitas dessas propriedades podem ser atribuídas à capacidade dos bacilos de produzir EPS, subprodutos de alto peso molecular do metabolismo bacteriano.[53] Por exemplo, os EPS derivados de *B. subtilis* regulam de forma eficaz a produção de citocinas pelos tipos 1 e 2[54] de células T auxiliares, promovem a polarização de macrófagos em direção ao fenótipo M2[55] e reduzem a expressão dos principais componentes das vias de sinalização pró-inflamatórias, incluindo os fatores de transcrição NF-κB e STAT6, juntamente com a Janus quinase 1 (JAK1).[56] Esses fatores de transcrição desempenham funções essenciais na patogênese da psoríase e de alguns outros distúrbios inflamatórios da pele, bem como distúrbios relacionados à idade. Quando *B. subtilis* foi introduzido em culturas de enterócitos, observou-se redução notável na produção de IL-8 pró-inflamatória e isoformas de óxido nítrico sintase (NOS) induzíveis em resposta a vários estímulos (IL-1β, desoxinivalenol e flagelina). Essa redução foi atribuída à inibição da ativação do NF-κB, obtida pela interrupção da degradação da proteína inibitória IκB.[57] Os autores também demonstraram que determinadas cepas de *B. subtilis* são capazes de aumentar a integridade da barreira intestinal ao regular positivamente a expressão de proteínas de junção estreita. Além disso, as cepas probióticas dessa espécie demonstram a capacidade de atenuar a degradação dos componentes do tecido conjuntivo dentro da matriz extracelular.[58]

Uma característica útil que distingue favoravelmente a *B. subtilis* é sua capacidade de retardar o envelhecimento e estender a expectativa de vida, conforme evidenciado no estudo que envolveu o nematoide *Caenorhabditis elegans* como organismo modelo.[59] É importante ressaltar que esse efeito da B. subtilis resultou principalmente da regulação negativa da via de sinalização do fator de crescimento insulínico, que é característica da longevidade saudável observada em centenários. O EPS derivado do *B. amyloliquefaciens* também pode reduzir a expressão de citocinas pró-inflamatórias, a atividade fagocítica e o estresse oxidativo, efeitos associados à inibição da sinalização do NF-κB e da proteína quinase 1/2 regulada por sinal extracelular.[60] Além disso, o EPS ativa a via de sinalização antagônica do NF-κB, Nrf2 (fator nuclear eritroide 2 relacionado ao fator 2) / elemento responsivo a antioxidantes. Coletivamente, esses mecanismos reduzem consideravelmente as manifestações do estresse oxidativo e a gravidade da inflamação.

Recentemente, descobriu-se a capacidade dos probióticos Bacillus spp. de bloquear o sistema de sinalização das colônias de microrganismos patogênicos, que é executado graças ao mecanismo de manutenção do "comportamento social das bactérias", conhecido como "detecção de quorum". Essa capacidade dos bacilos é muito importante para corrigir a disbiose da pele e criar os pré-requisitos para a incorporação de cepas específicas do gênero Bacillus em probióticos tópicos e produtos de cuidados pessoais (sprays corporais, sabonetes, cremes para a pele, pastas de dente, limpadores de escova de dente etc.). Atualmente, espécies como B. subtilis, B. licheniformis e B. pumilus já estão sendo usadas para esses fins.[52]

Uma das abordagens mais promissoras para maximizar o impacto positivo dos bacilos e, ao mesmo tempo, mitigar os possíveis efeitos colaterais associados ao seu consumo (o risco de formação de enterotoxinas, resistência a antibióticos e produção de aminas biogênicas) é a elaboração e a aplicação de formulações probióticas multicomponentes. Com base na pesquisa realizada por cientistas ucranianos, o produto é a composição probiótica mais equilibrada que proporciona efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios, imunomoduladores, histoprotetores e antiproliferativos com um alto perfil de segurança. Essa formulação inclui cinco cepas multirresistentes do gênero Bacillus (B. subtilis, B. amyloliquefaciens, B. licheniformis, B. pumilus e B. megaterium) [50]. A segurança dessa composição probiótica foi validada pela Agência de Alimentos e Medicamentos dos EUA (FDA). Uma dose do produto contém 1,7×109 UFC / frasco de bactérias probióticas vivas.

Vale ressaltar que esse medicamento contém dois tipos de bacilos, *B. subtilis* e *B. amyloliquefaciens*, que têm um mecanismo comprovado de ação farmacológica associado ao seu impacto nos sistemas de sinalização NF-κB, STAT e Nrf2. Outro efeito importante do complexo bacteriano, que contém dois tipos de bacilos, *B. subtilis* e *B. amyloliquefaciens*, são suas propriedades antibacterianas, atribuídas ao comportamento antagônico das cepas probióticas contra um amplo espectro de patógenos oportunistas, em particular, contra bactérias dos gêneros *Staphylococcus*, Proteus e fungos Candida.[50]

CONCLUSÕES

A microbiota comensal do cólon mantém uma comunicação funcional constante com as células da pele e os elementos de sua microbiocenose, um fenômeno conhecido como eixo intestino-pele. Essa interação ocorre por meio da produção de compostos biorreguladores (ácidos graxos de cadeia curta, ácido gama-aminobutírico, serotonina, dopamina e outros), metabólitos e envolve a participação de efetores da imunidade inata e adaptativa. O desenvolvimento da disbiose intestinal altera a natureza do impacto sistêmico dos metabólitos produzidos pela microbiota intestinal, aumenta a permeabilidade da barreira intestinal, permitindo que microrganismos, substâncias tóxicas, neurotransmissores e células imunológicas modificadas entrem na corrente sanguínea. Em seguida, esses componentes chegam à pele por meio do sistema circulatório, prejudicando sua microbiocenose, a estrutura do tecido conjuntivo e a função de barreira epidérmica. Essas perturbações representam uma contribuição significativa à patogênese das doenças de pele e ao envelhecimento acelerado.

A literatura contemporânea respalda consistentemente a viabilidade do uso de probióticos orais e tópicos em dermatologia e cosmetologia. Essa abordagem traz benefícios notáveis, como a melhoria da qualidade de vida dos pacientes, melhorando o curso de condições inflamatórias, imunológicas e hiperproliferativas da pele (acne, dermatite atópica, psoríase, hidradenite purulenta, rosácea, dermatite seborreica, alopecia focal e câncer de pele), reduzindo a gravidade dessas condições e a probabilidade de recorrência. Os probióticos também proporcionam efeitos protetores contra fatores ambientais e aceleram o processo de cicatrização de feridas na pele.

A literatura moderna comprova consideravelmente a conveniência do uso de cepas probióticas de bactérias formadoras de esporos do gênero Bacillus na dermatologia e na cosmetologia, com base em suas propriedades de restaurar o funcionamento normal do eixo intestino-pele, suprimir o crescimento de microrganismos patogênicos, desacelerar o envelhecimento e proporcionar efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios, imunomoduladores, histoprotetores e antiproliferativos significativos, inclusive aqueles associados ao impacto nos sistemas de sinalização intracelular.

O uso de probióticos multicomponentes compostos pelas cepas mais promissoras do gênero Bacillus é uma maneira promissora de otimizar os efeitos positivos desses microrganismos na prática dermatológica e cosmética e evitar seus efeitos indesejáveis.

Declaração de conflito de interesses

Os autores declaram que não há nenhum conflito de interesse conhecido com relação a este artigo ●

REFERÊNCIAS:

1. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2014;11(8):506-14.
2. Diehl C. Probiotics in dermatology. Ukr J Dermatol Venereol Cosmetol. 2019;(2):99-108.
3. Holma RM, Kekkonen RA, Hatakka K, Poussa T, Vaarala O, Adlercreutz H, et al. Consumption of Galactooligosaccharides together with probiotics stimulates the In Vitro peripheral blood mononuclear cell proliferation and IFNγ production in healthy men. ISRN Immunology. 2011;2011:584682.
4. Valdes AM, Walter J, Segal E, Spector TD. Role of the gut microbiota in nutrition and health. BMJ. 2018;361:k2179.
5. Cristofori F, Dargenio VN, Dargenio C, Miniello VL, Barone M, Francavilla R. Anti- inflammatory and immunomodulatory effects of probiotics in gut inflammation: a door to the body. Front Immunol. 2021;12:578386.
6. Belizário JE, Faintuch J. Microbiome and gut dysbiosis. Exp Suppl. 2018;109:459-476.
7. Martel J, Chang SH, Ko YF, Hwang TL, Young JD, Ojcius DM. Gut barrier disruption and chronic disease. Trends Endocrinol Metab. 2022;33(4):247-265.
8. Yoo JY, Sniffen S, McGill Percy KC, Pallaval VB, Chidipi B. Gut dysbiosis and immune system in Atherosclerotic Cardiovascular Disease (ACVD). Microorganisms. 2022;10(1):108.
9. Strati F, Pujolassos M, Burrello C, Giuffrè MR, Lattanzi G, Caprioli F, et al. Antibiotic-associated dysbiosis affects the ability of the gut microbiota to control intestinal inflammation upon fecal microbiota transplantation in experimental colitis models. Microbiome. 2021;9(1):39.
10. Mahmud MR, Akter S, Tamanna SK, Mazumder L, Esti IZ, Banerjee, et al. Impact of gut microbiome on skin health: gut- skin axis observed through the lenses of therapeutics and skin diseases. Gut Microbes. 2022;14(1):2096995.
11. Clarke G, Stilling RM, Kennedy PJ, Stanton C, Cryan JF, Dinan TG. Minireview: Gut microbiota: the neglected endocrine organ. Mol Endocrinol. 2014;28(8):1221-1238.
12. De Pessemier B, Grine L, Debaere M, Maes A, Paetzold B, Callewaert C. Gut-skin axis: current knowledge of the interrelationship between microbial dysbiosis and skin conditions. Microorganisms. 2021;9(2):353.
13. Den Besten G, Van Eunen K, Groen AK, Venema K, Reijngoud DJ, Bakker BM. The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism. J Lipid Res. 2013;54(9):2325-2340.
14. Levy M, Thaiss CA, Elinav E. Metabolites: messengers between the microbiota and the immune system. Genes Dev. 2016;30(14):1589-1597.
15. Zheng L, Kelly CJ, Battista KD, Schaefer R, Lanis JM, Alexeev EE, et al. Microbial-Derived Butyrate Promotes Epithelial Barrier Function through IL-10 receptor-dependent repression of claudin-2. J Immunol. 2017;199(8):2976-2984.

16. Richards JL, Yap YA, McLeod KH, Mackay CR, Mariño E. Dietary metabolites and the gut microbiota: an alternative approach to control inflammatory and autoimmune diseases. Clin Transl Immunology. 2016;5(5):e82.
17. Scott NA, Andrusaite A, Andersen P, Lawson M, Alcon-Giner C, Leclaire C, et al. Antibiotics induce sustained dysregulation of intestinal T cell immunity by perturbing macrophage homeostasis. Sci Transl Med. 2018;10(464):eaao4755.
18. Trompette A, Gollwitzer ES, Pattaroni C, Lopez-Mejia IC, Riva E, Pernot J, et al. Dietary fiber confers protection against flu by shaping Ly6c- patrolling monocyte hematopoiesis and CD8+ T cell metabolism. Immunity. 2018;48(5):992-1005.e8.
19. Schwarz A, Bruhs A, Schwarz T. The short-chain fatty acid sodium butyrate functions as a regulator of the skin immune system. J Invest Dermatol. 2017;137(4):855-864.
20. Hinnebusch BF, Meng S, Wu JT, Archer SY, Hodin RA. The effects of short-chain fatty acids on human colon cancer cell phenotype are associated with histone hyperacetylation. J Nutr. 2002;132(5):1012-1017.
21. Singh N, Gurav A, Sivaprakasam S, Brady E, Padia R, Shi H, et al. Activation of Gpr109a, receptor for niacin and the commensal metabolite butyrate, suppresses colonic inflammation and carcinogenesis. Immunity. 2014;40(1):128-139.
22. Thangaraju M, Cresci GA, Liu K, Ananth S, Gnanaprakasam JP, Browning DD, et al. GPR109A is a G-protein-coupled receptor for the bacterial fermentation product butyrate and functions as a tumor suppressor in colon. Cancer Res. 2009;69(7):2826-2832.
23. Sur I, Ulvmar M, Toftgård R. The two-faced NF-kappaB in the skin. Int Rev Immunol. 2008;27(4):205-223.
24. Ta LDH, Chan JCY, Yap GC, Purbojati RW, Drautz-Moses DI, Koh YM, et al. A compromised developmental trajectory of the infant gut microbiome and metabolome in atopic eczema. Gut Microbes. 2020;12(1):1-22.
25. Trompette A, Pernot J, Perdijk O, Alqahtani RAA, Domingo JS, Camacho-Muñoz D, et al. Gut-derived short-chain fatty acids modulate skin barrier integrity by promoting keratinocyte metabolism and differentiation. Mucosal Immunol. 2022;15(5):908-926.
26. Akiyama T, Carstens MI, Carstens E. Transmitters and pathways mediating inhibition of spinal itch-signaling neurons by scratching and other counterstimuli. PLoS One. 2011;6(7):e22665.
27. Hokazono H, Omori T, Ono K. Effects of single and combined administration of fermented barley extract and gamma-aminobutyric acid on the development of atopic dermatitis in NC/Nga mice. Biosci Biotechnol Biochem. 2010;74(1):135-139.
28. Uehara E, Hokazono H, Sasaki T, Yoshioka H, Matsuo N. Effects of GABA on the expression of type I collagen gene in normal human dermal fibroblasts. Biosci Biotechnol Biochem. 2017;81(2):376-379.
29. Langan EA, Lisztes E, Bíró T, Funk W, Kloepper JE, Griffiths CE, et al. Dopamine is a novel, direct inducer of catagen in human scalp hair follicles in vitro. Br J Dermatol. 2013;168(3):520-525.
30. Lee HJ, Park MK, Kim SY, Choo HYP, Lee AY, Lee CH. Serotonin induces melanogenesis via serotonin receptor 2A. Br J Dermatol. 2011;165(6):1344-1348.
31. Miyazaki K, Masuoka N, Kano M, Iizuka R. Bifidobacterium fermented milk and galacto- oligosaccharides lead to improved skin health by decreasing phenols production by gut microbiota. Benef Microbes. 2014;5(2):121-128.
32. Neish AS. The gut microflora and intestinal epithelial cells: a continuing dialogue. Microbes Infection. 2002;4(3):309-317.
33. Renz H, Brandtzaeg P, Hornef M. The impact of perinatal immune development on mucosal homeostasis and chronic inflammation. Nat Rev Immunol. 2011;12(1):9-23.
34. Pascal M, Perez-Gordo M, Caballero T, Escribese MM, Longo MNL, Luengo O, et al. Microbiome and Allergic Diseases. Front Immunol. 2018;9:1584.
35. Li X, Watanabe K, Kimura I. Gut microbiota dysbiosis drives and implies novel therapeutic strategies for diabetes mellitus and related metabolic diseases. Front Immunol. 2017;8:1882.
36. Ratanapokasatit Y, Laisuan W, Rattananukrom T, Petchlorlian A, Thaipisuttikul I, Sompornrattanaphan M. How microbiomes affect skin aging: the updated evidence and current perspectives. Life (Basel). 2022;12(7):936.
37. Bosman ES, Albert AY, Lui H, Dutz JP, Vallance BA. Skin exposure to narrow band ultraviolet (UVB) light modulates the human intestinal microbiome. Front Microbiol. 2019;10:2410.
38. Bartnikas LM, Gurish MF, Burton OT, Leisten S, Janssen E, Oettgen HC, et al. Epicutaneous sensitization results in IgE-dependent intestinal mast cell expansion and food-induced anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol. 2013;131(2):451-460.e1-6.
39. Aldaghi M, Tehrani H, Karrabi M, Abadi FS, Sahebkar M. The effect of multistrain synbiotic and vitamin D3 supplements on the severity of atopic dermatitis among infants under 1 year of age: a double-blind, randomized clinical trial study. J Dermatolog Treat. 2022;33(2):812-817.
40. Prakoeswa CRS, Bonita L, Karim A, Herwanto N, Umborowati MA, Setyaningrum T, et al. Beneficial effect of lactobacillus plantarum IS-10506 supplementation in adults with atopic dermatitis: a randomized controlled trial. J Dermatolog Treat. 2022;33(3):1491-1498.
41. Moludi J, Khedmatgozar H, Saiedi S, Razmi H, Alizadeh M, Ebrahimi B. Probiotic supplementation improves clinical outcomes and quality of life indicators in patients with plaque psoriasis: a randomized double-blind clinical trial. Clin Nutr ESPEN. 2021;46:33-39.
42. Han HS, Shin SH, Choi BY, Koo N, Lim S, Son D, et al. A split face study on the effect of an anti-acne product containing fermentation products of Enterococcus faecalis CBT SL-5 on skin microbiome modification and acne improvement. J Microbiol. 2022;60(5):488-495.
43. Lee DE, Huh CS, Ra J, Choi ID, Jeong JW, Kim SH, et al. Clinical evidence of effects of Lactobacillus plantarum HY7714 on skin aging: a randomized, double blind, placebo-controlled Study. J Microbiol Biotechnol. 2015;25(12):2160-2168.
44. Levkovich T, Poutahidis T, Smillie C, Varian BJ, Ibrahim YM, Lakritz JR, et al. Probiotic bacteria induce a 'glow of health'. PLoS One. 2013;8(1):e53867.
45. Zawistowska-Rojek A, Tyski S. Are probiotic really safe for humans?. Pol J Microbiol. 2018;67(3):251-258.
46. Dong H, Rowland I, Yaqoob P. Comparative effects of six probiotic strains on immune function in vitro. Br J Nutr. 2012;108(3):459-470
47. Zegarra-Ruiz DF, El Beidaq A, Iñiguez AJ, Lubrano Di Ricco M, Manfredo Vieira S, Ruff WE, et al. A diet-sensitive commensal lactobacillus strain mediates TLR7-dependent systemic autoimmunity. Cell Host Microbe. 2019;25(1):113-127.e6.
48. Penaloza-Vazquez A. Bacillus species are superior probiotic feed-additives for poultry. J Bacteriol Mycol. 2016;3:00023.
49. Wieërs G, Belkhir L, Enaud R, Leclercq S, Philippart de Foy JM, Dequenne I, et al. How Probiotics Affect the Microbiota. Front Cell Infect Microbiol. 2020;9:454.

50. Golovach IY, Rekalov DG, Kostenko VO. Prospects for applying probiotics based on spores of bacillus species in the integral therapy for diseases of the musculoskeletal system. Ukr Rheumatol J. 2022;(3):1-9.
51. Sorokulova I. Modern status and perspectives of bacillus bacteria as probiotics. J Prob Health. 2013;1(4):1000e106.
52. Jeżewska-Frąckowiak J, Seroczyńska K, Banaszczyk J, Jedrzejczak G, Żylicz-Stachula A, Skowron PM. The promises and risks of probiotic Bacillus species. Acta Biochim Pol. 2018;65(4):509-519.
53. Sathishkumar R, Kannan R, Jinendiran S, Sivakumar N, Selvakumar G, Shyamkumar R. Production and characterization of exopolysaccharide from the sponge-associated bacillus subtilis MKU SERB2 and its in-vitro biological properties. Int J Biol Macromol. 2021;166:1471-1479.
54. Bang MA, Seo JH, Seo JW, Jo GH, Jung SK, Yu R, et al. Bacillus subtilis KCTC 11782BP-produced alginate oligosaccharide effectively suppresses asthma via T-helper cell type 2-related cytokines. PLoS One. 2015;10(2):e0117524.
55. Li R, Kou X, Tian J, Meng Z, Cai Z, Cheng F, et al. Effect of sulfur dioxide on inflammatory and immune regulation in asthmatic rats. Chemosphere. 2014;112:296-304.
56. Zhang L, Yi H. An exopolysaccharide from bacillus subtilis alleviates airway inflammatory responses via the NF-κB and STAT6 pathways in asthmatic mice. Biosci Rep. 2022;42(1):BSR20212461.
57. Rhayat L, Maresca M, Nicoletti C, Perrier J, Brinch KS, Christian S, et al. Effect of bacillus subtilis strains on intestinal barrier function and inflammatory response. Front Immunol. 2019;10:564.
58. Sojan JM, Raman R, Muller M, Carnevali O, Renn J. Probiotics enhance bone growth and rescue BMP inhibition: new transgenic zebrafish lines to study bone health. Int J Mol Sci. 2022;23(9):4748.
59. Ayala FR, Bauman C, Cogliati S, Leñini C, Bartolini M, Grau R. Microbial flora, probiotics, bacillus subtilis and the search for a long and healthy human longevity. Microb Cell. 2017;4(4):133-136.
60. Sung WW, Lin YY, Huang SD, Cheng HL. Exopolysaccharides of bacillus amyloliquefaciens amy-1 mitigate inflammation by inhibiting ERK1/2 and NF-κB pathways and activating p38/Nrf2 pathway. Int J Mol Sci. 2022;23(18):10237.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Yana Yemchenko ORCID 0000-0003-1207-6777
Obtenção, análise e interpretação dos dados, Participação efetiva na orientação da pesquisa, Revisão crítica da literatura, Revisão crítica do manuscrito.

Kateryna Bardova ORCID 0000-0002-1765-7549
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 do manuscrito.

Oleh Akimov ORCID 0000-0002-4958-3695
Aprovação da versão final do manuscrito, Elaboração e redação do manuscrito, Revisão crítica da literatura, Revisão crítica do manuscrito.

Anatolii Levkov ORCID 0000-0003-0596-440X
Elaboração e redação do manuscrito, Participação efetiva na orientação da pesquisa, Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Heorhii Kostenko ORCID 0009-0002-6361-9305
Obtenção, análise e interpretação dos dados, Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados, Revisão crítica da literatura.

Viktoriia Kostenko ORCID 0000-0001-9077-2191
Obtenção, análise e interpretação dos dados, Participação efetiva na orientação da pesquisa, Revisão crítica da literatura, Revisão crítica do manuscrito.

Artur Mishchenko ORCID 0000-0001-8521-956X
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.

Natalia Solovyova ORCID 0000-0001-5167-2729
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.

Vitalii Kostenko ORCID 0000-0002-3965-1826
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.

ISSN-e 1984-8773

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

Surgical & Cosmetic Dermatology

APOIO CIENTÍFICO:

www.surgicalcosmetic.org.br/

Tratamento de siringoma periorbital com toxina botulínica intradérmica a monoterapia vs laser de dióxido de carbono: relato de caso

Treatment of periorbital syringoma with intradermal botulinum toxin a monotherapy vs carbon dioxide laser: a case report treatment of periorbital syringoma with intradermal botulinum toxin a monotherapy vs carbon dioxide laser: a case report

DOI: http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2024160190

RESUMO

Os siringomas são neoplasias anexiais benignas que surgem a partir do ducto sudoríparo écrino. Em geral ocorrem no início da idade adulta, com predominância no sexo feminino; geralmente na face, principalmente na região periorbitária, que tem alta demanda por aprimoramento estético. O manejo é desafiador, sem tratamento consistentemente eficaz disponível. Injeção intradérmica de toxina botulínica A (BTX-A) é uma nova modalidade de tratamento para siringoma periorbitário. Apresentamos um siringoma periorbitário em mulher de 53 anos tratado com sucesso com BTX-A intradérmica como monoterapia indolor, custo-efetiva e com melhores resultados a longo prazo do que o laser de dióxido de carbono.

Palavras-chave: Toxinas Botulínicas Tipo A; Dióxido de Carbono; Siringoma

ABSTRACT

Syringomas are benign adnexal neoplasms that develop from eccrine sweat ducts. They are mostly found in early adulthood, with a female gender predominance. They typically occur on the face, particularly the periorbital region, which has a high demand for cosmetic enhancement. Management of periorbital syringomas is challenging, with no consistently effective treatment available. Intradermal injection of botulinum toxin A (BTX-A) is a new treatment modality for periorbital syringoma. We present a 53-year-old female patient with periorbital syringoma who was successfully treated with intradermal BTX-A monotherapy as a painless, cost-effective treatment that produced better long-term results than carbon dioxide laser.

Keywords: *Botulinum Toxins, Type A; Syringoma; Carbon Dioxide*

Caso clínico

Autores:

Sheila Hustadi Budiawan [1]
Abraham Arimuko [2]
Lilik Norawati [2]
Asnawi Madjid [1]
Widya Widita [1]

[1] Hasanuddin University, Dermatology and Venereology, Makassar, Sulawesi Selatan, Indonésia
[2] Gatot Soebroto Army Hospital, Dermatology and Venereology, Jakarta, DKI Jakarta, Indonésia
[2] Gatot Soebroto Army Hospital, Dermatology and Venereology, Jakarta, DKI Jakarta, Indonésia
[1] Hasanuddin University, Dermatology and Venereology, Makassar, Sulawesi Selatan, Indonésia
[1] Hasanuddin University, Dermatology and Venereology, Makassar, Sulawesi Selatan, Indonésia

Correspondência:
Sheila Hustadi Budiawan
E-mail: sheila_hustadi@hotmail.com

Financial support: None.
Conflict of interest: None.

Submitted on: 20/10/2022.
Approved on: 20/09/2023.

Como citar este artigo:
Budiawan SH, Arimuko A, Norawati L, Madjid A, Widita W. Tratamento de siringoma periorbital com toxina botulínica intradrémica a monoterapia vs laser de dióxido de carbono: relato de caso. Surg Cosmet Dermatol. 2024;16:e20240190.

CC BY

INTRODUÇÃO

Os siringomas são neoplasias anexiais benignas que surgem do ducto sudoríparo écrino. As lesões se manifestam como pápulas pequenas, sólidas, normocrôminas ou amarelas, muitas vezes múltiplas com distribuição simétrica.[1] Os siringomas são mais comuns no início da idade adulta, predominantemente no sexo feminino, geralmente encontrados na face, especialmente nas pálpebras inferiores. Podem causar estresse psicológico se estiverem localizados em áreas sensíveis, como a região periorbital, de modo que o aprimoramento cosmético é muito procurado.[2,3]

Há várias abordagens terapêuticas disponíveis, incluindo procedimentos cirúrgicos como dermoabrasão, excisão, crioterapia, eletrocauterização, eletrofulguração, terapia a laser e cauterização química, sendo o laser de dióxido de carbono (CO_2) a terapia a laser ablativa mais comumente aplicada. Essas abordagens terapêuticas apresentam um risco significativo de recorrência.[2,4]

Em um estudo de caso ou em uma série de casos restritos, utilizaram-se alternativas terapêuticas como retinoides tópicos, dermoabrasão e monoterapia com toxina botulínica A (TXB-A) intradérmica no tratamento do siringoma periorbital.[5,6] Os siringomas periorbitais continuam a representar um desafio terapêutico, não havendo tratamento consistentemente eficaz disponível.[7]

Apresentamos o caso de uma paciente de 53 anos com siringoma periorbital que foi tratada com sucesso com monoterapia de TXB-A intradérmica e apresentou resultado superior ao laser de CO_2.

RELATO DE CASO

Uma mulher de 53 anos procurou a Clínica de Dermatologia e Venereologia com pápulas de tonalidade da pele de 1 a 3 mm na área ao redor dos olhos há 9 anos. Inicialmente pequenas, as pápulas aumentaram de tamanho gradualmente. As lesões não causavam dor ou prurido à paciente, mas a incomodavam do ponto de vista estético. As lesões apareceram depois que a paciente foi submetida a um tratamento com laser de CO_2 há 5 anos. No exame dermatológico, foram descobertas na região periorbital numerosas pápulas da cor da pele que eram consistentes como siringoma.

A paciente consentiu em realizar um procedimento de face dividida usando laser de CO_2 na área periorbital esquerda e TXB-A intradérmica na área periorbital direita. Obteve-se consentimento por escrito. Procedeu-se ao laser de CO_2 ablativo na área periorbital esquerda até a resolução do siringoma, com anestesia tópica administrada 30 minutos antes do procedimento. Um frasco de 100 unidades de TXB-A foi diluído em 2,5 mL de uma solução salina normal sem conservantes. Um total de 24 unidades internacionais (UI) foi distribuído por via intradérmica com uma agulha 30 G x 4 mm e uma seringa de 1 mL nas lesões periorbitais direitas. Entre os locais de injeção de 1 cm^2 na região periorbital direita, foram injetadas 2 UI de TXB-A por via intradérmica, com aplicação de gelo antes da injeção. Em comparação com a terapia com laser de CO_2, a paciente considerou as injeções intradérmicas de TXB-A mais confortáveis e menos dolorosas.

Ambas as modalidades de tratamento proporcionaram melhora significativa do siringoma em diferentes períodos de tempo. Na área periorbital esquerda, que foi tratada com laser de CO_2, a lesão desapareceu imediatamente com um tempo de cicatrização de cerca de 2 semanas e reapareceu 4 meses depois. Na área periorbital direita, que foi tratada com TXB-A intradérmica, uma melhora significativa progrediu gradualmente, sem reaparecimento no seguimento de 7 meses. (Figura 1)

DISCUSSÃO

Os siringomas são tumores anexiais benignos que se apresentam clinicamente como pápulas amareladas ou da cor da pele, de 1 a 3 mm de tamanho, mais comumente encontradas na região periorbital inferior, e podem causar preocupações estéticas significativas. O objetivo do tratamento é melhorar a aparência por meio da erradicação do tumor com procedimentos minimamente invasivos. Há várias estratégias terapêuticas com graus variados de sucesso na literatura, e o problema mais comum no tratamento do siringoma é a recorrência.[7]

A TXB-A é uma neurotoxina com várias aplicações dermatológicas que inibe a liberação de acetilcolina dos terminais nervosos colinérgicos. Como resultado, desenvolve-se a quimiodenervação do nervo colinérgico, que tem como alvo a regulação autonômica das glândulas écrinas.[8] Essa modalidade está sendo estudada como uma nova modalidade de tratamento para várias condições da pele, incluindo hiperidrose, cicatrizes hipertróficas e queloides, fenômeno de Raynaud, pele oleosa, rubor facial, psoríase e lesões cutâneas, como os siringomas periorbitais.[9]

Embora o mecanismo exato pelo qual a TXB-A afeta o siringoma seja desconhecido, ele poderia ser explicado pela inibição da SNAP-25 (proteína 25 associada a sinaptossoma) do complexo SNARE (proteínas de ligação a fator solúvel sensível a N-etilmaleimida), que impede a liberação de acetilcolina das vesículas no

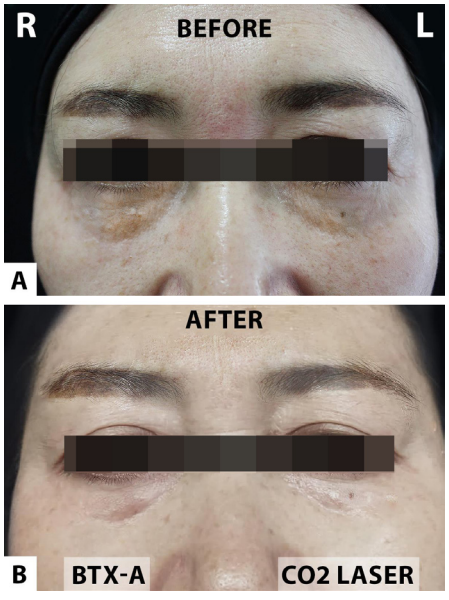


FIGURA 1:
A - Antes do tratamento.
B - Seguimento de 7 meses após a aplicação de TXB-A intradérmica na área periorbital direita e laser de CO2 na área periorbital esquerda.

citoplasma das terminações nervosas. Isso causa a supressão dos terminais colinérgicos nos nervos autonômicos, que controlam a secreção das glândulas sudoríparas écrinas, de onde se origina o siringoma.[6] O laser de CO_2, por outro lado, destrói o siringoma como tecido-alvo, aquecendo e vaporizando a água intracelular, mas tem um alto potencial de recorrência. Quando empregado de forma fracionada, o laser de CO_2 continua sendo o tratamento de escolha, e a eletrocoagulação intralesional atua como uma segunda opção com resultados aceitáveis e menor risco de complicações.[7] Um artigo de revisão mostra que o laser de CO_2 é a terapia a laser ablativa mais usada; no entanto, está frequentemente associado a efeitos colaterais, como cicatrizes e despigmentação.[2,5] Pesquisas clínicas anteriores com laser de CO_2 mostraram que o método ablativo fracionado resultou em eritema pós-tratamento por uma média de 16,67 dias, crostas por uma média de 5,87 dias e hiperpigmentação pós-tratamento em 14,3% dos pacientes.[10]

Em um estudo retrospectivo de 92 pacientes, Seo et al. compararam a terapia com laser de CO_2 com múltiplas perfurações combinada com a TXB-A. Em um estudo anterior, os autores relataram sucesso na erradicação de tumores profundos com laser de CO_2 com múltiplas perfurações e, nessa nova sugestão, os autores decidiram acrescentar a TXB-A como tratamento. Embora a taxa de recorrência tenha sido comparável em ambos os grupos, a taxa de melhora foi muito maior no grupo de terapia combinada.[8]

Fujigaki relatou um caso de siringomas localizados na região periocular e do lábio superior tratados com 46 UI de TXB-A por via intradérmica como monoterapia. No seguimento de 8 meses, a paciente apresentou melhora significativa.[6]

A monoterapia com injeção intradérmica de TXB-A pode se tornar o tratamento de escolha no manejo do siringoma com a erradicação seletiva das lesões dérmicas-alvo, preservando o tecido epidérmico normal.[3] Neste relato de caso, também demonstrou ser um tratamento indolor com melhor desfecho a longo prazo do que o laser de CO_2 no tratamento do siringoma periorbital.

CONCLUSÃO

No tratamento do siringoma periorbital, a injeção intradérmica de TXB-A oferece tratamento indolor e mais econômico, com melhor resultado a longo prazo em comparação com o laser de CO_2. ●

REFERÊNCIAS:

1. Foreman RK DL. Appendage tumors of the skin. In: Kang SAM, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, Orringer JS. Fitzpatrick's dermatology. 2nd ed. New York (USA): McGrawHill; 2019.
2. Alsaidan MS. Efficacy and safety of lasers in treating syringomas: a review of the literature. J Dermatolog Treat. 2022;33(8):3127-35.
3. Ahn GR, Jeong GJ, Kim JM, Hong JY, Li K, Lee CK, et al. Intralesional electrocoagulation with insulated microneedle for the treatment of periorbital syringomas: a retrospective analysis. Aesthet Surg J. 2021;41(4):490-8.
4. Sharma A, Subburaja K, Kumaran MS. Pigmented papules on the face, neck, and chest. 2022;110(2):63.
5. Srimuang A, Sooksamran A, Boonpuen N. A possible new variants of familial Syringoma: case reports and review of literature. Thai J Dermatol. 2022;38(2):65-74.
6. Zaldivar-Fujigaki JL, Achell Nava L. Botulinum toxin A as monotherapy for syringoma. J Cosmet Dermatol. 2021;20(5):1393-5.
7. Claro KTV, Ramirez JLH, Haddad A, Cunha MGD, Francischeli Neto M. Treatment of periorbital syringomas: review of the scientific literature in the last 5 years. Rev Bras Cir Plást. 2022;37(1):80-8.
8. Seo H-M, Choi J-Y, Min J, Kim W-S. Carbon dioxide laser combined with botulinum toxin A for patients with periorbital syringomas. J Cosmet Laser Ther. 2016;18(3):149-53.
9. Guida S, Farnetani F, Nisticò SP, Mariarosaria CG, Babino G, Pellacani G, et al. New trends in botulinum toxin use in dermatology. Dermatol Pract Concept. 2018;8(4):277.
10. Lee SJ, Goo B, Choi MJ, Oh SH, Chung WS, Cho SB. Treatment of periorbital syringoma by the pinhole method using a carbon dioxide laser in 29 Asian patients. J Cosmet Laser Ther. 2015;17(5):273-6.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Sheila Hustadi Budiawan ORCID 0000-0001-6407-8489
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

Abraham Arimuko
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

Lilik Norawati
Aprovação da versão final do manuscrito, Elaboração e redação do manuscrito, Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados, Revisão crítica do manuscrito

Asnawi Madjid
Aprovação da versão final do manuscrito, Concepção e planejamento do estudo, Elaboração e redação do manuscrito

Widya Widita
Aprovação da versão final do manuscrito, Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados, Revisão crítica do manuscrito

ISSN-e 1984-8773

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

Surgical & Cosmetic Dermatology

APOIO CIENTÍFICO:

www.surgicalcosmetic.org.br/

Efeito terapêutico da toxina botulínica A em foliculite dissecante

Therapeutic effect of botulinum toxin A on folliculitis dissecans of the scalp

DOI: http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2024160252

RESUMO

Um paciente com foliculite dissecante que não respondeu à terapia com antibióticos recebeu quatro sessões mensais de administração intradérmica de 100 UI de toxina botulínica A. Quatro meses após o tratamento, foi observada uma recuperação completa da área afetada do couro cabeludo do paciente. Uma biópsia da área lesionada mostrou a presença de ***Staphylococcus lugdunensis*** e ***Staphylococcus aureus***, ambos resistentes a eritromicina. Observou-se que a toxina não teve efeito sobre a viabilidade ou produção de biofilme das cepas de ***Staphylococcus***, indicando que o efeito curativo da toxina estava associado apenas à resposta do hospedeiro.

Palavras-chave: Toxinas Botulínicas Tipo A; Foliculite; Alopecia; *Staphylococcus aureus*; *Staphylococcus lugdunensis*.

ABSTRACT

A patient with dissecting folliculitis of the scalp who did not respond to antibiotic therapy received four monthly sessions of intradermal administration of 100 IU of botulinum toxin A. Four months after treatment, a complete recovery of the affected area of the patient's scalp was observed. A biopsy taken from the affected area showed the presence of Staphylococcus lugdunensis and Staphylococcus aureus ***resistant to erythromycin. Botulinum toxin A had no effect on the viability or biofilm production of the*** Staphylococcus strains, ***indicating that the healing effect of the toxin was associated with the host response alone.***

Keywords: *Botulinum Toxins Type A; Folliculitis; Alopecia; Staphylococcus aureus; Staphylococcus lugdunensis.*

Relato de caso

Autores:

Simone Ramos Neri[1]
Marcia Regina Franzolin[2]
Célia Luiza Petersen Vitello Kalil[3]
Vaniky Duarte Marques[4]
Ronaldo Maciel Marques[2]
Marta Oliveira Domingos[2]

[1] Sociedade Brasileira de Dermatologia, São Paulo (SP), Brasil
[2] Instituto Butantan, Laboratório de Bacteriologia, São Paulo (SP), Brasil
[3] Universidade Federal da Fronteira do Sul, Serviços Dermatológicos, Passo Fundo (RS), Brasil
[4] Hospital Ana Costa, Santos (SP), Brasil

Correspondência:
Marta Oliveira Domingos
E-mail: marta.domingos@butantan.gov.br / simoneneri@simoneneri.com.br

Fonte de financiamento: Nenhuma.
Conflito de interesses: Nenhum.

Data de Submissão: 20/04/2023
Decisão final: 20/06/2023

Como citar este artigo:
Neri SR, Franzolin MR, Kalil CLPV, Marques VD, Marques RM, Domingos MO. Efeito terapêutico da Toxina Botulínica A em Foliculite Dissecante. Surg Cosmet Dermatol. 2024;16:e20240252.

CC BY

INTRODUÇÃO

A foliculite dissecante é uma alopecia cicatricial rara, caracterizada por inflamação neutrofílica, queda de cabelo, pústulas perifoliculares, nódulos e abscessos.[1] Apesar de os abscessos da foliculite dissecante serem estéreis, eles estão frequentemente associados à infecção bacteriana secundária, principalmente por ***Staphylococcus aureus***.[2] Dessa forma, o tratamento convencional para essa doença envolve o uso de antibióticos tópicos e orais, que podem não ser muito eficazes em casos graves, nos quais a remoção cirúrgica da área afetada precisa ser considerada.[3] Portanto, há uma necessidade urgente de encontrar novos tratamentos para controlar o desenvolvimento dessa doença. Levando em consideração que vários estudos demonstraram que a toxina botulínica A pode ser usada como tratamento alternativo para a alopecia androgenética, um distúrbio de foliculite não cicatricial não associado à infecção, o presente estudo investigou o efeito terapêutico da toxina botulínica A na foliculite dissecante.[4,5] Os resultados obtidos foram muito promissores, sugerindo que a toxina botulínica A tem potencial para ser usada como tratamento alternativo para pacientes com foliculite dissecante que não respondem aos tratamentos convencionais com antibióticos.

RELATO DE CASO

Foi admitido em nossa clínica um paciente do sexo masculino, 37 anos, com quadro clínico de foliculite dissecante. O paciente não apresentava comorbidades associadas, como hipertensão arterial, diabetes ou obesidade. Ao exame clínico, foi observada a presença de nódulos, abscessos e uma mancha de alopecia (Figura 1).

Na admissão, o paciente foi tratado com antibiótico do tipo tetraciclina (100 mg/24 h por 12 semanas) e administração intralesional de corticosteroides e antibióticos. Entretanto, o paciente não respondeu a esses tratamentos. Por isso, a toxina botulínica A foi considerada como uma opção alternativa de tratamento. O paciente foi então tratado com a administração intradérmica de 100 UI de toxina botulínica A (Allergan) nos dias 0, 30, 60 e 90. Um diagrama da área do couro cabeludo a ser tratada foi previamente definido com o contorno dos locais de infecção. Cada local de injeção recebeu uma dose de 2,5 UI/100 μL de toxina botulínica A em solução salina estéril 0,9%. O paciente não recebeu nenhum outro tipo de tratamento durante esse período. Após o tratamento, o paciente relatou a eliminação da dor nas duas primeiras semanas de tratamento. Além disso, após um período de quatro meses do tratamento inicial, os abscessos e os inchaços regrediram, e foi observado um aumento significativo na densidade do cabelo (Figura 2).

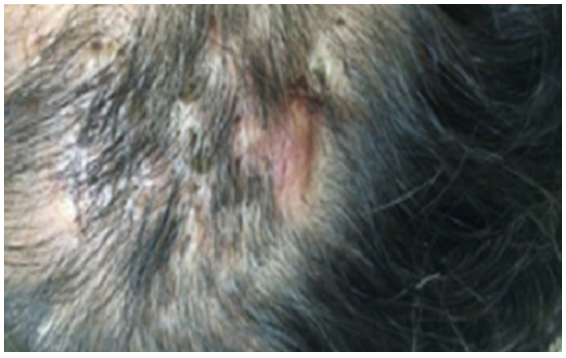


Figura 1: Análise macroscópica do couro cabeludo antes do tratamento com toxina botulínica A



Figure 2: Análise macroscópica do couro cabeludo após 4 meses de tratamento com toxina botulínica A

Com o intuito de realizar uma análise microbiológica da área afetada, foi feita uma biópsia com punch de aproximadamente 3 mm de tamanho na área lesionada do couro cabeludo do paciente antes do tratamento com toxina botulínica A.[6–8] Os resultados mostraram a presença de ***Staphylococcus aureus*** e ***Stapylococcus lugdunensis***, que eram resistentes à eritromicina (Tabela 1).

Tabela 1: Perfil antimicrobiano das cepas de *Staphylococcus* derivadas da área legional do couro cabeludo do paciente

	Eritromicina	Tetraciclina	Doxiciclina
Staphylococcus aures	R	S	S
Staphylococcus lugdunensis	R	S	S

R = Resistente *S = Sensível*

Tabela 2: Influência da Toxina Botulínica A na viabilidade bacteriana e na formação de Biofilme

	PROLIFERAÇÃO D.O. 595 nm				UFC				BIOFILME D.O. 595 nm			
	Sem Toxina		Com Toxina		Sem Toxina		Com Toxina		Sem Toxina		Com Toxina	
	Media	DV	Media	DV	Media	DV	Media	DV	Media	DV	Media	DV
Staphylococcus aures	0,652	0,03	0,660	0,03	$2.65x10^8$	0,04	$2,73x10^8$	0,05	0,45	0,05	0,50	0,008
Staphylococcus lugdunensis	0,592	0.05	0.600	0.04	$9.8x10^7$	0.009	$9.67x10^7$	0.05	1.98	0,04	2.00	0.04

A Tabela mostra a média ± DV (Desvio Padrão)
D.O.= Densidade óptica
UFC = Unidades Formadoras de colônia
Obs: Positivo para formação de biofilme quando a densidade óptica é maior que 0,5

A influência da toxina botulínica A sobre as cepas de Staphylococcus derivadas do paciente também foi investigada. Para isso, o efeito da toxina botulínica A sobre o crescimento (efeito bacteriostático) e a morte (efeito bactericida) de ***Staphylococcus aureus*** e ***Staphylococcus lugdunensis*** foi determinado pela medição da densidade óptica da cultura bacteriana e pela contagem do número de unidades formadoras de colônias, respectivamente.[9-11] O efeito da toxina botulínica A sobre a capacidade das cepas bacterianas de produzir biofilme também foi determinado por ensaio colorimétrico, conforme descrito por Sheikl et al. (2001).[12] Os resultados mostraram que a toxina botulínica A não teve efeito sobre a viabilidade das cepas de ***Staphylococcus*** e não influenciou sua capacidade de formar biofilme (Tabela 2).

DISCUSSÃO

A foliculite dissecante é uma doença de pele rara que pode causar sofrimento emocional significativo devido à aparência da pele afetada, bem como prurido, dor e perda permanente de cabelo. Essa doença destrói os folículos capilares causando oclusão folicular profunda, seguida de ruptura folicular e inflamação profunda do bulbo do folículo capilar. Portanto, a foliculite dissecante é caracterizada como uma foliculite cicatricial.[13] A foliculite dissecante é frequentemente associada ao ***Staphylococcus aureus***; no entanto, os resultados obtidos no presente trabalho demonstraram que o ***Staphylococcus lugdunensis*** também pode estar associado à foliculite dissecante. Além disso, os resultados também indicam que o efeito curativo da toxina botulínica A não parece estar associado à ação direta da toxina sobre o patógeno, pois não foi observado nenhum efeito da toxina sobre a viabilidade das cepas de ***Staphylococcus*** isoladas dos pacientes ou sua capacidade de produzir biofilme. Em contrapartida, o tratamento com a toxina botulínica A foi muito bem-sucedido, com o paciente relatando a eliminação da dor nos primeiros dias e a recuperação total após quatro meses. Portanto, parece que o efeito curativo da toxina está associado à resposta do hospedeiro. No entanto, o mecanismo de ação da toxina botulínica A ainda não foi totalmente compreendido, pois a toxina tem a capacidade de interagir com células neuronais e imunológicas.[4] No entanto, vários estudos indicaram que, em condições de resposta imunológica alterada, induzida pela via anti-inflamatória colinérgica e pela liberação do peptídeo relacionado ao gene da calcitonina CGRP, a toxina botulínica A pode agir localmente como um agente antagonista.[4,14-17] Portanto, é possível que a administração intradérmica de toxina botulínica A em pacientes com foliculite dissecante seja capaz de mudar a reação inflamatória disfuncional do paciente para uma resposta imune competente e, consequentemente, restaurar o funcionamento normal da área afetada do couro cabeludo. De qualquer forma, são necessárias mais pesquisas para esclarecer completamente os mecanismos por trás do efeito curativo da toxina botulínica A e estabelecer protocolos para otimizar sua utilização como ferramenta terapêutica para a foliculite dissecante.

CONCLUSÃO

Em resumo, os resultados deste estudo sugerem que a toxina botulínica A pode ser usada como um tratamento alternativo para a foliculite dissecante em pacientes que não respondem ao tratamento convencional com antibióticos. ●

REFERÊNCIAS:

1. Scheinfeld MS. A case of dissecting cellulitis and a review of the literature. Dermatol Online J. 2003;9(1):8.
2. Scheinfeld N. Dissecting cellulitis (perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens): a comprehensive review focusing on new treatments and findings of the last decade with commentary comparing the therapies and causes of dissecting cellulitis to hidradenitis suppurativa. Dermatol Online J. 2014;20(5):22692.
3. Cuellar T, Roh DS, Sampson CE. Dissecting cellulitis of the scalp: a review and case studies of surgical reconstruction. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2020;18(8):e3015.
4. Kim DW, Lee SK, Ahnn J. Botulinum toxin as a pain killer: players and actions in antinociception. Toxins (Basel). 2015;7(7):2435-53.
5. Zhou Y, Yu S, Zhao J, Xinyue Feng X, Zhang M, Zhao Z. Effectiveness and safety of Botulinum Toxin type A in the treatment of Androgenetic Alopecia. Biomed Res Int. 2020;2020:1501893.
6. Procop GW, Church DL, Hall GS, Janda WM, Koneman EW, Schreckenberger PC, et al. Diagnóstico microbiológico: texto e atlas colorido. 6th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.
7. Bauer AW, Kirby WM, Sherris JC, Turck M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am J of Clin Pathol.1966;45(4):493-6.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute [CLSI]. M100-S27: performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 27th ed. Wayne, Pennsylvania: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2017.
9. Mira P, Yeh P, Hall BG. Estimating microbial population data from optical density. PLoS One. 2022;17(10):e0276040.
10. Baron F, Cochet MF, Ablain W, Grosset N, Madec MN, Gonnet F, et al. Rapid and cost-effective method for micro-organism enumeration based on miniaturization of conventional plate-couting technique. Lait. 2006:86(3):251-7.
11. Beck N, Callahan K, Nappier S, Kim H, Sobsey M, MeschkeJ. Development of a spot-titer culture assay for quantifying bacteria and viral indicators. J Rapid Meth Aut Mic. 2009;17(4):455-64.
12. Sheikh J, Hicks S, Agnol MD, Phillips AD, Nataro JP. Roles for Fis and YafK in biofilm formation by enteroaggregative Escherichia coli. Mol. Microbiol. 2001;41(5): 983-97.
13. Cardoso CO, Tolentino S, Gratieri T, Cunha-Filho M, Lopez RFU, Gelfuso GM. Topical treatment for Scarring and Non-Scarring Alopecia: an overview of the current evidence. Clinical Cosmet Investig Dermatol. 2021;14:485-99.
14. Pavlov VA, Tracey KJ. The cholinergic anti-inflammatory pathway. Brain, Behav Immun. 2005;19(6):493-9.
15. Assas BM, Pennock JL, Miyan JA. Calcitonin gene-related peptide is a key neurotransmitter in neuro-immune axis. Frontier Neurosci. 2014;8:23.
16. Pinho-Ribeiro FA, Baddal B, Haarsma R, O'Seaghdha M, Yang NJ, Blake K, et al. Blocking neuronal signaling to immune cells treats Streptococcal Invasive Infection. Cell. 2018;173(5):1093-7.
17. Mashimo M, Moriwaki Y, Misawa H, Kawashima K, Fujii T. Regulation of immune functions by non-neuronal Acetylcholine (Ach) via Muscarinic and Nicotinic Ach receptors. Int J Mol Sci. 2021;22(13):6818.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Simone Ramos Neri ORCID 0009-0004-7380-4795
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.

Marcia Regina Franzolin ORCID 0000-0003-0654-639X
Aprovação da versão final do manuscrito, Obtenção, análise e interpretação dos dados, Participação efetiva na orientação da pesquisa.

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, Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados, Revisão crítica da literatura, Revisão crítica do manuscrito.

Vaniky Duarte Marques ORCID 0009-0005-0307-6283
Aprovação da versão final do manuscrito, Obtenção, análise e interpretação dos dados, participação efetiva na orientação da pesquisa.

Ronaldo Maciel Marques ORCID 0009-0006-8789-5936
Aprovação da versão final do manuscrito, Obtenção, análise e interpretação dos dados, Revisão crítica do manuscrito.

Marta Oliveira Domingos ORCID 0000-0003-4492-0709
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.

ISSN-e 1984-8773

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

Surgical & Cosmetic Dermatology

APOIO CIENTÍFICO:

www.surgicalcosmetic.org.br/

Transplante capilar em transgêneros femininos: estudo de casos

Hair transplantation in transgender women: case report

DOI: http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2024160254

RESUMO

O transplante capilar é uma opção para aqueles com alopecia androgenética, incluindo pacientes transgênero que desejam alinhar sua aparência com sua identidade de gênero. Assim, o transplante capilar pode ajudar a transformar a aparência e aumentar a autoestima, especialmente se a perda capilar é uma fonte de disforia de gênero. Relatamos dois casos de transplante capilar em pacientes transgênero, com resultados satisfatórios, usando as técnicas *Follicular Unit Extraction* e *Follicular Unit Transplantation*. Como há escassez de artigos específicos sobre transplante capilar nesta população, relatamos estes casos para maior compreensão das necessidades específicas destes pacientes.

Palavras-chave: Cabelo; Transplante; Pessoas Transgênero; Disforia de Gênero; Identidade de Gênero; Feminização.

ABSTRACT

Hair transplantation is an option for anyone with Androgenetic Alopecia, including transgender patients who want to align their appearance with their gender identity. Thus, hair transplantation can help transform appearance and boost self-esteem, especially if hair loss is a source of gender dysphoria. We report two cases of hair transplantation in transgender patients with good results, using the Follicular Unit Extraction and Follicular Unit Transplantation techniques. Due to the scarcity of specific articles about hair transplantation in this population, we report these cases for a better understanding of the specific needs of these patients.

Keywords: *Hair; Transplants; Transgender People; Gender Dysphoria; Gender Identity; Feminization.*

Relato de Caso

Autores:
Leila David Bloch[1]
Cindy Tiemi Matsumoto[1]

[1] Clínica Bloch, São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência:
Leila David Bloch
Email: leilabloch@gmail.com / enfermagemclinicabloch@gmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.
Conflito de interesses: Nenhum.

Data de Submissão: 24/04/2023
Decisão final: 07/01/2024

Abreviação dos autores:
Bloch LD, Matsumoto CT
Como citar este artigo: Bloch LD, Matsumoto CT. Transplante capilar em transgêneros femininos: estudo de casos. Surg Cosmet Dermatol. 2024;16:e20240254.

CC BY

INTRODUÇÃO

O termo transgênero refere-se à pessoa que nasceu com determinado sexo biológico, mas não se identifica com o seu corpo. A população transgênero corresponde a 0,69% da população brasileira[1] e, para se adequar ao gênero com o qual se identifica, alguns passam por tratamentos que incluem cirurgias, terapias hormonais e procedimentos dermatológicos. Durante essa transição para aliviar a disforia de gênero, é de suma importância o acompanhamento multiprofissional com psicólogos, psiquiatras, endocrinologistas, dermatologistas, cirurgiões plásticos, entre outros. A cirurgia de feminização da face é um exemplo de procedimento realizado para a transição do masculino para o feminino, visto que algumas características faciais são mais típicas de uma face feminina e outras, de uma masculina. Uma dessas características é a linha de implantação capilar, que costuma ter um padrão oval em mulheres e em M em homens.[2] Assim, o transplante capilar é uma opção para os pacientes que têm alopecia androgenética ou aqueles que apenas desejam uma redução da fronte e/ou dos recessos bitemporais para uma aparência mais feminina da linha anterior. Relatamos casos de transplante capilar em pacientes transgênero, com resultados satisfatórios.

RELATO DE CASOS

Transgênero feminino, 45 anos de idade, procurou nosso Serviço com história de alopecia androgenética há cinco anos e em terapia hormonal de afirmação de gênero há dois anos e meio, em manutenção há um ano e meio com valerato de estradiol 6mg, aldactone 200mg e blíster de estradiol 6mg e 1,2mg. Negava tratamentos capilares prévios, além de minoxidil tópico 5% há um ano. Apresentava ansiedade, em uso de desvenlafaxina 50mg, e não pretendia realizar outros procedimentos cirúrgicos faciais. Apresentava 7cm de distância da diagonal até o ângulo e 7cm da linha anterior até a glabela. Foi iniciado tratamento clínico com finasterida 2,5mg/dia, minoxidil 2mg/dia e minoxidil tópico 5%. Após três meses e constatadas estabilidade do quadro e aderência ao tratamento, sem efeitos colaterais, foi realizado transplante capilar com técnica FUT (*Follicular Unit Transplantation*) para redução da linha anterior, com 1.551 unidades foliculares, totalizando 2.896 fios, com acompanhamento de 1º dia de pós-operatório (Figura 1), um mês, três meses, cinco meses, 10 meses e um ano após a cirurgia (Figura 2).

Transgênero feminino, 37 anos de idade, com alopecia androgenética, já tendo feito uso de dutasterida 0,5mg e minoxidil loção há sete meses, sem intenção de terapia hormonal de afirmação de gênero. Apresentava excelente área doadora com unidades foliculares com três fios, boa densidade, e a distância do recesso à linha médio pupilar era de 6,5cm (Figura 3). Foi realizado transplante capilar com técnica FUE (*Follicular Unit Extraction*) na região bitemporal, com manutenção da linha anterior. O desenho era de 5cm de recesso bitemporal x 8,5cm de linha anterior x 8,5cm da glabela à linha anterior, e foram utilizadas 1.750 unidades foliculares, totalizando 3.764 fios (Figura 4). O acompanhamento se deu no 1º dia de pós-operatório, 15 dias, três meses e seis meses após a cirurgia (Figura 5), com ótimo resultado.



Figura 1: 1º dia de pós-operatório de transplante capilar com técnica *Follicular Unit Transplantation* (FUT)



Figura 2: A - Antes do transplante; **B -** Resultado final após um ano do transplante capilar



Figura 3: Antes do transplante capilar

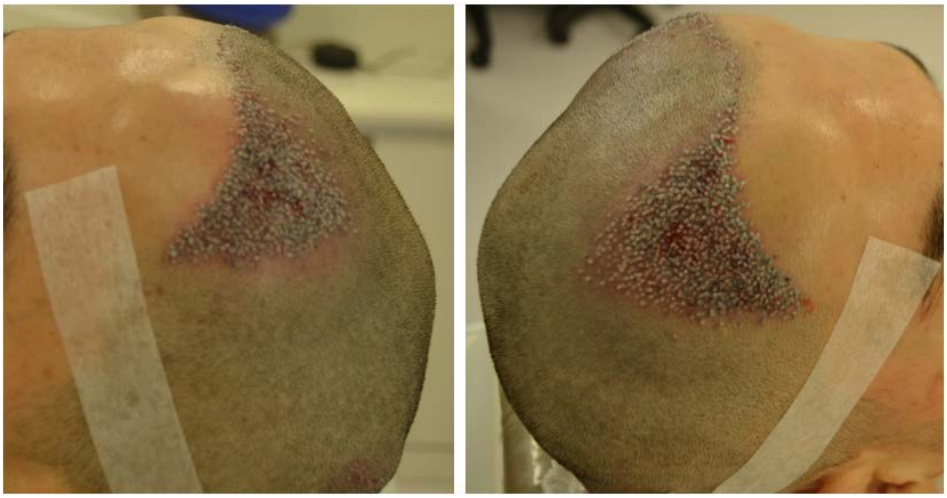


Figura 4: Pós-operatório imediato de transplante capilar com técnica *Follicular Unit Extration* (FUE)



Figura a: Resultado após seis meses do transplante capilar

DISCUSSÃO

Enquanto muitos transgêneros procuram tratamentos médicos, como terapia hormonal ou cirurgias plásticas, para se sentirem mais confortáveis na própria pele, outros são relutantes por medo, por questões financeiras ou mesmo experiências ruins com assistência médica prévia. Apesar disso, devido à dificuldade na aceitação tanto pessoal quanto social, que pode levar a estigma social e isolamento, o transgênero se submete frequentemente à terapia hormonal para melhorar a aparência física e aliviar a disforia de gênero.

A terapia hormonal é feita com estrógenos e/ou antian-

drógenos, como a espironolactona. Para o ciclo capilar, o papel dos estrógenos é ainda incerto, apesar de reduzir os níveis de andrógenos.[3] Há evidências de efeito pró-crescimento de cabelos, com o aumento da fase anágena e da densidade capilar, em mulheres pré-menopausadas e gestantes.[4] Entretanto, nem todos desejam fazer a terapia hormonal de afirmação de gênero.

Para as mulheres transgênero, o desenho da linha anterior com recesso é estigmatizado, visto que a presença de retrações bitemporais ou uma linha frontal mais posteriorizada são vistas como um padrão mais masculino da face. Para aqueles com diagnóstico de alopecia androgenética, o tratamento inclui minoxidil e antiandrógenos e transplante capilar, e sofre influência da terapia hormonal de afirmação de gênero.[5] Há relatos de melhora expressiva do padrão de alopecia androgenética em mulheres transgênero com terapia hormonal com estrogênio e espironolactona.[6] Entretanto, estudos mostram também efeito inibidor do crescimento capilar.[7] Para aqueles que desejam uma linha de implantação capilar mais feminina, o transplante capilar é uma opção.

O transplante capilar é procurado pela mulher transgênero devido à feminização do rosto: a linha é mais baixa e arredondada na fronte, em comparação ao formato em M ou indefinido nos homens[8], e por ser uma opção menos agressiva que a cirurgia de feminização facial. Capitán *et al.* recomendam o transplante capilar em pacientes com linha de implantação capilar tipo II, isto é, com recesso bitemporal, e densidade capilar boa e sem alopecia androgenética ativa. Já pacientes tipo III têm indicação de cirurgia de *Hairline-lowering surgery* (redução da linha anterior), em que é retirada uma faixa de pele da fronte, com avanço de 1-2cm.[2] Nos pacientes com cabelos curtos, opta-se pela técnica FUE, enquanto em cabelos compridos, com boa elasticidade da pele, escolhe-se a técnica FUT ou mesmo a FUE sem raspar o cabelo ou FUE em janelas. A decisão sobre a escolha da técnica é tomada em comum acordo com o paciente. Embora o transplante capilar seja uma opção popular para pacientes que sofrem com alopecia androgenética, há poucos estudos que abordam especificamente os resultados e a eficácia do procedimento em pacientes transgêneros bem como sobre o momento certo para a cirurgia, ou seja, antes ou após outros procedimentos, como feminização facial e terapia hormonal. São necessários mais estudos para identificar melhorias na abordagem multidisciplinar e multiprofissional do paciente transgênero, assim como levar em consideração as necessidades e características únicas destes pacientes. ●

REFERÊNCIAS:

1. Spizzirri G, Eufrásio R, Lima MCP, Nunes HRC, Kreukels BPC, Steensma TD, et al. Proportion of people identified as transgender and non-binary gender in Brazil. Sci Rep. 2021;11(1):2240.
2. Capitán L, Simon D, Meyer T, Alcaide A, Wells A, Bailón C, et al. Facial feminization surgery: simultaneous hair transplant during forehead reconstruction. Plast Reconstr Surg. 2017;139(3):573-584.
3. Dittrich R, Binder H, Cupisti S, Hoffmann I, Beckmann MW, Mueller A. Endocrine treatment of male-to-female transsexuals using gonadotropin-releasing hormone agonist. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2005;113(10):586-92.
4. Lynfield YL. Effect of pregnancy on the human hair cycle. J Invest Dermatol. 1960;35:323-7.
5. Motosko CC, Tosti A. Dermatologic care of hair in transgender patients: a systematic review of literature. Dermatol Ther (Heidelb). 2021;11(5):1457-1468.
6. Manson JE, Hsia J, Johnson KC, Rossouw JE, Assaf AR, Lasser NL, et al. Women's health initiative investigators. Estrogen plus progestin and the risk of Coronary Heart Disease. N Engl J Med. 2003;349(6):523-34.
7. Yip L, Rufaut N, Sinclair R. Role of genetics and sex steroid hormones in male androgenetic alopecia and female pattern hair loss: an update of what we now know. Australas J Dermatol. 2011;52(2):81-8.
8. Bared A, Epstein JS. Hair transplantation techniques for the transgender patient. Facial Plast Surg Clin North Am. 2019;27(2):227-232.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Leila David Bloch ORCID 0000-0001-9596-9583
Approval of the final version of the manuscript; study design and planning; critical review of the manuscript.

Cindy Tiemi Matsumoto ORCID 0000-0002-6562-1989
Preparation and writing of the manuscript; critical review of the literature.

ISSN-e 1984-8773

Surgical & Cosmetic Dermatology

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

APOIO CIENTÍFICO:

www.surgicalcosmetic.org.br/

Doença de Paget perianal extramamária: relato de caso raro e revisão da literatura

Extramammary perianal Paget's disease: a rare case report and review of literature

DOI: http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2024160262

RESUMO

A doença de Paget extramamária (DPEM) é uma doença maligna rara e bastante difícil de ser diagnosticada. Relatamos o caso de uma paciente de 51 anos com DPEM perianal. Como a experiência com esta doença ainda é muito limitada, pesquisamos artigos similares em bases de dados internacionais. Após consulta com oncologista, o tratamento foi excisão ampla sem terapia adjuvante. Essa opção de tratamento foi curativa.

Palavras-chave: Doença de Paget Extramamária; Cirurgia Plástica; Neoplasias das Glândulas Anais

ABSTRACT

Extramammary Paget's disease (EMPD) is a rare malignancy and is quite difficult to diagnose. We report a case of a 51-year-old female patient with perianal EMPD. Because experience with this disease is still very limited, we searched international databases for similar publications. After consultation with an oncologist, the treatment was wide excision without adjuvant therapy. This treatment option was curative.

Keywords: *Paget Disease, Extramammary; Surgery, Plastic; Anal Gland Neoplasms.*

Caso clínico

Autores:

Gabriela Alfier [1]
Srecko Budi [2]
Zrinka Sudar-Magas [3]
Milan Miocinovic [4]
Saida Rezakovic [5]

[1] Clinical Bolnical Centre Sestre Milosrdnice, Department for Oncoplastic Surgery, Zagreb, Croácia
[2] Special Hospital Agram, Plastic Surgery, Zagreb, Croácia
[3] Special Hospital Agram, Dermatology, Zagreb, Croácia
[4] Special Hospital Agram, General Surgery, Zagreb, Croácia
[5] Department of Dermatology, Special Hospital Agram, Trnjanska cesta 108, Zagreb, Croatia

Correspondência:
Srecko Budi
E-mail: info@poliklinika-budi.com

Financial support: None.
Conflict of interest: None.

Submitted on: 13/05/2023
Approved on: 24/10/2023

How to cite this article:
Alfier G, Budi S, Sudar-Magas Z, Miocinovic M, Rezakovic S. How to cite this article: Alfier G, Budi S, Sudar-Magas Z, Miocinovic M, Rezakovic S. Perianal extramammary Paget's disease: a rare case report and review of the literature. Surg Cosmet Dermatol. 2024;16:e20240262.

CC BY

INTRODUÇÃO COM REVISÃO DA LITERATURA

A DPEM é uma malignidade intraepitelial rara relatada na literatura médica mundial.[1] É considerada um adenocarcinoma que pode invadir a derme e se disseminar através de vasos linfáticos.[2] A doença foi originalmente descrita por Darre e Coulillaud em 1893. Os primeiros casos foram descritos na região perianal (Crocke,1889), na vulva e na axila (Satani, 1920).[3] Independentemente das aparências clínicas e histopatológicas semelhantes com a doença de Paget do mamilo e do ânus, a doença de Paget mamária está indubitavelmente ligada ao carcinoma ductal subjacente, enquanto a doença de Paget perianal pode ou não estar relacionada à malignidade subjacente (33% a 86%).[4] Os cânceres mais comuns relacionados à DPEM são o colorretal e o tubo-ovariano.[5] Em relação à literatura, grandes séries recentes mostraram que a DPEM perianal estava associada a um adenocarcinoma anexial em 7% dos casos e a uma malignidade interna em 14%.[6] No entanto, a DPEM surge principalmente como uma neoplasia intraepidérmica na maioria dos casos.[7] O que é característico é que as áreas da pele ricas em glândulas apócrinas, como a região genital, são os locais mais comuns da DPEM. Devido à sua raridade e natureza multicêntrica, o diagnóstico e o tratamento representam um verdadeiro desafio. Por isso, este relato de caso pretende apresentar um caso clínico de uma mulher de 51 anos admitida em nossa emergência e sintetizar as evidências mais recentes sobre a DPEM.

RELATO DE CASO E MÉTODOS

Neste artigo, apresentamos uma paciente obesa de 51 anos admitida em nossa emergência. A paciente não apresentava nenhum outro sintoma além de prurido ao redor do ânus. Ela não fazia nenhum tratamento contínuo e não tenha outras comorbidades. Demorou um ano até que se chegasse ao diagnóstico correto. A paciente não apresentava dor associada ou qualquer outro sintoma gastrointestinal. O exame clínico revelou uma lesão elevada, branca e exsudativa localizada as duas horas na região glútea direita, medindo 3,5 x 2,0 x 0,7 cm. O exame retal e a proctosigmoidoscopia resultaram negativo. Não haviam linfonodos palpáveis ou aumentados. Antes da cirurgia a dermatoscopia foi realizada por dermatologista para delimitar o tumor, esta mostrava área com pontos e vasos lineares curtos. Após consulta com o dermatologista e o oncologista, o tratamento foi a excisão ampla e se confirmou o diagnóstico. A pele perianal foi excisada juntamente com a mucosa anal até o nível da linha dentada (pectínea), preservando o esfíncter interno. O defeito cirúrgico foi fechado com sucesso. Sem evidência de outro carcinoma subjacente, tumor ou metástases distantes. O diagnóstico final foi doença de Paget com margens da ressecção livres. Do ponto de vista histopatológico, no epitélio escamoso foram descritos ninhos de células de Paget atípicas produtoras de muco com citoplasma grande e pálido e núcleos hipercromáticos na epiderme hiperplásica. A paciente recebeu alta no mesmo dia. Após consultar o radioterapeuta, não houve necessidade de continuar com nenhuma terapia adjuvante, apenas seguimento regular a cada 3 meses durante o primeiro ano. Até o momento, ela permanece livre de doença por 1 ano após o tratamento cirúrgico. (Figura 1) (Figura 2).



Figura 1: Lesão cutânea na região glútea direita



Figura 2: Ausência de tumor 1 ano após o tratamento cirúrgico

DISCUSSÃO

Pesquisamos artigos relacionados ao nosso tópico em bancos de dados bibliográficos eletrônicos internacionais. Os termos selecionados foram extramamary Paget's disease e extramammary perianal Paget's disease, excluindo outras possíveis localizações da doença de Paget extramamária, como períneo, vulva, escroto e pênis. A busca foi limitada a estudos relatados na língua inglesa. A doença afeta pacientes entre 50 e 80 anos de idade, especialmente brancos caucasianos, com um pico de idade de 65 anos, mas a verdadeira incidência é difícil de ser medida devido à sua raridade.[4,8] Em geral, os pacientes são mais frequentemente mulheres (proporção de 1,4:1 entre mulheres e homens). Sua pato-

gênese não é clara, mas acredita-se que a maioria dos casos surja como uma neoplasia intraepidérmica primária de origem glandular.[7,9,10] Clinicamente, as lesões geralmente se apresentam como placas eritematosas ou brancas não cicatrizantes, bem definidas e elevadas, com diâmetro médio de 6 a 12 cm, acompanhadas de irritação e dor anal.[1,11,12] Elas também podem se apresentar como placas anulares ou hipopigmentadas com escamas, escoriações ou erosões.[13] Os sintomas típicos são erupção cutânea e irritação anal. Outros sintomas incluem dor anal, sangramento, secreção mucoide, nódulos e dificuldade para defecar.[14] Os locais mais comumente afetados são a vulva, o períneo, o perianal, o escroto e o pênis. Os locais raros incluem coxas, nádegas, axila, pálpebras e canal auditivo externo. A DPEM também foi relatada em teratomas ovarianos e no epitélio brônquico.[15,16,17] O termo DPEM ectópica refere-se aos casos em que as glândulas apócrinas não podem ser encontradas normalmente, como na face lateral do dorso ou na parte inferior do tórax. O diagnóstico diferencial inclui muitas condições, como psoríase, dermatite de contato, infecção fúngica, líquen escleroso, histiocitose, carcinoma basocelular pagetoide, micose fungóide e hemorroidas.[18,19] Em comparação com todos os artigos que encontramos, uma vez diagnosticada como DPEM, o próximo passo é excluir metástases. Em um estudo de Williams et al.,[7] pacientes apresentaram DPEM e em nenhum deles foi feito um diagnóstico clinicamente correto.[20] Quando há diagnóstico de malignidade subjacente, até 50% das lesões cutâneas de DPEM já apresentavam metástases. Nesses casos, a sobrevida média é limitada a 3 anos.[19] Por esse motivo, os procedimentos diagnósticos adequados para excluir outros carcinomas subjacentes incluem: ultrassonografia pélvica, histeroscopia, laparoscopia e/ou ressonância magnética da pelve; colonoscopia, sigmoidoscopia e/ou enema de bário; cistoscopia e pielograma intravenoso; mamografia e exame de imagens de tórax.[21] Uma modalidade de tratamento ideal deve oferecer destruição mínima do tecido e baixas taxas de recorrência. Essa modalidade também deve evitar as características incômodas da DPEM, a multicentricidade e as margens histológicas irregulares que se estendem muito além das lesões clinicamente visíveis. A excisão local ampla com margens de 2 cm ou a cirurgia micrográfica de Mohs é a abordagem preferida para doenças não invasivas e localmente confinadas.[22] As seções intraoperatórias congeladas podem ser enganosas.[23] Além disso, a excisão local ampla exige biópsias em quatro quadrantes, incluindo pele grosseiramente normal. Em um estudo realizado no Roswell Park Cancer Institute entre 1970 e 1998, concluiu-se que a cirurgia oferece uma chance moderada de cura em casos avançados, portanto, há necessidade de abordagens multimodais de longo prazo.[13] No entanto, a biópsia cirúrgica é fundamental para confirmar o diagnóstico correto.[21] A remoção cirúrgica de tumores é considerada curativa se for possível realizar uma ressecção radical que resulte em margens histologicamente claras. No entanto, muitos pacientes apresentam tumores primários avançados, de modo que a cirurgia curativa não pode ser realizada. Como a excisão radical geralmente resulta em uma perda significativa de tecido, o defeito frequentemente precisa ser coberto com retalhos locais ou enxertos de pele. Quando a doença está associada a um carcinoma subjacente do ânus ou do reto, o procedimento de escolha é uma ressecção abdominoperineal com ampla excisão da lesão cutânea.[24] Outros métodos de tratamento incluem radioterapia, terapia a laser, quimioterapia tópica e sistêmica e terapia fotodinâmica como a nova e promissora terapia. No estudo de Besa et al. e no estudo de Burrows et al., a radioterapia como modalidade de tratamento pode ser apropriada para pacientes com DPEM não invasivo e que não são candidatos à cirurgia.[26,27] Por outro lado, Thirlby mostrou que a radioterapia isolada não é um tratamento adequado.[23,24,25] Alguns casos mostraram que somente a quimiorradioterapia combinada apresentou resposta completa no seguimento a longo prazo. Zampogna et al. apresentaram dois casos tratados com creme de imiquimode, que só pode ser usado em um cenário de DPEM cutânea primária limitada.[11] Finalmente, o clínico deve manter um índice elevado de suspeita, especialmente em casos com lesões características que não respondem à terapia dermatológica convencional. Diante de tudo isso, ainda é um desafio de tratamento entre cirurgiões, patologistas e dermatologistas. Devido ao potencial maligno da DPEM, muitos estudos sugerem que ela deve ser agrupada com outros carcinomas cutâneos. O seguimento cuidadoso de pelo menos 8 anos deve ser obrigatório para todos os pacientes que apresentem essa doença rara. Bech et al. sugeriram um programa de seguimento que inclui pelo menos um exame físico completo, proctosigmoidoscopia e uma biópsia aleatória da região perianal uma vez por ano. A colonoscopia deve ser realizada em intervalos de 2 a 3 anos.[5]

CONCLUSÃO

Esta revisão de casos chama a atenção para condições raras e deve ser sempre lembrada no diagnóstico diferencial de distúrbios perianais. Deve-se observar que geralmente há um atraso no estabelecimento do diagnóstico correto. O tratamento e o prognóstico para tudo o que foi mencionado acima dependem principalmente da presença do carcinoma subjacente. Portanto, é fundamental ter um grupo de especialistas que inclua dermatologista, cirurgião, patologista e oncologista. Concluímos que, nesse caso, a excisão ampla foi curativa. Em outros casos avançados, o uso de quimioterapia ou radioterapia adjuvante provavelmente seria recomendado. É fundamental uma avaliação adequada e um seguimento de longo prazo dessa doença para identificar a recorrência e o desenvolvimento de outras malignidades.

Disponibilidade de dados e materiais

Os conjuntos de dados gerados e/ou analisados durante o presente estudo estão à disposição com a autora correspondente, mediante solicitação razoável.

Fonte de financiamento

Não houve qualquer apoio financeiro para escrever este artigo.

Conflito de interesses

Não há conflitos de interesse conhecidos na publicação deste artigo. O manuscrito foi lido e aprovado por todos os autores.

Conformidade com padrões éticos

Qualquer aspecto do trabalho abordado neste manuscrito foi conduzido com a aprovação ética de todos os órgãos relevantes e essas aprovações são reconhecidas no manuscrito. ●

REFERÊNCIAS:

1. Breen JL, Smith CI, Gregori CA. Extramammary Paget's disease. Clinical Obstetrics and Gynecology. 1978;21(4):1107-15.
2. Darier J, Coulillaud P. Sur un cas de maladie de Paget de la region perinea-anale et scrotale. Ann Dermatol Syphiligr. 1893;4:25-33.
3. Heymann WR. Extramammary Paget's disease. Clinics in Dermatology. 1993;11(1):83-7.
4. Kyriazanos ID, Stamos PN, Miliadis L, Noussis G, Stoidis CN. Extra--mammary Paget's disease of the perianal region: a review of the literature emphasizing the operative management technique. Surgical Oncology. 2011;20(2):e61-71
5. Beck DE, Fazio VW. Perianal Paget's disease. Diseases of the Colon & Rectum. 1987;30(4):263–6.
6. Marchesa P, Fazio VW, Oliart S, Goldblum JR, Lavery JR, Milsom JW. Long-term outcome of patients with perianal Paget's disease. Annals of Surgical Oncology. 1997;4(6):475–80.
7. Lloyd J, Flanagan AM. Mammary and extramammary Paget's disease. Journal of Clinical Pathology. 2000;53(10):742–9.
8. Lam C, Funaro D. Extramammary Paget's disease: summary of current knowledge. Dermatologic Clin. 2010;28(4):807–26.
9. Shepherd V, Davidson EJ, Davies-Humphreys J. Extramammary Paget's disease. BJOG. 2005;112(3):273–9.
10. Kanitakis J. Mammary and extramammary Paget's disease. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2007;21(5):581-90.
11. Zampogna JC, Flowers FP, Roth WI, Hassenein AM. Treatment of primary limited cutaneous extramammary Paget's disease with topical imiquimod monotherapy: two case reports. J Am Acad Dermatol. 2002;47(4):S229–S235.
12. Tulchinsky H, Zmora O, Brazowski E, Goldman G, Rabau M. Extramammary Paget's disease of the perianal region. Colorectal Dis. 2004;6(3):206–9.
13. Zollo JD, Zeitouni NC. The Roswell Park Cancer Institute experience with Extramammary Paget's disease. Br J Dermatol. 2000;142(1):59–65.
14. Lock MR, Katz DR, Parks A, Thomson JP. Perianal Paget's disease. Postgrad Med J. 1977;53(626):768–72.
15. Heymann WR. Extramammary Paget's disease. Clinics in Dermatology. 1993..;11(1):83–7.
16. oshiaki Saida, Iwata M. "Ectopic" Extramammary Paget's disease affecting the lower anterior aspect of the chest. Journal of The American Academy of Dermatology. 1987;17(5):910–3.
17. Higashiyama M, Doi O, Kodama K, Tateishi R, Kurokawa E. Extramammary Paget's disease of the bronchial epithelium. Archives of pathology & laboratory medicine. 1991;115(2):185–8.
18. Arminski TC, Pollard RJ. Paget's disease of the anus secondary to a malignant papillary adenoma of the rectum. Diseases of the Colon & Rectum. 1973;16(1):46.
19. Balducci L, Crawford ED, Smith GF, Lambuth B, McGehee, Hardy C. Extramammary Paget's Disease: An Annotated Review. Cancer Investigation. 1988;6(3):293–303.
20. Williams SL, Rogers LW, Quan SH. Perianal Paget's disease: report of seven cases. Diseases of the Colon & Rectum. 1976;19(1):30–40.
21. Al Hallak MN, Zouain N. Extramammary Perianal Paget's disease. Case Reports in Gastroenterology. 2009;3(3):332–7.
22. Coldiron BM, Goldsmith BA, Robinson JK. Surgical treatment of extramammary Paget's disease. A report of six cases and reexamination of Mohs micrographic surgery compared to with conventional surgical excision. Cancer 1991;67:993-8
23. Thirlby RC, Hammer CJ, Galagan K, Travaglini J, Picozzi VJ. Perianal Paget's disease. Diseases of the Colon & Rectum. 1990;33(2):150–2.
24. Berardi RS, Lee S, Chen HP. Perianal extramammary Paget's disease. Surgery, gynecology & obstetrics. 1988;167(4):359–66.
25. Jensen SL, Sjølin KE, Shokouh-Amiri MH, Harling H. Paget's disease of the anal margin. Br J Surg 1988;75:1089-92
26. Besa P, Rich TA, Delclos L, Edwards CL, Ota DM, Wharton JT. Extramammary Paget's disease of the perineal skin: role of radiotherapy. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. 1992;24(1):73–8.
27. Burrows N, Jones DH, Hudson PM, Pye RJ. Treatment of extramammary Paget's disease by radiotherapy. British Journal of Dermatology. 2010;132(6):970–2.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Gabriela Alfier ORCID 0000-0001-8225-6429
Elaboração e redação do manuscrito, Obtenção, análise e interpretação dos dados, Participação efetiva na orientação da pesquisa

Srecko Budi ORCID 0009-0009-7452-621X
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

Zrinka Sudar-Magas ORCID 0000-0003-0380-2239
Aprovação da versão final do manuscrito, Obtenção, análise e interpretação dos dados

Milan Miocinovic ORCID 0009-0003-0213-9970
Aprovação da versão final do manuscrito, Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados

Saida Rezakovic ORCID 0000-0002-5065-637X
A participação consiste na aprovação da versão final do manuscrito, obtenção, análise e interpretação dos dados

ISSN-e 1984-8773

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

Surgical & Cosmetic Dermatology

APOIO CIENTÍFICO:

www.surgicalcosmetic.org.br/

Descrição de técnica de aplicação de fios de PDO para tratamento de flacidez cutânea abdominal

Fios de PDO para flacidez abdominal

PDO threads for the treatment of abdominal skin laxity: description of the technique

PDO threads for abdominal laxity

Caso Clínico

Autores:
Ana Maria Corbett [1,3]
Andreia Fogaça [2]
Julieta Corbett [3]

[1] University of São Paulo, Doctorate, São Paulo (SP), Brazil.
[2] Santo Amaro University, Dermatology, São Paulo (SP), Brazil.
[3] Corbett Clinic, São Paulo (SP), Brazil.

Correspondência:
Andreia Fogaça
Email: andreia@andreiafogaca.com.br

Fonte de financiamento: Medbeauty forneceu apenas os fios utilizados para realizar a técnica descrita neste artigo. Todos os outros recursos foram providos pelos próprios autores.

Conflito de interesses: As autoras são palestrantes da empresa Medbeauty.

Data de Submissão: 19/06/2023
Decisão final: 28/07/2023

Abreviação dos autores: Corbett AM, Fogaça A, Corbett J.
Como citar este artigo: Corbett AM, Fogaça A, Corbett J. Descrição de técnica de aplicação de fios de PDO para tratamento de flacidez cutânea abdominal. Surg Cosmet Dermatol. 2024;16:e20240267.

CC BY

DOI: http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2024160267

RESUMO
A aplicação de fios de polidioxanona (PDO) tem sido utilizada como alternativa não cirúrgica para o tratamento da flacidez cutânea. Este artigo apresenta a descrição da técnica de aplicação de fios de PDO liso, twin e parafuso ao redor da cicatriz umbilical, formando uma malha de sustentação na parede abdominal, a fim de tracionar a pele desta região no sentido oposto ao da gravidade. Os autores apresentam os resultados obtidos com a técnica, um e quatro meses após o procedimento, mostrando a melhora da conexão tecidual, com o reposicionamento da cicatriz abdominal e melhora estética geral.
Palavras-chave: Cicatriz; Estética; Técnicas Cosméticas; Pele; Polidioxanona; Métodos

ABSTRACT
Polydioxanone (PDO) threads have been used as a non-surgical alternative to treat skin laxity. This article describes the technique of applying mono, twin, and screw PDO threads around the umbilical scar forming a support mesh on the abdominal wall, to pull the skin in this region in the opposite direction to gravity. The authors present the results obtained with the technique one and four months after the procedure, showing the improvement of tissue connection with the repositioning of the abdominal scar and general aesthetic improvement.
Keywords: *Scar; Esthetics; Cosmetic Techniques; Skin; Polydioxanone; Methods*

INTRODUÇÃO

O tratamento cirúrgico vem sendo considerado há muitos anos como padrão-ouro para muitos aspectos estéticos do envelhecimento. No entanto, a crescente demanda dos pacientes por melhoras estéticas, com risco mínimo e recuperação rápida, vem fomentando o desenvolvimento de técnicas não cirúrgicas de rejuvenescimento.[1] Aproximadamente 10-20% dos pacientes submetidos à abdominoplastia sofrem complicações locais, como seroma, hematoma, infecção, necrose, deiscência de sutura, cicatriz hipertrófica e assimetrias, e até 1% dos pacientes sofre complicações sistêmicas, como tromboembolismo pulmonar, depressão respiratória e morte.[2,3]

Os fios de polidioxanona (PDO) oferecem uma alternativa não cirúrgica para a correção do descenso da cicatriz umbilical e para o estímulo de colágeno local.[4,5] A polidioxanona é um polímero sintético absorvível que apresenta baixa reatividade tecidual.[6] A duração no organismo é de aproximadamente 180 dias, porém seus efeitos estéticos duram por até dois anos.[7] Os fios são aplicados por meio da técnica de acupuntura *thread embedding*, na qual os fios são introduzidos dentro de uma agulha, ficando locados no tecido subcutâneo superficial após a remoção da agulha.[8,9]

À medida que a polidioxanona é absorvida pelo corpo, o tecido circundante é estimulado.[4,5,10,11] Estudos histológicos mostram que, após um mês, ocorre estímulo da neocolagênese, com aumento do número de fibroblastos, miofibroblastos e capilares sanguíneos. Após três meses, as fibras de colágeno tornam-se mais espessas e há melhora na conexão da derme com a fáscia profunda por meio do fortalecimento dos septos conectivos.[7,10] O aumento da produção de colágeno permanece por mais de um ano, mesmo após a fragmentação do fio.[4,12]

O mecanismo de ação dos fios de PDO se faz por diversas formas, entre elas: trauma tecidual pela inserção da agulha; tensão mecânica, induzindo a diferenciação dos miofibroblastos e gerando contração tecidual; e estímulo químico, pela indução de um processo inflamatório gerado pela presença do implante.[4,13-15]

Existem várias arquiteturas de fios de PDO disponíveis no mercado. O formato espiculado conta com pequenas espículas farpadas, cortadas a laser 360 graus ao redor do fio e promove, além do bioestímulo químico e mecânico, tração e reposicionamento dos tecidos, com elevação da pele no sentido antigravitacional. Os fios lisos podem ser únicos, *twin,* parafuso, parafuso *twin,* entre outros. Os fios twin mono são dois monofilamentos que saem de uma mesma agulha, e os fios parafuso são monofilamentos torcidos dentro da agulha para aumentar seu diâmetro e a superfície de contato com o tecido.

Existem várias técnicas de aplicação dos fios, entre elas: paralela, cruzada, em leque em V.[14] O cruzamento dos fios produz uma malha de sustentação reforçada, aumentando o estímulo da neocolagênese pela maior concentração de polidioxanona no tecido tratado.

MÉTODO

Foi selecionada paciente feminina, 43 anos, índice de massa corporal 19,9kg/m^2, duas gestações a termo, com antecedente de lipoaspiração abdominal há 20 anos e correção de hérnia umbilical com lipoaspiração complementar de flanco há dois anos. Apresentava flacidez abdominal moderada, com pregueamento dérmico-subdérmico à movimentação.

O tratamento foi concentrado na região superior e central do abdômen para promover estímulo de colágeno local, resultando na tração e melhora estética da região periumbilical. Os autores utilizaram fios de PDO tipo mono-duplo e parafuso (i-THREAD, Hyunday, Coreia do Sul) (Figura 1), aplicados em técnica em rede, com distância de 1cm entre si, formando quadrados de 5x5cm, pois o fio tem 5cm de comprimento.

A paciente foi posicionada em decúbito dorsal, foi realizada antissepsia da área a ser tratada e ela recebeu anestesia local com lidocaína tópica. A região abdominal foi dividida por uma linha vertical passando pelo meio da cicatriz umbilical e outra linha horizontal passando por cima da cicatriz. Foram, então, traçadas duas linhas superiores à cicatriz umbilical, com intervalo de 5cm, e uma linha 5cm abaixo da cicatriz umbilical. Duas linhas verticais laterais à direita da linha mediana e duas à esquerda

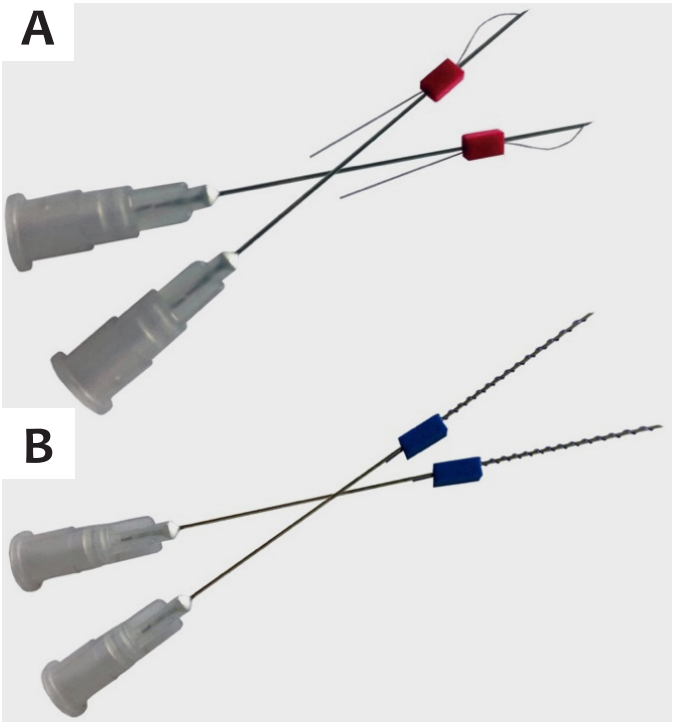


FIGURA 1: A - Fios twin mono PDO formado por dois monofilamentos em uma única agulha. Calibre: 27G; agulha: 38mm; comprimento de fio: 50mm. **B -** Fios de PDO em parafuso formado por monofilamento torcido ao longo da agulha. Calibre: 27G; agulha: 38mm, comprimento de fio: 50mm

foram marcadas a uma distância de 5cm. Com isso, obtiveram-se oito quadrantes de 5x5cm, que serviram como base para o tratamento (Figuras 2 e 3). O tamanho dos quadrantes é definido conforme o tamanho da agulha utilizada para garantir a total implantação do fio e evitar a extrusão.

As agulhas são inseridas no subcutâneo superficial a cada 1cm e de forma entrecruzada, formando ângulos de 90º, e permanecem até o fim do procedimento, quando são retiradas. Foram, então, introduzidos fios de PDO de 5cm (Figuras 2 e 4). Para tratar a região súpero-central do abdômen foram usados 40 fios parafuso (agulha com o canhão azul) que permitem um maior estímulo de colágeno. Para o reforço látero-inferior foram usados 60 fios lisos twin (agulha com o canhão vermelho).

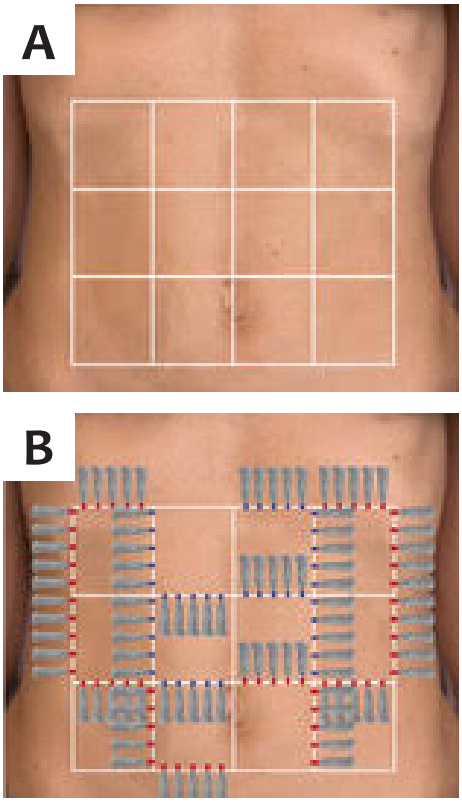


Figura 2: A - Desenho esquemático da técnica em rede. Quadrantes de 5x5cm são planejados para o uso de fios de 50mm. **B -** Agulhas são inseridas a cada 1cm nas direções horizontal e vertical, formando uma rede de polidioxanona de suporte no tecido subcutâneo superficial

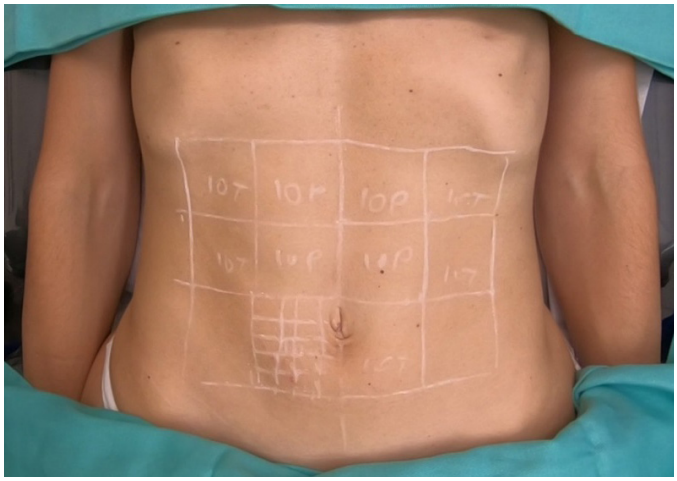


Figura 3: Marcações feitas no paciente, antes do procedimento, conforme descrito na figura 2



Figura 4: Técnica de tratamento da flacidez abdominal utilizando-se 100 fios de PDO: 40 fios em parafuso (canhão da agulha azul) e 60 fios twin mono (canhão da agulha vermelho). Fios implantados no tecido subcutâneo superficial

As agulhas foram retiradas em movimento retrógrado, lento e contínuo, com compressão da pele com a outra mão, minimizando possíveis sangramentos e reduzindo o desconforto. Não há necessidade de curativos, analgesia ou tempo de recuperação após o procedimento.

RESULTADOS

Resultados expressivos foram observados após apenas uma sessão. A melhora da flacidez após um e quatro meses está retratada nas figuras 5 a 7. Pela análise das fotos, observam-se a diminuição da flacidez à movimentação e à torção do tronco e o reposicionamento da cicatriz umbilical. A paciente teve rápido período de recuperação, com imediato retorno às atividades habituais. Não foram observadas complicações decorrentes do procedimento. O desconforto relatado pela paciente foi mínimo, com duração de 48h. Não houve assimetria, hematoma ou pregueamento cutâneo.

DISCUSSÃO

A retração do tecido depende do processo endógeno de neocolagênese e ocorre progressivamente ao longo dos meses subsequentes devido à melhora da ancoragem dermo-subdérmica.[4,5,7,9-11] A quantidade e arquitetura dos fios de PDO influen-



Figura 5: Imagem frontal do abdômen em extensão. **A -** Antes do procedimento. **B -** Um mês após o procedimento. **C -** Quatro meses após o procedimento: melhora da flacidez e contração do tecido, com diminuição do pregueamento da pele e reposicionamento da cicatriz umbilical

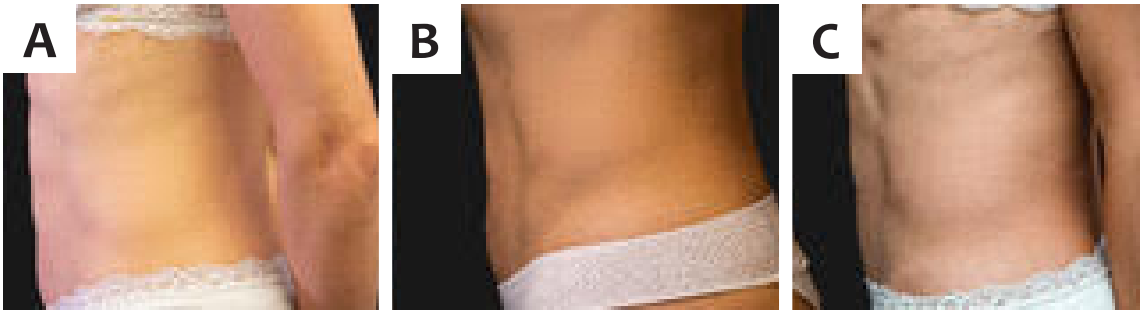


Figura 6: Imagem lateral do abdômen em extensão. **A -** Antes do procedimento. **B -** Um mês após o procedimento. **C -** Quatro meses após o procedimento: melhora da flacidez e contração do tecido com diminuição do pregueamento da pele

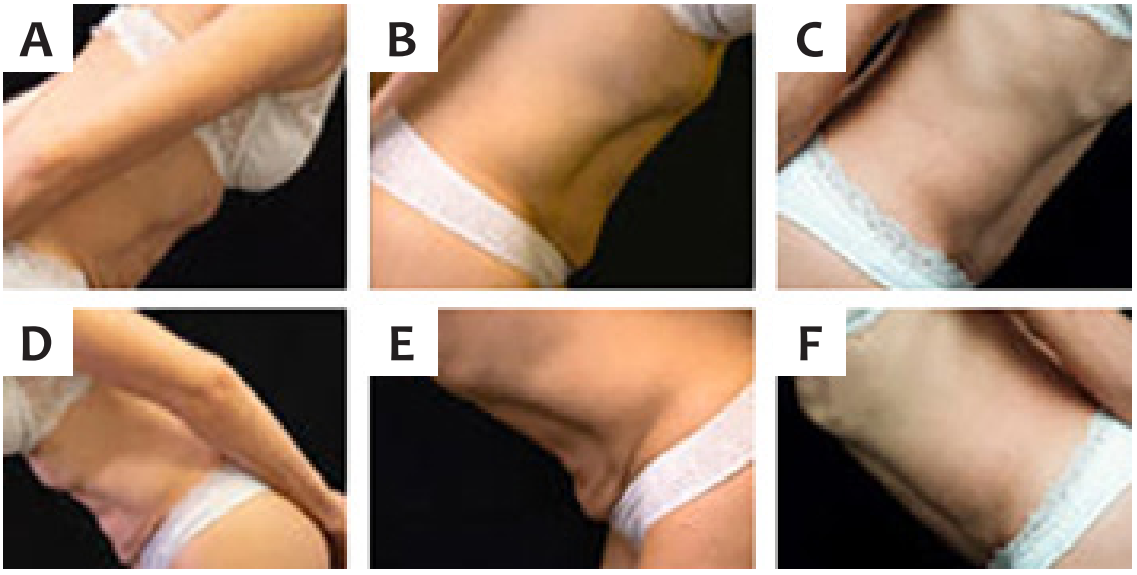


Figura 7: A, B, C, and D - Imagens laterais direita e esquerda do abdômen em flexão **(A, D)** antes do procedimento; **(B, D)** um mês após o procedimento; e **(C, F)** quatro meses após o procedimento: melhora da flacidez e contração do tecido com diminuição do pregueamento da pele

ciam no resultado, pois determinam a capacidade de bioestímulo do fio e deste atuar como preenchedor sólido. Quando o fio é usado de forma dupla ou torcida, a sustentação e o estímulo do tecido conjuntivo aumentam, gerando um efeito semelhante a um preenchedor sólido.

A seleção da paciente partiu da análise da constituição corporal e da presença de flacidez cutânea abdominal. A correta indicação do procedimento é necessária para que seja atingi-

da boa resposta clínica. Pacientes com IMC maior que 25kg/m^2, com hérnias ventrais ou grande diástase abdominal não são candidatos ao tratamento com fios de PDO. A melhor indicação para esses casos permanece sendo a dermolipectomia abdominal, associada ou não à lipoaspiração complementar.[3]

A implantação de fios de PDO é referida como um procedimento médico seguro.[16] Os fios de PDO são absorvíveis, e seu comportamento bioquímico é conhecido há mais de 30 anos,[6,17] com aplicação em diversas áreas corporais.

CONCLUSÃO

O desejo crescente dos pacientes por procedimentos que promovam rejuvenescimento com risco mínimo e rápida recuperação tem levado a um aprimoramento de tecnologias não cirúrgicas. A implantação de fios de PDO é um procedimento de pouca dificuldade técnica e uma alternativa não cirúrgica eficaz para o tratamento da flacidez abdominal. Sua segurança e eficácia dependem, primordialmente, da correta indicação e da precisão do planejamento e marcação. É importante salientar ao paciente que o procedimento visa a tratar a flacidez da pele e não a gordura localizada. ●

REFERÊNCIAS:

1. Atiyeh BS, Dibo SA. Nonsurgical nonablative treatment of aging skin: radiofrequency technologies between aggressive marketing and evidence-based efficacy. Aesthet Plast Surg. 2009;33(3):283-94.
2. Vidal P, Berner JE, Will PA. Managing complications in abdominoplasty: a literature review. Arch Plast Surg. 2017;44(5):457-68.
3. Hurvitz KA, Olaya WA, Nguyen A, Wells JH. Evidence-based medicine: abdominoplasty. Plast Reconstr Surg. 2014;133(5):1214-21.
4. Kwon TR, Han SW, Yeo IK, Kim JH, Kim JM, Hong JY, et al. Biostimulatory effects of polydioxanone, poly-d, l lactic acid, and polycaprolactone fillers in mouse model. J Cosmet Dermatol. 2019;18(4):1002-8.
5. Kim J, Zheng Z, Kim H, Nam KA, Chung KY. Investigation on the cutaneous change induced by face-lifting monodirectional barbed polydioxanone thread. Dermatol Surg. 2017;43(1):74-80.
6. Tajirian AL, Goldberg DJ. A review of sutures and other skin closure materials. J Cosmet Laser Ther. 2010;12(6):296-302.
7. Ali YH. Two years' outcome of thread lifting with absorbable barbed PDO threads: innovative score for objective and subjective assessment. J Cosmet Laser Ther. 2018;20(1):41-9.
8. Li DB, Tan JF, Miao CH. [Treatment of constipation by intensive acupoints thread embedding combined with local anal operation]. Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi. 2009;29(3):260-3.
9. Yun Y, Choi I. Effect of thread embedding acupuncture for facial wrinkles and laxity: a single-arm, prospective, open-label study. Integr Med Res. 2017;6(4):418-26.
10. Yoon JH, Kim SS, Oh SM, Kim BC, Jung W. Tissue changes over time after polydioxanone thread insertion: an animal study with pigs. J Cosmet Dermatol. 2019;18(3):885-91.
11. Kapicioglu Y, Gul M, Sarac G, Yigitcan B, Gozukara H. Comparison of antiaging effects on rat skin of cog thread and Poly-L-Lactic acid thread. Dermatol Surg. 2019;45(3):438-45.
12. Kim YJ, Kim HN, Shin MS, Choi BT. Thread embedding acupuncture inhibits ultraviolet B irradiation-induced skin photoaging in hairless mice. Evid Based Complement Alternat Med. 2015;2015:539172.
13. Amuso D, Amore R. Histological evaluation of a biorevitalisation treatment with PDO wires. Aesthetic Medicine Journal. 2015;1:111-7.
14. Lopandina I. Fios PDO - Nova abordagem ao rejuvenescimento da pele. Brazil: Multieditora; 2018. 150 p.
15. Leite PN. Estética médica facial: aspectos práticos. D'Placido Editora; 2018.
16. 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.
17. Bellon JM, Perez-Lopez P, Simon-Allue R, Sotomayor S, Perez-Kohler B, Pena E, et al. New suture materials for midline laparotomy closure: an experimental study. BMC Surg. 2014;14:70.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Ana Maria Corbett ORCID 0000-0002-7436-3934
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.

Andreia Fogaça ORCID 0000-0001-6290-1857
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.

Julieta Corbett ORCID 0000-0003-1887-8121
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.

ISSN-e 1984-8773

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

Surgical & Cosmetic Dermatology

APOIO CIENTÍFICO:

www.surgicalcosmetic.org.br/

Técnica terapêutica com laser de CO_2 em siringoma vulvar: relato de caso

CO_2 laser treatment for vulvar syringoma: a case report

DOI: http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2024160269

RESUMO

O siringoma é um tumor benigno raro do ducto sudoríparo écrino intraepidérmico, sem etiologia definida, caracterizado por pápulas geralmente múltiplas, bilaterais e amarelo-acastanhadas ou cor da pele, de 1-5mm. A face é a área mais acometida, mas também é encontrado em tórax, regiões glútea, pubiana ou vulvar. Nesse trabalho, foram acompanhadas duas pacientes com lesões papulosas em vulva, com diagnóstico histopatológico de siringoma, que apresentaram boa resposta ao tratamento com laser de dióxido de carbono (CO_2). O tratamento escolhido foi fácil de implementar e demonstrou boa resposta clínica, incluindo melhora do prurido já após a primeira sessão.

Palavras-Chaves: Siringoma; Doenças da vulva; Prurido vulvar; Adenoma de glândula sudorípara; Lasers

ABSTRACT

Syringoma is a rare benign adnexal tumor of the intraepidermal eccrine duct of unknown etiology. It is typically characterized by multiple, bilateral, yellow-brownish or skin-colored papules measuring 1-5 mm. Syringomas predominantly affect the face but can also be found in gluteal, pubic, vulvar, or thoracic regions. In this article, we report two cases of vulvar papules with a confirmed diagnosis of syringoma by histopathological analysis, which were successfully treated with carbon dioxide (CO_2) laser therapy. The selected treatment approach was easy to implement and resulted in a favorable clinical response, including improvement of itching after the first session.

Keywords: *Syringoma; Vulvar Diseases; Pruritus Vulvae; Adenoma; Sweat Gland; Lasers*

Relato de caso

Autores:

Giovana Junqueira Gerbasi[1]
Panny Rushaster Cordeiro de Albuquerque[1]
Dayane de Assis Pereira Hansen Cavalheiro[1]
Ana Carolina Silva Chuery[1]
Neila Maria de Góis Speck[1]

[1] Universidade Federal de São Paulo, Núcleo de Prevenção de Doenças Ginecológicas, São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência:
Neila Maria de Góis Speck
E-mail: nezespeck@uol.com.br

Fonte de financiamento: Nenhuma.
Conflito de interesses: Nenhum.

Data de Submissão: 23/06/2023
Decisão final: 04/10/2023

Como citar este artigo:
Gerbasi GJ, Albuquerque PRC, Cavalheiro DAPH, Chuery ACS, Speck NMG. Técnica terapêutica com *laser* de CO2 em siringoma vulvar: relato de caso. Surg Cosmet Dermatol. 2024;16:e20240269.

CC BY

INTRODUÇÃO

O siringoma é um tumor anexial benigno raro do ducto sudoríparo écrino intraepidérmico (adenoma). Caracteriza-se por pápulas amarelo-acastanhadas ou cor da pele, de 1 a 5mm, em geral múltiplas, com distribuição bilateral e simétrica e, às vezes, isoladas. Comumente, trata-se de lesões assintomáticas, mas podem ser associadas a prurido.[1-4] Tem ocorrência mais frequente em mulheres de pele branca durante a puberdade.[5,6] O siringoma ocorre esporadicamente, mas existem formas familiares, com herança autossômica dominante, que afetam igualmente os dois sexos e parecem representar uma forma de mosaicismo.[7-9]

A área mais acometida é a face, em particular as pálpebras e as regiões periorbitárias. Outras localizações relatadas são: tórax, pescoço, regiões glútea, pubiana e vulvar. Na região vulvar, pode ser um diagnóstico diferencial de prurido.[1,2,10]

O diagnóstico clínico é de difícil identificação, já que pode ser confundido com diversas dermatites ou alergias. Sendo assim, o diagnóstico definitivo é feito por meio do exame histopatológico.[13] Em secções coradas por hematoxilina e eosina, observa-se, em meio a tecido conjuntivo fibroso, a presença de múltiplos canais pequenos e cordões epiteliais constituídos por dupla camada de células cuboidais achatadas, sem atipias.[12]

Na literatura, são descritas diversas técnicas terapêuticas, tais como excisão,[13,14] eletrocauterização ou eletrodissecção,[15,16] uso oral de isotretinoína, uso tópico de ácido retinoico,[13] aplicação de *laser*[4,17-19] ou técnicas que combinam o uso do ácido tricloroacético e o *laser* de CO2.[20,21] No entanto, nenhum desses tratamentos elimina o risco de recorrência do siringoma, tornando o tratamento muitas vezes frustrante.[20]

O *laser* tem sido utilizado para tratar diversos tipos de tumores cutâneos, como verrugas, adenomas sebáceos e carcinomas de célula basal superficiais.[15] A energia gerada é absorvida pela água, o que leva a pouca condução de calor e pouco dano térmico ao tecido adjacente, permitindo mais precisão, com pouco dano ao tecido saudável e pouca formação de cicatriz.[20]

Nesse contexto, este trabalho propõe-se a relatar o diagnóstico, o tratamento e a evolução de siringomas vulvares, lesões raras, por meio do *laser* de CO2, modalidade que, devido às suas vantagens, deveria ser mais amplamente difundida e utilizada.

RELATO DO CASO

Caso 1

Mulher com 56 anos, menopausa aos 53 anos, queixando-se de prurido vulvar intenso, principalmente após o banho, sem melhora com dexametasona. Exames de colpocitologia e mamografia negativos e atuais. Ao exame físico, observaram-se múltiplas pápulas amarelo-acastanhadas perioculares. Presença de placa hipocrômica e descamativa, em raiz de coxa direita, sugestiva de infecção fúngica, e de múltiplas pápulas amarelo-acastanhadas de 1mm em região de grandes lábios bilaterais, sugestivas de siringoma. Apresentava também uma úlcera de fundo limpo, em região de grande lábio direito, de aproximadamente 0,5cm (Figura 1).



FIGURA 1: Paciente do caso 1 antes do tratamento

A infecção fúngica foi tratada com cetoconazol por via oral. Também foi realizada biópsia de pápula de grande lábio esquerdo, cujo laudo anatomopatológico confirmou o diagnóstico de siringoma. Assim, frente ao diagnóstico optou-se por realização de vaporização com *laser* de CO2. Utilizou-se o aparelho Smartxide (Deka, Florença, Itália) no modo contínuo, na potência de 12W.

Na primeira sessão de *laser*, optou-se por exérese cirúrgica da úlcera e vaporização das lesões em grande lábio esquerdo (Figura 2).

Após 15 dias, paciente referiu melhora importante do prurido geral, porém mantinha queixa em grande lábio direito. Optou-se por nova sessão de *laser* para tratar lesões remanescentes. No retorno, após 15 dias da segunda sessão (Figura 3, paciente 1 após 30 dias da 1º sessão), a paciente queixava-se de hipocromia local e leve prurido, porém apresentando grande melhora dessa queixa. Recebeu alta com orientação de seguimento na Dermatologia para as lesões faciais.

Caso 2

Paciente de 46 anos, hipertensa e portadora do vírus da imunodeficiência humana desde 1998, apresentava queixa de



Figura 2: Paciente do caso 1 imediatamente após a primeira sessão de laser CO2



Figura 3: Paciente do caso 1 ao término do tratamento

prurido vulvar desde setembro de 2020, com diagnóstico clínico de líquen escleroso e diagnóstico clínico-histológico de siringoma vulvar (biópsia realizada em dezembro de 2019). Inicialmente, foi prescrito tratamento tópico com pomada de furoato de mometasona a 0,1% e controle clínico. Paciente retornou 30 dias após o início do tratamento com piora do prurido. Ao exame físico, observou-se presença de placa hipocrômica nos grandes lábios e pequena área hipocrômica em região perianal à esquerda (adquirindo aspecto em "oito"). Presença de lesões múltiplas do tipo siringoma (Figura 4). Optou-se, portanto, pelo tratamento das lesões de siringoma com ***laser*** de CO2.

Foi realizada infiltração anestésica com lidocaína a 2% com adrenalina no local das lesões, seguida de vaporização das pápulas. Repetiram-se os parâmetros do aparelho do caso anterior. No retorno, 30 dias após o ***laser*** (Figura 5), a paciente referiu, no pós-operatório, ardência para urinar e manutenção do prurido. Optou-se por nova sessão de ***laser*** nas lesões remanescentes nessa mesma consulta (Figura 6). Não houve intercorrências no procedimento. Paciente retornou sem queixas, com melhora do prurido.

DISCUSSÃO

Siringomas são adenomas de glândulas sudoríparas capazes de ocorrer em diversos locais, mais comumente em face,



Figura 4: Paciente do caso 2 antes do tratamento



Figura 5: Paciente 2, 30 dias após sessão de laser



Figura 6: Paciente do caso 2 imediatamente após a segunda sessão de laser

sendo raros na região vulvar.[1-3,17] Geralmente, são lesões assintomáticas, sendo identificadas em exames de rotina.[17,22,23] Nos casos expostos, ambas as pacientes apresentavam lesões vulvares, enquanto uma também apresentava lesões em face. A queixa de prurido intenso estava presente, sendo este o motivo que as trouxe à consulta. A indicação de tratamento é geralmente estética, quando em áreas visíveis, por tratar-se de lesões benignas, não progressivas e geralmente assintomáticas.[19,20,24]

Apesar dessas lesões comumente se desenvolverem a partir da puberdade,[5,6] nos casos descritos o diagnóstico de siringoma foi realizado apenas na fase adulta, sendo que uma das mulheres já se encontrava no período de pós-menopausa.

Trata-se de um desafio diagnóstico para o ginecologista e dermatologista, devendo ser considerado nos diagnósticos diferenciais de lesões papulares de vulva, prurido e dor vulvar, sendo o diagnóstico histopatológico essencial.[16,22] E como apresentado, pode estar associado a outras causas de prurido vulvar, como líquen.

O tratamento medicamentoso é pouco eficaz, necessitando de algum tratamento cirúrgico.[22,25] Eles são comumente acompanhados de hiperpigmentação, formação de cicatrizes e recorrência[17,19]; contudo, o ***laser*** apresenta melhores resultados estéticos[20], como evidenciado nesses casos, em que houve apenas uma discreta hipopigmentação na área tratada em uma das pacientes.

O ***laser*** ainda é um método de maior custo em relação aos demais[15], estando indisponível em muitos Serviços públicos pelo país. Entretanto, traz como vantagem a realização ambulatorial, apenas com anestesia local, em poucas sessões. A disponibilidade do equipamento no Serviço facilitou o início rápido do tratamento.

CONCLUSÃO

Existem diversos tratamentos para siringomas, como medicamentos tópicos, cirurgia e ***laser***, porém há poucos relatos envolvendo o uso do ***laser*** na vulva e seguimento dessas pacientes no pós-operatório. Neste estudo, observou-se que a vaporização com ***laser*** de CO2 foi uma boa opção de tratamento nos casos relatados devido à facilidade de execução em ambiente ambulatorial, satisfação das pacientes em relação ao resultado estético, melhora do prurido e a não necessidade de múltiplas sessões. As pacientes tiveram boa tolerância à dor, sendo que o ***laser*** foi realizado apenas com anestésico local, e sem nenhuma complicação grave consequente ao tratamento. ●

REFERÊNCIAS:

1. Mackie RM, Calonje E. Tumors of the skin appendages. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors. Rook's Textbook of Dermatology. 7th ed. London: Blackwell Publishing; 2004. p.1-34.
2. Patrizi A, Neri I, Marzaduri S, Varotti E, Passarini B. Syringoma: a review of twenty- nine cases. Acta Derm Venereol. 1998;78(6):460-2.
3. Gómez MI, Pérez B, Azaña JM, Nunez M, Ledo A. Eruptive syringoma: treatment with topical tretinoin. Dermatology. 1994;189(1):105-6.
4. Pérez-Bustillo A, Ruiz-González I, Delgado S, Alonso T, Ingelmo J. Vulvar syringoma: a rare case of vulvar pruritus. Actas Dermosifiliogr. 2008;99:580-1.
5. Bhat L, Goldberg LH, Rosen T. Basal cell carcinoma in a black woman with syringomas. J Am Acad Dermatol. 1998;39(6):1033-4.
6. Nuñez-Troconi J, Alvarado MEV. Syringoma of the vulva: an unusual presentation. Clinical, morphological and immunohistochemical aspects. Invest Clin. 2015;56(1):60-5.
7. Metze D, Wigbels B, Hildebrand A. Familial syringoma: a rare clinical variant. Hautarzt. 2001;52(11):1045-8.
8. Smith KJ, Skelton HG. Familial syringomas: an example of gonadal mosaicism. Cutis. 2001;68(4):293-5.
9. Belgaumkar VA, Chavan RB, Deshmukh NS, Kachare SA. Syringoma of the vulva. Dermatol Rev/Przegl Dermatol. 2021;108:299-304.
10. Garib G, Lullo JJ, Andea AA. Vulvar syringoma. Cutis. 2020;105(5):E7-E10.
11. Chandler WM, Bosenberg MW. Autoimmune acrosyringitis with ductal cysts: reclassification of case of eruptive syringoma. J Cutan Pathol. 2009;36(12):1312-5.
12. Soler-Carrillo J; Estrach T; Mascar JM. Eruptive syringoma: 27 new cases and review of the literature. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2001;15(3):242-6.
13. Zitelli JA. Wound healing by secondary intention. A cosmetic appraisal. J Am Acad Dermatol. 1983;9(3):407-15.
14. Eedy DJ. Treatment of xanthlasma by excision with secondary intention healing. Clin Exp Dermatol. 1996;21(4):273-5.
15. Langtry JAA, Carruthers A. True electrocautery in the treatment of syringomas and other benign cutaneous lesions. J Cutan Med Surg. 1977;2(1):60-3.
16. Shalabi MMK, Homen K, Bicknell L. Vulvar syringomas. Proc (Bayl Univ Med Cent). 2021;35(1):113-4.
17. Wheeland RG, Bailin PL, Reynolds OD, Ratz JL. Carbon dioxide (CO2) LASER vaporization of multiple facial syringomas. J Dermatol Surg Oncol. 1986;12(3):225-8.
18. Riedel F, Windberger J, Stein E, Hormann K. Treatment of periocular skin lesions with the erbium: YAG LASER. Ophthalmologe. 1998;95(11):771-5.
19. Mendoza AMM, Vega JLM. Vulvar syringomas: case report. Rev Peru Ginecol Obstet. 2021;67(4):1-3.
20. Kang WH, Kim NS, Kim YB, Shim WC. A new treatment for syringoma. Combination of carbon dioxide LASER and trichloroacetic acid. Dermatol Surg. 1998;24(12):1370- 4.
21. Frazier CC, Camacho AP, Cockerell CJ. The treatment of eruptive syringoma in an african american patient with a combination of trichloroacetic acid and CO2 LASER destruction. Dermatol Surg. 2001;27(5):489-2.
22. Algeri P, Rodella R, Manfredini C, Algeri M. An unusual case of genital lesion: a vulvar syringoma. J Fam Reprod Health. 2021;15(1):70-3.
23. Sarac GA, Onder M. An alternative for the treatment of vulvar syringoma: 577nm pro- yellow laser. J Cosmet Dermatol. 2021;20(12):3931-3.
24. Young AW, Herman EW, Tovell HM. Syringoma of the vulva: incidence, diagnosis. and cause of pruritus. Obstet. Gynecol. 55(4):515-518, 1980.
25. Baker GM, Selim MA, Hoang MP. Vulvar adnexal lesions: a 32-year, single institution review from Massachusetts General Hospital. Arch Pathol Lab Med. 2013;137:1237-46.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Giovana Junqueira Gerbasi ORCID 0009-0005-7887-1919
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.

Panny Rushaster Cordeiro de Albuquerque ORCID 0009-0008-8631-2019
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.

Dayane de Assis Pereira Hansen Cavalheiro ORCID 0009-0008-8164-1964
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.

Ana Carolina Silva Chuery ORCID 0000-0002-6645-0392
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.

Neila Maria de Góis Speck ORCID 0000-0002-3713-5393
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.

ISSN-e 1984-8773

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

Surgical & Cosmetic Dermatology

APOIO CIENTÍFICO:

www.surgicalcosmetic.org.br/

Tratamento de raro caso de amiloidose cutânea nodular no nariz: um relato de caso

Treatment of a rare case of nodular cutaneous amyloidosis in the nose: a case report

Relato de caso

Autores:
Bruna Mendes Almeida[1]
Ana Claudia Rolim Branco[1]
Célia Antônia Xavier de Moraes Alves[1]
Nayara Pelizaro Di-Rito[1]
Gabriela Fagan Belini[1]

[1] Faculdade de Medicina, Dermatologia, Jundiaí (SP), Brasil.

DOI: http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2024160281

RESUMO

A amiloidose cutânea primária (ACP) tem prevalência mundial, entretanto é subdiagnosticada. Dentre os subtipos, a amiloidose nodular (AN) é o mais raro. Seu tratamento é desafiador, não há consenso na literatura e nenhuma terapêutica mostrou-se efetiva. Os autores relatam o caso de um paciente com nodulação no nariz, apresentando exame anatomopatológico compatível com amiloidose, sem evidências de doença sistêmica, classificado, então, como ACP nodular. Foi realizada excisão da lesão, com resultado satisfatório. Concluiu-se que a remoção cirúrgica é uma terapêutica eficaz para o tratamento de AN.

Palavras-chave: Amiloidose; Amiloide; Vermelho Congo

ABSTRACT

Although primary cutaneous amyloidosis (PCA) is prevalent worldwide, it is underdiagnosed. Among the subtypes, nodular amyloidosis (NA) is the rarest. There is no consensus in the literature; treatment is challenging, and no therapy has been proven effective. The authors report the case of a patient with a nodule in the nose, whose anatomopathological examination was compatible with amyloidosis, with no evidence of systemic disease. It was then classified as nodular PCA. The lesion was excised satisfactorily. It was concluded that surgical removal is an effective therapy for the treatment of NA.

Keywords: *Amyloidosis; Amyloid; Congo Red*

Correspondência:
Bruna Mendes Almeida
E-mail: brunamendesalmeida@hotmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.
Conflito de interesses: Nenhum.

Data de Submissão: 24/07/2023
Decisão final: 16/08/2023

Como citar este artigo:
Almeida BM, Branco ACR, Alves CAXM et al. Tratamento de raro caso de amiloidose cutânea nodular no nariz: um relato de caso. Surg Cosmet Dermatol. 2024;e20240281.

CC BY

INTRODUÇÃO

As amiloidoses são um grupo heterogêneo de doenças caracterizadas pelo depósito extracelular de material amiloide.[1] Na forma cutânea primária, o depósito é restrito à pele, sem repercussões sistêmicas.[2] A amiloidose cutânea primária nodular ou amiloidose nodular (AN) é a forma mais rara, com poucos casos descritos nos últimos anos, e apresenta particularidades, com até 7% dos casos podendo evoluir para amiloidose sistêmica.[1] Ainda não há tratamento efetivo para a remoção dos depósitos amiloides, mas o leque terapêutico para melhora estética é grande. Nem todos os tratamentos, entretanto, são eficazes.[1]

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 32 anos, compareceu ao Serviço de Dermatologia queixando-se de surgimento de lesão única no nariz há oito meses, inicialmente como uma pápula, apresentando crescimento lento e progressivo. Negava sintomatologia local, referindo apenas incômodo estético.

De antecedentes pessoais referia tabagismo e etilismo esporádicos, além de cefaleia tensional, e fazia uso de sertralina 50mg/dia. Negava antecedentes familiares.

Ao exame dermatológico, visualizou-se nódulo eritematoso de aproximadamente 3 x 2cm, de consistência fibroelástica, na transição entre dorso nasal e parede nasal direita (Figura 1).

Aventadas, inicialmente, hipóteses diagnósticas de linfocitoma cútis, dermatofibrossarcoma *protuberans*, amiloidose cutânea nodular, além de granuloma facial. Foi solicitada biópsia da lesão para análise anatomopatológica.

À histopatologia, verificou-se depósito de material amorfo e hialino na derme reticular, perivascular e perianexial, que adquiriu coloração avermelhada, ao ser corado pelo vermelho Congo, e coloração esverdeada, à luz polarizada, caracterizando assim material amiloide (Figuras 2 e 3).

Realizada triagem para doença sistêmica com exames de imagem (tomografia computadorizada de crânio, tórax e abdômen) e exames laboratoriais (hemograma, sistema complemento, eletroforese de proteínas séricas e urinárias), sem alterações, podendo-se, então, confirmar o diagnóstico de amiloidose cutânea primária nodular.

Diante do desejo do paciente, foram explicitadas opções terapêuticas disponíveis e possíveis. Optou-se em conjunto por realizar a excisão cirúrgica da lesão, com posterior enxertia de pele, com enxerto proveniente de região supraescapular. Obteve-se resultado estético satisfatório e apresenta-se há um ano sem sinais de recidiva (Figura 4).

DISCUSSÃO

As amiloidoses podem ser divididas entre primária e secundária, sistêmica ou localizada, com base na classificação histórica.[7] A amiloidose cutânea é uma afecção de prevalência

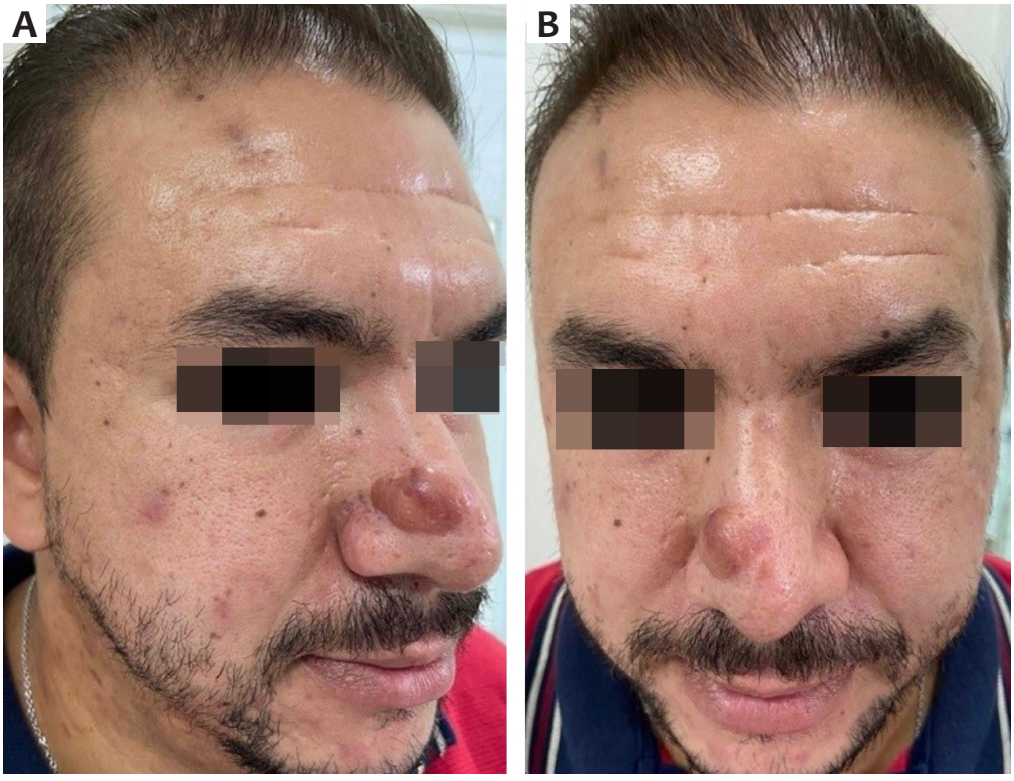


FIGURA 1: (**A** e **B**) - Lesão de amiloidose cutânea em asa nasal direita, pré-tratamento cirúrgico

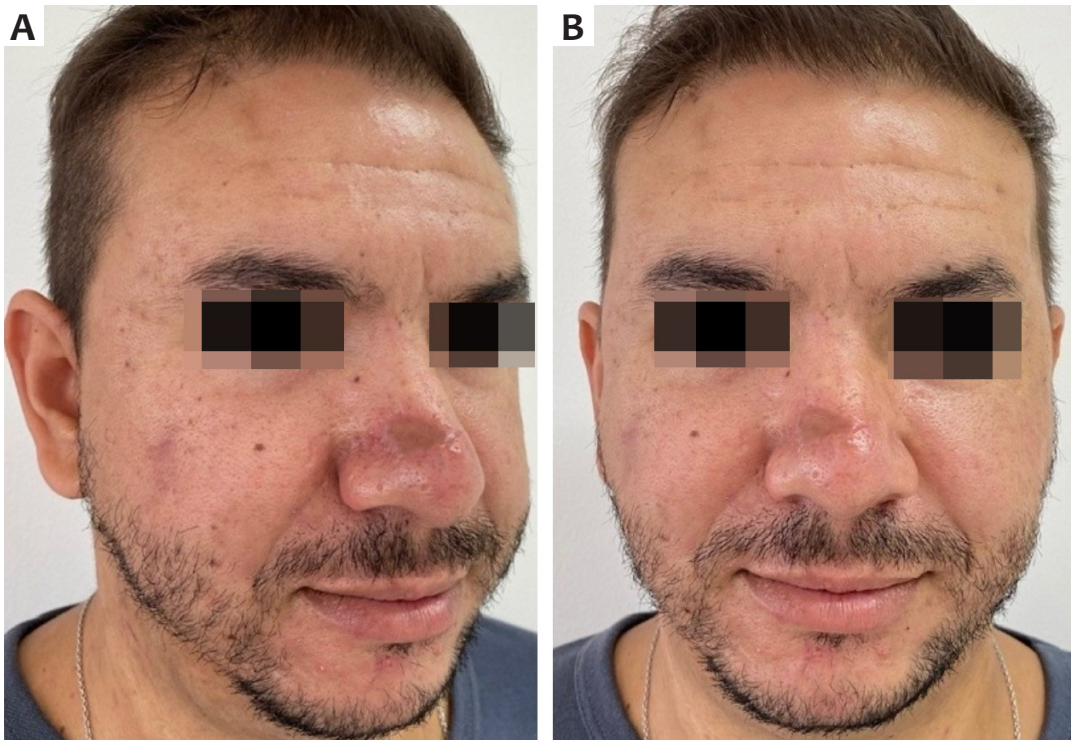


Figura 2: (**A** e **B**) - Lesão pós-tratamento cirúrgico com enxerto de pele

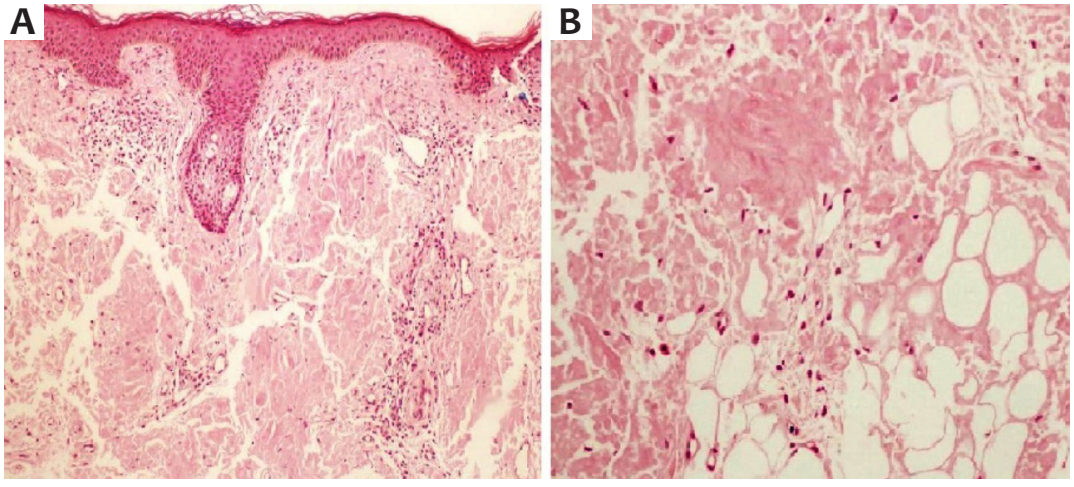


Figura 3: A - Anatomopatológico Hematoxilina & eosina, com aumento de 10x, evidenciando material amorfo e hialino na derme reticular, perianexial e perivascular.
B - Hematoxilina & eosina com aumento de 40x

mundial, porém ainda subdiagnosticada. Não apresenta associação com doenças sistêmicas. Ocorre devido ao depósito proteico extracelular anormal na derme por agregação, polimerização e formação de fibrilas. Estas se depositam, tornando-se insolúveis e resistentes à proteólise.[5] A patogenia ainda é desconhecida, mas atribui-se a patologia à morte de queratinócitos em decorrência de uma dermatose preexistente.[5]

A ACP subdivide-se em macular, líquen amiloide, nodular e bifásica. A forma nodular é a mais rara e sua apresentação difere-se das demais, pois o material amiloide decorre do depósito de imunoglobulina de cadeia leve produzida localmente por células plasmáticas monoclonais, e não de queratinócitos degenerados.[4,5] Tais depósitos não se restringem à derme, abrangendo também vasos e anexos.[8] No histopatológico, observam-se depósitos de material amorfo e eosinofílico na derme superficial e ao redor de vasos e anexos, corando-se pelo vermelho Congo. À luz polarizada, tais depósitos apresentam coloração verde birrefringente.[2]

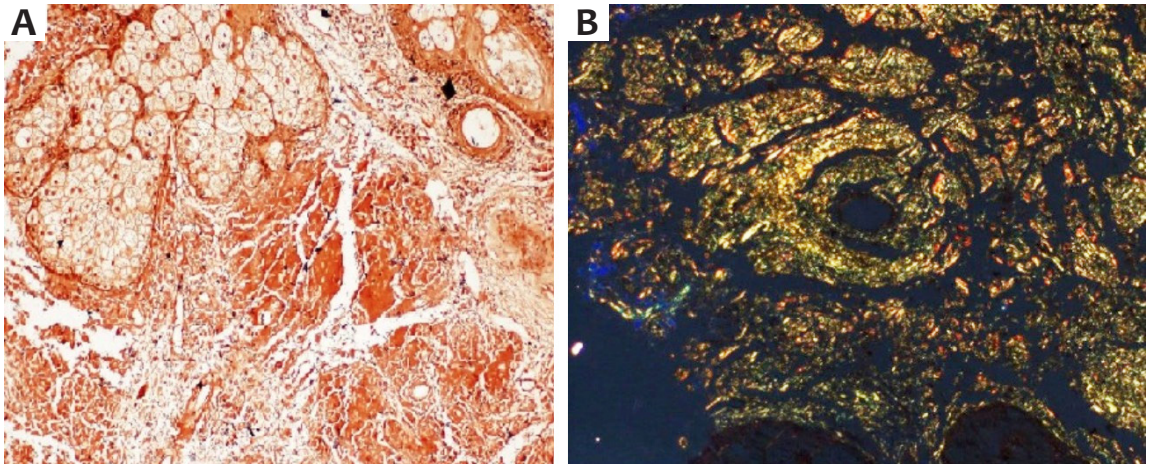


FIGURA 4:
A - Material amiloide corado pelo vermelho Congo.
B - Material amiloide com birrefrigência à luz polarizada

Clinicamente, a AN apresenta-se como nodulação única ou múltipla, com predileção por face, extremidades e couro cabeludo.[7] Apresenta crescimento insidioso e, por vezes, assintomático, o que pode levar a um diagnóstico tardio ou ser subdiagnosticado. Entretanto, há extrema importância em manter um seguimento regular dado o risco de 7% de evolução para amiloidose sistêmica.[5,7,8] Ademais, é bem estabelecida na literatura a possível associação com esclerose sistêmica e síndrome de Sjogren.[8]

Diversas opções terapêuticas são descritas na literatura, entretanto nenhuma se mostrou eficaz em remover completamente o material amiloide ou impedir a progressão dos depósitos, o que leva a uma comum recorrência local.[1, 9, 3] Algumas terapias foram responsáveis por acelerar ou aprofundar tais depósitos.[3] Como opções bem estabelecidas, têm-se o uso de corticoide tópico oclusivo ou intralesional, apesar de alguns estudos terem associado esse medicamento à aceleração dos depósitos; dermoabrasão; excisão cirúrgica e tecnologias, como *laser* de CO2.[3,7,9]

O presente relato teve como objetivo retratar um caso de AN tratada efetivamente com excisão cirúrgica, corroborando-a como boa opção para o tratamento, tanto pelo resultado estético quanto pela facilidade de acesso. Entretanto, tornam-se necessários mais estudos com evidências robustas para estabelecimento de terapêuticas e protocolos.

CONCLUSÃO

Devido à possibilidade de se apresentar como uma lesão insidiosa e assintomática, o diagnóstico da AN pode ser retardado ou mesmo não realizado, tornando-a uma lesão subdiagnosticada. Entretanto, pela importância de sua associação com doenças sistêmicas e com a possibilidade de evolução para amiloidose sistêmica, a AN deve fazer parte do escopo diagnóstico do dermatologista para lesões nodulares. Uma vez estabelecido o diagnóstico, o paciente deve realizar seguimento regularmente. O tratamento vai depender da queixa ou do desejo do paciente, sempre alinhado com o seu médico sobre as terapêuticas acessíveis e disponíveis, sabendo-se da possibilidade de recorrência. ●

REFERÊNCIAS:

1. Schipper CR., Cornelissen AJM, Welters CFM, et al. Treatment of rare nodular amyloidosis on the nose: a case report. JPRAS Open. 2015;6:25–30.
2. Summers EM, Kendrick CG. Primary localized cutaneous nodular amyloidosis and CREST syndrome: a case report and review of literature. Cutis. 2008;82:55-59.
3. Raymond J, Choi J. Nodular cutaneous amyloidosis effectively treated with intralesional methotrexate. JAAD. 2016;2:373-376.
4. Alexanian C, Chen YC, Le S, et al. Nodular amyloidosis of the lips as a presenting feature of systemic amyloidosis associated with multiple myeloma. JAAD Case Reports. 2019;5(11):963–965.
5. Kalajian AH, Waldman M, Knable AL. Nodular primary localized cutaneous amyloidosis after trauma: a case report and discussion of the rate
6. of progression to systemic amyloidosis. JAAD. 2007;57(2):S26–S29.
7. Junior WB, Chiacchio ND, Criado PR. Tratado de dermatologia. 2nd ed. São Paulo: Atheneu; 2014.
8. Azulay RD. Dermatologia. 8th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2022.
9. Verma SB, Khopkar U. Bilateral recurrent facial primary cutaneous nodular amyloidosis (PCNA). JAAD Case Reports. 2016;2(1):31–33.
10. Woollons A, Black MM. Nodular localized primary cutaneous amyloidosis: a long-term follow-up study. Br J Dermatol. 2001;145(1):105–109.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Bruna Mendes Almeida ORCID 0000-0002-0804-5401
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.

Ana Claudia Rolim Branco ORCID 0009-0006-9564-1813
Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica do manuscrito.

Célia Antônia Xavier de Moraes Alves ORCID 0000-0002-8421-8837
Aprovação da versão final do manuscrito; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Nayara Pelizaro Di-Rito ORCID 0009-0002-1972-6453
Aprovação da versão final do manuscrito; revisão crítica do manuscrito.

Gabriela Fagan Belini ORCID 0000-0003-4492-2392
Aprovação da versão final do manuscrito; revisão crítica do manuscrito.

ISSN-e 1984-8773

Surgical & Cosmetic Dermatology

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

APOIO CIENTÍFICO:

www.surgicalcosmetic.org.br/

Hypersensitivity reaction to hyaluronic acid dermal filler concomitant with coronavirus infection - case report

Reação de hipersensibilidade ao preenchimento com ácido hialurônico, concomitante a infecção pelo coronavírus - relato de caso

Case Report

Authors:
Frederico França Rezende[1]
Isadora Vilaça Carvalho[1]
Luisa Murakami de Assis[1]
Raquel Keller[1]

[1] São Leopoldo Mandic de Araras College, Dermatology, Araras (SP), Brazil

Correspondence:
Frederico França Rezende
Email: frederico1193@gmail.com / raquelkeller@slmandicararas.edu.br

DOI: http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2024160286

ABSTRACT
The incidence of hypersensitivity reactions to dermal fillers with hyaluronic acid is between 0.3 and 4.5% being mediated by T lymphocyte. Influenza-like illnesses can trigger immunological reactions at the site of the filler. The authors report a case of a patient who presented a hypersensitivity reaction to the filler concomitant with a SARS-COV-2 infection. With the large-scale growth of procedures with fillers, there has been an increase in allergic reactions, making their identification essential for adequate treatment, minimizing the deleterious consequences to the patient.
Keywords: Hypersensitivity; Hyaluronic Acid; Coronavirus.

RESUMO
A incidência de reações de hipersensibilidade aos preenchedores dérmicos, com ácido hialurônico, está entre 0.3 a 4.5%, mediada por linfócitos T. Doenças semelhantes à gripe podem desencadear reações imunológicas no local do preenchimento. Os autores reportam um caso de uma paciente que apresentou reação de hipersensibilidade ao preenchedor, concomitante à infecção pelo SARS-COV-2. Com o crescimento, em larga escala, dos procedimentos com preenchedores houve um aumento das reações alérgicas, tornando-se essencial a sua identificação, para o tratamento adequado, minimizando as consequências deletérias ao paciente.
Palavras-chave: *Hipersensibilidade; Ácido Hialurônico; Coronavirus.*

Financial support: None.
Conflict of interest: None.

Submitted on: 28/07/2023
Approved on: 07/01/2024

How to cite this article:
Rezende FF, Carvalho IV, Assis LM, Keller R. Hypersensitivity reaction to hyaluronic acid dermal filler concomitant with coronavirus infection - case report. Surg Cosmet Dermatol. 2024;16:e20240286.

CC BY

INTRODUCTION

In 2019 there was a 15.7% growth in the number of procedures performed with dermal filler, hyaluronic acid (HA), compared to the previous year. The increase in the number of cases of patients with COVID-19, who presented adverse events resulting from the application of hyaluronic acid, drew the attention of the international scientific community to an alarming trend of the amplification of hypersensitivity reactions [1,2]. Adverse effects of treatments with fillers are often classified into two types, depending on the onset of symptoms. Type 1 hypersensitivity reactions are IgE-mediated, occur minutes to hours after the procedure, and may result in clinical pictures of angioedema and anaphylaxis. Delayed-type hypersensitivity reactions are rare, occurring between 24 hours to weeks or months after the process. These reactions are T-lymphocyte mediated and present clinically with a picture of edema, erythema, and local pain [4].

The exact mechanism of late-onset reactions is not fully understood. However, factors such as infection, filler properties, trauma, injection technique, and influenza-like illnesses contribute to the increased incidence, triggering activation of the immune system against the injected product [5].

CASE REPORT

A 47-year-old woman underwent a procedure with hyaluronic acid (Juvederm Ultra Plus XC with lidocaine - Allergan) to fill the nasolabial fold. We perform the approach using a 27G 1/2 needle without any intercurrence. After 24 hours, the patient started presenting intense edema at the application site, mild pruritus, and local pain. Treatment with prednisone 40 mg and loratadine 10 mg was initiated, with regression of the edema a few hours later. On the third day after the procedure, the patient presented flu-like symptoms. The corticosteroid was then suspended due to the hypothesis of coronavirus infection, and the antihistamine was maintained.

The patient performed a self-test, which was positive for COVID-19. The respiratory symptoms were mild, presenting with coryza and cough, which improved after ten days. Loratadine was maintained for seven days. On the 15th day after the filling, the patient was examined, did not presenting anyedema at the site, and was satisfied with the result of the filling in the nasolabial fold. As per the patient's personal history, she had never had a procedure with hyaluronic acid and presented an urticarial picture after the ingestion of contrast in an exam performed three years ago (Figure 1).

DISCUSSION

The exact pathophysiological mechanism of late-type hypersensitivity reactions, which occur after the filling, is not fully understood. However, it is believed that the triggering of these reactions may be related to the pattern of the patient's immune response to an infectious condition, similar to what occurs with the influenza virus, but in this case, SARS-COV-2. This response is initiated by the activation of T lymphocytes via CD44 and mediated by CD4+ cells associated with macrophage memory consolidation.[2,6]

Hyaluronic acid (HA) is a naturally occurring, non-sulfated glycosaminoglycan with a high molecular weight of 4,000 to 20,000,000 daltons. Its structure consists of polyanionic disaccharide units of glucuronic acid and N-acetylglucosamine connected by alternating b1-3 and b1-4 bonds. It is a linear polysaccharide of the extracellular matrix of connective tissue, synovial fluid, embryonic mesenchyme, vitreous humor, skin, and many other organs and tissues. HA has essential immunological functions, acting as the major ligand for CD44, a glycoprotein expressed in mammalian cells involved in lymphocyte recruitment and targeting.[2] HA occupies several roles in cell signaling, depending on its molecular weight. High molecular weight (HMW) HA is known to have anti-inflammatory effects, while low molecular weight (LMW) HA, less than 500 kDa, is pro-inflammatory. LMW HA activates dendritic cells and macrophages, providing stimulatory co-signals to T cells via CD44 cell surface receptors that alter HA production or degradation via synthetases or hyaluronidase, respectively.[3]

Dermal fillers with hyaluronic acid can introduce two types of LMW HA: during product degradation and as cross-linking agents. Beleznay et al. (2015) suggested that systemic inflammatory responses, similar to those occurring in flu-like conditions, may trigger accelerated degradation of the HA dermal filler due to free radical production, resulting in LMW HA fragments lea-



Figura 1: A - 24 hours after the hyaluronic acid injection procedure, edema is observed in the nasolabial fold. B - 3 hours after the hyaluronic acid injection procedure, intense edema at the application site. **C -** 15 days after the procedure

ding to prolonged irregular CD44-HA signaling, thus resembling the pathophysiology described in the reported case.

Another consequence of LMW HA production is the recruitment of lymphocytes to the filling site where there is the highest concentration of HA. Therefore, HA dermal filler is a risk factor in the development of hypersensitivity reactions in the presence of systemic infection, and this is the likely cause of edema in HA dermal filler after SARS-COV2 infection. Without modification, the half-life of HA in tissues is 24-48 hours, making it unsuitable as a dermal filler. Cross-linking agents are used to produce a viscoelastic, stable gel for cosmetic use to overcome this, the exact technology of which often remains undisclosed by dermal filler manufacturers. It is believed that these cross-linking agents can also activate the immune system.[7] Bitterman-Deutsch et al. (2015)[9] report that glycosaminoglycans such as HA can act as a superantigen and directly trigger an immune response, unlike the other theories that suggest the degradation of HA into low molecular weight fragments resulting in molecules with pro-inflammatory activity.

Turkmani et al. (2019)[6] highlight that influenza infection or the use of medications such as antibiotics, non-steroidal anti--inflammatory drugs, and antipyretics, counteracting infectious agents, could instigate delayed hypersensitivity reactions by activation of lymphocytes through CD4+ cells.

Injection of HA fillers causes erythema, edema, bruising, pain, and itching due to disruptions in the vasculature and dermal structures, as well as excessive water retention due to the hydrophilic nature of HA.

A mild inflammatory reaction is normal, characterized by infiltration of resident macrophages and activation of fibroblasts leading to collagen production that anchors the gel to the tissue. These events usually resolve within a few days. However, with the exponential increase in the use of fillers, it has been shown that HA compounds can trigger acute local hypersensitivity reactions early and late, with the overall incidence rate being 0.8%. More recently, the incidence of late-onset nodules using fillers with VYcross technology has been reported, ranging from 0.5% to 4.25%. Rohrich et al. (2007)[3] proposed the most relevant classifications of these hypersensitivity reactions, suggesting that complications should be named as early, late, and delayed (less than 14 days, 14 days to one year, and more than one year, respectively). However, this classification encompasses all types of adverse effects and fillers, and with time, the need for new algorithms emerged. Mikkilineni et al. (2020)[4] proposed a new classification scheme that correlates the timing of the inflammatory process for hyaluronic acid only. During the inflammatory process, neutrophils and monocytes are predominant during the first week. Then, between the first and fourth week, the inflammatory response is mild, and the monocytes differentiate into macrophages that activate and interact with T lymphocytes, most of them CD4+ and, to a lesser extent, CD8+ and B lymphocytes, followed by macrophages that engulf particles of the injected material. Subsequently, macrophage-dependent fibroblast infiltration leads to chronic perpetuation and collagen deposition. Thus, adverse hypersensitivity events can be early (up to one week), intermediate (one week to one month), and late (one month to years).[9,10] Determining the exact cause of the pathophysiology of the SARS-COV-2 virus with the hypersensitivity process requires further investigation. Several hypotheses collectively determine a broad combination of immunoregulatory properties of HA associated with susceptible host genetic background. Other factors, such as depolymerization of high molecular weight fragments to low molecular weight fragments by enzymatic degradation, cause biological effects that induce immune activation in a local microenvironment depending on host genetics in the case.[10]

CONCLUSION

With the increasing use of filler treatments, the incidence of hypersensitivity reactions will consequently increase as well. Recognizing, classifying, and treating hypersensitivity reactions is fundamental, requiring the physician to have an accurate pathophysiological and biochemical understanding of this procedure. Thus, he can identify the patient's predisposition to hypersensitivity reactions by recording the clinical history, preventing and promoting the best prognosis. Improving the infiltration technique and early recognition of complications, as well as mastering the management, are essential for all who perform the procedure, thus reducing the deleterious consequences for the patient. ●

REFERENCES:

1. Kokoska RE, Lima AM, Kingsley MM. Review of late reactions to 15 hyaluronic acid fillers. Dermatol Surg. 2022;48(7):752-757.
2. RowlandWarmann MJ. Hypersensitivity reaction to hyaluronic acid dermal fillers after infection with the novel coronavirus-a case report. J Cosmet Dermatol. 2021;20(5):1557-1562.
3. Rohrich RJ, Ghavami A, Crosby MA. The role of hyaluronic acid fillers (Restylane) in facial cosmetic surgery: review and technical considerations. Plast Reconstr Surg. 2007;120(6 Suppl):41S-54S.
4. Mikkilineni R, Wipf A, Farah R, Sadick N. New classification scheme for hypersensitivity adverse effects after hyaluronic acid injections: pathophysiology, treatment algorithm, and prevention. Dermatol Surg. 2020;46(11):1404-1409.
5. Decates T, Kadouch J, Velthuis P, Rustemeyer T. Hypersensitivity of the immediate or late type has changed a role in late physiological reactions after hyaluronic acid filler injections. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2021;14:581-589.
6. Turkmani MG, De Boulle K, Philipp-Dormston WG. Delayed hypersensitivity reaction to hyaluronic acid dermal fillers after influenza-like illness. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2019;12:277-283.
7. Beleznay K, Carruthers JDA, Carruthers A, Mummert ME, Humphrey S. Delayed-onset nodules secondary to a smooth cohesive 20 mg/mL hyaluronic acid filler: cause and management. Dermatol Surg. 2015;41(8):929-939.
8. Bhojani-Lynch T. Late onset inflammatory response to hyaluronic acid dermal fillers. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2017;5(12):e1532.
9. Bitterman-Deutsch O, Kogan L, Nasser F. Delayed immune-mediated adverse effects to hyaluronic acid fillers: report of five cases and review of the literature. Dermatol Rep. 2015;7(1):5851.
10. Ofir A, Loizides C, Landau M. Resistant and recurrent late reaction to hyaluronic acid-based gel. Dermatol Surg. 2016;42(1):31-37.
11. Rohrich RJ, Ghavami A, Crosby MA. The role of hyaluronic acid fillers (Restylane) in facial cosmetic surgery: review and technical considerations. Plast Reconstr Surg. 2007;120(6 Suppl):41S-54S.

AUTHOR'S CONTRIBUTION:

Frederico França Rezende ORCID 0009-0001-7882-825X
Statistical analysis; Study design and planning; Preparation and writing of the manuscript; Collecting, analyzing, and interpreting data; Effective participation in research orientation; Intellectual participation in propaedeutic and/or therapeutic conduct of studied cases; Critical literature review; Critical review of the manuscript.

Isadora Vilaça Carvalho ORCID 0009-0007-3056-1211
Approval of the final version of the manuscript; Study design and planning; Preparation and writing of the manuscript; Collecting, analyzing, and interpreting data; Effective participation in research orientation; Critical literature review; Critical review of the manuscript.

Luisa Murakami de Assis ORCID 0009-0004-1397-5867
Author's contribution: Approval of the final version of the manuscript; Study design and planning; Preparation and writing of the manuscript; Collecting, analyzing, and interpreting data; Effective participation in research orientation; Critical literature review; Critical review of the manuscript.

Raquel Keller ORCID 0009-0003-0808-1896
Statistical analysis; Approval of the final version of the manuscript; Study design and planning; Preparation and writing of the manuscript; Collecting, analyzing, and interpreting data; Effective participation in research orientation; Intellectual participation in propaedeutic and/or therapeutic conduct of studied cases; Critical literature review; Critical review of the manuscript.

ISSN-e 1984-8773

Surgical & Cosmetic Dermatology

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

APOIO CIENTÍFICO:

www.surgicalcosmetic.org.br/

Pseudoaneurisma de artérias supratrocleares: rara complicação após retalho cutâneo

Supratrochlear artery pseudoaneurysm: A rare complication of skin flap surgery

Relato de Caso

Autores:
Ana Paula Bald[1]
Luís Fernando Figueiredo Kopke[1]
Ariel Córdova Rosa[1]
Telma Sakuno[1]
Athos Paulo Santos Martini[1]

[1] Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago, Dermatologia, Florianópolis (SC), Brasil.

Correspondência:
Ana Paula Bald
E-mail: abald.dermatologia@gmail.com

DOI: http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2024160288

RESUMO

O pseudoaneurisma arterial é uma complicação rara causada por dano à parede arterial, resultando em um hematoma localmente confinado conectado ao lúmen da artéria. Relatamos o caso de um paciente em uso de anticoagulantes que desenvolveu nódulos no local da ferida cirúrgica após cirurgia micrográfica para carcinoma basocelular. A suspeita clínica inicial foi a formação de um hematoma simples. No entanto, o exame de ultrassom Doppler revelou a presença de pseudoaneurismas nas artérias supratrocleares bilaterais. Acreditamos que este seja o primeiro caso relatado de pseudoaneurisma da artéria supratroclear após cirurgia dermatológica.

Palavras-chave: Falso Aneurisma; Carcinoma Basocelular; Ultrassonografia Doppler em Cores

ABSTRACT

Arterial pseudoaneurysm is a rare complication caused by damage to the arterial wall, resulting in a locally confined hematoma connected to the lumen of the artery. We report the case of a patient on anticoagulants who developed nodules at the surgical wound site after Mohs micrographic surgery for basal cell carcinoma. The initial clinical suspicion was the formation of a simple hematoma. However, Doppler ultrasound examination revealed the presence of pseudoaneurysms in the bilateral supratrochlear arteries. We believe this is the first reported case of supratrochlear artery pseudoaneurysm following dermatologic surgery.

Keywords: Aneurysm, False; Carcinoma; Basal Cell; Ultrasonography, Doppler, Color

Fonte de financiamento: Nenhuma.
Conflito de interesses: Nenhum.

Data de Submissão: 29/07/2023
Decisão final: 07/08/2023

Como citar este artigo:
Bald AP, Kopke LFF, Rosa AC, Sakuno T, Martini APS. Pseudoaneurisma de artérias supratrocleares: rara complicação após retalho cutâneo. Surg Cosmet Dermatol. 2023;15:20230288.

CC BY

INTRODUÇÃO

Os pseudoaneurismas são complicações raras causadas por um dano à parede arterial, com hemostasia incompleta e formação de um hematoma localmente contido. Após atingir certo tamanho, o hematoma pode não regredir espontaneamente, levando à formação de uma pseudomembrana a partir dos produtos da cascata de coagulação, com fluxo sanguíneo turbulento no seu interior.[1] A apresentação mais comum do pseudoaneurisma é na artéria femoral após procedimento vascular, porém existem apresentações mais raras, como o pseudoaneurisma visceral por pancreatite crônica e o pseudoaneurisma da artéria temporal superficial traumático.[1,2] A ultrassonografia com Doppler é exame padrão-ouro para diagnóstico, que possibilita avaliar tamanho, localização e contato com estruturas adjacentes, auxiliando no tratamento.[3]

RELATO DO CASO

Paciente masculino, 84 anos, apresentou diagnóstico de carcinoma basocelular (CBC) infiltrativo em dorso nasal, próximo à região glabelar (Figura 1). Apresentava fibrilação atrial crônica e fazia uso regular de apixabana. Foi submetido à cirurgia micrográfica pelo método de Munique para tratamento de CBC, resultando em um defeito cirúrgico de 2,6cm após retirada do tumor, e um defeito cirúrgico final de 6,5cm, com posterior fechamento da ferida utilizando-se a técnica de retalho de avanço glabelar (Figura 2). Não houve intercorrências ou sangramento anormal no transoperatório e pós-operatório imediato.

Para evitar complicações hemorrágicas, o uso do anticoagulante foi suspenso cinco dias antes da cirurgia. Como não houve sangramento nas primeiras 48 horas de pós-operatório, em face à necessidade de o paciente retornar ao uso da apixabana, a medicação foi reiniciada 72 horas após a cirurgia. No quarto dia de pós-operatório, o paciente evoluiu com extensa equimose facial. O medicamento foi mantido e apenas observou-se a evolução. A equimose melhorou gradualmente, porém, no décimo dia de pós-operatório, surgiram dois nódulos eritêmato-violáceos, de 2,2cm na região glabelar direita e 2,4cm na região glabelar esquerda. Como a principal hipótese diagnóstica era a de formação de seroma ou hematoma, foram realizadas punção e aspiração bilateral do conteúdo dos nódulos, com uma seringa de 10ml e agulha com diâmetro de 21G, com drenagem total de 10ml de sangue. Houve redução do tamanho das lesões após o procedimento e, em seguida, foi realizado curativo compressivo.

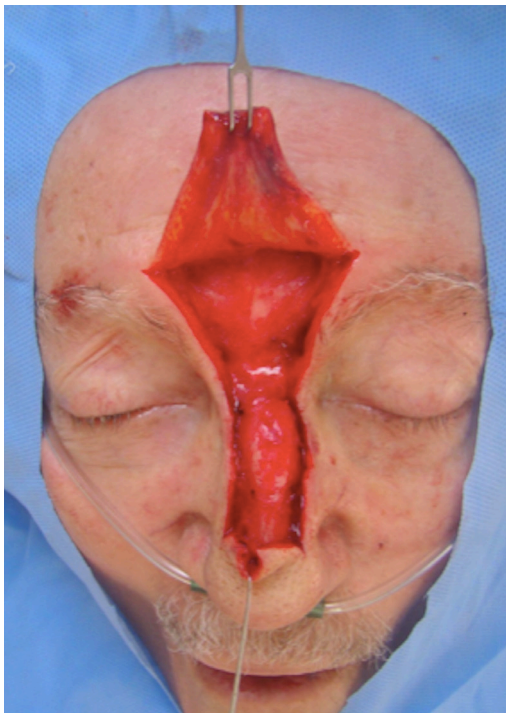
Diante do ocorrido, foi suspenso novamente o anticoagulante. O paciente foi reavaliado após 14 dias do procedimento e as nodulações haviam aumentado de tamanho (Figura 3). Nesse momento, o paciente foi encaminhado para avaliação ultrassonográfica com o objetivo de elucidação diagnóstica. Foi realizado exame ultrassonográfico com Doppler colorido (Logiq E, GE Medical System CO. LTD.), utilizando-se transdutor multifrequencial linear de 12MHz, que demonstrou dois nódulos



Figura 1: Carcinoma basocelular infiltrativo no dorso nasal



Figura 2: Nodulações na região frontal que correspondem às lesões clínicas dos pseudoaneurismas de artérias supratrocleares



Figurae 3: Defeito cirúrgico final. Reconstrução com retalho de avanço na região glabelar

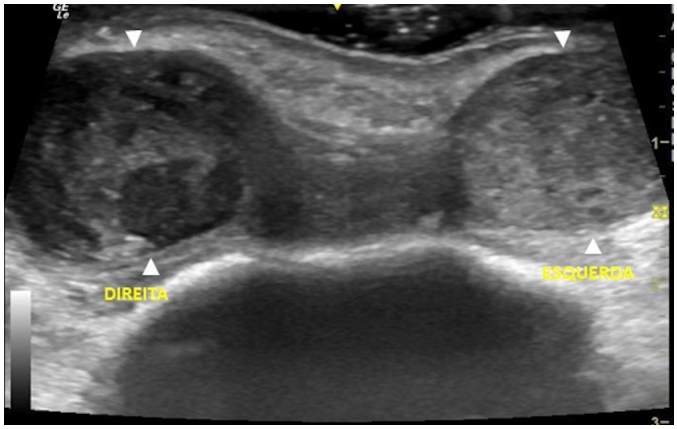


Figura 4: Corte transversal de região frontal: hematomas direito e esquerdo delimitados pelas cabeças de setas brancas

hipoecoicos na região frontal bilateral, sem fluxos compatíveis com hematomas (Figura 4).

O hematoma à direita apresentava ecotextura heterogênea e media 2,9 x 1,4 x 2,2cm. No interior deste nódulo, destacava-se outro nódulo anecoico, de limites bem definidos, medindo 0,7 x 0,7cm, que apresentava fluxo bidirecional ao exame com Doppler colorido, fluxo alimentado pela artéria supratroclear direita que, por sua vez, localizava-se superficialmente na periferia do hematoma (distando 0,3cm da epiderme) (Figura 5). À esquerda, o hematoma apresentava ecotextura mais homogênea em relação ao lado contralateral, media 2,2 x 1,3 x 1,8cm, e a artéria supratroclear esquerda localizava-se profundamente (distando cerca de 1,0cm da epiderme) na periferia do hematoma.

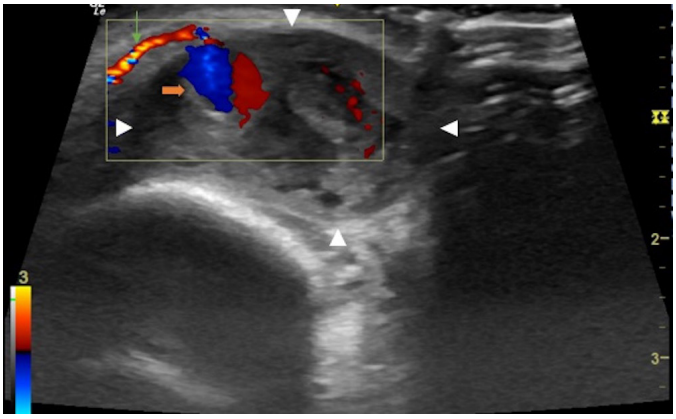


Figura 5: Corte longitudinal da região frontal direita: hematoma frontal direito delimitado pelas cabeças de setas brancas, artéria supratroclear direita indicada pela seta verde e o pseudoaneurisma indicado pela seta laranja

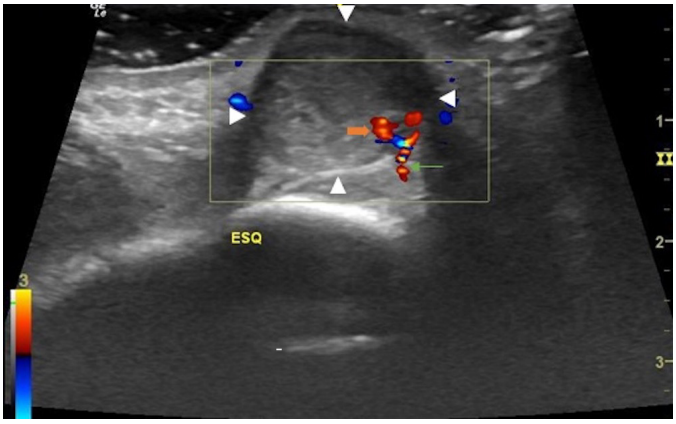


Figura 6: Corte transversal da região frontal esquerda: hematoma frontal esquerdo delimitado pelas cabeças de setas brancas, artéria supratroclear esquerda indicada pela seta verde e o pseudoaneurisma indicado pela seta laranja

Junto à artéria supratroclear esquerda, observou-se pequeno nódulo, medindo 0,2 x 0,2cm, com fluxo bidirecional ao exame com Doppler colorido (Figura 6). A visualização das imagens nodulares junto às artérias, associada à presença de fluxo colorido bidirecional ao Doppler (sinal do yin-yang), levou ao

diagnóstico de pseudoaneurisma de artérias supratrocleares.

Diante do diagnóstico de pseudoaneurisma de artérias supratrocleares, o paciente foi encaminhado para cirurgia vascular e, sete dias após a realização do ultrassom, foi submetido à ligadura das artérias supratrocleares, com excelente evolução. Após 30 dias do procedimento, o paciente já apresenta involução total das lesões.

DISCUSSÃO

A formação de hematomas e seromas são complicações que podem ser esperadas após cirurgias dermatológicas. Devemos suspeitar dessas complicações quando os pacientes evoluem, após dias ou semanas, com abaulamento ou nodulação sobre a ferida operatória. Já o pseudoaneurisma nunca foi relatado como uma complicação de cirurgia dermatológica.

Os pseudoaneurismas são causados por uma ruptura localizada da parede arterial, que pode ocorrer como resultado de trauma vascular, e representa um hematoma contido que manteve uma conexão persistente com o lúmen arterial.[1,2] Quanto à sua etiologia, podem ser classificados em iatrogênicos e não iatrogênicos. Os iatrogênicos são os mais comuns, geralmente ocorrem após acesso arterial em procedimentos endovasculares e após anastomoses vasculares cirúrgicas. Os de causa não iatrogênica podem acontecer após trauma, infecções e pancreatite crônica.[1]

Pseudoaneurismas de artérias na face são raros. Existem alguns relatos na literatura de pseudoaneurisma das artérias carótida interna, maxilar e temporal superficial após traumatismo cranioencefálico.[4-9]

O sangramento intraoperatório e a formação de hematomas são efeitos adversos bem descritos na literatura em pacientes em uso de anticoagulantes, incluindo os inibidores de fator Xa, como o apixabana.[10,11] Existe um risco aumentado também de pseudoaneurisma em pacientes anticoagulados e em uso de dupla antiagregação plaquetária.[2] Visto que o pseudoaneurisma se forma a partir de um dano à parede arterial, acreditamos que, na cirurgia dermatológica, defeitos cirúrgicos extensos, profundos e próximos a vasos mais calibrosos estariam mais propensos a complicar-se com pseudoaneurisma.

Acreditamos que o uso de anticoagulante, assim como o trauma gerado pela punção e aspiração do hematoma, possa ter contribuído para a formação do pseudoaneurisma no caso descrito. A possibilidade de formação de pseudoaneurisma deve ser levantada na presença de hematomas persistentes que, em alguns casos, podem ser pulsáteis e dolorosos.

A ultrassonografia com Doppler possui sensibilidade de 94-99% e especificidade de 94-97% para o diagnóstico de pseudoaneurisma, sendo o exame de escolha para o diagnóstico.[12] O sinal típico do "yin-yang", formado pela entrada e saída do sangue na sístole e diástole, é usado para diagnóstico diferencial com o hematoma e com o verdadeiro aneurisma.[13] Além disso, o exame ultrassonográfico possibilita identificar o tamanho, a localização e o contato com estruturas subjacentes, auxiliando no planejamento terapêutico.[12]

Pseudoaneurismas de pequenas dimensões podem involuir espontaneamente após compressão com bandagens. No entanto, pseudoaneurismas maiores que 2cm, em crescimento ou com presença de grandes hematomas adjacentes, devem ser tratados. As opções terapêuticas incluem compressão guiada por ultrassom, injeção de trombina guiada por ultrassom e correção cirúrgica.[14]

CONCLUSÃO

O pseudoaneurisma é uma complicação vascular extremamente rara. Acreditamos ser este o primeiro relato de ocorrência na artéria supratroclear após cirurgia dermatológica. O uso de anticoagulantes é fator de risco para formação de hematoma e pseudoaneurisma e sua suspensão temporária deve ser avaliada individualmente. No caso relatado, mesmo após suspensão da medicação seguindo as guidelines vigentes, o paciente apresentou as complicações associadas. O exame ultrassonográfico com Doppler é o exame padrão-ouro, que possibilitou o diagnóstico e planejamento cirúrgico do caso descrito.

REFERÊNCIAS:

1. Peters S, Braun-Dullaeus R, Herold J. Pseudoaneurysm. Hamostaseologie. 2018;38(3):166-172.
2. Stone PA, Martinez M, Thompson SN, Masinter D, Campbell JE, Campbell JRI, et al. Ten-year experience of vascular surgeon management of Iatrogenic pseudoaneurysms: do anticoagulant and/or antiplatelet medications matter? Ann Vasc Surg. 2016;30:45-51.
3. Sarioglu O, Capar AE, Belet U. Interventional treatment options in pseudoaneurysms: different techniques in different localizations. Pol J Radiol. 2019;84:e319-e327.
4. Pinto PS, Viana RS, Souza RRL, Monteiro JLGC, Carneiro SCAS. Pseudoaneurysm of the internal carotid artery after craniofacial traumatism: series of cases and integrative literature review. Craniomaxillofac Trauma Reconstr. 2021;14(4):330-336.
5. Saliba E, Goldberg LJ. Superficial temporal artery pseudoaneurysm: report of two cases and review. J Cutan Pathol. 2022;49(5):482-486.
6. Rubio-Palau J, Ferrer-Fuertes A, García-Díez E, Garcia-Linares J, Martí-Pagès C, Sieira-Gil R. Traumatic pseudoaneurysm of the superficial temporal artery: case report and review of the literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2014;117(2):e112-4.
7. Choo MJ, Yoo IS, Song HK. A traumatic pseudoaneurysm of the superficial temporal artery. Yonsei Med J. 1998;39(2):180-3.
8. Stapleton CJ, Fusco MR, Thomas AJ, Levy EI, Ogilvy CS. Traumatic pseudoaneurysms of the superficial temporal artery: case series, anatomy, and multidisciplinary treatment considerations. J Clin Neurosci. 2014;21(9):1529- 32.
9. Al-Saadi NJ, Bakathir A, Al-Mashaikhi A, Al-Hashmi A, Al-Habsi A, Al-Azri F. Maxillary artery pseudoaneurysm as a complication of maxillofacial injuries: report of three cases and literature review. Sultan Qaboos Univ Med J. 2019;19(4):e364-e368.
10. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M, et al. Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism. N Engl J Med. 2013;368(8):699-708.
11. Chai-Adisaksopha C, Crowther M, Isayama T, Lim W. The impact of bleeding complications in patients receiving target-specific oral anticoagulants: a systematic review and meta-analysis. Blood. 2014;124(15):2450-8.
12. Coughlin BF, Paushter DM. Peripheral pseudoaneurysms: evaluation with duplex US. Radiology. 1988;168(02):339–342.
13. Abu-Yousef MM, Wiese JA, Shamma AR. The "to-and-fro" sign: duplex Doppler evidence of femoral artery pseudoaneurysm. AJR Am J Roentgenol 1988;150(03):632–634.
14. Sarioglu O, Capar AE, Belet U. Interventional treatment options in pseudoaneurysms: different techniques in different localizations. Pol J Radiol. 2019;84:e319-e327.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Ana Paula Bald ORCID 0009-0004-4755-6337
Elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Luís Fernando Figueiredo Kopke ORCID 0000-0002-33505887
Aprovação da versão final do manuscrito; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Ariel Córdova Rosa ORCID 0000-0003-4040-2891
Elaboração e redação do manuscrito; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Telma Sakuno ORCID 0000-0001-99496277
Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito.

Athos Paulo Santos Martini ORCID 0000-0003-0104-573
Revisão crítica do manuscrito.

ISSN-e 1984-8773

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

Surgical & Cosmetic Dermatology

APOIO CIENTÍFICO:

www.surgicalcosmetic.org.br/

Terapia de luz intensa pulsada para tratamento de eritema facial e cicatriz hipertrófica pós-*peeling* de fenol

Intense pulsed light therapy for the treatment of facial erythema and hypertrophic scar after phenol peeling

Relato de Caso

Autores:
Naomi Carrara Matsuura[1]
Cibele Toledo1
Victoria Linhares Maia Santana[1]
Denise Steiner[1]
Nabila Scabine Pessotti[1]

[1] Universidade de Mogi das Cruzes, Dermatologia, Mogi das Cruzes (SP), Brasil.

DOI: http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2024160292

RESUMO

O eritema facial pós-*peeling* de fenol é um dos efeitos esperados do processo de cicatrização e formação de colágeno. A terapia de luz intensa pulsada (LIP) é uma das formas utilizadas como tratamento, acelerando a recuperação, reduzindo a vermelhidão, a inflamação e os sintomas de prurido que podem ocorrer após o *peeling*. A LIP também pode ser utilizada para tratar cicatrizes hipertróficas, um dos efeitos adversos que pode acontecer com o *peeling* profundo. Relata-se um caso bem-sucedido de tratamento com LIP em paciente que apresentou eritema facial e cicatriz hipertrófica após ter realizado o *peeling* de fenol.

Palavras-chave: Fenol; Terapia de Luz Pulsada Intensa; Cicatriz Hipertrófica.

ABSTRACT

Facial erythema after phenol peeling is one of the expected effects of the healing process and collagen formation. Intense Pulsed Light Therapy (IPLT) is one of the forms used as a treatment accelerating recovery, reducing redness, inflammation, and itching symptoms that may occur after peeling. IPLT can also be used to treat hypertrophic scars, which is also one of the adverse events that can happen with deep peeling. We report a successful case of IPLT treatment in a patient who presented facial erythema and hypertrophic scarring after undergoing phenol peeling.

Keywords: *Phenol; Intense Pulsed Light Therapy; Hypertrophic Scar.*

Correspondência:
Naomi Carrara Matsuura
Email: naomimatsuura.c@gmail.com

Fonte de Financiamento: Nenhuma.
Conflito de Interesses: Nenhum.

Data de Submissão: 23/08/2023
Decisão final: 07/01/2024

Como citar este artigo:
Matsuura NC, Toledo C, Santana VLM, Steiner D, Pessotti NS. Terapia de luz intensa pulsada para tratamento de eritema facial e cicatriz hipertrófica pós-*peeling* de fenol. Surg Cosmet Dermatol. 2024;16:e20240292.

CC BY

INTRODUÇÃO

O eritema facial é uma das queixas ambulatoriais mais comuns em Dermatologia. Existem várias causas de eritema facial, podendo ser fisiológica e transitória ou ocorrer em doenças como a rosácea, lúpus eritematoso e dermatomiosite.[1] O eritema facial também pode ocorrer como efeito colateral pós-*peeling* de fenol, atualmente utilizado para o tratamento de rugas profundas e cicatrizes graves de acne. O fenol provoca um *peeling* profundo que coagula imediatamente as proteínas epidérmicas e dérmicas superficiais com aumento histológico de colágeno e fibras elásticas.[2]

O eritema prolongado pós-*peeling* de fenol é de natureza benigna, inicia-se durante a primeira semana e atinge o pico na segunda semana após o procedimento. O eritema é uma parte normal do processo de cicatrização e é um sinal substituto da formação de colágeno dérmico reticular. Os pacientes normalmente apresentam esse quadro no período de três a seis meses e, durante exercícios, por até um ano.[3] A formação de cicatrizes hipertróficas pode ocorrer em áreas específicas, como arco zigomático, região pré-auricular, pálpebras superiores mediais, pálpebras inferiores e pescoço, nas quais o *peeling* deve ser aplicado com menos vigor.[3]

A terapia de luz intensa pulsada (LIP) é um dispositivo de luz comumente usado para tratar essas condições de eritema facial e cicatrizes hipertróficas.[1,4] Essa luz emite comprimentos de onda entre 420 a 1400nm. Ao utilizar filtros, ele emite o comprimento de onda necessário para atingir cromóforos específicos e melhorar a penetração, minimizando assim a absorção de energia por outros cromóforos. As vantagens do sistema LIP incluem menor custo, versatilidade para direcionar vários cromóforos, parâmetros flexíveis com menos complexidade e menos efeitos colaterais.[5] A seleção incorreta do paciente, ou seja, cor da pele ou etnia, é uma causa importante de queimadura, pois pode haver variações no conteúdo de melanina em diferentes pessoas.[1]

METODOLOGIA

Paciente do sexo feminino de 52 anos, Fitzpatrick II, apresentou eritema facial e cicatriz hipertrófica após realizar *peeling* de fenol com a fórmula de Hetter 1,2% para tratamento de fotoenvelhecimento e rugas perioculares. Foram realizadas três sessões de LIP em toda a face com intervalos mensais, um mês após o *peeling* profundo, utilizando-se parâmetros conforme a tabela 1 e acompanhamento fotográfico antes e após cada procedimento (Figura 1).

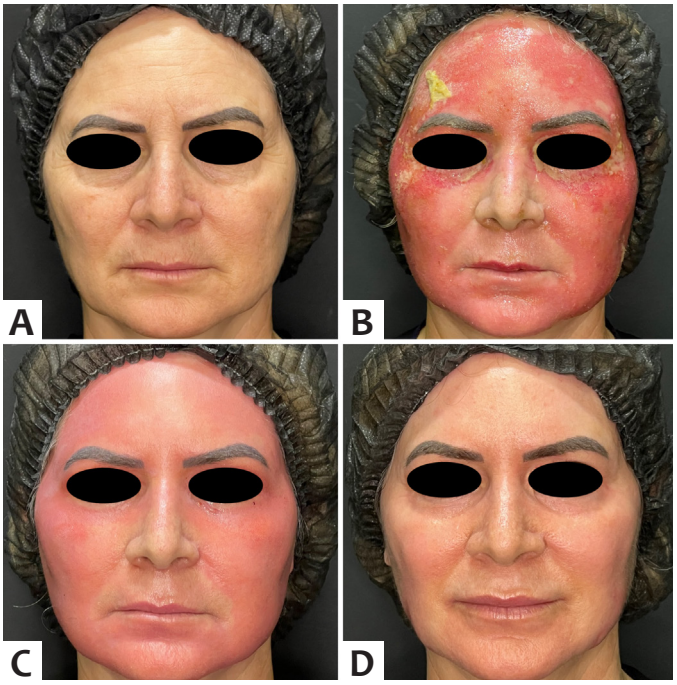


FIGURA 1: Recuperação da pele pós-*peeling* de fenol. **(A)** Antes do *peeling*; **(B)** Sete dias pós-*peeling*; **(C)** 30 dias pós-*peeling* e antes de realizar a primeira sessão de LIP; **(D)** Após completar três sessões de LIP

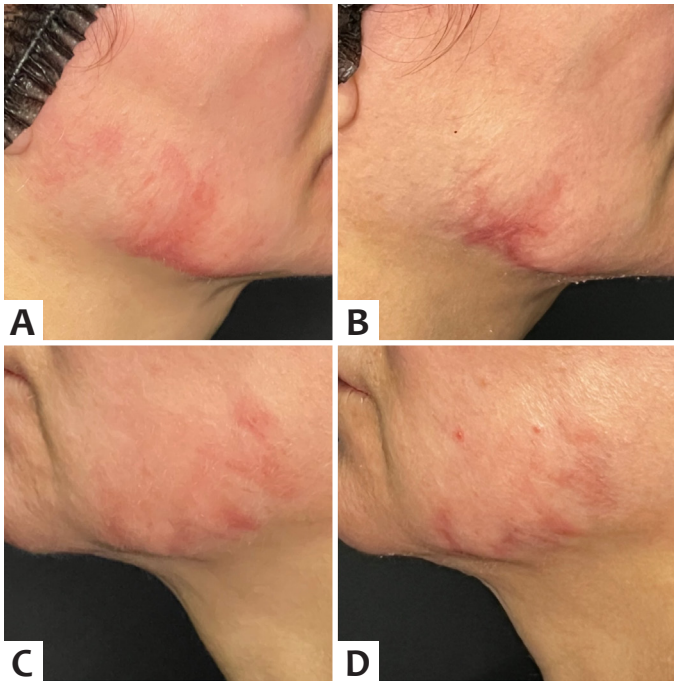


Figura 2: (A) e **(C)** Foto lateral da face mostrando o surgimento da cicatriz hipertrófica após 70 dias do *peeling* de fenol; **(B)** e **(D)** Foto lateral da cicatriz após duas sessões de infiltração com kenalog 10% diluído com SF 0,9% na proporção 1:4, respectivamente, com intervalos quinzenais, seguidas de três sessões de LIP, mostrando uma melhora do eritema e das telangiectasias

Tabela 1. Terapia com luz intensa pulsada full face para eritema + infiltração (INF) na cicatriz hipertrófica nas regiões mandibulares direita e esquerda.

Sessão	Filtro	J/cm	ms	Hz	Resfriamento
1º LIP	540nm	13	15	0,50	máximo
1º INF	Kenalog 10% diluído com SF 0,9% na proporção 1:8, respectivamente				
2º LIP	540nm	15	15	0,50	máximo
2º INF	Kenalog 10% diluído com SF 0,9% na proporção 1:8, respectivamente				
3º LIP	540nm	18	15	0,50	máximo

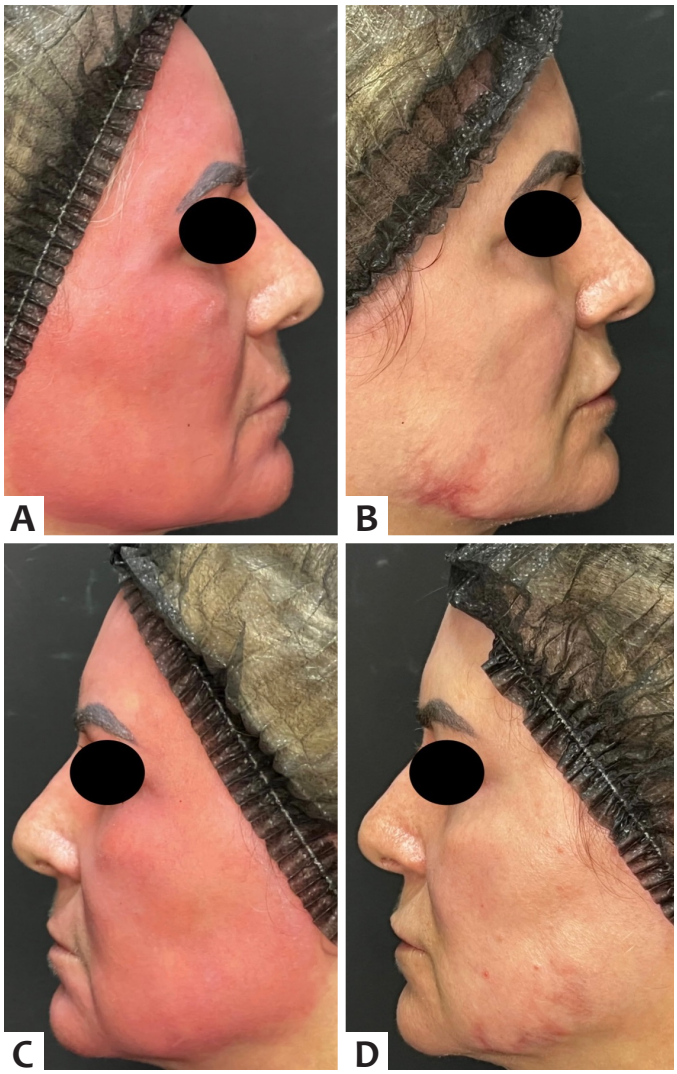


Figure 3: (A) Foto lateral direita da face antes de realizar terapia com LIP; **(B)** Foto lateral direita após completarem-se três sessões de LIP; **(C)** Foto lateral esquerda antes de realizar terapia com LIP; **(D)** Foto lateral esquerda após completarem-se três sessões de LIP

Durante as sessões de LIP a paciente apresentou surgimento de cicatriz hipertrófica em região mandibular bilateralmente, uma das complicações mais temidas do *peeling* de fenol. Foram realizadas entre as sessões de laser, duas sessões de infiltração com kenalog 10% diluído com soro fisiológico (SF) 0,9% na proporção 1:8, respectivamente, com intervalos quinzenais, sempre uma semana antes das sessões de LIP, resultando na melhora do eritema e telangiectasias (Figura 2).

RESULTADOS

Após as três sessões de LIP foi observada, na comparação fotográfica, uma redução do eritema facial bem como melhora do aspecto e dos sintomas de prurido da cicatriz hipertrófica da região mandibular em ambos os lados da face. Embora a paciente tenha apresentado efeitos adversos pós-*peeling*, obteve a melhora desejada das rugas profundas periorbitais, referindo estar satisfeita com o resultado após todos os procedimentos realizados (Figuras 3 a 6).

DISCUSSÃO

O fenol tem sido utilizado como *peeling* profundo tanto isoladamente quanto em associação a outros componentes da fórmula que atuam como promotores de penetração e permeação. A utilização desses produtos resulta no processo de renovação celular intenso, normalizando a pigmentação da pele, atenuando marcas e minimizando as rugas.[6] O eritema prolongado pode persistir durante período que varia de três a seis meses após a realização do *peeling* profundo.[3] Além disso, as telangiectasias resultantes da dilatação de microvasos capilares podem ser tratadas com a LIP. Nesse caso, o seu mecanismo de ação é baseado na fototermólise, ou dano térmico dos vasos, que induz à coagulação intravascular.[7]

O aparecimento de cicatrizes também pode ocorrer no pós-*peeling*, podendo ser permanente. Geralmente, surgem em regiões como lábios, pálpebras e mandíbula.[6] O mecanismo de ação da LIP nas cicatrizes hipertróficas não é totalmente compreendido, mas provavelmente tem como alvo a proliferação vascular essencial para a produção excessiva de colágeno. Os



Figura 4: (A) - Foto diagonal direita da face antes de realizar terapia com LIP; **(B)** Foto diagonal direita após completarem-se três sessões de LIP; **(C)** Foto diagonal esquerda antes de realizar terapia com LIP; **(D)** Foto diagonal esquerda após completarem-se três sessões de LIP



Figura 5: A - Foto na posição frontal da face antes de realizar terapia com LIP; **(B)** Após completarem-se três sessões de LIP

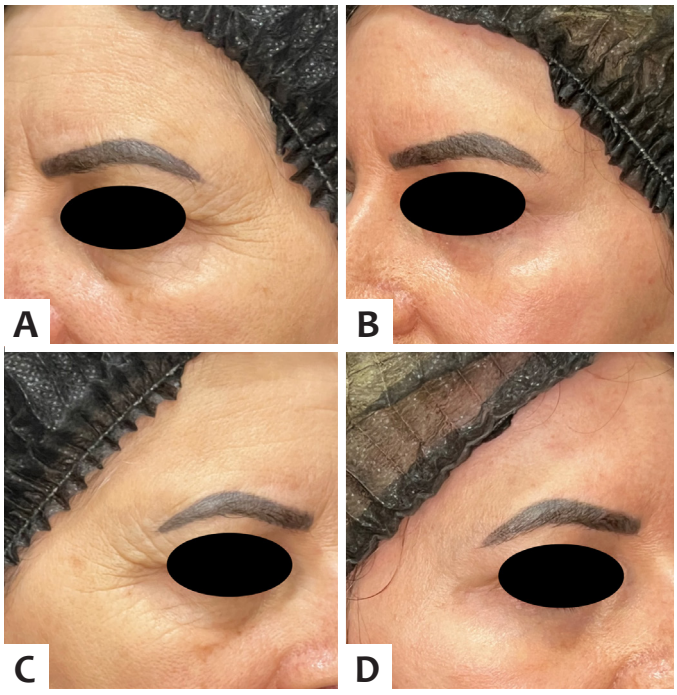


Figura 6: (A) Foto diagonal direita da face antes do *peeling* de fenol; **(B)** Foto diagonal direita após o *peeling*; **(C)** Foto diagonal esquerda antes do *peeling* de fenol; **(D)** Foto diagonal esquerda após o *peeling*, mostrando uma melhora das rugas finas e profundas

comprimentos de onda de 400 a 600nm têm efeito direto na vasculatura levando à redução de sua espessura e inibindo seu crescimento. Também aquece as fibras colágenas dérmicas promovendo sua contração, o que resulta na melhora da textura das cicatrizes.[7]

Em 2014, Meymand avaliou o uso de LIP associada ao corticoide intralesional no tratamento de 86 pacientes com cicatrizes hipertróficas e queloides. Foram realizadas oito sessões a cada três semanas. De acordo com o estudo, a associação entre os tratamentos acelerou os resultados sem apresentar efeitos adversos significativos, com grau de melhora clínica considerado excelente em 73% dos casos.[7]

CONCLUSÃO

As complicações do *peeling* de fenol são um grande desafio para os médicos dermatologistas, sendo necessária não só a sua identificação precoce, mas também saber como e quando intervir. A terapia com luz intensa pulsada é uma tecnologia que se mostrou eficaz para tratar o eritema facial e as cicatrizes hipertróficas. Assim, é de extrema importância aprofundar os conhecimentos em LIP para otimizar suas técnicas de aplicação, lembrando que a combinação de técnicas resulta em maior comodidade, sendo necessário um menor número de sessões.[7]

REFERÊNCIAS:

1. Yepuri V, Patil AD, Fritz K, Salavastru C, Kroumpouzos, Nisticò SP, et al. Light-based devices for the treatment of facial erythema and telangiectasia. Dermatol Ther (Heidelb). 2021;11(6):1879–1887.
2. Lee KC, Wambier CG, Soon SL. Basic chemical *peeling*: superficial and medium-deph peels. J Am Acad Dermatol. 2019;81(2):313-324.
3. Wambier CG, Lee KC, Soon SL, Sterling JB, Rullan PP, Landau, et al. Advanced chemical peels: Phenol-croton oil peel. J Am Acad Dermatol. 2019;81(2):327-336.
4. Abalí MO, Bravo BSF, Zylbersztejn D. Intense Pulsed Light in the treatment of scars caused by burns. Surg Cosmet Dermatol. 2014;6(1):26-31.
5. Handler MZ, Bloom BS, Goldberg DJ. IPL vs PDL in treatment of facial erythema: a split- face study. J Cosmet Dermatol. 2017;16(4):450-453.
6. Velasco MVR, Okubo FR, Ribeiro MR, Steiner D, Bedin V. Rejuvenescimento da pele por *peeling* químico: enfoque no *peeling* de fenol. An bras Dermatol. 2004;79(1):91-99.
7. Kalil CLPV, Reinehr CPH, Milman LM. Luz Intensa Pulsada: revisão das indicações clínicas. Surg Cosmet Dermatol 2017;9(1):9-17.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Naomi Carrara Matsuura ORCID 0000-0001-5097-6851
Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Cibele Toledo ORCID 0009-0005-1014-7705
Elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados.

Victoria Linhares Maia Santana ORCID 0009-0000-6597-1463
Obtenção, análise e interpretação dos dados.

Denise Steiner ORCID 0000-0001-6450-9234
Revisão crítica do manuscrito.

Nabila Scabine Pessotti ORCID 0000-0003-0879-2981
Participação efetiva na orientação da pesquisa; revisão crítica do manuscrito.

ISSN-e 1984-8773

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

Surgical & Cosmetic Dermatology

APOIO CIENTÍFICO:

www.surgicalcosmetic.org.br/

Retalho de interpolação na face posterior da orelha

Interpolation flap on the posterior surface of the ear

Relato de Caso

Autores:
Gabriele Harumi Seko[1]
Eldislei Mioto[1]
Jéssica Pagan Faria[1]
Rogerio Nabor Kondo[1]

[1] Universidade Estadual de Londrina, Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário, Londrina (PR), Brasil.

Correspondência:
Gabriele Harumi Seko
E-mail: gabrieleseko@gmail.com / gabrieleh.seko@uel.br

DOI: http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2024160304

RESUMO
A região posterior da orelha é um local incomum de câncer de pele. Ela tem características anatômicas e cutâneas que dificultam a reconstrução local por meio de técnicas cirúrgicas habituais. Apresentamos um caso de reconstrução de um defeito em face posterior de orelha, secundário à exérese de um carcinoma basoescamoso, utilizando-se um retalho de interpolação.
Palavras-chave: Carcinoma Basoescamoso; Orelha; Retalhos Cirúrgicos

ABSTRACT
The posterior surface of the ear is an uncommon site for skin cancer. It has anatomical and cutaneous characteristics that make local reconstruction difficult using standard surgical techniques. We present a case of reconstruction of a defect on the posterior surface of the ear secondary to excision of a basosquamous carcinoma, using an interpolation flap.
Keywords: *Carcinoma, Basosquamous; Ear; Surgical Flaps*

Fonte de financiamento: Nenhuma.
Conflito de interesses: Nenhum.

Data de Submissão: 19/09/2023
Decisão Final: 22/10/2023

Como citar este artigo:
Seko GH, Mioto E, Faria JP, Kondo RN. Retalho de interpolação na face posterior da orelha. Surg Cosmet Dermatol. 2023;15:e20230304.

CC BY

INTRODUÇÃO

A pele é o órgão mais acometido por câncer, que ocorre em locais de maior exposição solar, como a face e região cervical.[1] Dependendo do tamanho do tumor e de sua localização, há necessidade de confecção de enxerto ou de retalho para realizar a reconstrução do defeito resultante da excisão.[2]

A região posterior da orelha tem curvas e relevos, com pele de pouca mobilidade para a realização de um simples retalho, e é de difícil fixação de curativos compressivos no caso de execução de enxertos, podendo tornar desafiadora a reconstrução da região sem ocasionar distorções anatômicas.[3]

O retalho de interpolação (RI) consiste na utilização de tecido de uma área não imediatamente adjacente ao defeito, com a manutenção de um pedículo vascular para suprir o retalho até que uma neovascularização se estabeleça entre o retalho e o leito receptor, e somente após a integração dessas duas áreas (receptora e retalho), o pedículo é seccionado.[4]

Relatamos a reconstrução de um defeito em região posterior de orelha, após a excisão de um carcinoma basoescamoso, na qual utilizamos um RI, com bons resultados estético e funcional.

MÉTODO

Foi tratado um paciente com carcinoma basoescamoso em região posterior de orelha esquerda:

Paciente masculino, 83 anos, apresentava placa vegetante eritematosa em face posterior de orelha esquerda, medindo 37 x 23mm, cuja biópsia incisional confirmou um carcinoma basoescamoso, que foi submetido à excisão cirúrgica, com margens de 4mm, com defeito resultante de 41 x 27mm (Figura 1A). Optou-se pela reconstrução com RI.

Descrição da técnica:

- Paciente em decúbito dorsal horizontal;
- Marcação com azul de metileno ou caneta cirúrgica da lesão com margem de 4mm (Figura 1A). Marcação da área doadora que se inicia na região retroauricular, na margem inferior e paralelamente ao defeito, estendendo-se em direção caudal pela região cervical posterior até 2cm abaixo do lóbulo de orelha (Figura 1B);
- Antissepsia com polivinil-iodina 10% tópico;

Colocação de campos cirúrgicos:

- Anestesia infiltrativa com lidocaína 2% com vasoconstritor;
- Incisão com lâmina 15 da lesão e exérese em bloco da peça até o subcutâneo;
- Hemostasia;
- Incisão do retalho, conforme marcação prévia. Descolamento do retalho e seu posicionamento e sutura no local do defeito, mantendo-se o pedículo vascular (Figura 2);
- Descolamento das bordas da região doadora com tesoura Metzenbaum curva;
- Sutura primária da região doadora (Figuras 2 e 3);
- Após três semanas (Figura 4), secção e reposicionamento do pedículo (Figura 5).

RESULTADOS

O paciente apresentou uma boa integração entre o retalho e a área receptora no pós-operatório. A figura 6 compara as imagens do pré-operatório e após duas semanas da segunda etapa de cirurgia.

DISCUSSÃO

Grandes feridas cirúrgicas resultantes de excisões de neoplasias cutâneas da região auricular tornam-se desafiadoras para o cirurgião dermatológico.[3] Resultados satisfatórios dependem da técnica utilizada e do treinamento para executá-la, além das condições de saúde do paciente.[4]

A região posterior de orelha é um local incomum de câncer de pele, geralmente servindo mais como uma área doadora pelo fato de ser menos fotoexposta.[5] Para a reconstrução desse local, um retalho ideal deve ser fino e flexível, combinar a cor da área receptora e não apresentar uma cicatriz evidente no local doador.[6]



FIGURA 1:
A - Placa vegetante, eritematosa, em face posterior de orelha esquerda.
B - Desenho do retalho

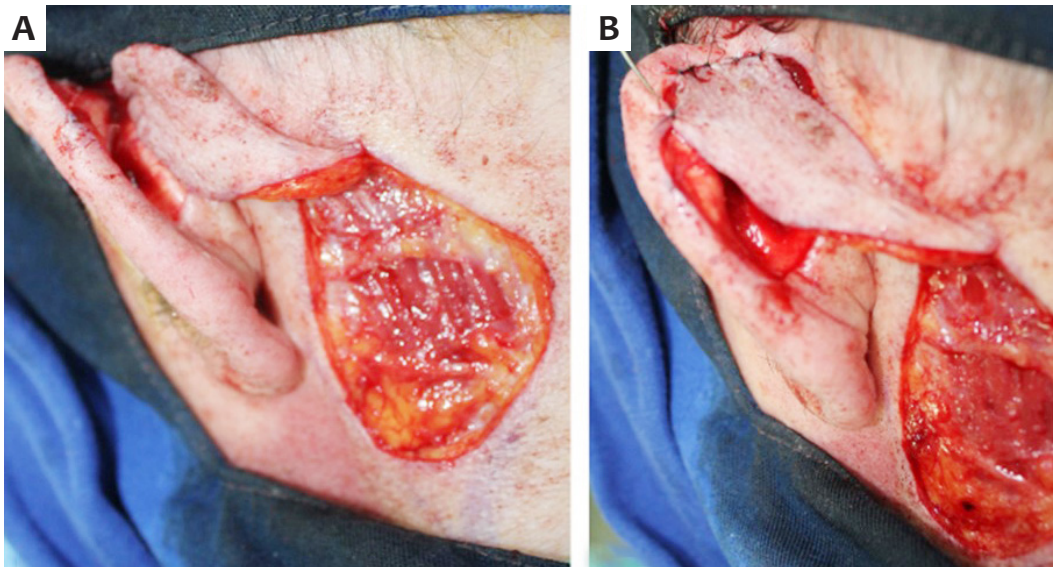


Figura 2:
A - Retalho descolado e movimentado para o defeito.
B - Retalho com os primeiros pontos

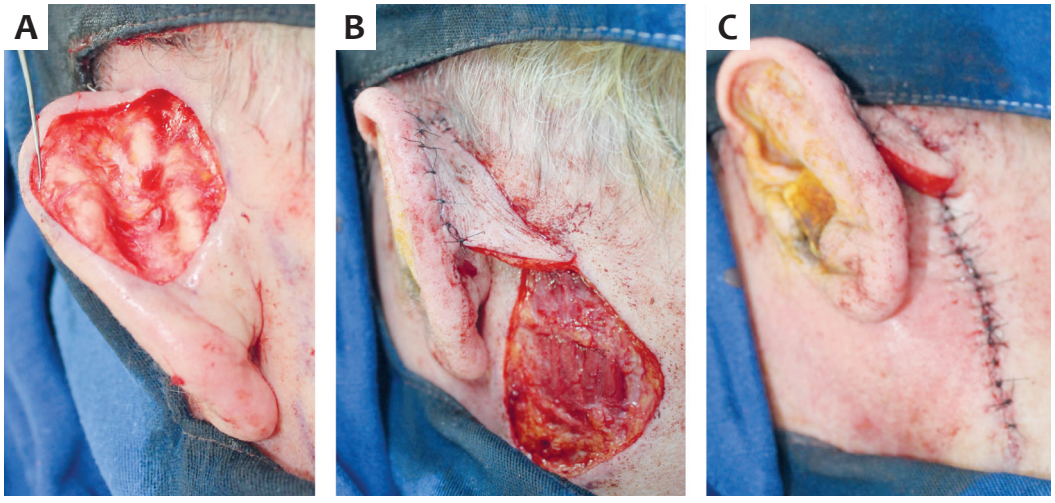


Figura 3: A - Defeito após a excisão da lesão.
B - Posicionamento do retalho na área receptora.
C - Área doadora suturada

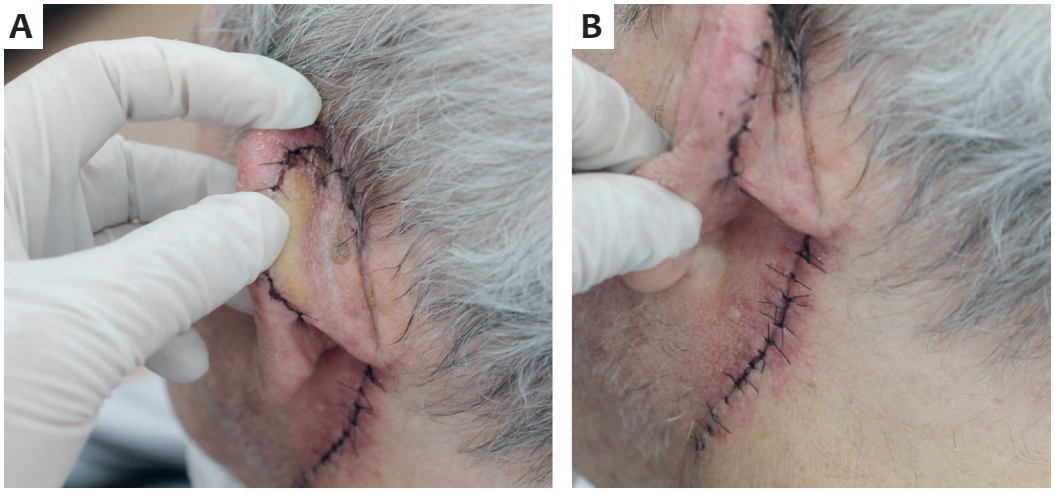


Figura 4: A - Três semanas após a cirurgia.
Boa integridade das áreas receptora e doadora.
B - Detalhe do pedículo

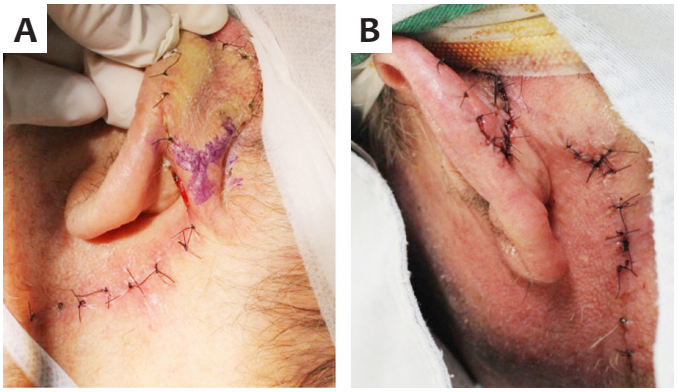


Figura 5: A - Antes da secção do pedículo. **B -** Após secção do pedículo e reposicionamento na área doadora

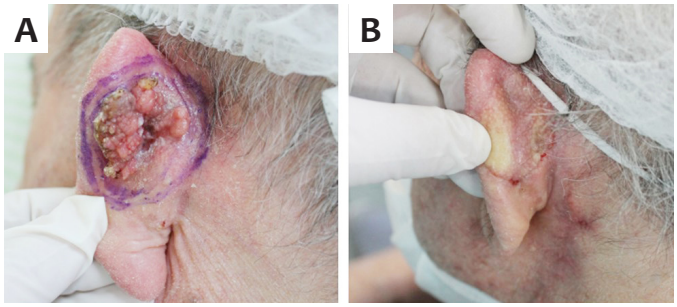


Figura 6: A - Pré-operatório. **B -** Duas semanas após secção e reposicionamento do pedículo

Embora retalhos espessos possam ocasionar o *trapdoor* (retalho em alçapão), que é a elevação no local receptor, o importante é manter, no resultado final, a funcionalidade da orelha, que serve de sustentação para óculos e aparelhos auditivos.[7]

O RI utiliza tecido de uma área não contígua ao defeito, mantendo um pedículo vascular para suprir o retalho até que uma neovascularização ocorra entre o retalho e o leito receptor. A desvantagem é requerer uma segunda etapa, após três semanas, quando o pedículo será seccionado após a integração das duas áreas (receptora e retalho).[4] Nosso paciente teve uma boa evolução, mantendo a flexibilidade da orelha, sem trap door (retalho em alçapão), preservando a anatomia e a funcionalidade locais (apoio dos óculos, do aparelho auditivo e da máscara de proteção), com a cicatriz oculta na região cervical posterior.

CONCLUSÃO

O RI é uma boa opção para a reconstrução de defeitos na região posterior da orelha, com bons resultados estético e funcional. ●

REFERÊNCIAS:

1. 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;13:1-5.
2. Kondo RN, Cestari AI, Soares BM, Scalone FDM, Yabar SIA. Pinwheel flap as na option to reconstruct a nasal defect: a series of two cases. Dermatol Arch. .2021;5(1):122-126.
3. Bittner GC, Kubo EM, Fantini BC, Cerci FB. Reconstrução auricular após cirurgia micrográfica de Mohs: análise de 101 casos. An Bras Dermatol. 2021;96(4):408-415.
4. Pavezzi PD, Kondo RN, Pontello Jr R, Lena CP, Kippert JP. Interpolation flap for closing a surgical defect in the cauda helicis. Surg Cosmet Dermatol. 2017;9(4):334-7.
5. Gómez Díaz OJ, Cruz Sánchez MD. Anatomical and clinical study of the posterior auricular artery angiosome: in search of a rescue tool for ear reconstruction. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2016;4(12):e1165.
6. Zhang YZ, Li YL, Yang C, Fang S, Fan H, Xing X. Reconstruction of the postauricular defects using retroauricular artery perforator-based island flaps: anatomical study and clinical report. Medicine (Baltimore). 2016;95(37):e4853.
7. McInerney NM, Piggott RP, Regan PJ. The trap door flap: a reliable, reproducible method of anterior pinna reconstruction. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2013;66:1360–1364.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Gabriele Harumi Seko ORCID 0000-0001-6661-4070
Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica da literatura.

Eldislei Mioto ORCID 0000-0001-5376-9292
Aprovação da versão final do manuscrito; revisão crítica da literatura.

Jéssica Pagan Faria ORCID 0000-0001-8727-2348
Aprovação da versão final do manuscrito; revisão crítica da literatura.

Rogerio 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 intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura.

ISSN-e 1984-8773

Surgical & Cosmetic Dermatology

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

APOIO CIENTÍFICO:

www.surgicalcosmetic.org.br/

Fibromixossarcoma mimetizando lesão benigna cística: relato de caso de tumor mesenquimal de alto grau em localização atípica

Fibromyxosarcoma mimicking a benign cystic lesion: a case report of a high-grade mesenchymal tumor in an atypical site

DOI: http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2024160305

RESUMO

O fibromixossarcoma é um subtipo raro de sarcoma de partes moles, caracterizado pela presença de células fusiformes e matriz mixoide. Relatamos o caso de uma paciente idosa que apresentou crescimento progressivo de um nódulo interescapular, cuja investigação confirmou o diagnóstico de fibromixossarcoma de alto grau. É notório que esta neoplasia ocorre mais comumente nos membros inferiores e pode exibir recorrência associada ao aumento do grau histológico. Por isso, diagnóstico e tratamento precoces são fundamentais na mitigação da morbimortalidade. Enfatizamos a relevância do diagnóstico de um caso atípico e da intervenção terapêutica oportuna, contribuindo para a otimização dos desfechos clínicos.

Palavras-chave: Sarcoma; Neoplasias de Tecido Conjuntivo e de Tecidos Moles; Tumores Fibrosos Solitários

ABSTRACT

Fibromyxosarcoma is a rare subtype of soft tissue sarcoma characterized by the presence of spindle cells and myxoid matrix. We report the case of an older patient who presented with progressive growth of a nodule in the interscapular region, and further investigation confirmed the diagnosis of high-grade fibromyxosarcoma. Notably, this neoplasm more commonly occurs in the lower limbs and may exhibit recurrence associated with increased histological grade. Therefore, early diagnosis and treatment are crucial for mitigating morbidity and mortality. We emphasize the significance of diagnosing an atypical case and providing timely therapeutic intervention, contributing to the optimization of clinical outcomes.

Keywords: *Sarcoma; Neoplasms, Connective and Soft Tissue; Solitary Fibrous Tumors*

Relato de Caso

Autores:

Cíntia Ávila Souza[1]
Isabella Prado Motta[1]
Rodrigo Leite Azevedo[1]
Eliane Maria Ingrid Amstalden[2]
Thais Helena Buffo[1]

[1] Universidade Estadual de Campinas, disciplina de Dermatologia, Campinas (SP), Brasil.
[2] Universidade Estadual de Campinas, Departamento de Anatomia Patológica, Campinas (SP), Brasil.

Correspondência:
Cíntia Ávila Souza
E-mail: cintiaavilasouza@icloud.com / cintia_avila_souza@hotmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.
Conflito de interesses: Nenhum.

Data de Submissão: 20/09/2023
Decisão final: 22/10/2023

Como citar este artigo:
Souza CA, Motta IP, Azevedo RL, Amstalden EMI, Buffo TH. Fibromixossarcoma mimetizando lesão benigna cística: relato de caso de tumor mesenquimal de alto grau em localização atípica. Surg Cosmet Dermatol. 2023;15:e20230305.

CC BY

INTRODUÇÃO

O fibromixossarcoma é um subtipo raro de sarcoma de partes moles, composto por células fusiformes e estroma mixoide. É a neoplasia mesenquimal mais comum em pacientes idosos, apresentando-se como nódulos indolores, de crescimento lento, comum nas extremidades inferiores.[1] Histologicamente, de acordo com a celularidade e atipia, podem ser classificados como de baixo, intermediário ou alto grau. Esta classificação não se correlaciona com o alto risco de recidiva (entre 50-60% para todos os subtipos), mas é um fator preditor de metástases, presentes de 20-35% nos graus intermediário e alto e incomum nos de baixo grau.[2] Diferentemente dos demais sarcomas, o mixofibrossarcoma apresenta a tendência de, a cada recorrência, apresentar-se gradualmente com grau histológico mais elevado.[3] Diante disso, percebe-se a importância do diagnóstico, estadiamento e tratamento precoces, visando a uma menor morbimortalidade. Relatamos o caso de uma paciente idosa com mixofibrossarcoma de alto grau na região interescapular.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 68 anos, apresentou-se com lesão nodular indolor na região interescapular há um ano. Ao exame físico dermatológico inicial, observava-se lesão nodular, indolor, móvel, medindo 6 x 4cm. Apresentava USG de partes moles prévia, do início do quadro, compatível com cisto epidérmico com planos musculares livres (Figuras 1A-1B). Como a clínica não correspondia ao exame de imagem, foi solicitada tomografia, que demonstrou tratar-se de lesão cística, de 7 x 3cm de profundidade, sendo, então, agendada exérese. Após incisão, foi possível observar tecido amorfo, gelatinoso, enegrecido, não correspondendo à hipótese inicial aventada (Figuras 1C-1D). Realizada, então, biópsia profunda da lesão, com resultado histopatológico demonstrando mixofibrossarcoma de alto grau (Figura 2). Foi solicitada ressonância magnética de coluna, com presença de lesão expansiva, medindo 10,1 x 8,8 x 4,0cm, invadindo ventre muscular do trapézio subjacente, sem sinais de invasão dos demais planos musculares e das estruturas ósseas adjacentes (Figura 3). Para estadiamento, foi realizado PET-CT, que demonstrou hipermetabolismo em linfonodos axilares bilateral, sugestivos de metástases, o que não foi confirmado após biópsia dos linfonodos hipercaptantes (Figura 4). Paciente foi encaminhada à equipe da Ortopedia e foi realizada a exérese da lesão com margens amplas. Posteriormente, a paciente foi encaminhada à Oncologia para seguimento clínico, não sendo indicados tratamentos adjuvantes. Paciente mantém seguimento multidisciplinar, sem recidivas, após seis meses da exérese (Figura 5).



Figura 1: A-B - Lesão nodular na região interescapular previamente à realização de biópsia. C: Aspecto da lesão após realização da biópsia, apresentando deiscência dos pontos da sutura. D: Observa-se crescimento exuberante exofítico da massa tumoral, além do aspecto infiltrativo dos planos musculares

DISCUSSÃO

O fibromixossarcoma corresponde a um subtipo raro de sarcoma de partes moles, descrito pela primeira vez por Enzinger e Weiss em 1977.[1] Previamente denominado histiocitoma fibroso maligno variante mixoide, apresenta origem mesenquimal, sendo composto por células fusiformes e estroma mixoide. É a neoplasia mesenquimal maligna mais comum em pacientes idosos, com predileção pela quinta a sétima décadas de vida, sendo o sexo masculino discretamente mais afetado.[1-3]

A localização preferencial é nos membros inferiores, sendo rara a ocorrência de lesões em tronco, membros superiores ou segmento cefálico. Em geral, apresentam-se como nódulos

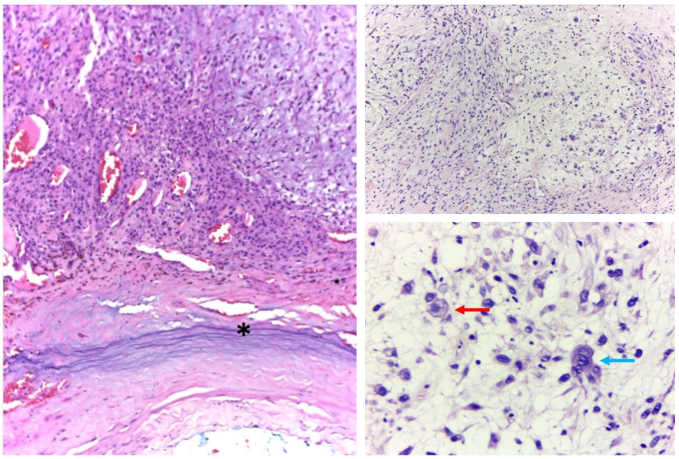


Figura 2: Neoplasia com tecido exibindo proliferação fibroblástica atípica e pleomórfica contendo, por vezes, binucleação ou multinucleação, hipercromatismo, citoplasma variando de ligeiramente acidofílico a mais abundante e espumoso, também chamado de pseudolipoblastos (seta vermelha). Observar a presença de figuras mitóticas atípicas (seta azul). O estroma é constituído por tecido mixoide abundante e ricamente vascularizado, composto por vasos delicados e curvilíneos. Observar a relação entre o tumor e a fáscia muscular (*)

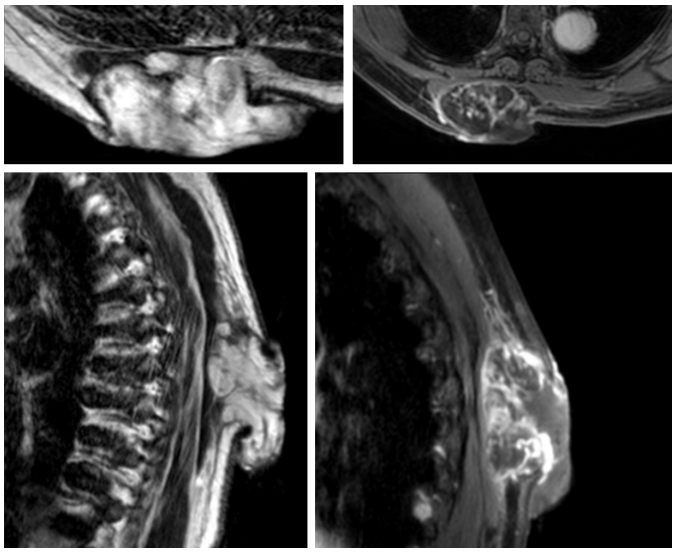


Figura 3: RNM: Lesão expansiva, medindo 10,1 x 8,8 x 4,0cm, com invasão do ventre muscular do trapézio subjacente



Figura 5: Aspecto cicatricial seis meses após exérese cirúrgica

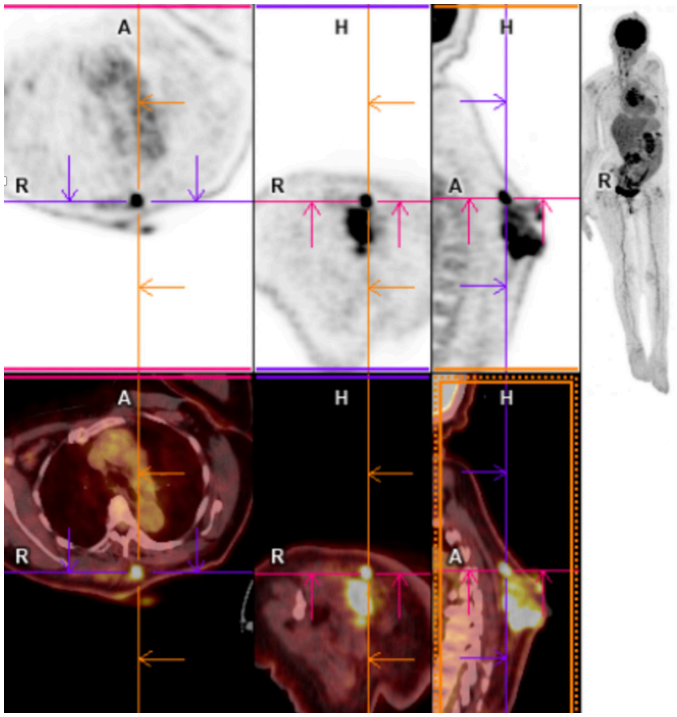


Figura 4: PET-CT: Massa heterogênea interescapular, compatível com neoplasia primária. Hipercaptação de linfonodo axilar nível I à esquerda e nível V bilateralmente

ou tumores indolores, de crescimento lento, normocrômicos ou discretamente eritematosos. Observa-se que sua ocorrência é maior em tecidos moles subcutâneos em relação aos tecidos profundos.[1,4,5]

O exame histopatológico é o padrão-ouro para estabelecer o diagnóstico. A amostra deve ser profunda para garantir uma avaliação fidedigna do material. Biópsias superficiais podem apresentar características benignas ou até mesmo subclassificar um tumor de alto grau.[6] Histologicamente, é classificado como de baixo, intermediário ou alto grau, de acordo com a celularidade e atipia. A imuno-histoquímica apresenta baixa especificidade no mixofibrossarcoma sendo, em geral, positiva para vimentina e, em raros casos, para actina de músculo liso, S100 e desmina.[6,7]

A exérese da lesão com margens amplas é o tratamento de escolha. A recorrência local ocorre em 50-60% dos casos, e este risco parece não estar relacionado à profundidade das lesões ou ao grau histológico.[8] Contudo, tem sido observado que, a cada recorrência, há uma tendência de o mixofibrossarcoma apresentar-se gradualmente mais celular, mais pleomórfico, mais mitoticamente ativo e, assim, com grau histológico mais elevado. Esta característica não é observada nos outros sarcomas. Em relação às metástases, elas são raras em tumores de baixo grau histológico, mas ocorrem entre 20-35% nos casos de tumores de intermediário e alto graus, notadamente para pulmões e ossos. O diagnóstico diferencial inclui outros tumores mixoides.[1,2,8]

A capacidade do tumor de apresentar altas taxas de recorrência e avançar em grau histológico sustenta a necessidade de um diagnóstico e tratamento precoces, objetivando uma menor morbimortalidade. ●

REFERÊNCIAS:

1. Mentzel T, Calonje E, Wadden C, Camplejohn RS, Beham A, Smith MA, et al. Myxofibrosarcoma. Clinicopathologic analysis of 75 cases with emphasis on the low-grade variant. Am J Surg Pathol. 1996;20(4):391–405.
2. Mentzel T, Fletcher CDM. Low-Grade Myxofibrosarcoma. Pathology Case Reviews. 1998;3(3):139–42.
3. Mentzel T. Sarcomas of the skin in the elderly. Clin Dermatol. 2011;29(1):80–90.
4. Dore A, Robertson I, Williamson R, Weedon D. Progression of a myxoid pleomorphic fibroma to myxofibrosarcoma. Australas J Dermatol. 2003;44(4):287–90.
5. Nascimento AF, Bertoni F, Fletcher CDM. Epithelioid variant of Myxofibrosarcoma: expanding the clinicomorphologic spectrum of Myxofibrosarcoma in a series of 17 cases. Am J Surg Pathol. 2007;31(1):99–105.
6. Kosemehmetoglu K, Vrana JA, Folpe AL. Tumors of the soft tissues. In: Kumar V, Abbas AK, Aster JC, editors. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2015. p. 1353-5.
7. Enzinger FM, Weiss SW. Soft tissue tumors. 3rd ed. St. Louis: CV Mosby, 1995.
8. Maretty-Kongstad K, Aggerholm-Pedersen N, Keller J, Safwat A. Recurrence and treatment outcome in 92 patients with fibromyxoid sarcoma from a single institution. Clin Orthop Relat Res. 2016;474(11):2523-2530.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Cíntia Ávila Souza ORCID 0000-0001-8116-010X
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.

Isabella Prado Motta ORCID 0009-0001-2858-578X
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.

Rodrigo Leite Azevedo ORCID 0000-0001-8541-0591
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.

Eliane Maria Ingrid Amstalden ORCID 0000-0001-7958-2426
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.

Thais Helena Buffo ORCID 0000-0002-6833-7596
Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; participação efetiva na orientação da pesquisa; revisão crítica do manuscrito.

ISSN-e 1984-8773

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

Surgical & Cosmetic Dermatology

APOIO CIENTÍFICO:

www.surgicalcosmetic.org.br/

Eletrocirurgia em rinofima: relato de dois casos

Electrosurgery in rhinophyma: report of two cases

DOI: http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2024160312

RESUMO

O rinofima é caracterizado por inflamação crônica dos tecidos do nariz, resultando em crescimento exofítico e telangiectasias. A doença progride com hiperplasia e hipertrofia das glândulas sebáceas nasais, associadas à fibrose e dilatação dos vasos sanguíneos locais e do tecido conjuntivo. Essas alterações podem levar à deformidade completa do nariz e comprometer a qualidade de vida dos pacientes. Existem diferentes métodos de tratamento, como laser, microdermoabrasão, esfoliação química, criocirurgia, cirurgia com enxerto de pele e eletrocirurgia, com resultados e custos variados. Relatamos dois casos de rinofima tratado com eletrocirurgia com resultados muito satisfatórios.

Palavras-chave: Rinofima; Eletrocirurgia; Relatos de Casos; Deformidades Nasais Adquiridas.

ABSTRACT

Rhinophyma is characterized by chronic inflammation of the tissues of the nose, resulting in irregular exophytic growth and telangiectasias. The disease progresses with hyperplasia and hypertrophy of the nasal sebaceous glands, associated with fibrosis and dilation of local blood vessels and connective tissue. These changes can lead to complete nose deformity and compromise the patients' quality of life. There are different treatment methods, such as laser, microdermabrasion, chemical exfoliation, cryosurgery, surgery with skin graft, and electrosurgery, with varying results and costs. We report two cases of rhinophyma treated with electrosurgery with very satisfactory results.

Keywords: *Rhinophyma; Electrosurgery; Case Reports; Acquired Nasal Deformities.*

Relato de Caso

Autores:

Rogerio Nabor Kondo[1]
Carlos Borges Junior[1]
Laís Gonzalez Leugi[1]
Marina Gubert[1]
Fabiana De Mari Scalone[1]

[1] Universidade Estadual de Londrina, Departamento de Clínica Médica, Londrina (PR), Brasil

Correspondência:
Rogerio Nabor Kondo
Email: kondo.dermato@gmail.com

Fonte de Financiamento: Nenhuma.
Conflito de Interesses: Nenhum.

Data de Submissão: 20/10/2023
Decisão final: 08/01/2024

Como citar este artigo:
Kondo RN, Borges Junior C, Leugi LG, Gubert M, Scalone FM. Eletrocirurgia em rinofima: relato de dois casos. Surg Cosmet Dermatol. 2024;16:e20240312.

CC BY

INTRODUÇÃO

Rinofima, também chamada de nariz de alcoólatra, elefantíase nasal, entre outros, caracteriza-se por inflamação crônica dos tecidos do nariz com alteração da textura, cor e vascularização, resultando em crescimento exofítico irregular e presença de telangiectasias.[1,2] Tal condição clínica tem forte associação com o alcoolismo e a rosácea, sendo considerada por alguns autores o estágio final desta última.[2] Pode ser classificada como hipertrófica simples, quando evolui com hiperplasia e hipertrofia das glândulas sebáceas nasais, ou fibroangiectásica, quando associada à fibrose e à dilatação dos vasos sanguíneos e do tecido conjuntivo locais.[1] Essas alterações são responsáveis por conferir o aspecto tuberoso e a coloração mais escurecida da região e podem levar à deformidade completa do nariz.[1]

A prevalência de rinofima é de 5 a 10% na população geral, sendo mais comumente observada em homens de meia-idade e idosos.[3,4] Alguns estudos demonstraram proporções de 12 homens para uma mulher.[2] Outros fatores associados incluem história familiar positiva para rinofima, excesso de exposição ao sol, consumo elevado de alimentos condimentados e cafeína - todos esses causadores de rubor facial e rosácea, fatores predisponentes ao surgimento da lesão.[1,2]

Além ser um problema estético por localizar-se na região central da face, o crescimento exofítico pode ocultar um carcinoma basocelular (CBC).[5,6] Há vários tipos de tratamentos citados na literatura, todos com resultados e custos variados.[4,5] Relatamos dois casos de rinofima sem associação com neoplasias cutâneas, tratados com eletrocirurgia, um método de baixo custo e com resultados bastante satisfatórios.

MÉTODO

Dois pacientes com rinofima fibroangiectásica foram submetidos aos procedimentos cirúrgicos:

PACIENTE 1: Masculino, 46 anos, foi encaminhado ao Serviço de Dermatologia para tratamento de tumoração no nariz, de crescimento progressivo há quatro anos. O paciente apresentava diagnóstico de hepatite B, sem tratamento na época, hipertensão arterial sistêmica, história de tabagismo e de exposição solar diária, sem fotoproteção. Fazia uso de ramipril 10mg ao dia. Ao exame, observavam-se aumento do volume nasal, eritema, telangiectasias, nodulações e espessamento cutâneo, compatíveis com rinofima. Paciente negava tratamento prévio para o quadro. Indicada abordagem cirúrgica (Figura 1).

PACIENTE 2: Masculino, 71 anos, compareceu ao Serviço de Dermatologia devido à queixa de aumento de volume nasal há 20 anos, com piora importante há três anos. Apresentava hipertensão arterial sistêmica como comorbidade e negava etilismo e tabagismo. Fazia uso de atenolol 25mg ao dia. Ao exame dermatológico, observavam-se nariz com espessamento cutâneo, nodulações e eritema. Indicado tratamento cirúrgico (Figura 2).

Descrição da técnica:

Paciente em decúbito dorsal horizontal;

Antissepsia com polivinil-iodina 10% tópico;

Colocação de campos cirúrgicos;

Anestesia infiltrativa com lidocaína 2% com vasoconstritor. Aguardam-se dois minutos para o procedimento;

Seleciona-se o eletrocoagulador no modo corte e potência 20 (Wavetronic® 5000 Digital) e introduz-se o eletrodo de alça (Figura 3A), cortando a pele na profundidade de 2 a 3mm, esculpindo as partes sobressalentes;

Seleciona-se o eletrocoagulador no modo coagular e realiza-se a hemostasia local. Conforme a necessidade de remodelar o nariz, volta-se ao modo corte para excisão do excesso cutâneo e completa-se novamente a hemostasia no modo coagular;



FIGURA 1: Paciente 1 com placa exofítica nasal.
A - Vista frontal.
B - Vista lateral

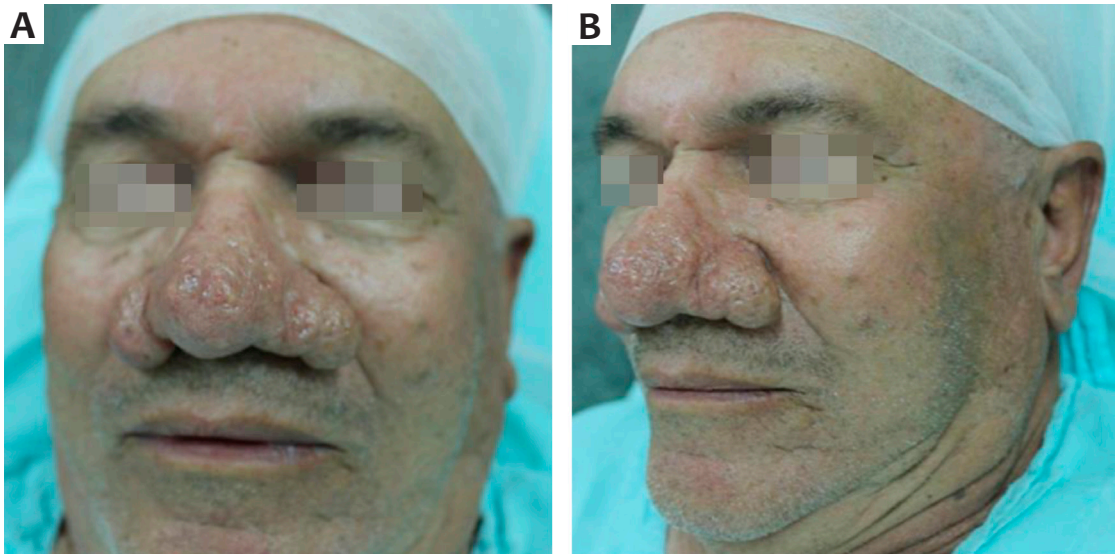


Figura 2: Paciente 2 com placa exofítica nasal.
A - Vista frontal.
B - Vista lateral

Com a uniformização do tecido nasal eletrocoagulado e a hemostasia completa, realiza-se a limpeza local com soro fisiológico (Figura 3B e 3C);

Conclui-se o procedimento com curativo oclusivo com gaze e pomada de neomicina. Fixa-se o curativo com fita hipoalergênica.

O retorno é feito após 24 horas para retirada do primeiro curativo, com orientações de curativos oclusivos diários (uma vez ao dia) com pomada de colagenase 0,6U/g com cloranfenicol 0,01g/g e reavaliação em sete dias. A partir desse retorno, orienta-se apenas pomada de colagenase (sem cloranfenicol), mantendo ferida operatória sem oclusão, e retornos semanais até completar um mês.

RESULTADOS

Ambos os pacientes evoluíram sem hemorragia no pós-operatório imediato, apresentaram epitelização total da superfície do nariz, sem cicatrizes inestéticas, preservando o formato nasal de cada um (Figuras 4 e 5). Os pacientes relataram grande satisfação com o resultado.

DISCUSSÃO

As denominações como nariz em "couve-flor" ou nariz do "alcoólatra" foram substituídas por Hebrea, em 1845, pelo termo rinofima. Essa nomenclatura é aceita mundialmente até os dias atuais, derivada do grego, rhino (nariz) e phyma (crescimento). É uma doença não só desfigurante, mas que também pode impactar negativamente na função respiratória, causando obstrução nasal.[1]



Figura 3: A - Eletrodo em forma de alça para *shaving* e eletrocoagulação. **B -** Aspecto do pós-operatório imediato do paciente 1. **C -** Aspecto do pós-operatório imediato do paciente 2



Figura 4: Paciente 1, seis meses após cirurgia.
A - Vista frontal.
B - Vista lateral



Figura 5: Paciente 2, seis meses após cirurgia.
A - Vista frontal.
B - Vista lateral

El-Azhary et al. (1991) classificaram a rinofima em três formas: minor (menor), moderado ou major (maior). A forma minor é quando o paciente apresenta telangiectasias acompanhadas de pequeno espessamento da pele. A moderada, quando o espessamento da pele for acompanhado de lóbulos. A major, quando há nódulos proeminentes e hipertrofia nasal.[7]

Há diversas formas de abordagens, que variam de acordo com a classificação do rinofima. Os métodos mais citados são: laser de YAG/CO2, microdermoabrasão cirúrgica, eletrocirurgia (eletrocoagulação), criocirurgia, equipamento de alta frequência (radiofrequência) e a excisão total com lâmina a frio com enxertia. Não há um método de escolha na literatura, já que os custos e resultados são variados e existe o fator cirurgião-dependente.[3]

O laser de YAG/CO2 apresenta boa resposta, mas tem alto custo. A microdermoabrasão pode exigir várias sessões. A criocirurgia pode deixar uma hipocromia pós-inflamatória residual principalmente em pacientes de fototipos mais elevados. O resultado estético com enxertia é geralmente insatisfatório, mas pode ser utilizado para reconstrução quando houver CBC associado.[3,5]

Já a eletrocirurgia (ELC) possui a simplicidade da técnica e o baixo custo dos materiais. As desvantagens são a dificuldade

da delimitação do tecido a ser excisionado (cirurgião-dependente) e os riscos de deixar cicatriz ao aprofundar-se demais na pele a ser retirada.[5]

Em relação à outra complicação da ELC, o sangramento, este pode ser reduzido com o uso de vasoconstritor associado ao anestésico e por compressão manual ou utilizar-se o modo blend (mistura de 50% de corte e 50% de coagulação) no momento do corte.

Nossos casos descritos estão em concordância com a literatura e corroboram os bons resultados obtidos com a técnica.[4,5]

CONCLUSÃO

O tratamento da rinofima pode ser realizado por várias modalidades, com seus riscos e fator cirurgião-dependente. A eletrocirurgia está entre os métodos disponíveis, apresentando um baixo custo e mostrando também resultados satisfatórios, como nos casos apresentados.

REFERÊNCIAS:

1. Daoud M, Ullas G, Kumar R, Raghavan U. Rhinophyma: combined surgical treatment and quality of life. Facial Plast Surg. 2021;37(1):122-131.
2. Chauhan R, Loewenstein SN, Hassanein AH. Rhinophyma: prevalence, severity, impact and management. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2020;13:537-551.
3. Dugourd PM, Guillot P, Beylot-Barry M, Cogrel O. Surgical treatment of rhinophyma: retrospective monocentric study and literature review. Ann Dermatol Venereol. 2021;148(3):172-176.
4. Dornelas MT, Correa MPD, Dornelas MC, Dornelas GV, Correa LD, Dornelas LV, et al. Rinofima: análise da técnica cirúrgica por Shave Excision. Rev Bras Cir Plast. 2017;32(3):328-331.
5. Caiado BC, Neto BRC, Caiado LC, Hakme F. Rinofima: aspectos importantes da patologia e tratamento cirúrgico com eletrocautério. Arq Cat Med.2015;44(Supl 1):S180-82.
6. Vasconcelos BN, Vasconcellos JB, Fonseca JCM, Fonseca CR. Dermoquimioabrasão: um tratamento eficaz e seguro para o rinofima. Surg Cosmet Dermatol. 2016;8(1):28- 31.
7. Kassirer SS, Gotkin RH, Sarnoff DS. Treatment of Rhinophyma with fractional CO2 laser resurfacing in a woman of color: case report and review of the literature. J Drugs Dermatol. 2021;20(7):772-775.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Rogerio 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.

Carlos Borges Junior ORCID 0009-0005-2561-3879
Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica do manuscrito.

Laís Gonzalez Leugi ORCID 0009-0009-2586-8141
Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica do manuscrito.

Marina Gubert ORCID 0000-0002-9293-5019
Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica do manuscrito.

Fabiana De Mari Scalone ORCID 0000-0002-5050-8246
Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

ISSN-e 1984-8773

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

Surgical & Cosmetic Dermatology

APOIO CIENTÍFICO:

www.surgicalcosmetic.org.br/

Schwannoma no lábio superior em adolescente: relato de caso raro

Schwannoma of the upper lip in an adolescent: report of a rare case

DOI: http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2024160313

RESUMO

Schwannomas são tumores benignos derivados das células de Schwann da bainha dos nervos. Os locais mais frequentemente envolvidos são a cabeça e o pescoço (25-48%), com apenas 1% dos schwannomas ocorrendo na cavidade oral. A maioria dos schwannomas acomete indivíduos adultos entre a terceira e a quinta década de vida. Acometimento dos lábios é extremamente raro durante a infância e adolescência, com poucos relatos na literatura. O prognóstico é favorável e a excisão cirúrgica é o tratamento de escolha. Apresentamos um caso interessante de schwannoma no lábio superior em paciente adolescente com tratamento cirúrgico bem-sucedido e sem sinais de recidiva após quatro anos.

Palavras-chave: Neurilemoma; Lábio; Neoplasias; Células de Schwann.

ABSTRACT

Schwannomas are benign nerve sheath tumors derived from Schwann cells. The sites most often involved are the head and neck (25-48%), with only 1% occurring in the oral cavity. Most schwannomas occur in adult individuals between the third and fifth decades of life. Lip involvement is extremely rare during childhood and adolescence, with few reports in the literature. The prognosis is favorable and surgical excision is the treatment of choice. We report an interesting case of upper lip schwannoma in an adolescent with successful surgical treatment and no evidence of recurrence after 4 years.

Keywords: *Neurilemmoma; Lip; Neoplasms; Schwann Cells.*

Relato de Caso

Autores:

Laura Boldrin Cardoso de Souza[1]
Aline da Luz Sousa[1]
Luís Henrique Barbizan de Moura[1]
Milvia Maria Simões e Silva Enokihara[2]
Samira Yarak[1]

[1] Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, Departamento de Dermatologia, São Paulo (SP), Brasil.
[2] Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, Departamento de Patologia, São Paulo, (SP), Brasil.

Correspondência:
Laura Boldrin Cardoso de Souza
E-mail: lauraboldrincs@gmail.com / laura.boldrin@unifesp.br

Fonte de financiamento: Nenhuma.
Conflito de interesses: Nenhum.

Data de Submissão: 22/10/2023
Decisão final: 16/01/2024.

Como citar este artigo:
Souza LBC, Sousa AL, Moura LHB, Enokihara MMSS, Yarak S. Schwannoma no lábio superior em adolescente: relato de caso raro. Surg Cosmet Dermatol. 2024;16:e20240313.

CC BY

INTRODUÇÃO

Schwannoma ou neurilemoma é uma neoplasia benigna que se origina das células de Schwann da bainha dos nervos periféricos ou cranianos. O nervo mais comumente envolvido é o vestibulococlear, mas pode acometer qualquer fibra mielinizada, com exceção dos nervos olfatório e óptico.[1]

A etiologia desses tumores não está totalmente esclarecida. Evidências sugerem que a transformação tumoral das células de Schwann é causada por mutações de perda de função do gene supressor de tumor NF2 e sugerem também que esses tumores têm predileção por locais propensos à injúria neural por compressão ou trauma físico.[2] Aproximadamente 25-48% dos schwannomas ocorrem na região de cabeça e pescoço. O schwannoma é responsável por pouco mais de 1% dos tumores benignos relatados na cavidade oral, sendo a língua o local mais comum.[3] Esses tumores raramente surgem nos lábios, com poucos casos relatados na literatura.[3]

Em geral, os schwannomas são lesões solitárias e, ocasionalmente, apresentam-se como lesões múltiplas. Clinicamente, apresenta-se como um nódulo encapsulado e de crescimento lento.[4] Quando pequenos, a maioria dos schwannomas é assintomática, mas a dor, localizada no tumor ou irradiando-se ao longo do nervo de origem, pode ser uma queixa.[5] Os diagnósticos diferenciais de schwannoma na região oral incluem neurofibroma, tumor de células granulares, fibroma, leiomioma, hemangioma, linfangioma, lipoma, granuloma piogênico e tumores benignos de glândulas salivares.[1] Biópsia excisional e estudo anatomopatológico são indicados para estabelecer o diagnóstico.[4] Histologicamente, além do schwannoma clássico, existem as variantes celular, epitelioide, glandular e plexiforme.[5]

A excisão cirúrgica conservadora é a melhor conduta preconizada, com remoção completa do tumor, proporcionando bom prognóstico e baixas taxas de recidiva.[6] As transformações malignas são raras, não sendo recomendada a obtenção de margens de segurança.[4] Neste trabalho, relatamos um caso de schwannoma clássico em localização e faixa etária incomuns.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 16 anos, referia nódulo indolor e de crescimento lento há dois anos no lábio superior. Ao exame dermatológico, apresentava nódulo de mesma coloração da mucosa adjacente, consistência fibroelástica e dimensões de 1,5 x 1,0cm (Figura 1), sem linfadenopatia cervical. Em sua história médica pregressa, o paciente relatava trauma local esporádico.

Apesar de provável benignidade da lesão e ausência de dor local, havia ansiedade do paciente e responsáveis quanto à obtenção de diagnóstico confirmatório. Optou-se, assim, pela exérese. Sob a administração de bloqueio anestésico do nervo infraorbitário, a excisão total da lesão foi realizada. Procedeu-se à técnica de incisão longitudinal e enucleação do tumor, preservando-se a estrutura nervosa, a função motora e a sensibilidade local (Figura 2).

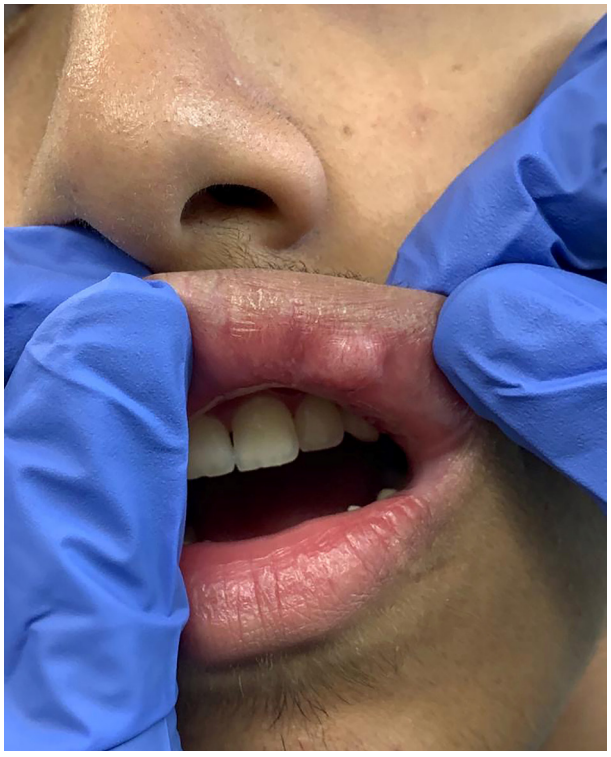


FIGURA 1: Schwannoma. Nódulo assintomático no lábio superior



FIGURA 2: Schawannoma. Lesão encapsulada evidenciada no intraoperatório

O exame histopatológico revelou um schwannoma encapsulado composto pelo padrão de Antoni A com os corpos de Verocay e Antoni B (Figura 3). Mitose e necrose não foram detectadas. A imuno-histoquímica mostrou reação positiva ao anticorpo SOX10 no núcleo das fibras neurais (Figura 4).

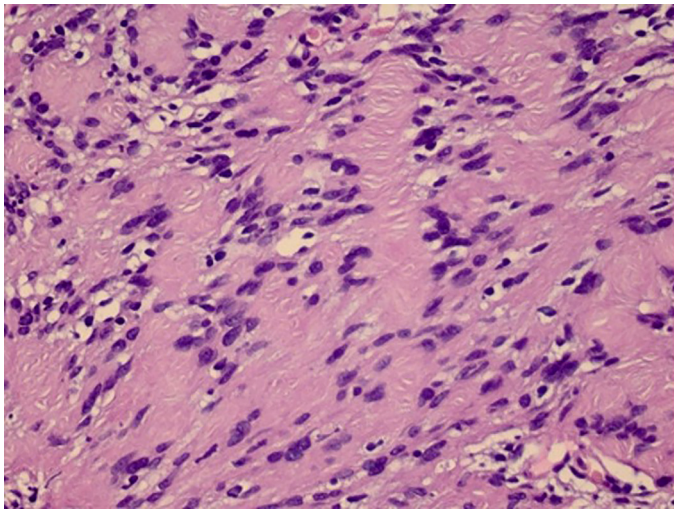


Figure 3: Schwannoma. Neoplasia mesenquimal benigna, encapsulada, constituída pela proliferação de fibras neurais, que se arranjam em vários campos com os núcleos lado a lado e o citoplasma no centro, formando os corpos de Verocay (Antoni A). Hematoxilina & eosina 400x

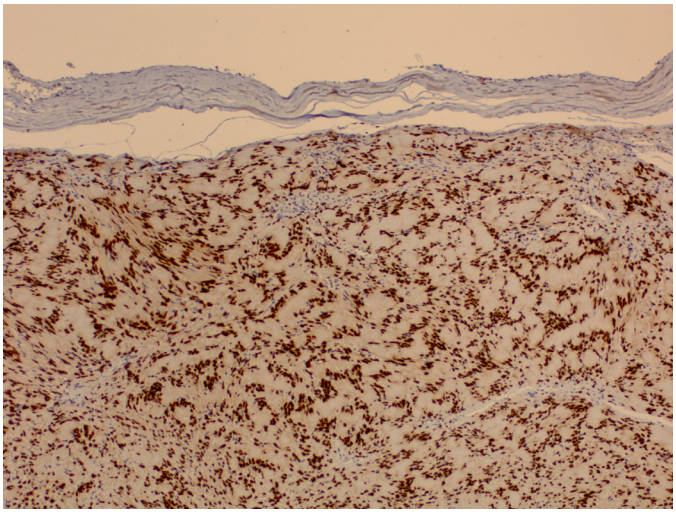


Figure 4: Schwannoma. Exame imuno-histoquímico mostrando forte positividade ao anticorpo da proteína SOX10 no núcleo das fibras neurais (100x)

Durante o período de seguimento de quatro anos, não foi observada recorrência da lesão. Além disso, foi obtido bom resultado cosmético, sem prejuízo na funcionalidade ou sensibilidade local.

DISCUSSÃO

Schwannomas são tumores benignos, de crescimento lento, encapsulados e geralmente solitários. Embora a etiologia dos neurilemomas permaneça desconhecida, postula-se que as lesões originem-se da proliferação de células de Schwann, podendo comprimir e deslocar o nervo circunjacente.[7]

A maioria dos casos relatados de schwannomas ocorre em cabeça e pescoço. Apesar de a região oral ser intensamente inervada, apenas 1% desses tumores são originados de nervos periféricos da cavidade oral.[4] O lábio superior é uma das localizações menos prováveis, com apenas alguns casos documentados.[1] Os neurilemomas podem ocorrer em qualquer idade, mas com predileção por indivíduos entre a terceira e a quinta décadas de vida, o que contrasta com o paciente relatado neste caso. O diagnóstico do schwannoma é baseado em características histológicas.[8] Neste caso, a apresentação histológica foi característica e facilmente distinguível de outras lesões compostas por células fusiformes, como neurofibroma e leiomioma. As características do tumor neste relato preenchem todos os critérios histológicos para ser classificado como schwannoma clássico. Tipicamente, é observado o tecido do tipo Antoni A, composto por células fusiformes alinhadas, cujos núcleos formam uma paliçada típica. Entre duas paliçadas vizinhas, existem pequenas massas eosinofílicas chamadas corpos de Verocay, formadas pela combinação dos citoplasmas das células de Schwann e pelas fibras reticulares associadas. O tecido tipo Antoni B compreende um número menor de células fusiformes que estão dispostas aleatoriamente dentro de um estroma mixomatoso frouxo.[5] A distribuição da paliçada nuclear (típica de um schwannoma) foi facilmente identificável.[8]

De modo complementar, a análise imuno-histoquímica mostrou reação positiva difusa ao anticorpo SOX10 no núcleo das fibras neurais. Atualmente, os marcadores imuno-histoquímicos mais utilizados para o diagnóstico dos schwannomas são o S100 e o SOX10.[9]

O prognóstico do schwannoma é favorável, e a excisão cirúrgica conservadora é facilitada pela cápsula, que fornece um plano de dissecção seguro. Em geral, não há recidiva com excisão completa.[6] No entanto, se ocorrer recidiva, é necessário considerar se a enucleação completa foi alcançada ou se ocorreu uma transformação maligna. A transformação maligna é rara e consideravelmente mais comum para schwannomas labiais do que para os que ocorrem em outros locais (9,47% versus 0,001%).[4]

Apesar de sua raridade, schwannomas devem ser considerados no diagnóstico diferencial de nódulos labiais, devido à abundante inervação do lábio.[1] O diagnóstico precoce de lesões,

ainda em pequenas dimensões, aumenta a chance de um desfecho cirúrgico bem-sucedido, uma vez que a ressecção pode ser particularmente complexa devido à extensa rede neuronal que inerva os lábios.[4] Este paciente teve excelente evolução pós-operatória, sem sinais de recidiva e sem danos sensitivos após quatro anos de seguimento.

CONCLUSÃO

Embora o schwannoma de lábio superior seja extremamente raro, ele também deve ser considerado pelos dermatologistas na avaliação de lesões nos lábios. Conhecer os aspectos histológicos e imuno-histoquímicos deste tumor é essencial para evitarem-se erros diagnósticos e obter-se uma abordagem cirúrgica satisfatória. A técnica de enucleação de tumor encapsulado nesta região é apropriada, pois permite uma cicatriz esteticamente favorável e preserva a integridade do nervo periférico. ●

REFERÊNCIAS:

1. Phulware RH, Sardana R, Chauhan DS, Ahuja A, Bhardwaj M. Extracranial Schwannomas of the head and neck: a literature review and audit of diagnosed cases over a period of eight years. Head Neck Pathol. 2022;16(3):707-715.
2. Helbing DL, Schulz A, Morrison H. Pathomechanisms in Schwannoma development and progression. Oncogene. 2020;39(32):5421-5429.
3. Bhola N, Jadhav A, Borle R, Khemka G, Bhutekar U, Kumar S. Schwannoma of the tongue in a pediatric patient: a case report and 20-year review. Case Rep Dent. 2014;780762.
4. Sitenga J, Aird G, Vaudreuil A, Huerter CJ. Clinical features and management of Schwannoma affecting the upper and lower lips. Int J Dermatol.201857(9):1047-1052.
5. Lever WF, Elder DE. Lever's histopathology of the skin. 10th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, Cop; 2009.
6. Yaghoobi R, Pazyar N. Lower lip plexiform schwannoma: report of a rare case and a literature review. Indian J Dermatol.2019;64:407-410.
7. Shim S, Myong H: Neurilemmoma in the floor of the mouth: a case report. J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg. 2016;42:60-64.
8. Yang SW, Lin CY. Schwannoma of the upper lip: case report and literature review. Am J Otolaryngol. 2003;24:351-354.
9. Sergheraert J, Zachar D, Furon V, Khonsari RH, Ortonne N, Mauprivez C. Oral plexiform schwannoma: a case report and relevant immunohistochemical investigation. SAGE Open Med Case Rep. 2019; 19;7:2050313X19838184.

AUTHOR'S CONTRIBUTION:

Laura Boldrin Cardoso de Souza ORCID 0000-0003-4709-3227
Approval of the final version of the manuscript; study design and planning; preparation and writing of the manuscript; collecting, analyzing, and interpreting data; critical review of the literature; critical review of the manuscript.

Aline da Luz Sousa ORCID 0000-0003-1720-2525
Approval of the final version of the manuscript; study design and planning; collecting, analyzing, and interpreting data; intellectual participation in propaedeutic and/or therapeutic conduct of studied cases; critical review of the literature; critical review of the manuscript.

Luís Henrique Barbizan de Moura ORCID 0000-0002-5714-8386
Approval of the final version of the manuscript; intellectual participation in propaedeutic and/or therapeutic conduct of studied cases; critical review of the manuscript.

Milvia Maria Simões e Silva Enokihara ORCID 0000-0002-3340-4074
Approval of the final version of the manuscript; intellectual participation in propaedeutic and/or therapeutic conduct of studied cases; critical review of the manuscript.

Samira Yarak ORCID 0000-0002-5657-6645
Approval of the final version of the manuscript; study design and planning; effective participation in research guidance; intellectual participation in propaedeutic and/or therapeutic conduct of studied cases; critical review of the manuscript.

ISSN-e 1984-8773

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

Surgical & Cosmetic Dermatology

APOIO CIENTÍFICO:

www.surgicalcosmetic.org.br/

Melhora da flacidez abdominal com uso combinado de CaHA e microagulhamento com radiofrequência

Improvement of abdominal laxity with combined use of calcium hydroxylapatite and radiofrequency microneedling

DOI: http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2024160315

RESUMO

Na prática clínica, nem todos os pacientes com flacidez cutânea se beneficiam do tratamento com hidroxiapatita de cálcio (CaHA), principalmente pela indicação equivocada desse procedimento para pacientes que possivelmente necessitariam de alguma abordagem cirúrgica associada. Nesse contexto, nosso objetivo foi descrever um método prático para a avaliação e seleção do paciente ideal para a abordagem não cirúrgica da flacidez cutânea abdominal. Além disso, apresentamos casos clínicos tratados com a combinação de CaHA e microagulhamento com radiofrequência.

Palavras-chave: Durapatita; Terapia por Radiofrequência; Abdome.

ABSTRACT

In clinical practice, not all patients seem to benefit from treatment with calcium hydroxyapatite, often due to the improper indication of this procedure for patients who may require an associated surgical approach. In this context, our objective was to describe a practical method for evaluating and selecting the ideal patient for a non-surgical approach to abdominal skin laxity, along with presenting clinical cases treated with the combined use of calcium hydroxylapatite (CaHA) and microneedling with radiofrequency.

Keywords: *Durapatite; Radiofrequency Therapy; Abdomen.*

Relato de caso

Autores:
David di Sessa[1]

[1] Clínica Privada, Cirurgia Plástica, São Paulo (SP), Brasil

Correspondência:
David di Sessa
E-mail: davidsessa@icloud.com

Fonte de financiamento: A Merz Aesthetics LATAM financiou a assistência para a redação médica e as taxas de processamento do artigo por meio de sua afiliada no Brasil - Merz Farmacêutica Comercial Ltda. Apesar desse apoio, este estudo foi conduzido com autonomia e independência pelo autor médico, e a Merz Farmacêutica Comercial Ltda. não teve qualquer participação ou influência no desenho, condução, coleta, avaliação e análise dos dados apresentados.

Conflito de interesses: O Dr. di Sessa foi palestrante para a Merz Pharmaceuticals.

Data de Submissão: 24/10/2023
Decisão final: 13/03/2024

Como citar este artigo:
Sessa D. Melhora da flacidez abdominal com uso combinado de CaHA e microagulhamento com radiofrequência. Surg Cosmet Dermatol.2024;16:e20240315.

CC BY

INTRODUÇÃO

O hidroxiapatita de cálcio (CaHA) é um preenchimento injetável biodegradável e reabsorvível, reconhecido pelo perfil de segurança bem estabelecido. É capaz de induzir a síntese de colágeno, proteoglicanos e elastina, além de promover a remodelação da pele em vários aspectos da matriz extracelular[1].

Embora melhorias na flacidez cutânea abdominal com injeções de CaHA tenham sido relatadas[2], nem todos os pacientes com essa queixa parecem se beneficiar desse procedimento na prática clínica. A avaliação precisa da flacidez cutânea abdominal é fundamental para alcançar resultados ideais. Nesse contexto, nosso objetivo é descrever uma abordagem prática para avaliar a flacidez cutânea e apresentar casos clínicos que utilizam a combinação de CaHA e microagulhamento com radiofrequência, visando otimizar os resultados.

MÉTODOS

Todos os procedimentos realizados neste relato envolvendo pacientes humanos estavam em conformidade com os padrões éticos do comitê de ética institucional e com a declaração de Helsinki de 1964 e suas emendas ou padrões éticos comparáveis.

Aprovação ética

Este estudo foi aprovado por um conselho de revisão institucional centralizado (número 67754022.0.0000.5493). Foi fornecido consentimento livre e esclarecido por escrito por todos os pacientes para que os detalhes do caso e quaisquer imagens acompanhantes fossem publicados.

Os pacientes elegíveis para o estudo eram homens ou mulheres com mais de 18 anos, apresentando flacidez cutânea abdominal e/ou atrofia leve, que concordaram em participar. Os critérios de exclusão incluíram a presença de lesões cutâneas ativas na área abdominal, histórico de doenças autoimunes, uso de anticoagulantes, índice de massa corporal superior a 25 ou pele excessiva. Fotografias foram tiradas a uma distância padronizada, utilizando iluminação frontal oblíqua e vistas laterais nos seguintes momentos: pré-injeção, 30 dias e 90 dias após a última injeção.

Avaliação do paciente

Primeiramente, uma avaliação completa da área abdominal deve ser realizada, abrangendo a presença ou ausência dos seguintes critérios: acúmulo localizado de gordura subcutânea, flacidez cutânea, excesso de pele e/ou atrofia cutânea. Os aspectos mais importantes a serem observados são a presença ou ausência de gordura e a presença excessiva de pele. Caso o indivíduo apresente apenas gordura localizada ou gordura com pele excessiva ou, ainda, pele excessiva com flacidez associada a atrofia cutânea, há indicação de tratamento cirúrgico associado, com ou sem complementação de um procedimento não invasivo baseado em energia (Figura 1).

	Gordura	Flacidez	Pele Excessiva	Atrofia Cutânea	Injeção de CaHA	Tratamento Associado	Diluição do CaHA	N° de sessões/ N° de seringas por sessões
	✗	✗	✗	✗	Preventiva	Nenhum	1:4	1/2
Presença de Gordura	✓	✗	✗	✗	Após tratamento	Lipoaspiração	1:4	1-2/2
	✓	✓	✗	✗	Após tratamento	Lipoaspiração	1:1 1:2	1-2/2
	✓	✓	✓	✗	Após tratamento	Lipoaspiração/ Dispositivos para abdominoplastia	1:2	1-2/2
	✓	✓	✓	✓	Após tratamento	Lipoaspiração/ Abdominoplastia/ Dispositivos	1:2	3/2
Ausência de Gordura	✗	✓	✗	✗	Primeiro tratamento	Nenhum	1:2	3/2
	✗	✓	✓	✗	Abdome superior OU inferior (Primeiro tratamento); Ambos (Tratamento associado)	Nenhum/Dispositivos	1:1 1:2	3/2
	✗	✓	✓	✓	Após tratamento	Mini Abdominoplastia/ Abdominoplastia/ Abdominoplastia reversa	1:1 1:2	3/2
	✗	✗	✗	✓	Primeiro tratamento	Nenhum/Dispositivos	1:2	3/2

FIGURA 1: Avaliação da flacidez abdominal e possíveis abordagens de tratamento. Se o paciente apresentar apenas gordura localizada, ou gordura e excesso de pele, ou excesso de pele com flacidez associada à atrofia da pele, há indicação de um tratamento cirúrgico associado (com ou sem a associação de um dispositivo de energia não invasivo)

A presença de pele excessiva deve ser considerada quando há umbigo triste[3], uma rugosidade supraumbilical que pode se desenvolver na linha alba após gravidezes ou devido ao envelhecimento, pele flácida ou aspiração excessiva de gordura. Outros indicadores de pele excessiva incluem a presença de uma linha semilunar infraumbilical e/ou uma prega acima do púbis. Por outro lado, indivíduos com flacidez cutânea, mas sem pele excessiva que justifique um procedimento excisional, ou aqueles com flacidez cutânea sem gordura localizada que poderia melhorar com a contração dos tecidos moles pós-liposucção, são os que mais se beneficiariam da técnica combinada aqui descrita (Figuras 2-4).

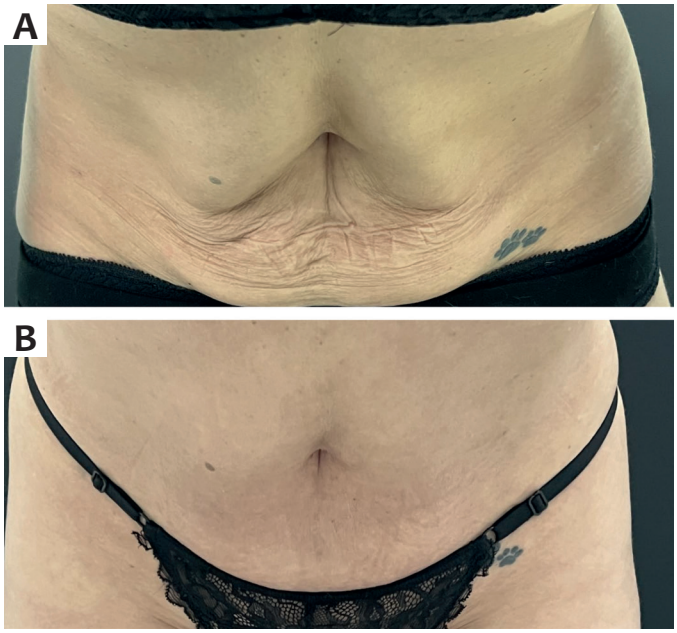


Figura 2: Antes (**A**) e 30 dias após a terceira sessão do tratamento combinado (**B**)

Plano de tratamento

A anestesia foi realizada utilizando uma combinação de lidocaína tópica a 2%, injeção infiltrativa subcutânea de uma solução contendo lidocaína, epinefrina e solução salina, além de anestesia inalatória com óxido nitroso a 70%. O microagulhamento com radiofrequência foi aplicado quatro vezes na área tratada: primeiramente, no modo fixo (7 mm; 30 J), seguido pelo modo cíclico (6 mm; 50-60 J), modo de pulso (7-5-3 mm; 30 J) e, por fim, modo de pulso (6-4-2 mm; 30 J). O CaHA (Radiesse®; Merz Pharmaceuticals GmbH, Frankfurt, Alemanha) foi injetado após o microagulhamento com radiofrequência na mesma sessão, e o tratamento foi repetido após um intervalo de 30 dias, totalizando três sessões. Foram utilizadas duas seringas por sessão de CaHA, com diluição de 1:2, injetadas no plano subdérmico com uma cânula de 22 G e 70 mm, empregando a técnica em leque. O volume total foi distribuído entre seis pontos de entrada (três na parte superior do abdômen e três na parte inferior do abdômen), com cinco vetores radiais cada, sendo 1,5 mL por ponto de entrada e 0,3 mL por vetor. Foi realizada massagem imediatamente após a administração da injeção, e a hidratação foi recomendada como cuidado pós-procedimento. Não foram gerados nem analisados conjuntos de dados durante o estudo atual.

RESULTADOS: DEMOGRAFIA

Relatamos 10 casos, todos do sexo feminino, com idades entre 35 e 45 anos, sem histórico médico relevante (por exemplo, uso de medicamentos que causam sangramento, presença de infecções ativas ou outros processos inflamatórios na área a ser tratada, histórico de doenças autoimunes). Todos os participantes apresentaram melhora da flacidez cutânea abdominal, conforme avaliação dos participantes e do investigador. Não foram observados efeitos adversos maiores.

DISCUSSÃO

O microagulhamento com radiofrequência foi relatado como uma intervenção eficaz que pode ser utilizada com segurança em combinação com outras modalidades de tratamento.

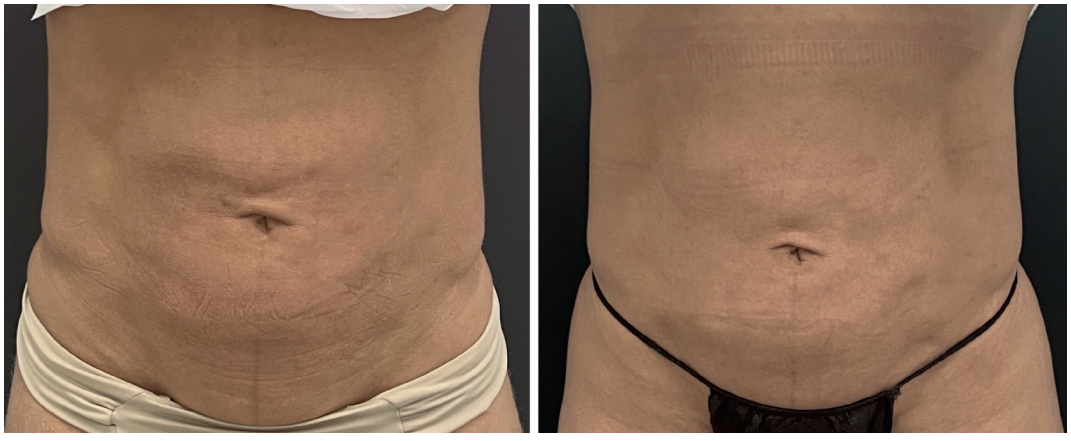


Figura 3: Antes (**A**) e 30 dias após a terceira sessão do tratamento combinado (**B**)

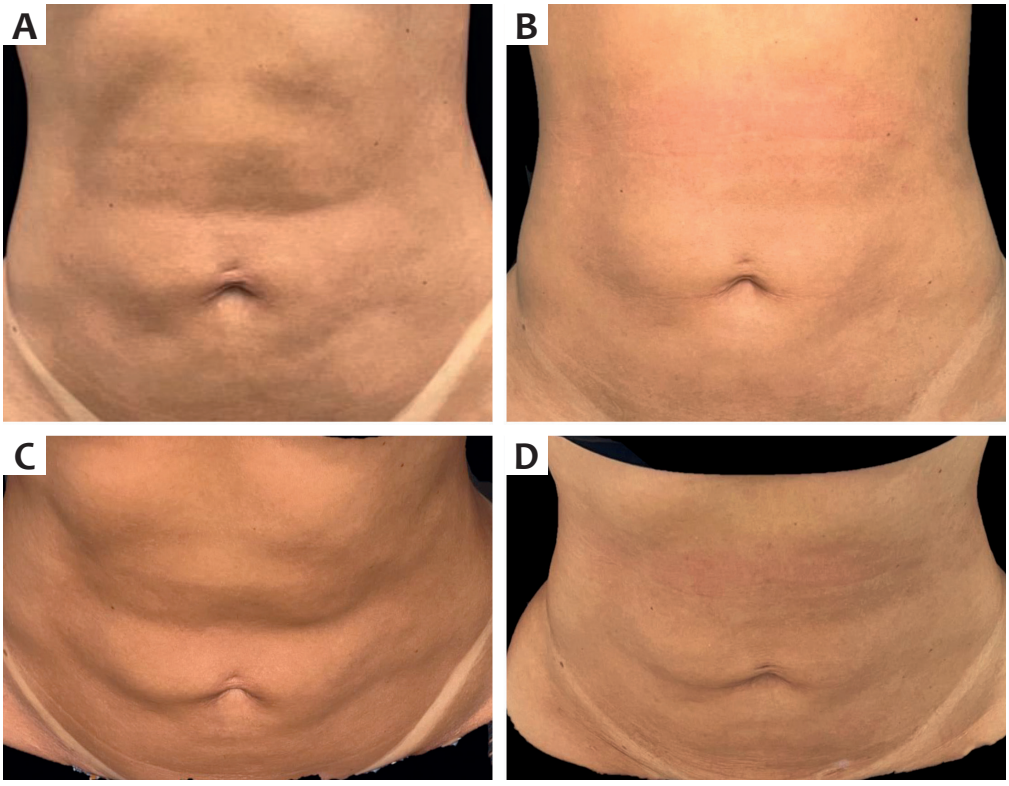


Figura 4: Antes (**A**) e 30 dias após a terceira sessão do tratamento combinado (**B**) em posição ereta. Antes (**C**) e 30 dias após a terceira sessão do tratamento combinado (**D**) com o corpo curvado em 60 graus

Essa tecnologia utiliza ondas eletromagnéticas de baixa frequência (faixa de 100 kHz to 5 MHz) para criar um campo eletromagnético na pele[4]. Quando as temperaturas da superfície da pele atingem 40° a 45° C, ocorre um dano térmico controlado na derme reticular, que, durante o processo de cicatrização, promove neocolagênese, formação de elastina e angiogênese, resultando em firmeza cutânea e melhoria da qualidade da pele[5]. A associação do microagulhamento com radiofrequência permite a entrega de calor em profundidades variáveis (de 0,5 a 4 mm), ampliando a gama de locais anatômicos e tipos de tecidos que podem ser tratados de forma eficaz[4]. Além disso, o microagulhamento fracionado com radiofrequência deixa segmentos da pele não tratados, o que reduz o tempo de cicatrização[4]. Em um modelo animal, o microagulhamento com radiofrequência mostrou um aumento na densidade de marcadores de remodelação tecidual, nomeadamente colágeno I e III, em comparação ao grupo que recebeu apenas microagulhamento após uma única sessão de tratamento[6]. O Morpheus8 (InMode Aesthetic Solutions), um dispositivo fracionado de radiofrequência com profundidade de penetração e entrega de energia programáveis, possui 24 agulhas revestidas, que levam à coagulação da gordura, bem como à contração da derme reticular e do tecido conjuntivo circundante[7]. O CaHA é um preenchimento versátil, com um perfil de segurança bem estabelecido, capaz de induzir a estimulação de colágeno a longo prazo, principalmente por meio da deposição de colágeno tipo 1, que está associada a melhorias nas propriedades mecânicas da pele, em vez do colágeno tipo 3, que, por sua vez, pode estar associado a processos fibróticos[8]. Mesmo em diluições elevadas (1:2 a 1:6), o CaHA mostrou-se eficaz em aumentar a produção de colágeno tipo 1 e elastina 7 meses após a injeção no pescoço e colo[9]. Um aumento de 50% na espessura cutânea foi observado após 3 meses de aplicação em pacientes com lipoatrofia relacionada ao HIV, sendo mantido em 91% dos indivíduos durante o período de avaliação de 18 meses[10]. Wasylkowski relatou melhora na flacidez e espessura dérmica da região abdominal, braços e coxas, medidas por cutômetro de pele e ultrassom, apenas 5 semanas após o procedimento[2]. A região abdominal apresentou maior melhoria na densidade da pele, observada em 88% dos casos em comparação com a linha de base. A combinação desses dois métodos bem estabelecidos e não invasivos para estimulação de colágeno, conforme apresentado neste relatório preliminar, melhorou a flacidez cutânea de todos os pacientes, sendo uma opção de tratamento viável para flacidez cutânea abdominal, principalmente para pessoas com atrofia ou flacidez cutânea que não desejam se submeter a cirurgia (Figuras 2-4). Mais estudos com avaliação cega e desenho randomizado são necessários para validar os resultados observados. ●

REFERÊNCIAS:

1. Gonzalez N, Goldberg DJ. Evaluating the effects of injected Calcium Hydroxylapatite on changes in human skin elastin and proteoglycan formation. Dermatol Surg. 2019;45(4):547-51.
2. Cogorno VW. Body vectoring technique with Radiesse((R)) for tightening of the abdomen, thighs, and brachial zone. Clin Cosmet Invest Dermatol. 2015;8:267-73.
3. Santana KP, Pereira LH, Sterodimas A. Sad umbilicus: prevention and treatment. Aesthetic Plast Surg. 2009;33(3):471-2.
4. Hendricks AJ, Farhang SZ. Dermatologic facial applications of Morpheus8 fractional radiofrequency microneedling. J Cosmet Dermatol. 2022;21(Suppl 1):S1-S9.
5. Dayan E, Burns AJ, Rohrich RJ, Theodorou S. The use of radiofrequency in aesthetic surgery. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2020;8(8):e2861.
6. Hong JY, Kwon TR, Kim JH, Lee BC, Kim BJ. Prospective, preclinical comparison of the performance between radiofrequency microneedling and microneedling alone in reversing photoaged skin. J Cosmet Dermatol. 2020;19(5):1105-9.
7. 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;39(Suppl_3):S112-S9.
8. 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.
9. Yutskovskaya YA, Kogan EA. Improved neocollagenesis and skin mechanical properties after injection of diluted Calcium Hydroxylapatite in the neck and decolletage: a pilot study. J Drugs Dermatol. 2017;16(1):68-74.
10. Silvers SL, Eviatar JA, Echavez MI, Pappas AL. Prospective, open-label, 18-month trial of Calcium Hydroxylapatite (Radiesse) for facial soft-tissue augmentation in patients with human immunodeficiency virus-associated lipoatrophy: one-year durability. Plast Reconstr Surg. 2006;118(3 Suppl):34S-45S.

CONTRIBUIÇÃO DO AUTOR:

David di Sessa ORCID 0009-0006-5534-4267

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

ISSN-e 1984-8773

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

Surgical & Cosmetic Dermatology

APOIO CIENTÍFICO:

www.surgicalcosmetic.org.br/

Sulco da alça do sutiã: relato de caso de nova proposta terapêutica com ácido hialurônico injetável

A new therapeutic proposal for brassiere strap groove correction with injectable hyaluronic acid: a case report

DOI: http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2024160317

RESUMO

O sulco da alça do sutiã é uma alteração estética comum em mulheres com mamas hipertrofiadas e de grande volume, causado pela pressão crônica da alça do sutiã nos tecidos moles na região acima do músculo trapézio, causando deformidade com depressão local. É comumente tratado com enxerto de gordura, no mesmo tempo cirúrgico da redução mamária ou lipoabdominoplastia. Relatamos aqui um caso de preenchimento com ácido hialurônico no sulco da alça do sutiã que havia recidivado após tratamento prévio com lipoenxertia.

Palavras-chave: *Ácido Hialurônico; Preenchedores Dérmicos; Dermatologia.*

ABSTRACT

Brassiere strap groove is a common aesthetic deformity in women with breast hypertrophy, resulting from chronic pressure exerted by brassiere straps on the soft tissues over the trapezius muscle, causing local tissue depression. This condition is typically treated with fat grafting, often performed simultaneously with breast reduction surgery or lipoabdominoplasty. We report the case of a patient with recurrent brassiere strap groove following prior fat grafting, successfully corrected with hyaluronic acid filler.

Keywords: Hyaluronic Acid; Dermal Fillers; Dermatology.

Relato de Caso

Autores:

Rafaela Bressan Werle[1]

Juliana Fonte de Souza Bedin[1]

[1] Clínica de Dermatologia Dra. Juliana Fonte (private practice), Porto Alegre (RS), Brazil.

Correspondence:

Rafaela Bressan Werle

E-mail: rafabressanwerle@hotmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de Submissão: 30/10/2023

Decisão final: 11/03/2024

Como citar este artigo:

Werle RB, Bedin JFS. Sulco da alça do sutiã: relato de caso de nova proposta terapêutica com ácido hialurônico injetável. Surg Cosmet Dermatol. 2024;16:e20240317.

CC BY

INTRODUÇÃO

Mamas volumosas podem causar alterações posturais, dores nas costas e no pescoço, estrias cutâneas, intertrigo e até desconforto psicológico.[1] Além disso, o peso das mamas é suportado pelas alças do sutiã, gerando pressão constante na região dos ombros. Essa força crônica exercida pelas alças nos tecidos moles ao longo dos anos, principalmente em mulheres com hiperplasia mamária, pode desenvolver o 'sulco da alça do sutiã', depressão evidente nos tecidos moles da região acima do músculo trapézio, em que repousam as alças dos sutiãs.[2] Essa alteração pode gerar desconforto estético nos casos mais intensos. Quando tratada, geralmente é abordada com enxerto de gordura autóloga, no mesmo tempo cirúrgico da correção de mamoplastia redutora ou lipoabdominoplastia. Descrevemos, a seguir, relato de tratamento do sulco da alça do sutiã com preenchimento com ácido hialurônico em paciente com lipoenxertia prévia.

MÉTODO

Realizou-se foto prévia da paciente (Figuras 1 e 2), aplicação do termo de consentimento livre e esclarecido e aplicou-se anestésico tópico (lidocaína 4% em creme) na região que seria tratada. Após assepsia com clorexidina alcoólica a 2%, delimitou-se a área do sulco do sutiã de cada lado e, então, foram feitos os pertuitos para entrada da cânula 18G x 70mm (na região dorsal, na porção central, mas externa à demarcação). Injetado ácido hialurônico com alto G´ (Sofiderm® Derm Sub-skin 10mL, Aeskins Pharmaceauticals, Santana de Parnaíba, SP, Brasil), 5mL em cada área, fazendo um pequeno bólus no centro e retroinjeção em leque, seguido de moldagem manual para acomodar o produto. O procedimento foi rápido, sem intercorrências, e o resultado já pôde ser observado imediatamente após (Figura 3).

DISCUSSÃO

O sulco da alça do sutiã é uma deformidade no contorno entre pescoço e ombros, que ocorre pela pressão crônica da alça do sutiã. Embora seja mais comum em mulheres com mamas grandes e largas, pode ocorrer em qualquer mulher que use sutiã. Essa deformidade também pode ser unilateral em casos de mastectomia unilateral. O contorno entre pescoço e ombros começa na junção pescoço-corpo, segue uma inclinação para baixo e lateral, terminando no ombro. Em condições normais, não há depressões ao longo deste contorno. Em mulheres com mamas hipertrofiadas e uso incorreto de sutiã (alças finas, por exemplo), o sulco da alça do sutiã pode se desenvolver. O sulco da alça do sutiã é definido anatomicamente pela pele (superiormente), espinha da escápula (inferoposteriormente), clavícula (inferoanteriormente), músculo deltoide (anteriormente), junção acromioclavicular (lateralmente), parte transversa do músculo trapézio (posteromedialmente) e o músculo deltoide (posterolateralmente). Entre a linha de inserção dos músculos trapézio e deltoide, há uma linha imaginária que cruza a espinha da escápula e da clavícula. O sulco da alça do sutiã ocorre medialmente a esta linha imaginária, em mulheres com mamas hipertrofiadas.[1]



FIGURA 1: Lado esquerdo pré-tratamento



FIGURA 2: Lado direito pré-tratamento

Em 2014, Ergün *et al.* classificaram o sulco da alça do sutiã em três tipos. No tipo 1 ou leve, há mínima endentação, sendo percebida mais pelo médico do que pelo paciente. No tipo 2 ou moderado, a irregularidade no contorno é perceptível e pode medir até 0,5cm abaixo da linha imaginária e 2cm de largura. No tipo 3 ou severo, a deformidade é muito evidente, com



Figura 3: Pós-procedimento imediato

profundidade de até 1cm e largura de até 4cm.[1] O sulco da alça do sutiã pode ser prevenido usando-se sutiãs adequados com alças largas e acolchoadas, mas o tratamento primário nos casos de mamas hipertrofiadas deve ser a mamoplastia redutora. Embora a cirurgia melhore dores nas costas, em pescoço e ombros, não elimina a alteração do contorno entre pescoço e ombro. Tradicionalmente, o sulco da alça do sutiã é tratado com lipoenxertia, usando-se cerca de 25 a 40ml de lipoaspirado, sendo necessária sobrecorreção devido a necrose e reabsorção parcial do volume enxertado.[3,4]

O preenchimento corporal com ácido hialurônico vem ganhando espaço, mais recentemente com o advento do preenchimento glúteo e mamário. É um procedimento minimamente invasivo, sem necessidade de anestesia geral ou hospitalização, rápida recuperação e com risco pequeno de infecções graves, uma vez que a área de tecido exposto é limitada. Considerando que as pacientes procuram este procedimento por razões estéticas, evitar ambiente hospitalar nesses casos é desejável. Além disso, o preenchimento com ácido hialurônico tem a vantagem de predizer resultados, é técnica reproduzível e permite degradação com hialuronidase, caso necessário.[5] Outra vantagem do tratamento com ácido hialurônico injetável é que pode ser realizado mesmo em casos iniciais, de acordo com o incômodo da paciente. Pode ser realizado como primeira escolha, dependendo do caso e das comorbidades da paciente, ou como terapia alternativa em casos de recidiva pós-enxerto de gordura, como no caso relatado. Considerando a anatomia da região tratada neste relato e o plano de aplicação, não há grande risco de complicações graves, como oclusão arterial ou dano neural. Dependendo da classificação do sulco, pode ser necessária grande quantidade de produto injetado. Para evitar migração do produto, recomendamos que a paciente use sutiã sem alça pelo período de um mês e não use bolsas ou mochilas pesadas. É um tratamento que pode ser combinado em consultório com outros procedimentos voltados à beleza do colo e da região das mamas, como esvaziadores de gordura pré e pós-axilar e estimuladores de colágeno.

No caso do sulco da alça do sutiã, este é o primeiro caso relatado de correção com preenchimento com ácido hialurônico, pelo nosso conhecimento.

CONCLUSÃO

Procedimentos estéticos minimamente invasivos, seguros e de rápido resultado são cada vez mais almejados por médicos e pacientes. O preenchimento com ácido hialurônico do sulco da alça do sutiã é mais uma técnica de uso do ácido hialurônico injetável e que pode ser aperfeiçoada. ●

REFERÊNCIAS:

1. Ergün SS, Gayretli Ö, Kayan RB. Brassiere strap groove deformity: definition and classification. Aesthet Plast Surg. 2014;38(2):350-3.
2. Mentz HA, Ruiz-Razura A, Miniel LA. Correction of the bra strap shoulder groove deformity in women. Plast Reconstr Surg. 2007;120:2122-2123.
3. Ergün SS, Baygöl EG, Kayan RB, Kuzu İM, Akman O. Correction of brassiere strap grooves with fat injections. Aesthet Surg J. 2015;35(5):561-4.
4. Dayal A, Bhatia A, Hsu JT. Fat grafting in aesthetics. Clin Dermatol. 2022;40(1):35-44.
5. Hedén P, Sellman G, Von Wachenfeldt M, Olenius M, Fagrell D. Body shaping and volume restoration: the role of hyaluronic acid. Aesthet Plas Surg.2020;44(4):1286–1294.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORE:

Rafaela Bressan Werle ORCID 0009-0005-5780-6480
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.

Juliana Fonte de Souza Bedin ORCID 0009-0006-9563-8710
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.

ISSN-e 1984-8773

Surgical & Cosmetic Dermatology

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

APOIO CIENTÍFICO:

www.surgicalcosmetic.org.br/

Cilindroma: um raro tumor em localização típica

Cylindroma: a rare tumor in a typical site

Relato de Caso

Autores:
Ana Claudia Rolim Branco[1]
Bruna Mendes Almeida[1]
Clóvis Antônio Lopes Pinto[1]
Célia Antônia Xavier de Moraes Alves[1]

[1] Faculdade de Medicina de Jundiaí, Dermatologia, Jundiaí (SP), Brasil.

DOI: http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2024160332

RESUMO

O cilindroma é uma neoplasia benigna rara, com provável origem nas glândulas sudoríparas écrinas, e caracteriza-se por lesões papulosas e nodulares, indolores, de crescimento lento, em geral localizadas em cabeça, pescoço e couro cabeludo. Quando múltiplas, podem fazer parte de síndromes hereditárias. Os autores relatam o caso de uma paciente com nodulação solitária no couro cabeludo, apresentando exame anatomopatológico compatível com cilindroma. Foi realizada exérese da lesão, com resultado satisfatório e ausência de recidiva.

Palavras-chave: Neoplasias das Glândulas Sudoríparas; Neoplasias Cutâneas; Enzima Desubiquitinante CYLD

ABSTRACT

Cylindroma is a rare benign neoplasm of probable origin in the eccrine sweat glands and is characterized by papular and nodular, painless, slow-growing lesions, generally located on the head, neck and scalp. When multiple, they can be part of hereditary syndromes. The authors report the case of a patient with a solitary nodulation on the scalp, presenting pathological examination compatible with cylindroma. The lesion was excised, with satisfactory results and no recurrence.

Keywords: *Sweat Gland Neoplasms; Skin Neoplasms; Deubiquitinating Enzyme CYLD.*

Correspondência:
Ana Claudia Rolim Branco
E-mail: anaa.rolim@gmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.
Conflito de interesses: Nenhum.

Data de Submissão: 14/012/2023
Decisão final: 09/005/2024

Como citar este artigo:
Branco ACR, Almeida BM, Pinto CAL, Alves CAXM. Cilindroma: um raro tumor em localização típica. Surg Cosmet Dermatol. 2024;16:e2024160332.

CC BY

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 48 anos, procurou o Serviço de Dermatologia queixando-se do surgimento de uma pápula eritematosa no couro cabeludo há cerca de um ano, em crescimento progressivo, com evolução para nodulação indolor. Negava outras lesões cutâneas associadas. De antecedentes pessoais referia esquistossomose em acompanhamento regular. Negava antecedentes familiares com o mesmo quadro e uso de medicações contínuas. Ao exame dermatológico, observou-se lesão papulonodular, eritematosa, de consistência fibroelástica, superfície lisa e brilhante, em região parietal de couro cabeludo (Figuras 1 e 2). À dermatoscopia, foram visualizados vasos arboriformes na periferia da lesão, além de estrias brancas brilhantes e ulceração (Figura 3).



Figura 1: Lesão papulonodular, eritematosa e exulcerada em região parietal de couro cabeludo



Figura 2: Lesão papulonodular, eritematosa, de superfície lisa e brilhante, localizada em couro cabeludo

O exame anatomopatológico demonstrou neoplasia basaloide, formando blocos celulares de tamanhos variados, dispostos na derme superficial e profunda, permeados por matriz de colágeno e proliferação fusocelular estromal. Os blocos celulares apresentavam-se bem delimitados, assemelhando-se a peças de um quebra-cabeça. Ademais, as células eram redondas com núcleos monótonos, sem atipias, e, na periferia, identificava-se arranjo em paliçada. Por vezes, notava-se diferenciação ductal no centro dos blocos celulares (Figuras 4 e 5).

Firmou-se, então, o diagnóstico de cilindroma e optou-se pela exérese completa da lesão, sendo realizado fechamento com retalho duplo romboidal, com excelente resultado estético final.

DISCUSSÃO

O cilindroma é uma neoplasia benigna rara do anexo cutâneo, com provável origem nas glândulas sudoríparas écrinas, embora ainda haja divergência na literatura quanto à sua histogênese.[1,2] Clinicamente, apresenta-se como lesões papulonodulares, firmes, fibroelásticas, bem circunscritas, indolores, de crescimento lento, róseas a avermelhadas ou, até mesmo, azuladas, variando em tamanho de alguns milímetros a alguns centímetros, e podem apresentar telangiectasias arboriformes em sua superfície. Em geral, desenvolvem-se como lesões solitárias em cabeça, pescoço e couro cabeludo.[3-6] O crescimento confluente de múltiplos cilindromas cobrindo todo o couro cabeludo é conhecido historicamente como tumor turbante.[3,4] São tumores frequentemente observados em mulheres de meia-idade e idosas, e nenhuma disparidade racial é relatada.[1,6] Embora raramente possam ser encontrados de forma solitária e esporádica, os cilindromas, em especial quando múltiplos ou com um surgimento

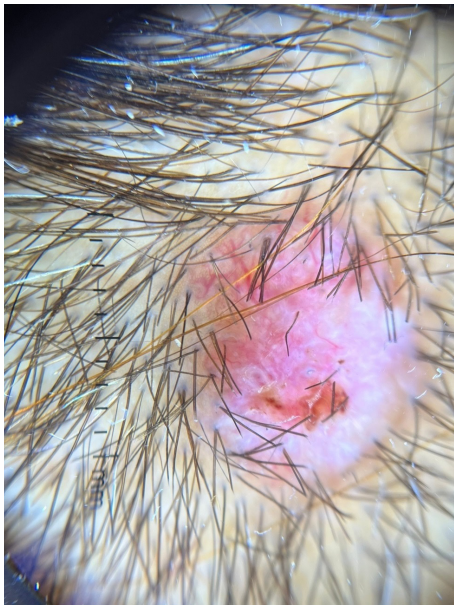


Figura 3: Vasos arboriformes na periferia, estrias brancas brilhantes e ulceração

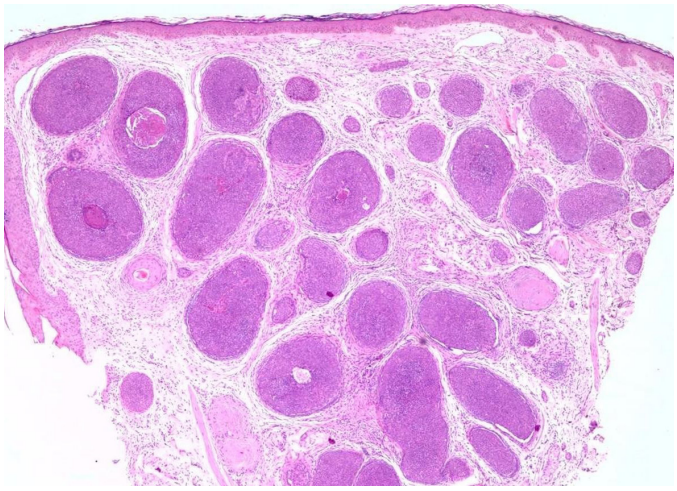


Figure 4: Hematoxilina & eosina, aumento 40x: blocos de células basaloides dispostos na derme superficial e profunda

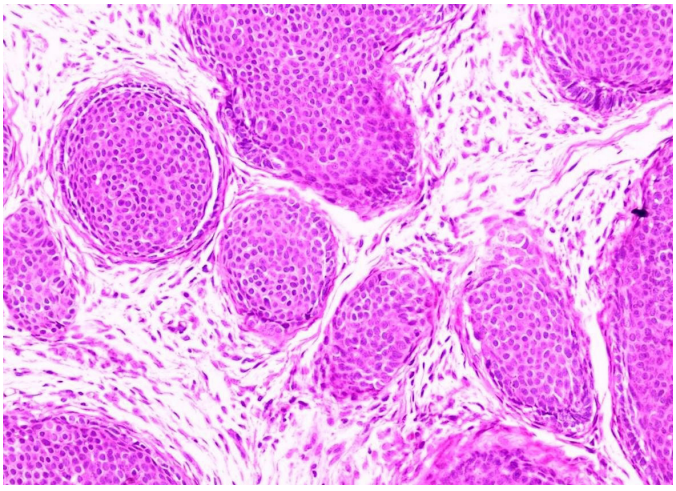


Figure 5: Hematoxilina & eosina, aumento 200x: ninhos de células basaloides, redondas, com núcleos monótonos, em um padrão típico de quebra-cabeça, separados por uma espessa membrana basal eosinófila

precoce, são observados em síndromes hereditárias autossômicas dominantes com mutações no gene CYLD.[1,2,4,6] A cilindromatose familiar caracteriza-se por múltiplos cilindromas localizados geralmente no couro cabeludo. Cilindromas associados a múltiplos tricoepiteliomas são encontrados na síndrome de tricoepitelioma múltiplo familial. A síndrome de Brooke-Spiegler é considerada uma sobreposição dessas duas condições, caracterizada pela presença de numerosos tumores anexiais, localizados principalmente no couro cabeludo e na face, dentre eles cilindromas, espiradenomas e tricoepiteliomas.[3,4,5,7] O aconselhamento genético pode ser indicado nos pacientes com múltiplos cilindromas, espiradenomas ou tricoepiteliomas ou na presença de um único cilindroma apresentando parente de primeiro grau com histórico de cilindroma.[4,5] À dermatoscopia, pode-se verificar a presença de telangiectasias arboriformes, mais proeminentes na periferia do tumor, além de fundo homogêneo branco-rosado e estrias brancas lineares.[8] Histologicamente, os cilindromas consistem em nódulos dérmicos, não encapsulados, formados por ninhos de células basaloides em um padrão típico de quebra-cabeça, separados por uma espessa membrana basal eosinófila. As células periféricas, em geral, são pequenas, hipercromáticas e apresentam-se em paliçada. Já as células centrais são maiores, pálidas e com núcleos vesiculares.[3,4,6,9] A aparência histológica de aglomerados de ninhos de células basaloides similares a cilindros quando cortados transversalmente levou ao termo descritivo cilindroma.[4,5] Pleomorfismo celular e mitoses geralmente estão ausentes.[3] Embora rara, a transformação maligna pode ocorrer em cerca de 5 a 10% dos pacientes, sendo mais frequente naqueles com mutação no gene CYLD, dada a presença, em geral, de múltiplas lesões.[1,3,4,9,10] As características clínicas suspeitas para malignidade incluem crescimento rápido, sangramento, ulceração e mudança na coloração.[2,3,4,9] Nos casos suspeitos, a imagem radiológica, preferencialmente a ressonância nuclear magnética, deve ser considerada, tendo em vista a possibilidade de invasão local.[5,6] O tratamento padrão consiste na excisão cirúrgica e é recomendado em casos de suspeita de transformação maligna, comprometimento funcional ou por motivos estéticos.[1] Para lesões solitárias, curetagem e crioterapia são opções terapêuticas, enquanto para lesões pequenas, o laser de CO2 pode ser uma ferramenta.[2,6] Por fim, as taxas de recorrência são relativamente altas, portanto recomenda-se uma remoção ampla e completa do tumor.[2,5]

REFERÊNCIAS:

1. Cunha RA, Batista CB, Pinto FM, Issa MC, Rochael MC, Duraes SMB. Cylindroma: typical presentation of uncommon tumor. J Am Acad Dermatol. 2013;68(4):AB160.
2. Singh DD, Naujoks C, Depprich R, Schulte KW, Jankowiak F, Kubler NR, et al. Cylindroma of head and neck: review of the literature and report of two rare cases. J Craniomaxillofac Surg. 2013;41(6):516-521.
3. Russo R, Herzum A, Cozzani E, Paudice M, Guadagno A, Parodi A. Multiple rubbery nodules on the scalp. J Am Acad Dermatol. 2021;8:80-82.
4. Dubois A, Hodgson K, Rajan N. Understanding inherited Cylindromas: clinical implications of gene discovery. Dermatol Clin. 2017;35(1):61-71.
5. Rajan N, Ashworth A. Inherited cylindromas: lessons from a rare tumor. Lancet Oncol. 2015;16(9):460-469.
6. Massoumi R, Paus R. Cylindromatosis and the CYLD gene: new lessons on the molecular principles of epithelial growth control. Bioessays. 2007;29(12):1203-1214.
7. Jordao C, Magalhaes TC, Cuzzi T, Silva MR. Cylindroma: an update. Int J Dermatol. 2015;54(3):275-278.
8. Neema S, Sandhu S, Kashif A W. Dermoscopy of cylindroma. Indian Dermatol Online J. 2022;13(6):818–819.
9. Kazakov DV. Brooke-Spiegler syndrome and phenotypic variants: an update. Head Neck Pathol. 2016;10(2):125-130.
10. Mataix J, Banuls J, Botella R, Laredo C, Lucas A. Brooke-Spiegler syndrome: an heterogeneous entity. Actas Dermosifiliogr. 2006;97(10):669-672.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Ana Claudia Rolim Branco ORCID 0009-0006-9564-1813
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.

Bruna Mendes Almeida ORCID 0000-0002-0804-5401
Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica do manuscrito.

Clóvis Antônio Lopes Pinto ORCID 0000-0003-1711-0081
Aprovação da versão final do manuscrito; participação efetiva na orientação da pesquisa; revisão crítica do manuscrito.

Célia Antônia Xavier de Moraes Alves ORCID 0000-0002-8421-8837
Aprovação da versão final do manuscrito; participação efetiva na orientação da pesquisa; revisão crítica do manuscrito.

ISSN-e 1984-8773

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

Surgical & Cosmetic Dermatology

APOIO CIENTÍFICO:

www.surgicalcosmetic.org.br/

Microscopia confocal de refletância no carcinoma basocelular com padrão dermatoscópico globular

Confocal reflectance microscopy in basal cell carcinoma with globular dermoscopic pattern

DOI: http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2024160335

RESUMO

O padrão dermatoscópico globular em lesões pigmentadas de carcinoma basocelular pode causar confusão diagnóstica, especialmente em casos nos quais outras estruturas, mais comumente observadas, estão ausentes. Portanto, o uso da microscopia confocal de refletância torna-se importante para determinar o diagnóstico e eliminar a realização de biópsias.

Palavras-chave: Carcinoma Basocelular; Dermoscopia; Microscopia Confocal.

ABSTRACT

The globular dermoscopic pattern in pigmented lesions of basal cell carcinoma can cause diagnostic confusion, especially in cases in which other more commonly observed structures are absent. Therefore, the use of refletance confocal microscopy becomes important to determine the diagnosis and eliminate the need for biopsies.

Keywords: *Carcinoma, Basal Cell; Dermoscopy; Microscopy, Confocal.*

Relato de Caso

Autores:

Ana Maria Costa Pinheiro[1]

Flávia Vieira Brandão[2]

[1] Universidade de Brasília, Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Medicina, Brasília (DF), Brasil.

[2] Hospital Regional da Asa Norte, Serviço de Dermatologia, Brasília (DF), Brasil.

Correspondência:

Ana Maria Costa Pinheiro

E-mail: dermatoanapinheiro@gmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de Submissão: 18/12/2023

Decisão final: 11/03/2024

Como citar este artigo:

Pinheiro AMC, Brandão FV. Microscopia confocal de refletância no carcinoma basocelular com padrão dermatoscópico globular. Surg Cosmet Dermatol. 2024;16:e20240335.

CC BY

INTRODUÇÃO

O padrão globular encontrado em lesões pigmentadas de carcinoma basocelular (CBC) corresponde, na histopatologia, a agregados basaloides pigmentados situados na junção dermoepidérmica (JDE) ou na derme.[1,2] Quando esse padrão apresenta-se de forma predominante ou na ausência simultânea de outras estruturas dermatoscópicas características do carcinoma basocelular, o diagnóstico utilizando apenas a dermatoscopia pode se tornar desafiador. Nesse contexto, a utilização da microscopia confocal de refletância (MCR), que apresenta estruturas com correlação direta com a histopatologia, pode ser de grande valor. O objetivo desta comunicação é ressaltar a importância da MCR no diagnóstico das lesões de CBC, especialmente nos casos em que a dermatoscopia não apresenta as características mais prevalentes.

RELATO DO CASO

Os autores relatam dois casos de lesão pigmentar em mulheres jovens. As lesões foram submetidas a exame dermatoscópico e de microscopia confocal de refletância. A dermatoscopia foi realizada utilizando-se o sistema de imagens de pele Fotofinder ATBM e a microscopia confocal de refletância, o aparelho Vivascope 1500, com exibição de imagens da epiderme, JDE e derme. A confirmação diagnóstica foi realizada por meio do exame anatomopatológico.

Caso 1: 43 anos, gênero feminino, fototipo II, história pessoal de melanoma e CBC. Durante a realização de mapeamento corporal total, foi identificada uma lesão pigmentada, semelhante clinicamente a um nevo melanocítico, na região lombar. A dermatoscopia mostrou lesão simétrica, com glóbulos e pontos castanho- claro e castanho-escuro, alguns agregados. Não foram observadas outras estruturas. A microscopia confocal de refletância demonstrou na junção dermoepidérmica a presença de ilhas/cordões tumorais bem demarcados, brilhantes, com fenda escura circundante e paliçada (Figuras 1 e 3).

Caso 2: 34 anos, gênero feminino, fototipo II, com queixa de lesão pigmentar no pescoço que surgiu há seis anos, com crescimento lento e diagnóstico anterior de nevo melanocítico. A dermatoscopia mostrou lesão assimétrica, com glóbulos e pontos castanhos. Na microscopia confocal de refletância observamos, na junção dermoepidérmica, a presença de cordões brilhantes, com estruturas dendríticas no interior e fendas escuras ao redor dos cordões (Figuras 2 e 3).

DISCUSSÃO

A dermatoscopia apresenta uma especificidade de 95% no diagnóstico do carcinoma basocelular (CBC).[1] Em lesões pigmentadas de CBC, observam-se características que foram descritas como ninhos ou glóbulos ovoides azul-acinzentados, estruturas concêntricas, áreas semelhantes a folhas e pontos ou glóbulos marrons. Este último corresponde, na histopatologia, a pequenos agregados basaloides pigmentados na junção dermoepidérmica (JDE) ou derme superficial, associados ao CBC pigmentado.[2] Embora seja comum identificar mais de uma característica dermatoscópica em uma única lesão, há casos em que isso não ocorre, tornando o diagnóstico diferencial desafiador e incluindo outras lesões.[3,4] A microscopia confocal de refletância (MCR) apresenta estruturas que se correlacionam diretamente com a histopatologia desde a epiderme até a derme. Na epiderme, a polarização dos núcleos é orientada ao longo do mesmo eixo. Na junção dermoepidérmica, destacam-se as estruturas mais características do carcinoma basocelular, como agregados de células tumorais, descritos como cordões ou nódulos, brilhantes, com paliçada nuclear periférica frequentemente apresentando

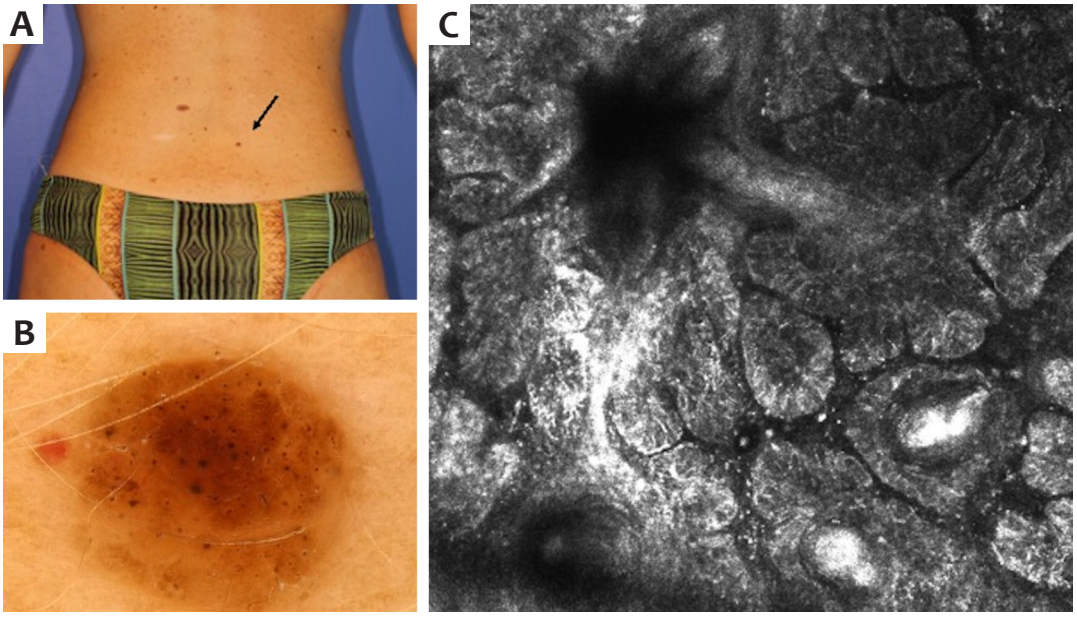


FIGURA 1: A - Pápula hipercrômica circular, medindo 4mm, na região lombar. **B -** glóbulos castanho claro e castanho escuro simulando o padrão em pedra de calçamento. **C -** Microscopia confocal JDE: agregados de células tumorais brilhantes com paliçada nuclear periférica e fenda escuras

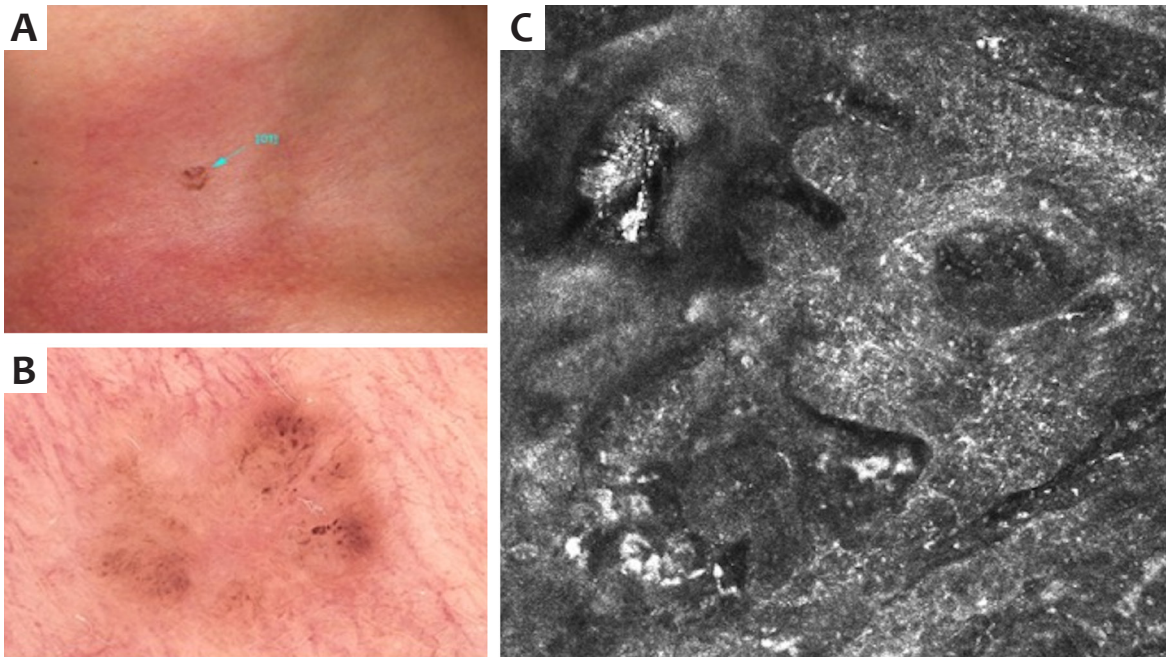


Figura 2:
A - Pápula hipercromica forma assimétrica, medindo 5mm, em região cervical esquerda. **B -** glóbulos e pontos assimétricos. **C -** Microscopia confocal JDE: observa-se a presença de cordões com áreas de alta e baixa reflectividade e estruturas dendríticas brilhantes, circundadas por fendas escuras

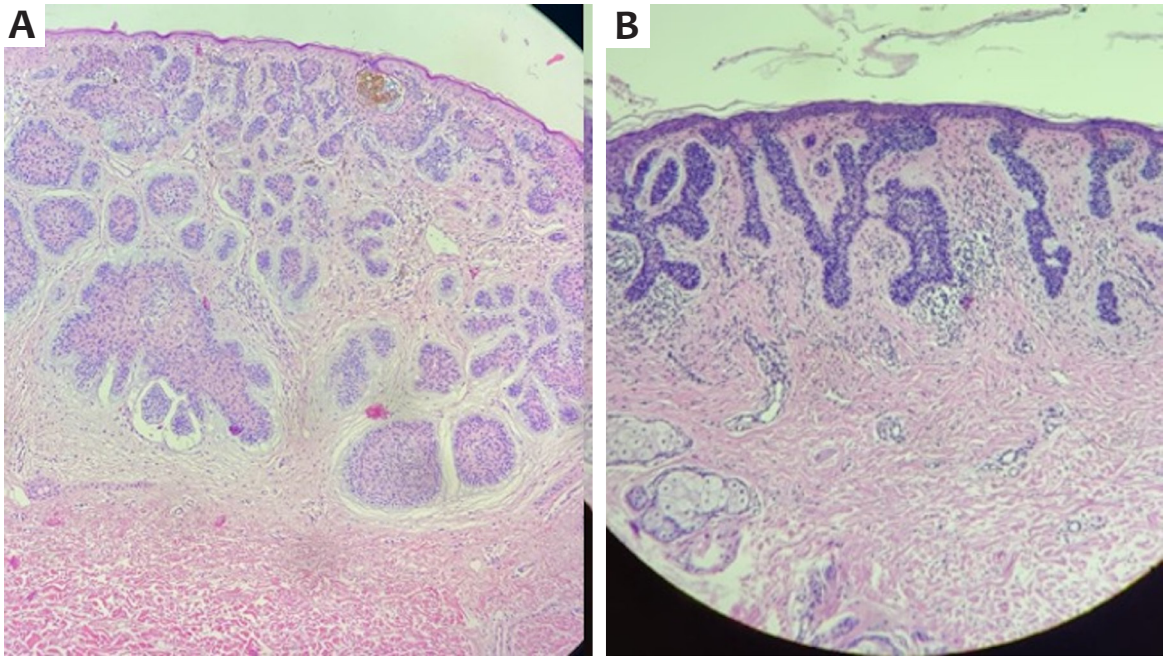


Figura 3:
A - Ninhos de células basalóides com arranjo em paliçada na periferia, atingindo até a derme reticular. **B -** ninhos de células basalóides com arranjo em paliçada na periferia na junção dermoepidérmica

estruturas dendríticas em seu interior e fendas escuras ao redor.[5-7] Essas características são mais comuns nos carcinomas basocelulares pigmentados. Portanto, a microscopia confocal pode ser um valioso complemento à avaliação clínica e dermatoscópica de neoplasias cutâneas, aumentando a precisão diagnóstica. O carcinoma basocelular (CBC) com padrão globular, na ausência de características dermatoscópicas, pode ser equivocadamente diagnosticado como nevo melanocítico. Nessas circunstâncias, a microscopia confocal de refletância assume um papel importante para a confirmação precisa do diagnóstico. ●

REFERÊNCIAS:

1. Reiter O, Mimouni I, Dusza S, Halpern AC, Leshem YA, Marghoob AA. Dermoscopic features of basal cell carcinoma and its subtypes: a systematic review. J Am Acad Dermatol. 2021;85(3):653-64.
2. Urun YG, Fiçicioglu S, Urun M, Can Nuray. Clinical, dermoscopic and histopathological evaluation of basal cell carcinoma. Dermatol Pract Concept. 2023;13(1):e202304.
3. Alvarez-Salamanca M, Zaballos MA. Dermoscopy in basal cell carcinoma: an updated review. Actas Dermosifiliogr (Engl Ed). 2021;112(4):330-8.
4. Trigoni A, Lazaridou E, Apalla Z, Vakirlis E, Chrysomallis F, Varytimiadis D, et al. Dermoscopic features in the diagnosis of different types of basal cell carcinoma: a prospective analysis. Hippokratia. 2012;16(1): 29-34.
5. Shahriari N, Grant-Kels JM, Rabinovitz, Oliviero M, Scope A. Reflectance confocal microscopy: diagnostic criteria of common benign and malignant neoplasms, dermoscopic and histopathologic correlates of key confocal criteria, and diagnostic algorithms. J Am Acad Dermatol. 2021;84(1):17-31.
6. Marta AC, Pellacani G, Silva AF, Lellis RF, Maia M. Microscopia confocal reflectante a laser: carcinoma basocelular. Surg Cosmet Dermatol. 2012;4(2): 175-177.
7. Braga JCT, Barcaui CB, Pinheiro AM, Sortino AMF, Abdalla CMZ, Campos GC, et al. Reflectance confocal microscopy consensus terminology glossary terminology in brazilian portuguese for normal skin, melanocytic and non- melanocytic lesions. An Bras Dermatol. 2024;99(1):100-110.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORE:

Ana Maria Costa Pinheiro ORCID 0000-0002-7804-3567

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 Vieira Brandão ORCID 0000-0003-3809-9774

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.

ISSN-e 1984-8773

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

Surgical & Cosmetic Dermatology

APOIO CIENTÍFICO:

www.surgicalcosmetic.org.br/

A imprevisibilidade do preenchimento com silicone: reação "facies leonina-símile"

Unpredictable findings after silicone filler: "leonine facies-like" reaction

Relato de Caso

Autores:
Mariele Bevilaqua[1]
Ana Claudia Dal-Magro[1]
Laura Luzzatto[1]
Renan Rangel Bonamigo[1,2,3]
Ana Paula Dornelles Manzoni[1]

[1] Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Serviço de Dermatologia, Porto Alegre (RS), Brasil.
[2] Hospital das Clínicas de Porto Alegre, Serviço de Dermatologia, Porto Alegre (RS), Brasil.
[3] Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Departamento de Medicina Interna, Porto Alegre (RS), Brasil.

Correspondência:
Mariele Bevilaqua
E-mail: dramarielebevilaqua@gmail.com

DOI: http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2024160334

RESUMO

Paciente do sexo feminino, 76 anos, com edema facial e nódulos localizados na região frontoglabelar e dorso nasal que, clinicamente, assemelhavam-se à face leonina. Ultrassonografia facial mostrou depósitos de preenchimento facial permanente em "tempestade de neve", característicos de preenchimento por óleo de silicone, e o anatomopatológico sugeriu reação granulomatosa à substância exógena. Os preenchedores permanentes, como silicone, comportam-se como corpos estranhos e determinam reação granulomatosa crônica. Apesar do uso cada vez maior de preenchedores dérmicos, ainda não há um consenso no manejo de suas complicações. Neste caso, houve boa resposta ao uso da dapsona.

Palavras-chave: Silicones; Preenchedores Dérmicos; Doença Granulomatosa Crônica; Reação a Corpo Estranho.

ABSTRACT

A 76-year-old woman presented with facial edema and nodules in the front glabellar region and nasal dorsum that clinically resembled leonine facies. A facial ultrasound showed deposits of permanent facial filler with a "snowstorm" aspect characteristic of silicone oil, and an anatomopathological examination suggested a granulomatous reaction to the exogenous substance. Permanent fillers, such as silicone, behave like foreign bodies and cause a chronic granulomatous reaction. Although dermal fillers have been increasingly used, there is still no consensus on the management of their complications. In the present case, a good response to dapsone was observed.

Keywords: *Silicones; Dermal Fillers; Granulomatous Disease, Chronic; Foreign-Body Reaction.*

Fonte de financiamento: Nenhuma.
Conflito de interesses: Nenhum.

Data de Submissão: 17/01/2024
Decisão final: 05/04/2024

Como citar este artigo:
Bevilaqua M, Dal-Magro AC, Luzzatto L, Bonamigo RR, Manzoni APD. A imprevisibilidade do preenchimento com silicone: reação "facies leonina-símile". Surg Cosmet Dermatol. 2024;16:e20240344.

CC BY

INTRODUÇÃO

O preenchedor ideal para tecidos moles é aquele eficaz, não imunogênico, não tóxico, não cancerígeno, não migratório, de fácil aplicação, não palpável e indolor. Infelizmente, este produto ainda não existe e, cada vez mais, observa-se a ocorrência de manifestações imprevistas para produtos injetáveis utilizados para preenchimentos estéticos. Em meados do século XX, um polímero sintético purificado na forma de silicone injetável começou a ser utilizado para este fim. Embora tenha parecido promissor, foi proibido nos EUA pela Food and Drug Administration (FDA) em 1991 devido a complicações.[1] No Brasil, sua suspensão se deu no ano de 2006, mas até hoje são registradas novas complicações secundárias ao seu uso.[2]

MÉTODOS/RESULTADOS

Paciente feminina, 76 anos, apresentava intenso edema facial e nódulos eritematosos endurados localizados na região frontoglabelar e dorso nasal que, clinicamente, assemelhavam-se à face leonina (Figura 1). As lesões iniciaram-se há 12 meses, após um procedimento dentário e só melhoravam na vigência de corticoterapia oral, com recidiva nas tentativas de retirá-lo. Relatava somente desconforto local leve e ausência de sintomas sistêmicos. No seu histórico médico pregresso, havia feito uma ritidoplastia facial com colocação de prótese mentoniana de silicone há aproximadamente 40 anos, preenchimento facial com substância desconhecida há 30 anos, hipotireoidismo, hipertensão e rinite controlados.

Foi solicitada uma ultrassonografia facial que mostrou depósitos de preenchimento facial permanente, caracterizados por áreas de aumento de ecogenicidade em derme e tecido subcutâneo, determinando artefatos de reverberação posterior em "tempestade de neve", característicos de preenchimento por óleo de silicone associado a imagens anecoicas ovaladas, com reforço acústico posterior, superficiais e menores que 0,3cm, compatíveis com pequenos depósitos de silicone puro associado a óleo de silicone, localizados em pálpebras inferiores e região infrapalpebral, além de implante de silicone no mento, em situação profunda, sem sinais de extravasamento (Figura 2).



Figura 1: Face leonina após reativação de preenchimento facial com silicone, realizado há 30 anos

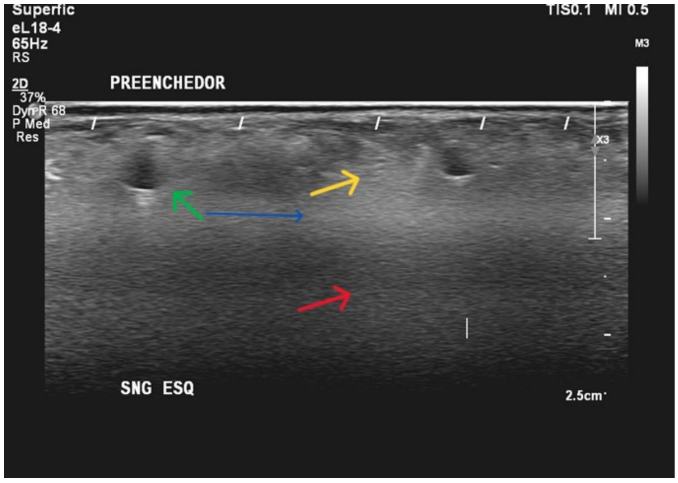


Figura 2: Ultrassonografia dermatológica evidenciando depósitos de material exógeno caracterizado por matriz hiperecogênica superficial, determinando artefatos de reverberação posterior em "tempestade de neve" (seta vermelha), sugestivos de óleo de silicone (seta amarela). Associam-se pequenas imagens anecoicas de permeio, com forte reforço acústico posterior, sugestivas de pequenos depósitos de silicone puro (seta verde)

Não foram evidenciadas áreas de abscessos ou coleções líquidas. O exame histopatológico da pele identificou numerosos espaços esféricos de tamanhos diversos, associados à reação giganto-histiocitária com pesquisa negativa de bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) e fungos pela coloração Ziehl-Neelsen, Grocott e ácido periódico de Schiff (PAS). Os achados morfológicos sugeriram reação granulomatosa à substância exógena (Figuras 3A, 3B, 3C).

Culturas bacteriológica, micobacteriológica e micológica foram negativas. Exames laboratoriais gerais, incluindo sorologia para infecções virais - SARS-CoV-2 e marcadores de autoimunidade (fator antinuclear - FAN - e fator reumatoide - FR) -, assim como glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), estavam sem particularidades. O tratamento inicial preconizado foi prednisona 40mg (0,5mg/kg/dia), moxifloxacino 400mg/dia e claritromicina 500mg de 12/12 horas por 30 dias (até resultado definitivo das culturas) com remissão total das lesões. Após 30 dias, foi iniciada a redução gradativa da corticoterapia e a introdução de dapsona 50mg/dia com aumento no segundo mês para 75mg/dia, com controle laboratorial (hemograma, transaminases), chegando a 100mg/dia, porém, com esta dose, a paciente

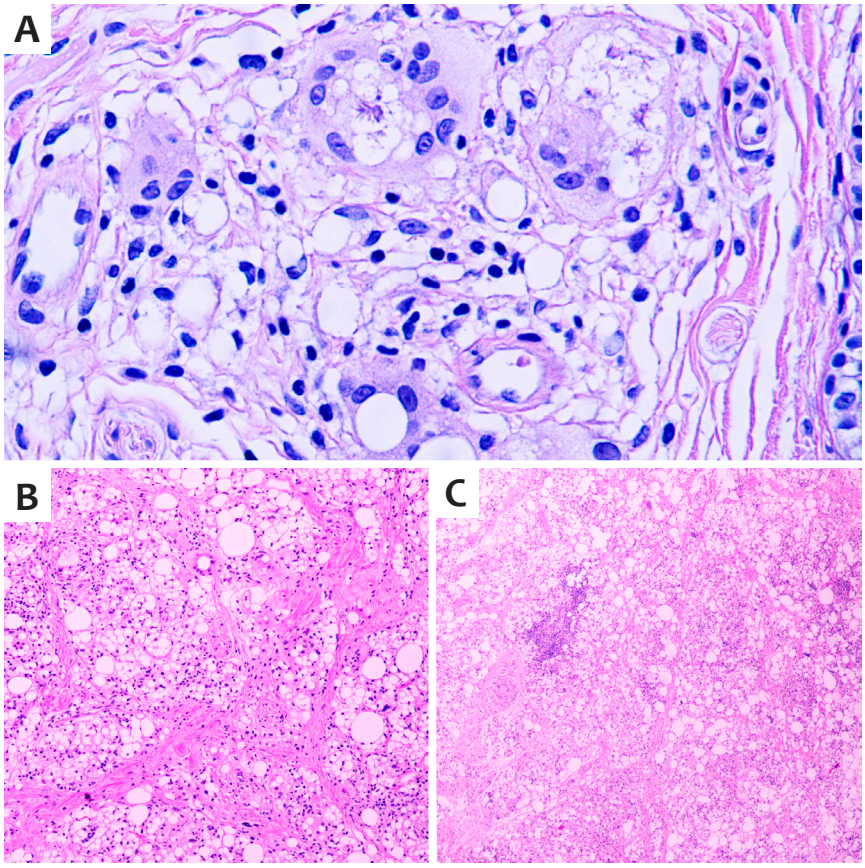


Figura 3: Histopatológico de pele evidenciando numerosos espaços esféricos de tamanhos diversos, associados à reação giganto-histiocitária (Hematoxilina & eosina
A: 40x, **B:** 200x, **C:** 400x)

apresentou queda de um ponto na hemoglobina (g/dL), sendo então retornada a dose de 75mg/dia para evitar a recidiva das lesões. A paciente utilizou dapsona por 10 meses e, até o momento da finalização deste relato, não houve piora (Figura 4).

DISCUSSÃO

O silicone líquido injetável, ou polidimetilsiloxano fluido, foi um produto usado para preenchimento tecidual, considerado instável, com alto risco de migração e de desencadeamento de respostas imunológicas locais e sistêmicas.[2,3] A sua complicação tardia mais comum é o aparecimento de lesão única, nódulo-granulomatosa, também conhecida como "siliconoma tardio", e, quando a área acometida é pequena, pode ser tratado com corticosteroides intralesionais ou agentes antimitóticos, como 5-fluorouracil; porém em casos extensos, é necessário o uso de corticoterapia sistêmica.[4]

No presente caso, ressalta-se a exuberância da manifestação, com a presença de cerca de 20 nodulações, alargamento da base nasal e aspecto infiltrado da região supraciliar que levou à analogia com a "facies leonina" (condição que pode ser observada na hanseníase virchowiana e linfomas cutâneos, por exemplo).[5] Também salienta-se que a primeira manifestação clínica ocorreu após 30 anos do procedimento, e o provável gatilho foi o

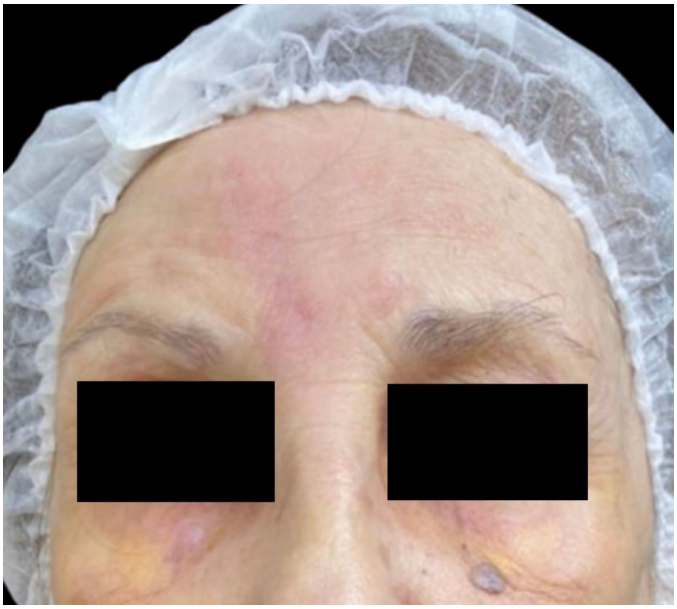


Figura 4: Melhora importante dos siliconomas após tratamento com corticoterapia sistêmica e dapsona por 10 meses

procedimento dentário. Beleznay et al. descreveram que 39% dos pacientes que apresentam complicações tardias após preenchimento com ácido hialurônico têm como gatilho uma infecção do trato respiratório ou procedimento dentário prévio.[6] Lloret et al. relataram dois casos de reação granulomatosa após preenchimento cutâneo com silicone, nos quais as pacientes apresentavam anticorpo antinuclear positivo.[7]

Diante das constantes recidivas dos granulomas faciais durante a redução da corticoterapia sistêmica, neste caso, foi associada a dapsona ao esquema terapêutico. A opção por esta droga antineutrofílica foi baseada na sua menor morbidade a longo prazo e na experiência do tratamento de outras doenças granulomatosas faciais.[7,8] Ainda há carência de publicações com relevância científica que apontem o melhor esquema de tratamento para os granulomas secundários aos preenchedores e, por enquanto, as opções descritas variam desde a excisão cirúrgica, corticoide intralesional, antibióticos do grupo das tetraciclinas, tacrolimo, imiquimode, metotrexato, micofenolato mofetil, alupurinol, ciclosporina e azatioprina até etanercepte.[9-12] Alguns autores tiveram boa experiência com o uso de isotretinoína, à semelhança de seu uso em rosácea granulomatosa.[7] Porém, ainda não existem dados que definam se há superioridade de algum desses medicamentos entre as opções de tratamento.

CONCLUSÃO

Complicações por preenchimentos faciais estão cada vez mais frequentes. Os preenchedores permanentes, realizados em grande número décadas atrás, são particularmente desafiadores pela sua imprevisibilidade quanto ao tempo de início de suas complicações (de dias a décadas) e variações clínicas. Fazem-se necessárias publicações de relevância científica que orientem o melhor esquema de tratamento, pois acredita-se que os casos aumentarão exponencialmente diante da grande oferta de procedimentos estéticos na atualidade. ●

REFERÊNCIAS:

1. Attenello NH, Corey SM. Injectable fillers: review of material and properties. Facial Plast Surg. 2015;31(1):29-34.
2. Marinelli E, Vergallo GM, Reale G, Di Luca A, Catarinozzi I, Napoletano S, et al. The role of fillers in aesthetic medicine: medico-legal aspects. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2016;20(22):4628-4634.
3. Vargas AF, Amorim NG, Pintaguy I. Complicações tardias dos preenchimentos permanentes. Rev Bras Cir Plást. 2009;24(1):71-81.
4. Broder KW, Cohen SR. An overview of permanent and semipermanent fillers. Plast Reconstr Surg. 2006;118(3 Suppl):7S-14S.
5. Souza CS. Hanseniase: formas clínicas e diagnostico diferencial. Medicina (Ribeirão Preto). 1997;30:325-34.
6. Beleznay K, Carruthers JDA, Carruthers A, Mummert ME, Humphrey S. Delayed-onset nodules secondary to a smooth cohesive 20 mg/mL hyaluronic acid filler: cause and management. Dermatol Surg. 2015;41(8):929-39.
7. Lloret P, España A, Leache A, Bauzá A, Fernández-Galar M, Idoate MA, et al. Successful treatment of granulomatous reactions secondary to injection of esthetic implants. Dermatol Surg. 2005;31(4):486-90.
8. Cavallieri FA, Balassiano LKA, Bastos JT, Fontoura GHM, Almeida AT. Edema tardio intermitente e persistente ETIP: reação adversa tardia ao preenchedor de ácido hialurônico. Surg Cosmet Dermatol. 2017;9(3):218-222.
9. Lindhaus C, Elsner P. Granuloma faciale treatment: a systematic review. Acta Derm Venereol. 2018;98(1):14-18.
10. 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.
11. Desai AM, Browning J, Rosen T. Etanercept therapy for silicone granuloma. J Drugs Dermatol. 2006;5(9):894-6.
12. Requena L, Requena C, Christensen L, Zimmermann US, Kutzner H, Cerroni L. Adverse reactions to injectable soft tissue fillers. J Am Acad Dermatol. 2011;64(1):1-34; quiz 35-6.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORE:

Mariele Bevilaqua ORCID 0000-0001-5689-1162
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.

Ana Claudia Dal-Magro ORCID 0000-0001-5472-4539
Aprovação da versão final do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados.

Laura Luzzatto ORCID 0000-0002-4193-6943
Approval of the final version of the manuscript; data collection, analysis, and interpretation.

Renan Rangel Bonamigo ORCID 0000-0003-4792-8466
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.

Ana Paula Dornelles Manzoni ORCID 0000-0001-6184-4440
Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; participação efetiva na orientação da pesquisa; revisão crítica do manuscrito.

ISSN-e 1984-8773

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

Surgical & Cosmetic Dermatology

APOIO CIENTÍFICO:

www.surgicalcosmetic.org.br/

Transplante de sobrancelhas com a técnica de extração de unidade folicular (FUE)

Eyebrow transplant using the Follicular Unit Extraction Technique (FUE)

Como eu Faço?

Autores:
Thalita Machado Carlesso[1]
Lorena Visentainer[2]
Bárbara Elias do Carmo Barbosa[3]
Thais Oliveira Reis[1]
Camila Cavalcanti Freitas[2]

[1] Hairdoc Transplante Capilar, Uberlândia (MG), Brasil.
[2] Hairdoc Transplante Capilar, Maringá (PR), Brasil.
[3] Hairdoc Transplante Capilar, Uberaba (MG), Brasil.

Correspondência:
Thalita Machado Carlesso
Email: thalitamm88@hotmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.
Conflito de interesses: Nenhum.

Data de Submissão: 27/03/2023
Decisão final: 19/10/2023

Como citar este artigo:
Carlesso TM, Visentainer L, Barbosa BEC, Reis TO, Freitas CC. Transplante de sobrancelhas com a técnica de extração de unidade folicular (FUE). Surg Cosmet Dermatol. 2024;16:e20240239.

CC BY

DOI: http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2024160239

RESUMO

O transplante capilar é um procedimento muito realizado em todo o mundo, sendo que o método de extração de unidades foliculares é o mais empregado atualmente. Esse método está sendo utilizado não apenas para a alopecia androgenética, mas também para outras áreas, como sobrancelhas e barba. Para a realização do transplante de sobrancelhas é importante observar a angulação das incisões e a implantação dos fios para que o resultado seja o mais natural possível. Contudo, além do rigor com o *design* da forma e da posição da sobrancelha, é preciso cuidado com a preparação do local receptor.

Palavras-chave: Transplante; Alopecia; Folículo piloso

ABSTRACT

Hair transplant is a common procedure worldwide, and the method of extracting follicular units is currently the most used. This technique is used not only for androgenetic alopecia but also for other areas such as eyebrows and beard. It is essential to observe the angle of the incisions and implantation of the hairs to conduct the eyebrow transplant so the result is as natural as possible. However, in addition to being rigorous with the design of the shape and position of the eyebrow, care must be taken with the preparation from the receiving site.

Keywords: *Transplants; Alopecia; Hair follicle*

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, a tendência por sobrancelhas mais espessas, com maior apelo visual e estético, aumentou a demanda dos pacientes pelo transplante de sobrancelhas. A restauração dos pelos dessa região representa uma arte bastante apurada e requer muita habilidade para ser corretamente executada, uma vez que é preciso respeitar a disposição e o posicionamento dos fios a fim de se obter um bom resultado.[1]

As sobrancelhas têm funções biológicas, como proteção dos olhos e auxiliar das expressões faciais,[2] e podem ser divididas em três segmentos anatômicos: a cabeça, o corpo e a cauda. Seus fios são geralmente mais curtos, finos e pouco flexíveis, com uma ligeira curvatura ao longo do corpo. Além disso, seu formato tende a um leve afinamento em direção à cauda. Quanto a orientação e densidade dos fios, cada segmento apresenta suas particularidades[3] (Figuras 1 e 2).

As indicações mais comuns para o transplante de sobrancelhas são: queimaduras, traumas, alopecia areata, alopecias cicatriciais (como a frontal fibrosante), tricotilomania, hipotireoidismo, hanseníase e hipotriquia.[5,6,7] Entretanto, é importante ressaltar que, em algumas dessas condições, como alopecia areata, alopecia frontal fibrosante e tricotilomania, é necessária avaliação médica cuidadosa para assegurar que não há sinais de atividade de doença para uma programação adequada do procedimento cirúrgico.[1,8]

MATERIAIS E MÉTODOS

A cirurgia de transplante de sobrancelhas é realizada a partir da técnica de extração de unidades foliculares (follicular unit extraction - FUE), considerada atualmente a melhor opção para a restauração dessa região.[9]

O procedimento inicia-se com uma pequena raspagem da região doadora (geralmente região occipital do couro cabeludo), seguida da assepsia com clorexidina degermante em quantidade suficiente para limpeza do local. Logo depois, ocorre a infiltração da solução anestésica que, considerando-se uma média de 70kg de peso do paciente, é preparada com 10ml de lidocaína 2% sem vasoconstritor, 20ml de ropivacaína 0,75% e 0,3ml de adrenalina (300mcg). Dessa forma, obtém-se um volume total de anestésico que será utilizado tanto na região doadora (couro cabeludo) quanto na região receptora (sobrancelhas) posteriormente. A quantidade de anestésico a ser utilizada vai depender da extensão de cada região, e o médico deve atentar-se para injetar apenas o necessário, evitando grandes doses da medicação. Além disso, pode ser aplicada também pequena quantidade de solução tumescente, que consiste em uma mistura de 100ml de ringer lactato e 0,3ml de adrenalina, a fim de auxiliar na vasoconstrição do local e superficializar os folículos como forma de proteger os vasos sanguíneos mais profundos no ato da extração. De forma geral, 4ml dessa solução já são satisfatórios para o uso na região doadora.

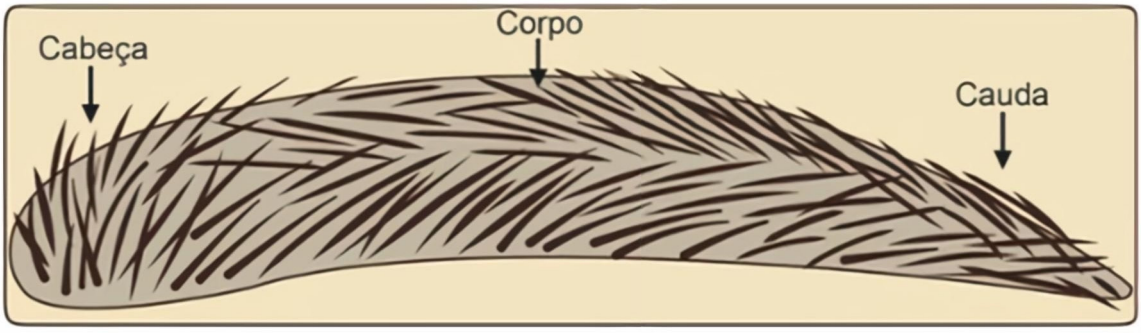


FIGURA 1: Anatomia das sobrancelhas

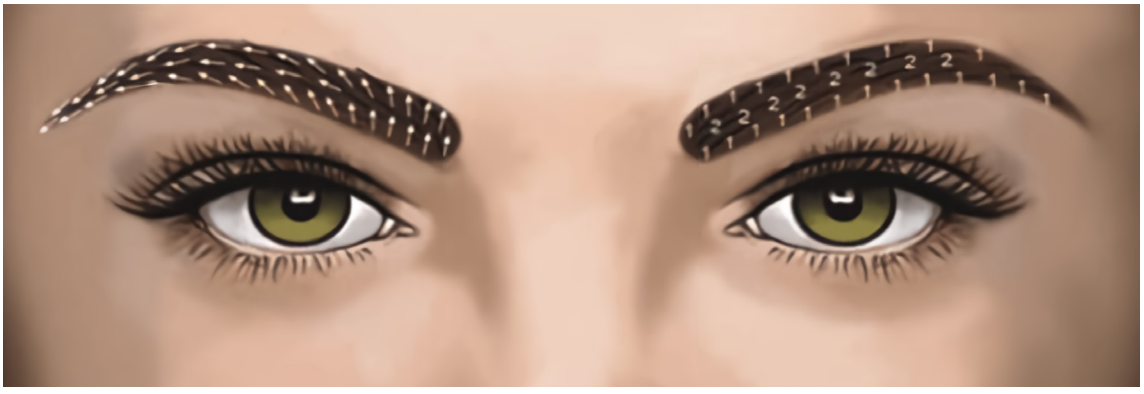


FIGURA 2: Representação da distribuição e angulação dos fios das sobrancelhas. Autoria própria

A extração folicular ocorre a partir da técnica FUE, sendo utilizado preferencialmente punch com diâmetro de 0,9mm. A quantidade de unidades foliculares a serem extraídas depende da extensão da região receptora que será abordada no transplante. Cada sobrancelha pode necessitar, em média, de 150 a 300 folículos para uma reconstrução completa e bem-feita. Além disso, a preferência é utilizar unidades foliculares de um e dois fios, enquanto as de três e quatro fios devem ser lapidadas e transformadas em unidades menores.

Após a extração, o paciente é posicionado em decúbito ventral para melhor acesso à região das sobrancelhas. Então, ocorre a assepsia e infiltração local de anestésico na região receptora utilizando-se a mesma solução preparada previamente, entretanto em quantidade menor e proporcional à área em que será implantada. Trata-se de um local muito inervado (pela presença dos nervos infratroclear, supratroclear, supraorbital, lacrimal e zigomaticotemporal) e, por isso, essa etapa é fundamental para o conforto do paciente ao longo da cirurgia. Pequeno volume de corticoide, como o acetonido de triancinolona, pode ser adicionado à solução anestésica para diminuir o edema periorbital que pode ocorrer em alguns casos. Porém, essa prática não é indispensável e depende da preferência do médico-cirurgião.

O próximo passo consiste na realização de pré-incisões (Figura 3), podendo ser usadas lâminas de safira de 0,8mm, lâminas customizadas de 0,7mm ou agulhas 23G em um ângulo de 90 graus (Figura 4). O grande detalhe desta etapa é que os cortes devem ocorrer em um ângulo muito agudo em relação à pele, seguindo a direção dos pelos existentes em cada região.

As incisões são realizadas no eixo coronal para facilitar a implantação dos folículos, mas o sentido pode variar segundo a anatomia de cada parte da sobrancelha. Na extremidade medial, algumas fileiras escalonadas são criadas para que os enxertos capilares sejam colocados apontando para cima. À medida que atingem o corpo, as fendas se inclinam para fora e para baixo ao longo da borda superior da sobrancelha, enquanto se tornam paralelas às fileiras do meio. Em seguida, elas se inclinam para baixo em direção à cauda.

Duas linhas colocadas neste padrão ao longo da borda superior irão definir e destacar a curvatura da sobrancelha. Então, outras duas linhas são colocadas mais horizontalmente, ao longo do eixo longitudinal, para estrutura adequada do corpo. Finalmente, mais duas linhas de fendas são criadas ao longo da borda inferior, de forma que os enxertos possam ficar em ângulo reto com a borda superior, criando um padrão cruzado que se sobrepõe ao longo do eixo central.

Como a sobrancelha feminina é mais fina e curvada, o número total de fileiras nas mulheres geralmente é menor. Mas, de qualquer modo, isso depende muito do desejo do paciente



Figura 3: Demonstração das pré-incisões. Autoria própria

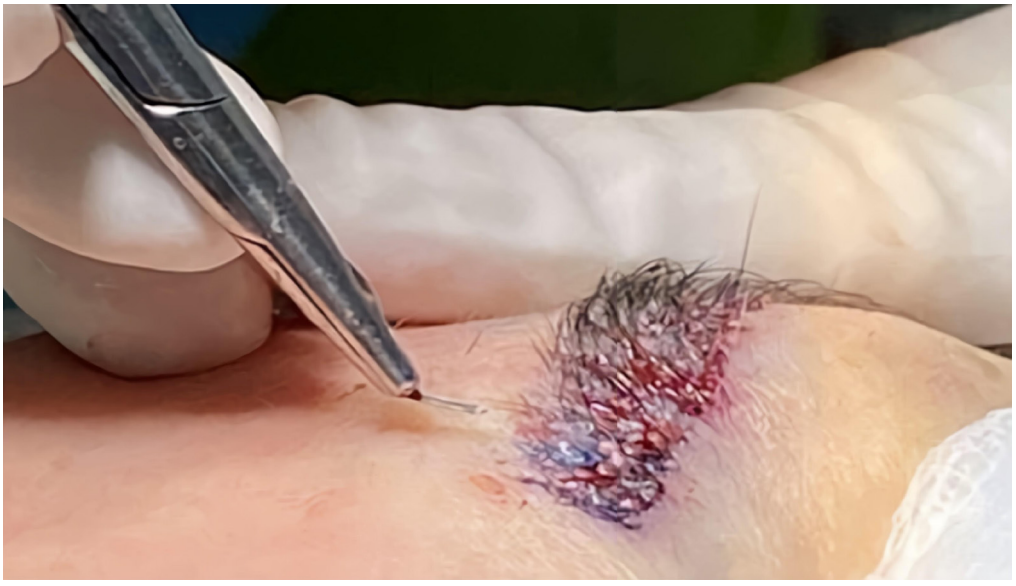


Figura 4: Representação da angulação, lâmina customizada e implantação dos folículos. Autoria própria

em relação ao resultado final. Folículos mais finos são preferidos para a borda superior e cauda, enquanto os mais grossos são colocados ao longo do corpo e da borda inferior.

É essencial a implantação dos enxertos rentes à pele, para que o crescimento dos fios não afete a harmonia da região. Após a aplicação do azul de metileno em pequena quantidade sobre as pré-incisões, elas ficam mais visíveis, facilitando muito o processo da implantação. Geralmente, são utilizados implanters de 0,65mm para unidades de um fio e de 0,8mm para unidades foliculares de dois fios.

Na fase do pós-operatório, é recomendada a hidratação da região com aplicação de água termal a cada hora após o procedimento durante, no mínimo, um dia. A higienização deve acontecer de maneira delicada após as 24 horas, com enxágue por escorrimento e não é necessária a realização de curativos ao longo do processo de recuperação. Quanto às medicações por via oral, é orientado o uso de antibiótico profilático por sete dias (como a cefadroxila, com dose de 500mg de 12/12 horas) e dexametasona 4mg por dia, durante cinco dias, para redução do edema local.

RESULTADOS

Os folículos transplantados crescem em diferentes velocidades, pois se encontram em fases distintas do ciclo capilar. Após três a quatro meses do procedimento, é esperado um resultado parcial (em média 50%). Já para obtenção do resultado, com res-



Figure 5: Área de alopecia na região supraorbital esquerda secundária à radioterapia prévia **(A)** e seis meses após TC de sobrancelhas **(B)**. Autoria própria

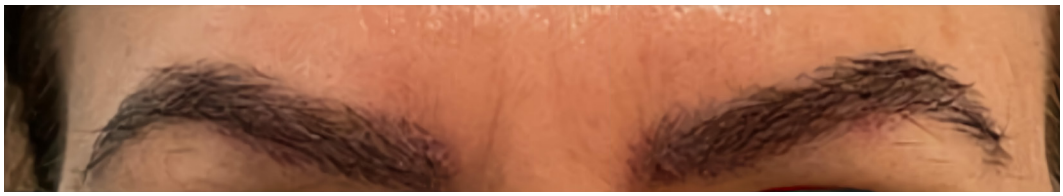


Figura 6: Pós-operatório de transplante capilar de sobrancelhas após 10 dias. Autoria própria



Figure 7: Antes **(A)** e após **(B)** um ano do transplante capilar de sobrancelhas para correção de assimetrias e falhas. Autoria própria

tauração completa das sobrancelhas, é necessário um período total de oito a nove meses.

Conforme a necessidade de cada caso, uma segunda sessão pode ser planejada após uma média de dez meses. Entretanto, muitos pacientes já atingem suas expectativas na primeira cirurgia, quando a técnica é realizada de maneira correta e o pós-operatório é seguido sem intercorrências.

As figuras 5, 6 e 7 apresentam resultados de transplante de sobrancelhas em diferentes dias de pós-operatório.

DISCUSSÃO

O transplante capilar é um procedimento muito procurado na prática da Dermatologia e Tricologia. Com a tendência de sobrancelhas mais grossas e com aspecto natural, os pacientes estão buscando o procedimento cirúrgico. Procedimentos utilizados anteriormente, como a micropigmentação das sobrancelhas, estão cada vez menos atrativos, uma vez que seus resultados são mais artificiais e não valorizam a individualidade de cada paciente, o que favorece ainda mais a busca por outras alternativas como o transplante.

A técnica FUE permite uma restauração mais natural em comparação a outras técnicas cirúrgicas, garante uma extração folicular mais minuciosa e é pouco invasiva. Além disso, favorece uma recuperação mais tranquila para os pacientes, com excelentes resultados.

A distribuição estratégica das unidades foliculares está diretamente relacionada à densidade das sobrancelhas, sendo de extrema importância para a satisfação dos pacientes. Para a implantação dos fios, é de suma importância manter um ângulo mais agudo em relação à pele, seguindo a direção de fios preexistentes quando esses estiverem presentes.[1,8]

Quando as sobrancelhas já possuem algum tipo de tecido cicatricial prévio, seja por traumas antigos ou por tipos específicos de alopecias, a realização do transplante capilar é um desafio para o cirurgião devido ao comprometimento da vascularização nesta região. Assim, é mais difícil prever o grau de sucesso quanto à integração folicular nesses pacientes.[10]

Todos os tipos de medidas devem ser considerados para melhorar a viabilidade dos enxertos durante o procedimento cirúrgico. O sangramento no local da incisão pode levar ao deslocamento dos folículos bem como mudanças de ângulo e direção, podendo impactar no resultado final. Esse acontecimento é comum quando há a presença de cicatrizes rosadas (recentes) na região das sobrancelhas. Por isso, mesmo que os pacientes insistam em realizar o transplante precocemente para corrigir essa alteração, os médicos devem aguardar pela maturação das cicatrizes. Além disso, algum enxerto de gordura pode ser aplicado antes da cirurgia para suavizar a camada dura do tecido cicatricial ou em pacientes com área cutânea insuficiente.[10]

Resultados bem-sucedidos serão alcançados quando todos os fatores com efeitos potencialmente adversos sobre a viabilidade dos enxertos forem considerados. Planejar minuciosamente a cirurgia e evitar traumas intraoperatórios adicionais também contribuem para o sucesso do procedimento.[10]

Sabe-se ainda que algumas particularidades do paciente podem influenciar no formato das sobrancelhas, como a variabilidade entre etnias e sexo.[4] Por exemplo, no sexo feminino, esperamos que elas sejam um pouco mais finas quando comparadas ao sexo masculino, além de se apresentarem em forma de "C", atingindo a curvatura máxima na borda mais lateral.[9] Já as sobrancelhas dos homens costumam ser menos arqueadas, com as extremidades medial e lateral praticamente niveladas ou ainda com a cauda discretamente mais alta.[9]

Após alguns meses da cirurgia, pode haver a necessidade de aparar os novos fios com maior frequência. Afinal, a fase anágena dos folículos do couro cabeludo (área doadora) é maior e os fios transplantados seguem o seu padrão original, mesmo estando em uma nova região.

CONCLUSÃO

As sobrancelhas têm um importante papel na harmonização da face e, atualmente, tendem a ser cada vez mais fartas e desenhadas, o que justifica o maior interesse dos pacientes pelo transplante capilar dessa região.

A técnica FUE é atualmente a metodologia mais adequada para a reconstrução dessa região, sendo a principal escolha dos médicos, tanto por reduzir o trauma cirúrgico das unidades foliculares quanto por entregar resultados mais naturais.

Cada vez mais o transplante de sobrancelhas se difunde na prática médica e ganha destaque entre os pacientes que procuram por procedimentos mais efetivos. Além disso, restaurar as sobrancelhas de maneira definitiva é um grande diferencial do procedimento. Dessa forma, o médico bem capacitado com certeza estará em evidência na área da restauração capilar e de sobrancelhas. ●

REFERÊNCIAS:

1. Lam SM. Hair loss and hair restoration in women. Facial Plast Surg Clin North Am. 2020;28(2):205-23.
2. Bared A. What's new in facial hair transplantation?: effective techniques for beard and eyebrow transplantation. Facial Plast Surg Clin North Am. 2019;27(3):379-84.
3. Epstein J, Bared A, Kuka G. Ethnic considerations in hair restoration surgery. Facial Plast Surg Clin North Am. 2014;22(3):427-37.
4. Tom CM, Malouf PJ. Eyebrow restoration: the approach, considerations, and technique in follicular unit transplantation. J Cosmet Dermatol. 2015;14(4):310-14.
5. Epstein J. Facial hair restoration: hair transplantation to eyebrows, beard, sideburns, and eyelashes. Facial Plast Surg Clin North Am. 2013;21(3):457-67.
6. Figueira E, Wasserbauer S, Wu A, Huilgol SC, Marzola M, Selva D. Eyebrow reconstruction. Orbit. 2017;36(5):273-84.
7. Gandelman M. A technique for reconstruction of eyebrows and eyelashes. Semin Plast Surg. 2005;19:153-8.
8. Noori A, Rabiee M, Mehrabani D, Namazi MR. Head and neck restoration in scar Alopecia: hair transplantation in scalp, eyebrows, beard and mustache. World J Plast Surg. 2021;10(3):90-8.
9. Rajput RJ. Hair transplant for eyebrow restoration. Indian J Plast Surg. 2021;54(4):489-94.
10. Sabanciogullarindan S, Tunc S. Cicatricial eyebrow restoration using the follicular unit extraction technique. J Cosmet Dermatol. 2022;21(3):1098-1105.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Thalita Machado Carlesso ORCID 0000-0003-2078-305X
Elaboração e redação do manuscrito; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Lorena Visentainer ORCID 0000-0003-2706-3098
Aprovação da versão final do manuscrito; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito.

Bárbara Elias do Carmo Barbosa ORCID 0000-0001-8559-0852
Revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Thais Oliveira Reis ORCID 0009-0002-2216-6020
Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura.

Camila Cavalcanti Freitas ORCID 0000-0002-0787-6828
Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura.

ISSN-e 1984-8773

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

Surgical & Cosmetic Dermatology

APOIO CIENTÍFICO:

www.surgicalcosmetic.org.br/

Sistematização do preenchimento vulvar com ácido hialurônico: apresentação da técnica vulvar anatomical vectors

Systematization of labia majora augmentation with hyaluronic acid filler: the vulvar anatomical vector technique

DOI: http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2024160253

RESUMO

Apesar do sucesso terapêutico descrito na literatura médica recente, o preenchimento de grandes lábios carecia de uma sistematização para resultados mais assertivos e reprodutíveis. Para tanto, desenvolvemos a técnica vetores anatômicos vulvares, por meio da qual mapeamos cinco pontos anatômicos vulvares, nos quais a injeção de ácido hialurônico é capaz de promover a coaptação, a volumização, a diminuição da ptose e/ou a melhoria da qualidade de pele dos grandes lábios. Tal técnica tem nos permitido definir de forma precisa os locais a serem preenchidos e estimar o volume e o tipo de ácido hialurônico a ser injetado para atingir os resultados pretendidos.

Palavras-chave: Ácido Hialurônico; Vulva; Preenchedores Dérmicos; Genitália Feminina; Rejuvenescimento.

ABSTRACT

Despite the therapeutic success described by recent studies, the procedure of labia majora augmentation lacked systematization in order to achieve more assertive and reproducible results. To this end, we developed the vulvar anatomical vector technique, in which we mapped five anatomical structures of the vulva where the injection of hyaluronic acid is capable of promoting coaptation, augmentation, reduction of prolapse, and/or improvement of the skin quality of the labia majora. This technique has allowed us to precisely define the sites to be injected and estimate the adequate volume and type of hyaluronic acid to achieve the intended results.

Keywords: *Hyaluronic Acid; Vulva; Dermal Fillers; Rejuvenation; Female Genitalia.*

Como eu Faço?

Autores:
Vivian de Carvalho Amaral[1]

[1] Dermatologic and Vulvar Academy, Rio de Janeiro (RJ), Brazil.

Correspondence:
Vivian de Carvalho Amaral
E-mail: vivian.dermato@gmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.
Conflito de interesses: Nenhum.

Data de Submissão: 23/04/2023
Decisão final: 07/02/2024

Como citar este artigo:
Amaral VC. Sistematização do preenchimento vulvar com ácido hialurônico: apresentação da técnica vulvar anatomical vectors. Surg Cosmet Dermatol. 2024;16:e20240253.

CC BY

INTRODUÇÃO

A injeção de ácido hialurônico (HA) reticulado vem sendo utilizada com excelentes resultados e baixo índice de complicações para volumização de grandes lábios (LMs).[1-4]

Entretanto, apesar do sucesso terapêutico relatado, o procedimento carecia de uma sistematização, com determinação dos materiais e métodos adequados para resultados reprodutíveis.[4]

Desde 2019, temos utilizado com sucesso uma técnica de volumização de LMs com HA, a qual denominamos vulvar anatomical vectors, com o objetivo de fazer com que, após a análise individual, o procedimento possa ser realizado com segurança e eficácia.

MÉTODOS

Há quatro necessidades a serem avaliadas antes do preenchimento de LMs. São elas:

- Coaptação dos LMs: a extrusão dos pequenos lábios (LPs) e a exposição do clitóris (CLI) são queixas frequentes e podem ocorrer por hipertrofia dos LPs e do CLI ou por hipotrofia dos LMs. Se os LMs são hipotróficos, sua coaptação por meio do preenchimento pode diminuir a exposição de CLI e LPs.
- Volumização dos LMs: a perda volumétrica do coxim de gordura dos LMs traz frouxidão e pregueamento inestético à área;
- Sustentação dos LMs: a perda de sustentação na transição entre os LMs e a região suprapúbica, associada à perda volumétrica nos LMs propriamente dita, pode permitir que os LMs fiquem pendentes na posição ortostática;
- Enrugamento da pele dos LMs.

Dito isso, foram submetidas à injeção de HA em LMs 86 mulheres entre 27 e 66 anos, com queixas de flacidez, enrugamento de LMs e extrusão de CLI e LPs.

Todas foram avaliadas e fotografadas antes e imediatamente após o procedimento. Reavaliações adicionais foram realizadas com 30 e 180 dias.

Sistematizamos a injeção de HA nos LMs de acordo com os vetores e as quantidades de HA injetadas por lado da seguinte maneira: (Figura 1)

VA1: borda medial dos LMs, injeção no coxim de gordura profundo (CP)/1,0 - 2,0ml

VA2: 0,5cm lateral a VA1, 0,5cm menor em extensão que VA1, injeção no CP/0,6 - 0,8ml

VA3: 1cm lateral a VA1, 1cm menor em extensão que VA1, injeção no CP/0,4 - 0,6ml

VA4: transição entre o LM e o monte púbico, injeção superficial subcutânea (SC)/0,5 - 1,0ml

VAS (surface): toda a superfície em que houver pregueamento dos LMs, injeção SC/0,5 - 1,0ml

Inicialmente, foram realizadas assepsia e antissepsia da área, seguidas da injeção pontual de lidocaína 1%, em que foram feitos os pertuitos com agulha 21G para inserção da cânula descartável 22G 70mm, por meio da qual foram feitos os preenchimentos.

Quando os vetores a serem abordados foram VA1, VA2, VA3 e VAS, o pertuito foi feito no limite superior dos LMs, bilateralmente, e o HA foi aplicado em múltiplos microbólus, por retroinjeção. Para VA4, foi feito um pertuito cerca de 2cm acima da comissura anterior, e o produto foi aplicado por retroinjeção, em leque no SC.

Em relação ao HA utilizado, optamos por produtos reticulados com concentração de 20mg/ml. Para o vetor VAS, utilizamos produtos de menor G-Prime. Evitamos injetar mais do que 3,0ml em cada LM em uma única sessão. Na maior parte dos casos, injetamos 2ml em cada LM e reavaliamos em 30 dias a necessidade de volume adicional. Após essas etapas iniciais, novos preenchimentos foram realizados a cada 12 meses.

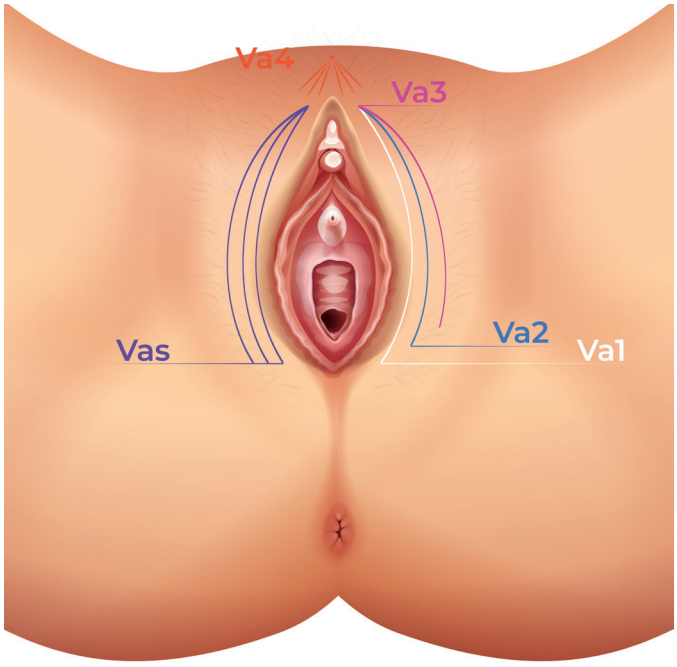


FIGURA 1: Vulvar anatomical vectors: sistematização da injeção de HA em LMs.
Sistematizamos os vetores anatômicos de preenchimento dos LMs com HA, conforme descrito abaixo:
- VA1: borda medial do LM, injeção no coxim de gordura profundo (CP) / 1,0 - 2,0ml de HA por LM;
- VA2: justa lateral a VA1, 0,5cm menor em extensão que VA1, injeção no CP / 0,6 - 0,8ml por LM;
- VA3: justa lateral a VA2, 0,5cm menor em extensão que VA2, injeção no CP / 0,4 - 0,6ml por LM;
- VA4: injeção na transição entre os LMs e o monte púbico, injeção subcutânea (SC) / 0,5ml - 1,0ml por lado;
- VAS (surface): toda a superfície em que houver pregueamento do LM, injeção SC / 0,5 a 1,0ml por LM

RESULTADOS

O preenchimento trouxe os seguintes resultados, de acordo com o vetores injetados:

VA1: maior coaptação dos LMs, com melhor acomodação de CLI e LPs (Figura 2)

VA2 e VA3: volumização propriamente dita, com aumento da projeção anterior de LMs; bem indicados para tratar flacidez em pacientes com LMs murchos (Figura 3)

VA4: sustentação dos LMs e diminuição da exposição do limite superior visível do CLI quando hipertrófico (Figuras 4 e 5)

VAS: melhora do enrugamento da pele (Figura 6)

Entre todas as pacientes injetadas, tivemos as seguintes complicações: uma formação de biofilme 14 dias após o procedimento, prontamente tratada com antibioticoterapia oral e sem maiores complicações adicionais. A porta de entrada foi um ferimento causado por depilação posterior; quatro nódulos frios por acúmulo de produto, facilmente solucionados com massagem vigorosa da área. Pequenas equimoses nas portas de entrada e edema local se resolveram em sete dias. Não houve injeção intravascular.

DISCUSSÃO

As dimensões de LMs e LPs são extremamente variáveis, porém consideramos as dimensões abaixo[5] como referências para evitarmos exageros ou subtratamentos:

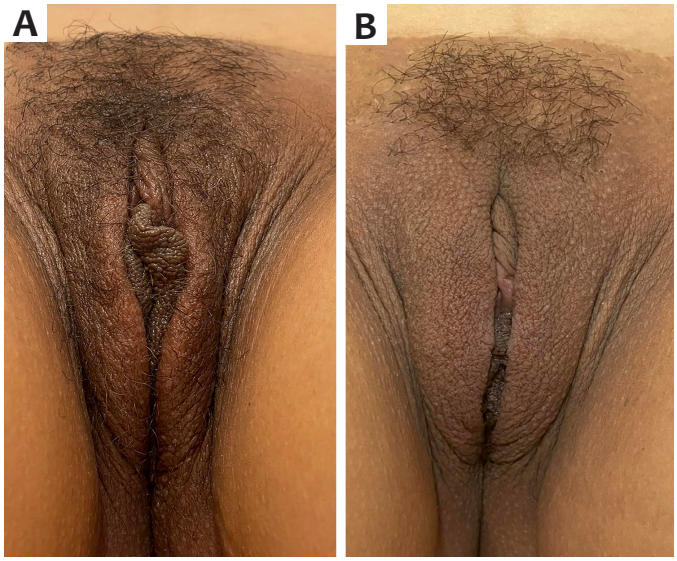


Figura 2: Injeção exclusiva em VA1 - 2ml de HA por lado (**B:** antes / **A:** depois / posição decúbito dorsal). Observe que a injeção de HA em VA1 não trouxe apenas coaptação, diminuindo a exposição dos LPs, mas também melhorou a flacidez, já que o preenchimento expandiu-se lateralmente, trazendo volumização parcial lateral
Obs.: na segunda imagem, a vulva está mais clara, pois a paciente submeteu-se a protocolos de clareamento (paciente em decúbito dorsal)

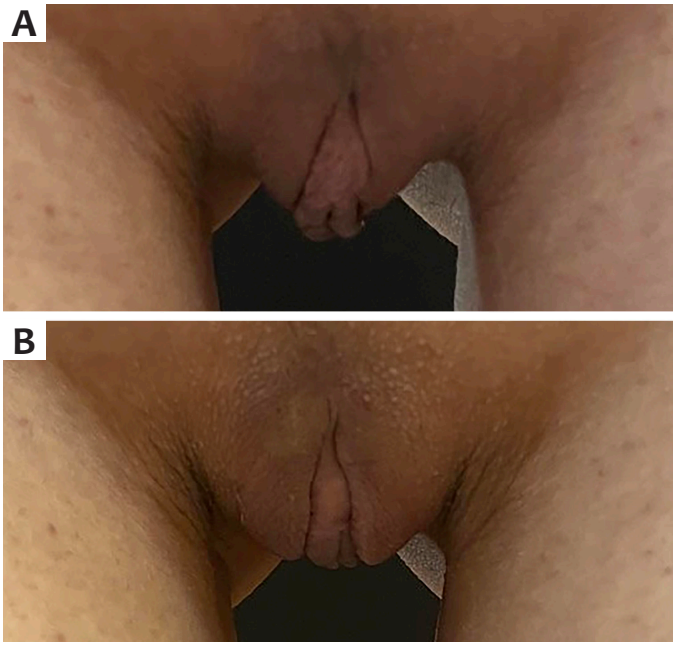


Figura 3: Injeção de VA1, VA2 e VA3, sendo 1,0ml de HA em cada VA1, 0,6ml em cada VA2 e 0,4ml em cada VA3, num total de 4,0ml de HA injetado (**B:** antes / **A:** depois / posição ortostática).
Optamos por fotografar a paciente em posição ortostática para demonstrar a hipotrofia importante de CP que a mesma possuía. Compare essa imagem com a figura 2 e perceba como, diferente da paciente anterior, a paciente atual possuía LM de volume muito reduzido, o que permitia a exposição de CLI e LP, cujas medidas estavam inclusive dentro da normalidade.
A diminuição do CP, nesse caso, trazia inclusive prejuízo funcional, pois a paciente relatava desconforto em atividades de impacto vulvar, como durante o intercurso, ciclismo e hipismo.
Como era necessária uma volumização importante, optamos pela injeção em VA1, VA2 e VA3. A injeção em VA1 aumentou a coaptação, enquanto a injeção em VA2 e VA3 aumentou de forma mais significativa a projeção de LMs, fazendo um verdadeiro "acolchoamento" da área injetada

Extensão: LM 7 - 8cm / LP 3 - 3,5cm
Largura: LM 2 - 3cm / LP 1 - 1,5cm

Quando injetamos VA1, não fizemos vetores de maior extensão do que 8cm para evitar que a porção distal dos LMs ficasse pendente na posição ortostática. Caso tal área se mantivesse pregueada, optamos por reavaliar a paciente em 30 dias e, quando necessário, fizemos VAS com HA de baixo G-Prime ou optamos pela injeção de bioestimuladores de colágeno.

Pacientes com hipertrofia importante de CLI ou de LP maior do que 3cm, graus 2 e 3 pela classificação de Colaneri[6], não receberam a injeção. Nesses casos, acreditamos que o

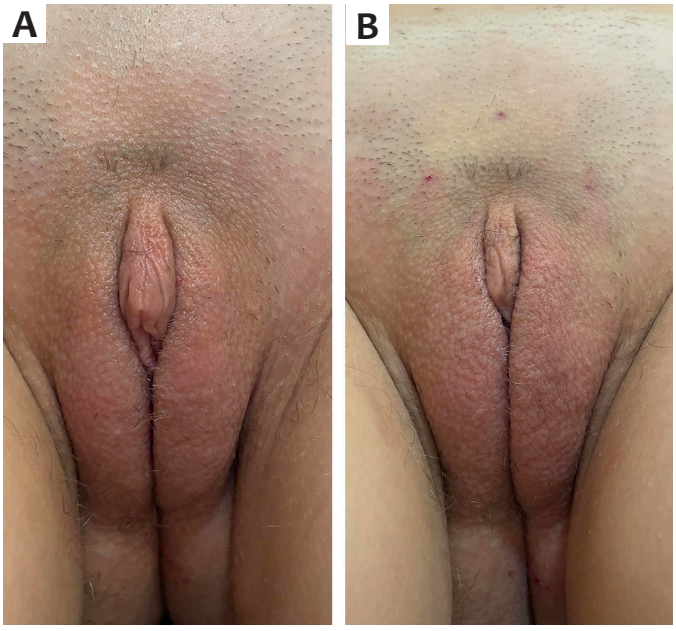


Figura 4: Figura 4: Injeção em VA1 e VA4, sendo 1ml em cada VA1 e 1,0ml em VA4, num total de 3,0ml de HA injetado (**B:** antes / **A:** depois / posição decúbito ventral). Paciente com hipertrofia de clitóris e LMs volumosos. Nesse caso, para evitar volumização excessiva, realizou-se o preenchimento apenas no terço superior de VA1, para aumentar a coaptação dos LMs, especificamente na área de exposição do CLI. Realizou-se a injeção adicional de VA4 para diminuir a exposição da porção alta do CLI e para melhorar a sustentação dos LMs em posição ortostática

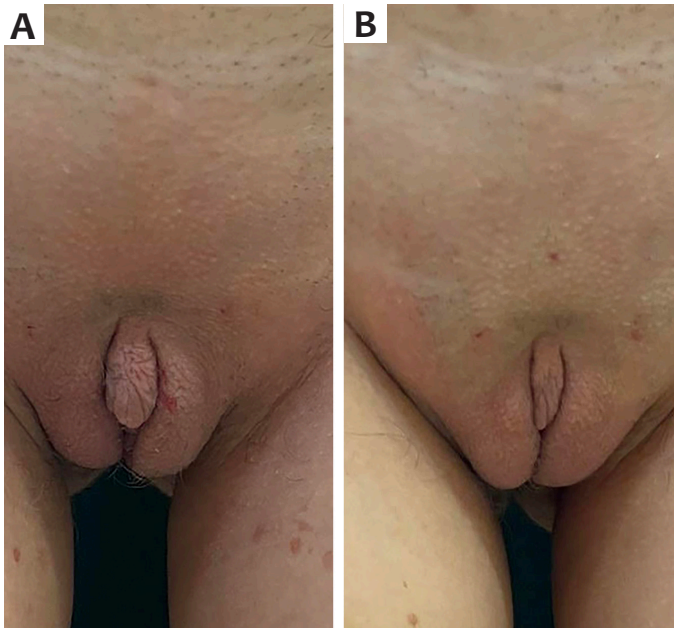


Figure 5: Mesma paciente da imagem anterior, agora em posição ortostática (**B:** antes / **A:** depois / posição ortostática). Imagem em posição ortostática para evidenciar melhora da sustentação de LMs. Observe a diminuição da exposição de CLI pela injeção de VA1 e VA4, e a melhora da sustentação de LMs após injeção de VA4

preenchimento dos LMs não só não seria capaz de coaptar a vulva, como também poderia trazer volume inestético excessivo adicional.

Os LMs são duas pregas cutâneas que se estendem entre as regiões pubiana e perineal, preenchidas por tecido adiposo, conjuntivo e muscular. O tecido adiposo dessa área é dividido em tecido celular subcutâneo superficial (SC) e coxim adiposo profundo (CP). O SC projeta-se anteriormente em direção ao púbis como uma camada espessa de gordura, contínua ao SC do monte de vênus e, posteriormente, em direção ao períneo como fáscia de Dartos, composta por fibras musculares lisas.

O SC e o CP estão separados por uma túnica fibrosa, que se projeta sob a forma de um dedo de luva do canal inguinal, contendo o CP e formando o ligamento suspensor dos LMs. O CP tem relação anatômica estreita com o canal inguinal, uma área que deve ser protegida de qualquer contaminação. O canal inguinal faz a comunicação entre a região genital e a cavidade abdominal e dá passagem ao ligamento redondo do útero, nervo ilioinguinal, ramo genital do nervo genitofemoral, vasos sanguíneos e linfáticos.

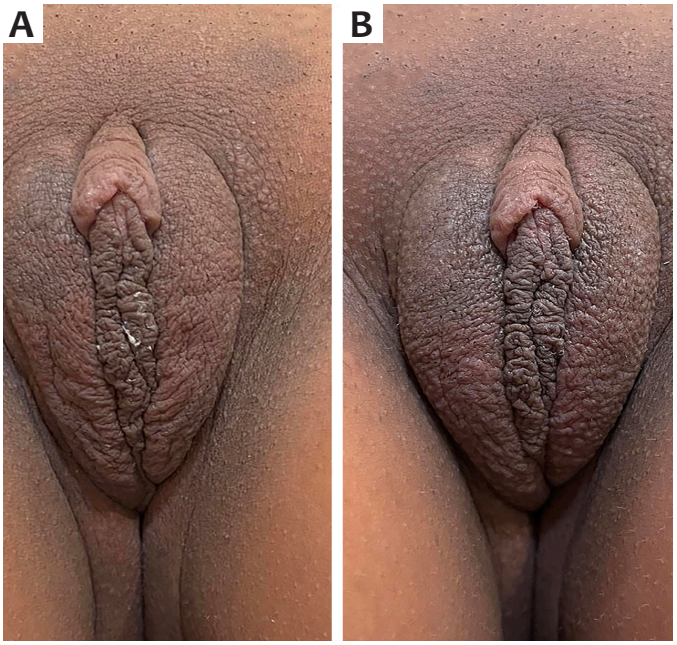


Figura 6: Injeção exclusiva em VAS, 0,5ml por lado, num total de 1,0ml de HA injetado (**B:** antes / **A:** depois / posição decúbito dorsal). Observe que a injeção exclusiva de VAS não traz volumização importante, mas melhora as rugas e linhas dos LMs, deixando a pele mais uniforme

Pela delgacidade do tecido, injeções no SC têm o objetivo de melhorar o pregueamento da pele, mas não de promover volumização propriamente dita. Por isso, os vetores de coaptação e volumização VA1, VA2 e VA3 devem ser feitos no CP, enquanto VAS, que se propõe a melhorar a qualidade de pele, deve ser feito no SC.

É importante ressaltar ainda, em relação às injeções realizadas no CP, que se deve ter o cuidado de não se injetar os vetores VA2 e VA3 sem a realização prévia de VA1, pelo risco de a volumização lateral promover afastamento dos LMs e aumentar a exposição de CLI e LP. Inclusive, pela natural acomodação do HA no CP, muitas vezes a injeção isolada de VA1 será capaz de promover toda a volumização necessária, sem necessidade de injeção adicional em VA2 e VA3.

A vulva é suprida pelas artérias labiais anteriores, ramos das artérias pudendas externas, artérias labiais posteriores e ramos das artérias pudendas internas. Para evitar injeção intravascular, deve-se ter amplo conhecimento dessa anatomia vascular e tomar os cuidados de se proceder à aspiração prévia e à injeção lenta e suave. Utilizamos ainda cânulas de grosso calibre e ponta romba.

CONCLUSÕES

Concluímos que a injeção vulvar de HA pode ser uma ótima técnica de embelezamento genital, entregando excelentes resultados com poucas complicações. Propusemos uma sistematização reprodutível do procedimento, que analisa as queixas clínicas e os sítios anatômicos corretos a serem abordados, com alto índice de sucesso terapêutico. ●

REFERÊNCIAS:

1. Zerbinati N, Haddad RG, Bader A, Rauso R, D'Este E, Cipolla G, et al. A new hyaluronic acid polymer in the augmentation and restoration of labia majora. J Biol Regul Homeost Agents. 2017;31(2 Suppl.2):153-61.
2. Jabbour S, Kechichian E, Hersant B, Levan P, El Hachem L, Noel W, et al. Labia majora augmentation: a systematic review of the literature. Aesthet Surg J. 2017 16;37(10):1157-64.
3. Hexsel D, Dal'Forno T, Caspary P, Hexsel CL. Soft-tissue augmentation with hyaluronic acid filler for labia majora and mons pubis. Dermatol Surg. 2016;42(7):911-4.
4. Fasola E, Gazzola R. Labia majora augmentation with hyaluronic acid filler: technique and results. Aesthet Surg J. 2016;36:1155-63.
5. Kreklau A, Vâz I, Oehme F, Strub F, Brechbühl R, Christmann C, et al. Measurements of a 'normal vulva' in women aged 15-84: a cross-sectional prospective single-centre study. BJOG. 2018;125(13):1656-61.
6. Colaneri AGF. Nova classificação para hipertrofia dos pequenos lábios vaginais e correlação com as técnicas cirúrgicas indicadas. Rev Bras Cir Plást.2018;33(1):64-73.
7. Fulton J, Caperton C, Weinkle S, Dewandre L. Filler injections with the blunt-tip microcannula. J Drugs Dermatol. 2012;11(9):1098-103.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Vivian de Carvalho Amaral ORCID 0000-0002-5379-652X

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.

ISSN-e 1984-8773

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

Surgical & Cosmetic Dermatology

APOIO CIENTÍFICO:

www.surgicalcosmetic.org.br/

Avaliação das depressões e projeções do envelhecimento facial, correlacionando-as com estruturas anatômicas, para auxiliar na volumização

Assessment of depressions and projections in facial aging and their correlation with anatomical structures to assist in facial volumization

DOI: http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2024160256

RESUMO

As técnicas de volumização facial são amplamente discutidas por diversos autores, porém existem poucas publicações sobre técnicas de como avaliar o paciente. Neste artigo, relatamos como avaliamos, em nossa prática clínica, as alterações anatômicas do envelhecimento facial de forma prática e didática, sendo essa avaliação uma etapa fundamental na definição da escolha dos produtos e das técnicas de preenchimento.

Palavras-chave: Ácido hialurônico; Pele; Colágeno; Inflamação; Cegueira; Necrose.

ABSTRACT

Facial volumization techniques have been widely discussed by several authors. However, there is a dearth of publications on techniques for patient assessment. In this article, we describe how we assess, in our clinical practice, the anatomical changes associated with facial aging in a practical and didactic way, as it is a fundamental step when choosing products and filling techniques.

Keywords: *Dermal fillers; Skin; Collagen; Inflammation; Blindness; Necrosis.*

Como eu faço?

Autores:

Giseli Petrone[1]

Marcio Serra[1]

[1] Centro de Dermatologia e Laser Petrone e D'Avila, Dermatologia, Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Correspondência:

Giseli Petrone

Email: gp@giselipetrone.com.br/ giselipetrone44@gmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de Submissão: 25/04/2023

Decisão final: 15/02/2024

Como citar este artigo:

Petrone G, Serra M. Avaliação das depressões e projeções do envelhecimento facial, correlacionando-as com estruturas anatômicas, para auxiliar na volumização. Surg Cosmet Dermatol. 2024;16:e20240256.

CC BY

INTRODUÇÃO

Uma das grandes dificuldades do injetor iniciante é diagnosticar e identificar quais áreas devem ser tratadas, projetadas e volumizadas. Percebemos que falta na literatura, de forma didática, um passo a passo para a avaliação da face que permita o desenvolvimento de um raciocínio clínico e de um diagnóstico preciso. Sugerimos que esse diagnóstico seja baseado em três pilares: perda de volume, perda de espessura e flacidez, e perda da textura da pele, ou na combinação deles. Logo, o tratamento só pode ser indicado após a avaliação e o diagnóstico de cada caso.

Em 2012, com o intuito de facilitar a avaliação e a classificação dos pacientes quanto à perda de volume facial, Carruthers *et al*. definiram uma escala de avaliação e os limites dos 2/3 inferiores da face, dividindo-a em bochecha superior (BS) e inferior (BI) por uma linha que se estende da comissura labial até a borda superior do tragus.[1] A BS é limitada superiormente pelo côncavo infraorbital e se estende do epicanto lateral do olho até se juntar na parte superior da hélix da orelha; medialmente, é limitada pela borda nasal e sulco nasolabial até a comissura labial. Abaixo da linha divisória, a BI é limitada medialmente pelo sulco lábio-mentoniano e, inferiormente, pelo corpo da mandíbula até o lóbulo da orelha. E o limite lateral da BI se estende da parte superior do tragus até o lóbulo da orelha (Figura 1).

Estudos mais recentes tentam traçar medidas antropométricas em busca do rosto esteticamente ideal e padronizado. Entretanto, o conceito de beleza é muito variável e, muitas vezes, são utilizados padrões caucasianos para determinar condutas terapêuticas, o que acreditamos não ser apropriado devido à grande variedade cultural e racial da população.

São, portanto, úteis para auxiliar na avaliação de resultados pré e pós-tratamento, mas não para direcionar o início do tratamento.[2]

Em nossa abordagem, propomos, além da divisão em superior e inferior, definir e limitar também essa região na face medial e lateral. Tal divisão talvez não tenha sido proposta por falta do conhecimento anatômico que temos hoje sobre a linha ligamentar vertical (LLV) que foi descrita recentemente por Casabona *et al*. que, ao avaliarem comparativamente preenchimentos no 1/3 médio, em 12 pacientes, notaram que o efeito lifting que se obtém ao preencher lateralmente a face se deve à diferença de arranjos das camadas subcutâneas medial em relação à lateral.[3] Mostraram que quem delimita essas camadas é uma LLV, imaginária, que conecta o ligamento de adesão temporal (LAT) ao ligamento espesso látero-orbital (LELO), ligamento zigomático (LZ) e ligamento mandibular (LM) da face, seguindo um trajeto crânio caudal, lateralmente à borda orbital, seguindo até a mandíbula. E concluíram que, ao se injetar medialmente a essa linha, o resultado estético é de volumização, enquanto, lateralmente, o efeito é de levantamento dos terços médio e inferior da face, sendo, desta forma, necessária menor quantidade de material para a volumização e o levantamento facial (Figura 2). Recentemente, Braz *et al*. revisaram essa LLV baseando-se na região de área móvel e fixa da face, sugerindo que esta deva terminar na mandíbula, no pós-jowl, considerando o ligamento massetérico e não o mandibular.[4] Logo, a divisão da região da bochecha em medial e lateral se faz necessária ao se avaliar o paciente.

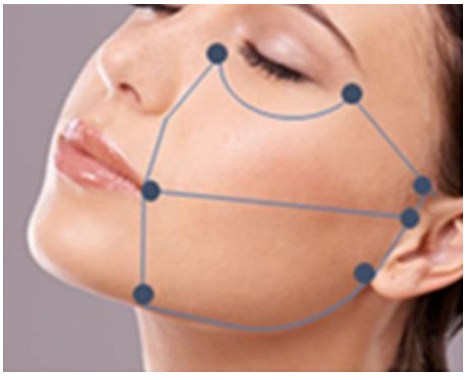


Figura 1: Divisão da bochecha em superior e inferior pela linha que se estende da comissura labial até a borda superior do tragus

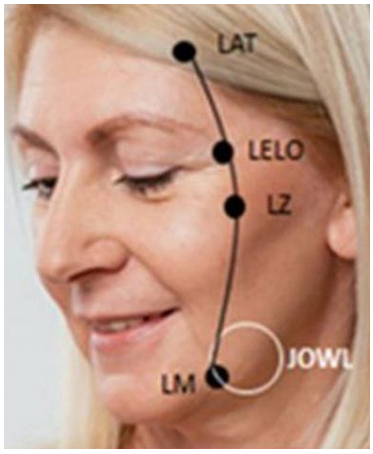


Figura 2: Linha ligamentar vertical segue um trajeto crânio caudal que conecta o ligamento de adesão temporal (LAT), ligamento espesso látero-orbital (LELO), ligamento zigomático (LZ) e ligamento mandibular (LM)

MÉTODO

Didaticamente, os autores sugerem acrescentar, além da linha imaginária horizontal já descrita[1], uma linha também imaginária vertical, dividindo as bochechas em medial e lateral. Associando esse estudo de Braz *et al*. a uma análise feita por Nechala *et al*., que compararam diversas técnicas para localizar a eminência malar[5], propomos uma divisão que partiria do rebordo ósseo orbital, onde se localiza o LELO, passaria pelo LZ e desceria perpendicularmente até a região medial da mandíbula, pré-massetérica, dividindo, dessa forma, a face em quadrantes: superior medial (SM) e lateral (SL), inferior medial (IM) e lateral (IL) (Figura 3).

Os autores seguem sua observação embasados em Maio M *et al*.[6] As bochechas nos jovens são convexas e, progressivamente, com a idade, tornam-se planas ou côncavas. Isto se deve à perda do suporte ósseo (orbital e zigomático) e à redistribuição da gordura médio facial, o que determina um acúmulo de gordura localizada no quadrante SM das bochechas, que é limitado



Figura 3: Linha vertical dividiria a bochecha em medial e lateral formando quadrantes: superior medial (SM) e lateral (SL), inferior medial (IM) e lateral (IL)



Figura 4: Estrelas vermelhas - proeminência nasolabial (PNL): acúmulo de gordura localizada no quadrante súpero medial, limitado medialmente pela região nasal e sulco nasolabial; triângulo azul - sulco malar: delimitado superiormente pela região zigomática, lateralmente pelo músculo masseter, o limite súpero medial PNL



Figura 5: Estrelas vermelhas – proeminência nasolabial (PNL); retângulo azul – limitado medialmente pelo PNL e jowl, e, superiormente, pela região zigomática; lateralmente, pela região pré-auricular, e, inferiormente, pela mandíbula

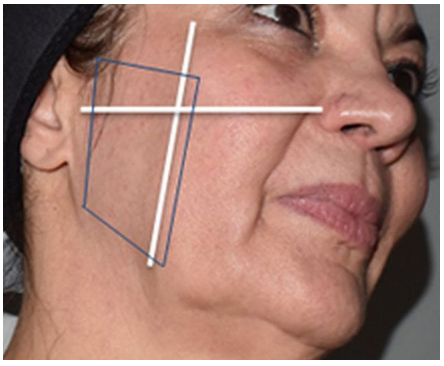


Figura 6: Área de "vale" triangular predomina no quadrante SM; área de "vale" retangular nos quadrantes SL e IL; a região de "montanha" referente ao jowl estaria no quadrante IM

medialmente pela região nasal e sulco nasolabial, que até hoje permanece sem uma nomenclatura na bibliografia estudada, e, por isso, sugerimos a denominação de proeminência nasolabial (PNL). Esta PNL pode evoluir progressivamente com o processo de envelhecimento para o quadrante IM, formando uma projeção na região medial da mandíbula, denominada jowl, que é limitado anteriormente pelo LM e determina a formação do sulco buco-mentoniano (Figura 4).

Maio M *et al*. também descreveram o surgimento de uma área triangular deprimida, que se estende inferolateralmente até a pálpebra inferior por 2 a 3cm, denominada sulco malar, sendo delimitada superiormente pela região zigomática do malar e lateralmente pelo músculo masseter. Os autores sugerem acrescentar como limite superomedial a PNL descrita neste artigo, que, com o envelhecimento, se junta ao ***jowl*** inferomedialmente, formando uma única estrutura (Figura 4).

Observa-se que essa área triangular, progressivamente, pode evoluir ou se juntar a uma área de depressão retangular, devido à depleção da gordura profunda látero-superior da região submalar, pré-auricular e da região massetérica, sendo limitada medialmente pelo PNL e ***jowl,*** superiormente pela região zigomática, lateralmente pela região pré-auricular e inferiormente pela mandíbula (Figura 5).

Essas áreas de depressões são denominadas, pelos autores como "vales", e as áreas elevadas da face, como as projeções ósseas, o próprio ***jowl*** e agora o PNL, de "montanhas", que devem ser aproveitadas como parâmetro para o nivelamento da superfície cutânea com o intuito de reposicionamento da face, que pode ser feito por meio de diversas técnicas de volumização facial e com produtos.

DISCUSSÃO

Ao iniciar a avaliação do paciente pela marcação de "vales" e "montanhas" e, em seguida, aplicar a divisão de quadrantes faciais, é possível observar que a área de "vale" triangular predomina no quadrante SM e a área de "vale" retangular nos quadrantes SL e IL. Já a região de "montanha" referente ao jowl estaria no quadrante IM (Figura 6). Logo, iniciaremos a volumização pelo quadrante SL e IL (pós-linha ligamentar) para o efeito de levantamento e correção de perda de volume, seguido pelo quadrante SM. Em contrapartida, o quadrante IM não deveria ser abordado durante as técnicas de volumização. Nesta região, é preferível o uso de outras técnicas, para diminuição do volume, e o uso de contração tecidual para a diminuição da flacidez.[7-9]

Não existe um método ideal e único para auxiliar na avaliação e no tratamento do envelhecimento facial. Sendo assim, quando utilizamos as áreas de perda de volume e as áreas de projeção, muitas vezes conseguimos tratar o paciente mantendo sua identidade e a naturalidade, sem tentar transformá-lo em outra pessoa utilizando somente medidas antropométricas do que, teoricamente, seria um rosto ideal que é muito subjetivo e culturalmente diverso.[2]

CONCLUSÃO

Logo, a percepção facial em quadrantes, em conjunto com a identificação de "vales e montanhas", facilitaria o diagnóstico e um plano de tratamento personalizado, com menor quantidade de material, uma vez que áreas de "montanhas" seriam evitadas ao realizarmos a volumização facial. ●

REFERÊNCIAS:

1. Carruthers J, Flynn TC, Geister TL, Görtelmeyer R, Hardas B, Himmrich, et al. Validated assessment scales for the mid face. Dermatol Surg. 2012;38:320-32.
2. Armengou X, Frank K, Kaye K, Brénant V, Möllhoff N, Cotofana S, et al. Facial anthropometric measurements and principles – overview and implications for aesthetic treatments. Facial Plast Surg. 2023.
3. Casabonas G, Frank K, Koban KC, Freytag DL, Schenck TL, Lachman N, et al. Lifting vs volumizing – the difference in facial minimally invasive procedures when respecting the line of ligaments. J Cosmet Dermatol. 2019;18(5):1237-43.
4. Braz A, Palermo E, Issa MC. Revisiting the ligament line of the face a new understanding for filling the fixed and mobile face. Dermatol Clin. 2024;42(1):97-102.
5. P Nechala, J Mahoney, L Farkas. Comparison of techniques used to locate the malar eminence. Can J Plast Surg 2000;8(1):21-4.
6. Maio M, DeBoule K, Braz A, Rohrich RJ. Facial assessment and injection guide for Botulinum Toxin and injectable Hyaluronic Acid fillers: focus on the midface. Plast Reconstr Surg. 2017;140:540e.
7. Montes JR, Santos E, Chillar A. Jowl jeduction with Deoxycholic Acid. Dermatol Surg. 2020;46(1):78-85.
8. Bellote TPC, Miot HA. Microfocused ultrasound with visualization for face slimming: preliminary results in four women. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2021;14:1613-9.
9. Yoon JH, Kim SS, Oh SM, Kim BC, Jung W . Tissue changes over time after polydioxanone thread insertion: an animal study with pigs. J Cosmet Dermatol. 2018;1-7.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORE:

Giseli Petrone ORCID 0000-0003-2853-2001
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.

Marcio Serra ORCID 0000-0002-0101-520X
Aprovação da versão final do manuscrito; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

ISSN-e 1984-8773

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

Surgical & Cosmetic Dermatology

APOIO CIENTÍFICO:

www.surgicalcosmetic.org.br/

Doença de Paget extramamária recidivada tratada com sucesso com cirurgia micrográfica de Mohs periférica associada à imuno-histoquímica rápida

Recurrent extramammary Paget's disease successfully treated with peripheric Mohs micrographic surgery associated with rapid immunohistochemistry

DOI: http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2024160280

RESUMO

A doença de Paget extramamária é um adenocarcinoma cutâneo das glândulas apócrinas, de progressão lenta e etiologia incerta. O tratamento padrão é a remoção cirúrgica do tumor. No entanto, os métodos cirúrgicos usuais - excisão local ampla e cirurgia micrográfica de Mohs - apresentam dificuldades e elevadas taxas de recorrência.

Frequentemente, trata-se de lesões extensas, de limites mal-definidos, e localizadas em regiões anatômicas críticas. Além disso, apresentam disseminação subclínica intraepitelial imprevisível. Apresentamos o caso de um paciente com doença de Paget extramamária recorrente, tratado com sucesso com cirurgia micrográfica de Mohs periférica associada à imuno-histoquímica rápida para CK8/18.

Palavras-chave: Doença de Paget Extramamária; Cirurgia de Mohs; Imuno-Histoquímica

ABSTRACT

Extramammary Paget's disease is a slow-progressing, cutaneous adenocarcinoma of the apocrine glands with an uncertain etiology. The standard treatment is surgical removal of the tumor. However, the usual surgical methods - wide local excision and Mohs micrographic surgery - pose challenges and high recurrence rates. Often, these are extensive lesions with poorly defined boundaries located in critical anatomical regions. Additionally, they exhibit unpredictable subclinical intraepithelial spread. We present a case of a recurrent extramammary Paget's disease successfully treated with peripheric Mohs micrographic surgery associated with rapid immunohistochemistry for CK8/18.

Keywords: *Paget Disease, Extramammary; Mohs Surgery; Immunohistochemistry*

Como eu Faço?

Autores:

José Antonio Jabur[1]
Selma Schuartz Cernea[2]
Bianca Spina Papaleo[1]
Rute Facchini Lellis[3]

[1] Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, Dermatologia, São Paulo (SP), Brasil.
[2] Hospital do Servidor Público Municipal, Dermatologia, São Paulo (SP), Brasil.
[3] Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, Departamento de Patologia, São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência:
José Antonio Jabur
E-mail: jaburcunha@hotmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.
Conflito de interesses: Nenhum.

Data de Submissão: 19/07/2023
Decisão final: 01/11/2023

Abreviação dos autores:
Jabur JA, Cernea SS, Papeleo BS, Lellis RF, Rêgo LC.

Como citar este artigo: Jabur JA, Cernea SS, Papeleo BS, Lellis RF, Rêgo LC. Doença de Paget extramamária recidivada tratada com sucesso com cirurgia micrográfica de Mohs periférica associada à imuno-histoquímica rápida. Surg Cosmet Dermatol. 2024;16:e20240280.

CC BY

INTRODUÇÃO

A doença de Paget extramamária (DPEM) é um adenocarcinoma cutâneo das glândulas apócrinas, raro, com progressão lenta e etiologia obscura.[1] Promover o conhecimento sobre esta doença é crucial, uma vez que o diagnóstico frequentemente é tardio, e as taxas de recorrência tendem a ser elevadas.[2]

Manifesta-se na forma de placas eritematosas e descamativas que acometem indivíduos idosos, sendo frequente na vulva, região perianal, púbis, pênis, escroto e região inguinal.[3] O dermatologista deve suspeitar da DPEM em lesões unilaterais, crônicas, localizadas em áreas típicas, em pacientes idosos e resistentes ao tratamento instituído. O diagnóstico é baseado no exame anatomopatológico, com a presença das células de Paget, associado à imuno-histoquímica (IHQ) positiva para citoqueratina 7 (CK7) ou citoqueratina 8/18 (CK8/18).[1,3]

O tratamento padrão para DPEM é a remoção cirúrgica do tumor. Esta pode ser realizada basicamente por meio de excisão local ampla (ELA) pré-estabelecida por meio de técnicas que avaliam 100% das margens operatórias, como cirurgias estagiadas ou cirurgia micrográfica de Mohs (CMM).

Alternativamente, alguns pacientes podem ainda ser tratados com a aplicação tópica de imiquimode, com bons resultados.[4]

Idade avançada, extensão do tumor, limites mal-definidos e região anatômica acometida dificultam frequentemente a aplicação de margens amplas. Embora a margem a ser aplicada nestes pacientes não esteja clara na literatura, alguns autores concordam com 2 a 3cm.[2] Além disso, a ELA apresenta elevadas taxas de recidiva, que variam de 22 a 60%, a depender do estudo e das características do tumor.[5,6]

A disseminação subclínica típica, associada às elevadas taxas de recidiva, favorece o emprego da CMM ou de cirurgias estagiadas.[5] No caso da CMM, no entanto, existe a dificuldade de se identificarem proliferações neoplásicas intraepiteliais sutis por meio do exame de congelação a fresco pela hematoxilina & eosina (HE).[5]

Por outro lado, tal dificuldade pode ser resolvida nas cirurgias estagiadas, em que a análise das margens é realizada em parafina, com a possibilidade do emprego da IHQ, mas sob o custo de diversos tempos cirúrgicos até o clareamento da lesão.

Neste sentido, técnicas de IHQ rápida têm sido descritas para auxiliar a avaliação intraoperatória das margens de tumores intraepiteliais com extensa disseminação subclínica.[7] Relatamos aqui o caso de um paciente com DPEM recidivada, tratado com sucesso com CMM periférica associada à IHQ rápida para CK8/18.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 73 anos, apresentava-se com DPEM recorrente localizada na região inguinal e púbis (Figura 1) há anos. Portador de insuficiência coronariana e em uso de varfarina, inicialmente foi tratado com imiquimode, aplicado cinco vezes por semana por 15 semanas, tendo evoluído com recidiva. O tratamento com imiquimode foi realizado, mais uma vez, nos mesmos moldes, sem sucesso. Foi submetido, então, a duas ressecções cirúrgicas com margem de 10mm e intervalo de um ano, evoluindo persistentemente com recidiva local. Em nenhum momento evidenciou-se invasão ou comprometimento de órgãos internos.



Figura 1: DPEM na região pubiana em paciente do sexo masculino. Lesão eritematosa e descamativa de bordas irregulares e limites mal-definidos, circundada por área hipocrômica

O paciente, então, foi submetido à CMM periférica associada à IHQ rápida para CK8/18 (Novodiax ihdDirect®). Para o debulking, o tumor foi marcado e excisado no plano subcutâneo superficial. Optou-se por incluir a área hipocrômica perilesional nesta etapa da cirurgia (Figura 2). O debulking foi avaliado por meio de cortes verticais pela HE, em que as células de Paget foram observadas entre os queratinócitos em todas as camadas da epiderme (Figura 3). Em seguida, foi realizada marcação da 1ª fase da CMM com margem de 5 a 8mm (Figura 4).



Figura 2: Marcação do tumor para realização do debulking. Optou-se, nesta etapa, por incluir a área hipocrômica circunjacente

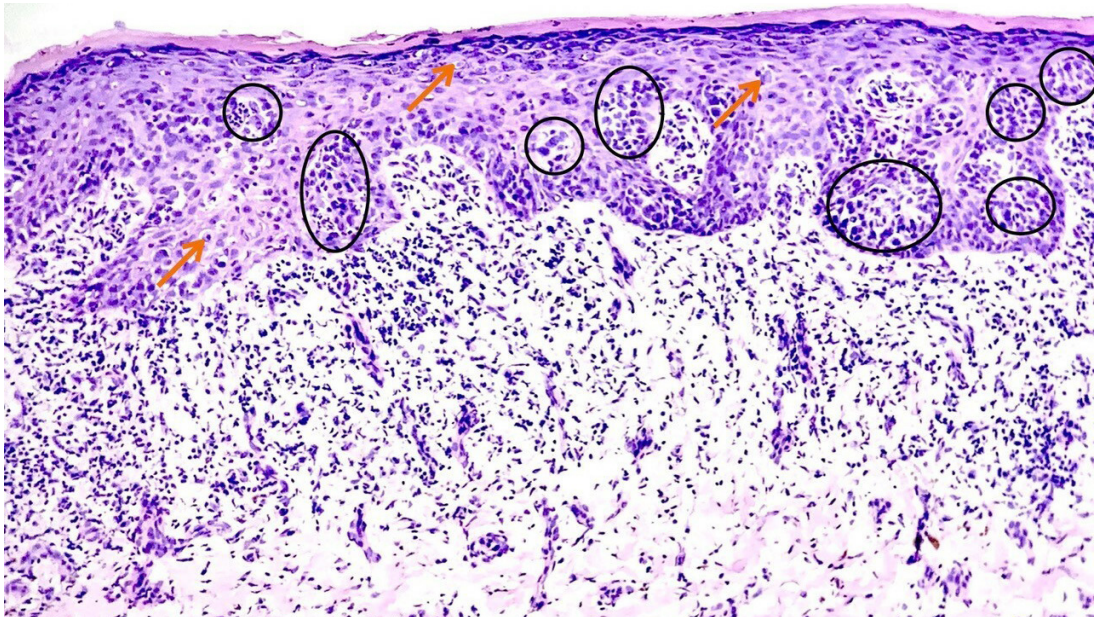


Figura 3: Corte histológico corado por HE, obtido no exame intraoperatório (congelação). Presença de células de Paget atípicas isoladas (setas) ou em aglomerados (círculos) na epiderme

A margem periférica foi incisada a 90º, processada por meio de cortes en face, inicialmente corada com HE, e as lâminas foram avaliadas por dermatopatologista experiente. As margens negativas ou duvidosas à HE foram submetidas à IHQ rápida para CK8/18. No presente caso, nenhuma margem negativa ao HE foi positiva à IHQ. No entanto, nas margens suspeitas de positividade, as células de Paget foram coradas em marrom na IHQ, confirmando sua presença entre os queratinócitos (Figura 5).

Foram necessários duas fases e 14 fragmentos para clareamento da lesão, gerando defeito cirúrgico de 90mm por 75mm. Após margens livres, procedeu-se à reconstrução por aproximação das bordas, associada à segunda intenção. O paciente foi acompanhado em ambulatório por nove meses, sem recidiva (Figuras 6 e 7). Devido à pandemia de Covid-19, foram realizadas entrevistas médicas por telefone, sendo a última com 35 meses de pós-operatório, em que não foi relatada recidiva. O paciente evoluiu para óbito por outras causas 36 meses após a cirurgia.



Figura 4: Defeito cirúrgico após debulking do tumor e marcação da 1ª fase da CMM

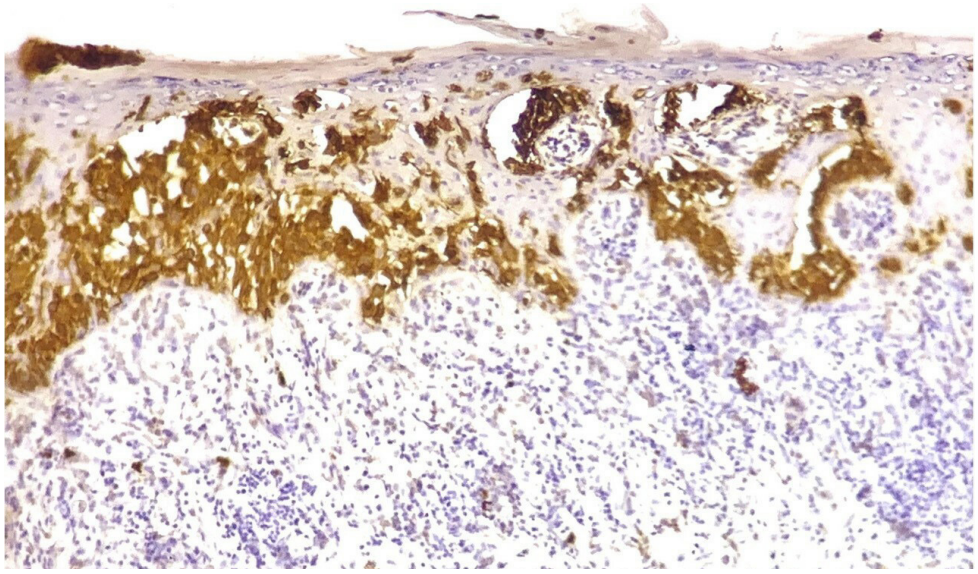


Figura 5: Corte histológico (aumento de 100x) submetido à reação de IHQ rápida durante o exame intraoperatório (congelação) com CK8/18

DISCUSSÃO

O caso estudado ilustra uma situação frequente na DPEM. Paciente idoso, com lesão extensa na região perigenital e com histórico de múltiplas recidivas às terapias instituídas. Devido às comorbidades associadas, inicialmente tentou-se tratamento com aplicação tópica de imiquimode. Terapias não invasivas, como imiquimode, podem ser indicadas para pacientes em que a morbidade cirúrgica possa ser considerada elevada. Uma revisão recente identificou 276 pacientes tratados com imiquimode, em que se observou resposta completa em 30% dos casos e taxa de recorrência de 35,4%.[8] Em nossa experiência, além das taxas de recidiva, o tempo prolongado de exposição ao fármaco e a intensa reação inflamatória local também acrescentam morbidade e devem ser considerados no momento da escolha terapêutica.

Após falha do imiquimode, tentou-se excisão cirúrgica local, sem sucesso. Nesta técnica, o processamento vertical da peça cirúrgica limita a avaliação das margens a menos de 0,1%,[5]



Figura 6: Pós-operatório imediato com aproximação das bordas associada à segunda intenção



Figura 7: Aspecto pós-operatório após seis meses da cirurgia

o que é temerário em lesões de limites mal-definidos, padrão de crescimento irregular e extensa disseminação subclínica.[7]

Em uma meta-análise que avaliou a eficácia da CMM no tratamento da DPEM, a taxa de recorrência observada foi de 12,2% em um seguimento médio de 27,5 meses.[9] Tal taxa é considerada alta quando comparada a outros tumores cutâneos rotineiramente tratados por CMM. Acredita-se que parte destas recorrências seja devido à dificuldade em se visualizarem células malignas intraepiteliais em exames de congelação à HE.[5] Nestes casos, a IHQ rápida faz-se útil, pois evidencia as células malignas, podendo facilitar o controle adequado das margens.[7]

No presente caso, a IHQ não modificou a interpretação das margens. No entanto, esta foi realizada por dermatopatologista experiente, o que não retrata a rotina do cirurgião de Mohs. Em um estudo realizado em 2018 por Damavandy e colaboradores, avaliou-se a utilização da IHQ na interpretação das margens na DPEM tratada com CMM. Neste estudo, os autores reportaram uma taxa de recorrência de 5,6% em tumores recorrentes tratados com cirurgia estagiada associada à IHQ para CK7, comparada a 50% de recidiva nos pacientes em que não se utilizou a IHQ. No entanto, o tratamento cirúrgico necessitou até cinco dias para sua completa realização.[8]

Em nossa experiência, a CMM periférica associada à IHQ rápida proporcionou remissão prolongada de um tumor recorrente, tendo sido realizada de modo ambulatorial e em um único tempo cirúrgico. Além disso, evitou a aplicação de margens extensas, o que reduziu a morbidade do ato cirúrgico. No entanto, o alto custo e a baixa disponibilidade dos reagentes em nosso meio ainda são um entrave à disseminação desta técnica. Estudos futuros serão úteis no sentido de provar o real valor da IHQ rápida no tratamento cirúrgico da DPEM. ●

REFERÊNCIAS:

1. Extramammary Paget's disease [Internet]. Available from: www.blackwellpublishing.com/bjog
2. Wollina U, Goldman A, Bieneck A, Abdel-Naser MB, Petersen S. Surgical treatment for Extramammary Paget's disease. Curr Treat Options Oncol. 2018;19(6).
3. Kanitakis J. Mammary and extramammary Paget's disease. J Eur Acad Dermatology Venereol. 2007;21(5):581–90.
4. Dogan A, Hilal Z, Krentel H, Cetin C, Hefler LA, Grimm C, et al. Paget's disease of the vulva treated with imiquimod: case report and systematic review of the literature. Gynecol Obstet Invest. 2017;82(1):1–7.
5. Hendi A, Brodland DG, Zitelli JA. Extramammary Paget's disease: surgical treatment with Mohs micrographic surgery. J Am Acad Dermatol. 2004;51(5):767–73.
6. Damavandy AA, Terushkin V, Zitelli JA, Brodland DG, Miller CJ, Etzkorn JR, et al. Intraoperative immunostaining for cytokeratin-7 during Mohs micrographic surgery demonstrates low local recurrence rates in extramammary Paget's disease. Dermatol Surg. 2018;44(3):354–64.
7. Trimble JS, Cherpelis BS. Rapid immunostaining in Mohs: current applications and attitudes. Dermatol Surg. 2013;39(1 Pt 1):56–63.
8. Kibbi N, Owen JL, Worley B, Wang JX, Harikumar V, Downing MB, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for Extramammary Paget disease. JAMA Oncol. 2022;8(4):618–28.
9. 9. Bae JM, Choi YY, Kim H, Oh BH, Roh MR, Nam K, et al. Mohs micrographic surgery for Extramammary Paget disease: a pooled analysis of individual patient data. J Am Acad Dermatol. 2013;68(4):632–7.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

José Antonio Jabur ORCID 0000-0002-5780-0653
Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica do manuscrito.

Selma Schuartz Cernea ORCID 0000-0002-0710-5935
Aprovação da versão final do manuscrito.

Bianca Spina Papaleo ORCID 0000-0002-8380-9088
Elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados.

Rute Facchini Lellis ORCID 0000-0001-7690-0513
Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

ISSN-e 1984-8773

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

Surgical & Cosmetic Dermatology

APOIO CIENTÍFICO:

www.surgicalcosmetic.org.br/

Novo protocolo de rejuvenescimento do pescoço utilizando combinação de injetáveis e tecnologias em uma única sessão

A novel neck rejuvenation protocol using a combination of injectables and technologies in a single session

DOI: http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2024160283

RESUMO

O envelhecimento do pescoço engloba fatores intrínsecos e extrínsecos, que devem ser compreendidos a fim de se alcançarem bons resultados na terapêutica da área. Os métodos minimamente ou não invasivos para rejuvenescimento do pescoço têm ganhado cada vez mais espaço por apresentarem resultados individualizados, naturais, rápidos e seguros. No entanto, poucos estudos debatem a necessidade do tratamento global do pescoço ou oferecem sugestões e formas de combinar diferentes métodos em uma mesma ou em múltiplas sessões.

Descreve-se aqui um novo protocolo com uso combinado de injetáveis e tecnologias em uma única sessão, os quais atuam na flacidez, linhas finas, rugas e qualidade de pele.

Palavras-chave: Pescoço; Rejuvenescimento; Terapia combinada.

ABSTRACT

Neck aging encompasses intrinsic and extrinsic factors that need to be understood in order to achieve good treatment outcomes in the area. Minimally or noninvasive methods for neck rejuvenation have gained popularity because they provide individualized, natural, and safe results with no downtime. However, few studies have debated the need for global neck treatment or have offered suggestions and ways to combine different methods in single or multiple sessions.

We report here a novel protocol with the combined use of injectables and technologies in a single session, which act on laxity, fine lines, wrinkles, and skin quality.

Keywords: *Neck; Rejuvenation; Combined Modality Therapy.*

Como eu Faço?

Autores:
Taciana Dal'Forno[1]
Martina Souilljee Birck[1]

[1] Clínica de Dermatologia Dra. Taciana Dal'Forno Dini, Dermatologia, Porto Alegre (RS), Brasil.

Correspondência:
Taciana Dal'Forno
E-mail: tacianad@terra.com.br

Fonte de financiamento: Nenhuma.
Conflito de interesses: Nenhum.

Data de Submissão: 25/07/2023
Decisão final: 07/02/2024

Como citar este artigo:
Dal'Forno T, Birck MS. Novo protocolo de rejuvenescimento do pescoço utilizando combinação de injetáveis e tecnologias em uma única sessão. Surg Cosmet Dermatol. 2024;16:e20240283.

CC BY

INTRODUÇÃO

A associação entre procedimentos minimamente invasivos na cosmiatria tem como objetivo, para pacientes que não desejam submeter-se a procedimento cirúrgico, resultados significativos, sem cicatrizes, com rápida recuperação, segurança e satisfação. Para tratamentos relacionados ao rejuvenescimento do pescoço, isto não é diferente: cada vez mais os pacientes buscam alternativas a tratamentos mais invasivos. Com base nesta demanda, diferentes métodos têm sido utilizados isoladamente ou em conjunto para alcançar a expectativa terapêutica individual, como agentes injetáveis (toxina botulínica [TB], ácido hialurônico [AH], ácido poli-L-láctico [PLLA], hidroxiapatita de cálcio [CaHA]), radiofrequência (RF), radiofrequência microagulhada (RFM), ultrassom microfocado (MFU), luz intensa pulsada e *lasers*.[1]

Os sinais do envelhecimento no pescoço, como o surgimento de flacidez e rugas, são geralmente mais intensos quando comparados a outras áreas do corpo e são especialmente mais visíveis em pacientes que já realizaram procedimentos faciais. Queixas relacionadas a esta região, como o aumento da gordura submental, perda do contorno, flacidez, rugas finas e alteração de textura cutânea, são muito frequentes e incentivam pacientes a buscar procedimentos capazes de amenizá-las.[2]

O presente trabalho tem como objetivo relatar os resultados de uma série de casos em que foi utilizado novo protocolo de associação entre o uso de injetáveis e tecnologias na mesma sessão para rejuvenescimento do pescoço, o chamado "Protocolo TD", visando ao incremento nos resultados e à otimização do tempo do paciente.

METODOLOGIA

Quatro pacientes do sexo feminino, com idades entre 62 e 81 anos, foram submetidas a uma sessão do protocolo, e fotografias digitais de alta resolução foram utilizadas para registro das imagens do pescoço antes e de 30 a 60 dias após a realização do protocolo. Foi aplicada anestesia tópica (Dermomax®, Aché, Brasil) por 20 minutos previamente em todas as pacientes.

O protocolo engloba os seguintes tratamentos na mesma sessão e na ordem que se segue:

- Aplicação de MFU (UltracelQ+®, Jeisys, Coreia do Sul) nas profundidades de 2mm "dot" até 120 disparos na face anterior do pescoço e 3 e 4,5mm "dot" na região submandibular, cranial à glândula tireoide, entre 120 e 200 de cada ponteira;
- Aplicação no retângulo anterior do pescoço, em retroinjeção com cânula 22G 70mm, da seguinte mistura na mesma seringa de 10ml: uma ampola de 1,5ml de CaHA (Radiesse Duo®, Merz, Alemanha), 20 unidades de TB (Xeomin®, Merz, Alemanha), 1ml de AH 20mg/ml (Belotero Balance®, Merz, Alemanha), 1ml de lidocaína 1% sem vasoconstritor e 2,5ml de soro fisiológico 0,9%, totalizando 6ml de volume a ser injetado - modificação de técnica anteriormente descrita.[3]
- Aplicação de RFM (Eletroderme®, LMG, Brasil) em três profundidades diferentes (2,5, 2 e 1,5mm), com energia de 25, 20 e 15J e duração de pulso de 130, 120 e 110ms, respectivamente, complementando mais duas passadas com a radiofrequência desligada e na profundidade das agulhas de 1,8mm.

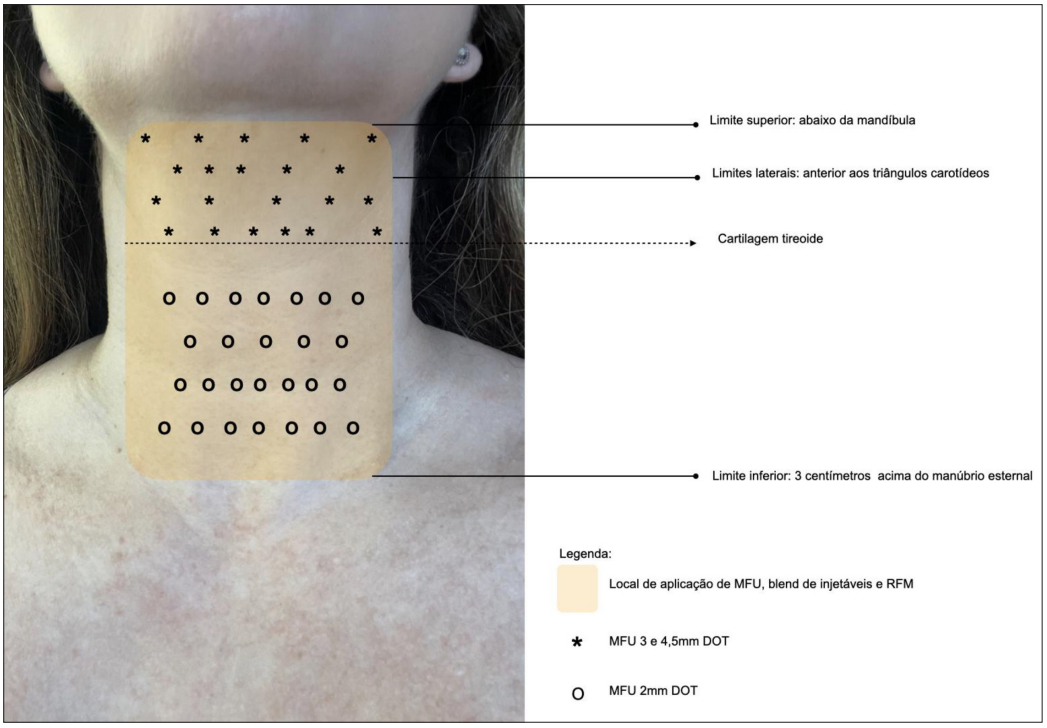
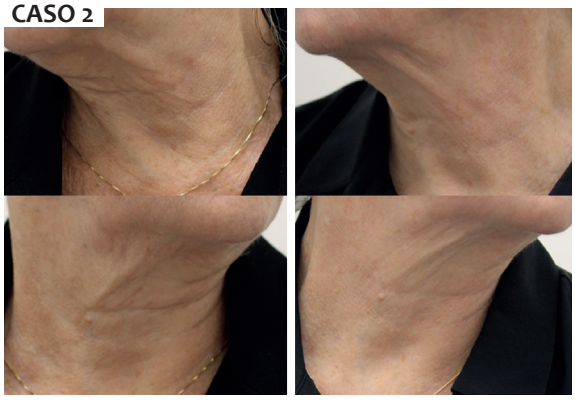


FIGURA 1: Esquematização do protocolo TD



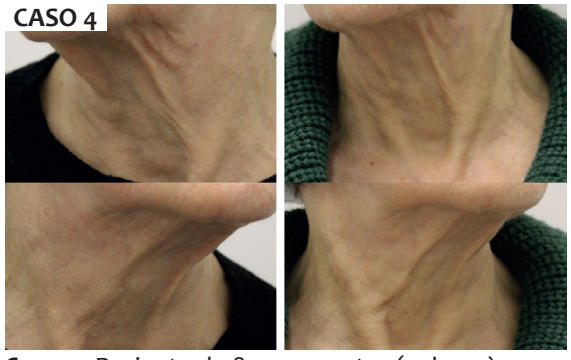
Caso 1: Paciente de 70 anos, antes (coluna à esquerda) e 30 dias após (coluna à direita) a primeira sessão



Caso 2: Paciente de 67 anos, antes (coluna à esquerda) e 60 dias após (coluna à direita) a primeira sessão



Caso 3: Paciente de 62 anos, antes (coluna à esquerda) e 60 dias após (coluna à direita) a primeira sessão



Caso 4: Paciente de 81 anos, antes (coluna à esquerda) e 60 dias após (coluna à direita) a primeira sessão

A **figura 1** traz uma representação esquemática da aplicação do Protocolo TD.

RESULTADOS

Todas as pacientes tiveram melhora da flacidez e qualidade da pele pela avaliação das fotografias antes e depois de 30 ou 60 dias e referiram alta satisfação com os resultados. As pacientes permaneceram com eritema moderado após a aplicação, com duração de cerca de seis horas, e eritema leve e poucas equimoses por até sete dias. Notadamente, as pacientes não tiveram dor durante a aplicação de RFM.

DISCUSSÃO

O entendimento dos fatores intrínsecos e extrínsecos do processo de envelhecimento é fundamental para uma abordagem completa do tratamento da área do pescoço. Para obtenção de melhores resultados, estudos demonstram que a associação entre as inúmeras possibilidades de procedimentos minimamente invasivos são superiores ao seu uso isolado.[4]

Em relação aos métodos não invasivos utilizados neste trabalho, sabe-se que o MFU é globalmente utilizado para tratar flacidez cutânea[5], minimizando a aparência do acúmulo de gordura submentoniana [6], pois oferece injúria térmica - necrose de coagulação - focada e precisa à derme superficial e ao tecido subcutâneo, protegendo a epiderme e promovendo remodelamento do colágeno na área desejada.[5] Edema e eritema podem ocorrer após a aplicação de MFU.[6] Diversos estudos comprovam melhores resultados com a associação entre esta tecnologia e o uso de bioestimuladores de colágeno, como o CaHA a curto e a longo prazos, tendo como consenso a aplicação do CaHA após MFU, partindo-se do pressuposto de que as microesferas deixadas pela lesão térmica do MFU atuam como andaime para produção de novos tecidos, intensificada após injeção do bioes-timulador.[7]

A atenuação das linhas horizontais do músculo platisma pode ser obtida com uso de toxina botulínica, com efeitos mais visíveis em pacientes mais jovens, pois não melhora a flacidez e a gordura submentoniana.[8] Quando utilizada em conjunto com outras terapias, seu momento de aplicação deve ser considerado: recomenda-se, por exemplo, que a toxina botulínica seja aplicada três semanas após uso de *lasers* ablativos e pode ser realizada imediatamente após tratamento de vasos/pigmento com *laser* e MFU, se mínimo edema após o ultrassom. Para potencializar o tratamento das linhas do pescoço, pode-se associar ao tratamento o uso de preenchedores, como o AH. Quando realizado em conjunto com a toxina botulínica, recomenda-se que o AH seja injetado antes da toxina. Seu uso é seguro imediatamente após *lasers* vasculares e MFU e deve-se evitar o uso simultâneo, no mesmo dia, com *lasers* fracionados ablativos ou não ablativos, principalmente na face.[9] Por fim, a RFM causa aquecimento celular por meio do movimento de moléculas de um tecido específico utilizando uma matriz de agulhas, levando à desnaturação do colágeno e à contração tecidual e, consequentemente, propiciando

remodelamento cutâneo por meio da neocolagênese. Os efeitos adversos mais comuns incluem eritema, edema e dor, amenizada com uso de anestésicos tópicos e injetáveis. Assim, a utilização da anestesia tópica e do *blend* de injetáveis, administrados em conjunto com lidocaína, antes da aplicação da RFM, reduz o desconforto do método. Ao contrário dos *lasers*, seu uso pode ser indicado para qualquer fototipo, pois não age em cromóforos específicos, sendo, portanto, seguro em pacientes de fototipos mais altos[10]. Coloca-se em discussão, em relação ao presente protocolo, se a RFM utilizada após agentes injetáveis, como toxina botulínica, poderia reduzir seu efeito devido ao calor gerado no local. Mais estudos devem ser conduzidos para avaliar a eficácia e a segurança do protocolo acima descrito no rejuvenescimento do pescoço, assim como o seu efeito histológico.

CONCLUSÃO

Por mais que o *lifting* cirúrgico seja o tratamento padrão-ouro para a correção da flacidez do pescoço, a intensa busca por novas intervenções menos invasivas tem demonstrado que os procedimentos dermatológicos são seguros e eficazes para o rejuvenescimento do pescoço. A associação entre diferentes métodos é capaz de individualizar e intensificar os resultados, porém ainda existem poucos estudos avaliando várias associações na mesma sessão. Este protocolo traz, pela primeira vez, resultados visíveis e seguros, após realização em sequência, no mesmo dia, de procedimentos dermatológicos já consagrados associados a cinco diferentes métodos, entre injetáveis e tecnologias, realizados na mesma sessão, no tratamento do envelhecimento do pescoço. ●

REFERÊNCIAS:

1. Melo F, Carrijo A, Hong K, Trumbic B, Vercesi F, Waldorf HA, et al. Minimally invasive aesthetic treatment of the face and neck using combinations of a PCL-based collagen stimulator, PLLA/PLGA suspension sutures, and cross-linked Hyaluronic Acid. Clin Cosmet Investig Dermatol.2020;13:333-344.
2. 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-S100.
3. Pecora CS. The gold protocol: A combined treatment approach for neck rejuvenation with calcium hydroxyapatite, botulinum toxin, and hyaluronic acid in the same session. J Cosmet Dermatol. 2024;00:1–9.
4. Mokhallalati AM, Sada R, Badran S, Zahid R, Mohammedali S, Mostafa S, et al. Non- surgical neck contouring. Cosmetol J.2018, 2(2):000111.
5. Khan U, Khalid N. A systematic review of the clinical efficacy of micro-focused ultrasound treatment for skin rejuvenation and tightening. Cureus 2021;13(12):e20163.
6. Doh EJ, Kim J, Lee DH, Paík JY. Neck rejuvenation using a multimodal approach in Asians. J Dermatolog Treat. 2018;29(4):400-404.
7. Casabona G, Teixeira DN. Microfocused ultrasound in combination with diluted calcium hydroxylapatite foí improving skin laxity and the appearance of lines in the neck and décolletage. J Cosmet Dermatol 2018;17(1):66-72.
8. Jabbour SF, Kechichian EG, Awaida CJ, Tomb RR, Nasr MW. Botulinum toxin for neck rejuvenation: assessing efficacy and redefining patient selection. Plast Reconstr Surg. 2017;140(1):9e-17e.
9. Dal'Forno T, Mazzuco R, Hexsel D. Reports of potencial botulinum toxin spread in inflamed tissue. Dermatol Surg. 2020;46(8):1125-1127.
10. Alessa D, Bloom JD. Microneedling options for skin rejuvenation, including non- temperature-controlled fractional microneedle radiofrequency treatments. Facial Plast Surg Clin North Am.2020;28(1):1-7.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Taciana Dal'Forno ORCID 0000-0003-0848-9042

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.

Martina Souilljee Birck ORCID 0000-0001-9281-7744

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

ISSN-e 1984-8773

Surgical & Cosmetic Dermatology

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

APOIO CIENTÍFICO:

www.surgicalcosmetic.org.br/

Autoavaliação da visibilidade da doença em pacientes com neurofibromatose tipo 1: desenvolvimento de uma escala on-line

Self-evaluation of disease visibility in patients with neurofibromatosis type 1: development of an online scale

DOI: http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2024160268

Palavras-chave: Neurofibromatose 1; Autoavaliação Diagnóstica; Fenótipo; Autorrelato

Keywords: *Neurofibromatosis 1; Diagnostic Self Evaluation; Phenotype; Self Report*

Carta

Autores:
Natália Parenti Bicudo[1]
Lucimar Retto da Silva de Avó[1]
Carla Maria Ramos Germano[1]
Débora Gusmão Melo[1]

[1] Universidade Federal de São Carlos, Departamento de Medicina, São Carlos (SP), Brasil

Correspondência:
Débora Gusmão Melo
E-mail: dgmelo@ufscar.br / debora.gusmao@gmail.com

Fonte de financiamento: Este estudo foi parcialmente financiado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de Submissão: 21/06/2023

Decisão final: 28/08/2023

Como citar este artigo:
Bicudo NP, Avó LRS, Germano CMR, Melo DG. Autoavaliação da visibilidade da doença em pacientes com neurofibromatose tipo 1: desenvolvimento de uma escala on-line. Surg Cosmet Dermatol. 2023;15:20230268.

CC BY

Autoavaliação da visibilidade da doença em pacientes com neurofibromatose tipo 1: desenvolvimento de uma escala on-line

Prezado Editor,

A neurofibromatose tipo 1 (NF1) é uma doença genética rara que afeta uma em cada 3.000 pessoas de ambos os sexos e de diferentes origens étnicas[1,2]. É causada por uma mutação no gene NF1, que atua como supressor tumoral.[2] A expressão fenotípica da NF1 é altamente variável. Quase todos os pacientes apresentam pequenos tumores cutâneos benignos que aumentam em número e tornam-se visíveis com o envelhecimento, e 30% dos adultos têm neurofibromas plexiformes visíveis.[3]

A visibilidade da NF1 está intimamente relacionada à qualidade de vida e ao bem-estar dos indivíduos.[1-4] Estudos sugerem que a percepção da própria aparência pelos pacientes é mais relevante do que a visibilidade avaliada por observadores externos.[1,4] Portanto, a avaliação da visibilidade da NF1 deve ser preferencialmente feita por meio de questionários autorrelatados, em vez de avaliações externas realizadas por especialistas.[4]

O objetivo deste estudo foi desenvolver uma escala de autoavaliação baseada na escala de visibilidade de Ablon (Tabela 1) para avaliar a visibilidade da NF1, a qual pode ser acessada remo-

tamente e aplicada pelo próprio paciente. Nossa escala é composta por oito perguntas (sim/não), e a visibilidade da NF1 é classificada como de grau 1 (leve), 2 (moderada) ou 3 (grave) de acordo com a combinação das respostas obtidas (Tabela 2). Foi utilizado vocabulário acessível para facilitar a compreensão dos pacientes quanto aos termos técnicos. Para aplicações remotas, a escala foi disponibilizada na plataforma Google Forms, com imagens do Sistema de Informação Dermatológica para orientar o indivíduo no preenchimento da ferramenta (https://doi.org/10.6084/m9.figshare.14442107.v4).

Para testar a viabilidade da escala, realizamos um estudo clínico observacional com sete pacientes adultos portadores de NF1. Seis deles já haviam participado de pesquisas anteriores conduzidas pelo nosso grupo em 2014, quando foram classificados presencialmente de acordo com a escala de Ablon.[2] Entre abril e maio de 2021, esses indivíduos se avaliaram usando a nova escala de autoavaliação sobre a visibilidade da NF1, e posteriormente foram avaliados remotamente por um dermatologista usando a mesma ferramenta. A tabela 3 compara os resultados da classificação realizada em 2014 com ambas as classificações feitas em 2021. Quatro pacientes se autoavaliaram com visibilidade da doença maior do que a registrada na classificação presencial realizada em 2014, mas equivalente à classificação feita remotamente pelo especialista em 2021. Essa discrepância pode ser explicada pela evolução natural da doença. Houve concordância absoluta entre as classificações feitas pelo

Tabela 1: Escala de visibilidade de Ablon de neurofibromatose tipo 1

Grau 1 – caso leve	Essencialmente, nenhum tumor é visível nas áreas expostas fora das regiões cobertas por roupas comuns, e a marcha e a postura aparentam ser normais em observações casuais (o que permite a presença de quantidade significativa de neurofibromas no corpo e alguns sintomas esqueléticos menores).
Grau 2 – caso moderado	Alguns tumores são visíveis no pescoço, rosto e mãos, e há presença de escoliose leve ou outras características esqueléticas, mas sem comprometimento visível da marcha.
Grau 3 – caso grave	Numerosos tumores aparecem no rosto; o glioma óptico (tumor) afeta a visão e a órbita ocular; há escoliose grave ou alterações esqueléticas significativas, resultando em marcha visivelmente alterada.

Tabela 2: Itens que compõem a escala de autoavaliação de visibilidade de neurofibromatose tipo 1

Características	**Grau de visibilidade**
Tenho manchas cor de café (manchas marrons) no meu corpo	Pode ser grau I, II ou III*
Tenho pequenos neurofibromas (nódulos na pele) espalhados pelo corpo que não estão visíveis (estão cobertos por roupas)	Grau I
Tenho alguns neurofibromas (nódulos na pele) espalhados pelo corpo que estão visíveis no pescoço, rosto e mãos	Grau II
Tenho muitos neurofibromas (nódulos na pele) espalhados pelo corpo que estão visíveis no pescoço, rosto e mãos	Grau III
Tenho escoliose leve (desvio na coluna) que não é percebida (notada) por outras pessoas	Grau II
Tenho escoliose grave (desvio na coluna) que é percebida (notada) por outras pessoas	Grau III
Tive que fazer cirurgia por causa da escoliose (desvio na coluna)	Grau III
Tenho assimetria facial, ou seja, há uma diferença entre os dois lados do meu rosto	Grau III
Tenho outros problemas de saúde por causa da neurofibromatose tipo 1. Neste caso, descreva os problemas	-

** Considerar o grau, se marcado separadamente.*

Tabela 3: Classificações de indivíduos de acordo com a escala de visibilidade de Ablon e com a escala de autoavaliação da visibilidade da neurofibromatose tipo 1

Pacientes	Escala de visibilidade de Ablon (avaliação presencial - 2014)	Escala on-line de autoavaliação da visibilidade da NF1	
		Autoavaliação - 2021	Avaliação feita pelo pesquisador - 2021
1	Grau I	Grau I	Grau I
2	Grau II	Grau III	Grau III
3	Grau I	Grau I	Grau I
4	Grau I	Grau II	Grau II
5	Grau II	Grau III	Grau III
6	Grau I	Grau II	Grau II
7	-	Grau III	Grau III

paciente e pelo dermatologista usando a escala de autoavaliação da visibilidade da NF1.

É importante distinguir entre a visibilidade e a gravidade da NF1. A visibilidade refere-se à impressão causada pela aparência de uma pessoa completamente vestida e quão prontamente os sintomas poderiam ser percebidos em uma interação impessoal. No entanto, muitas pessoas com NF1 que não apresentam características fenotípicas visíveis têm numerosos tumores e/ou manchas café com leite em regiões que podem se tornar visíveis em situações específicas, como na praia ou durante o contato íntimo3,5. Por outro lado, a gravidade envolve uma combinação de implicações clínicas e estéticas que pode afetar o estilo de vida e a mobilidade e oferecer risco à vida1-4. A avaliação da visibilidade pode ser feita pelo paciente porque inclui apenas características aparentes, as quais ele pode perceber e relatar. Em contrapartida, a avaliação da gravidade requer uma análise profissional baseada na extensão do envolvimento dermatológico e na presença de complicações incapacitantes. Tanto a gravidade quanto a visibilidade da NF1 estão associadas ao bem-estar psicossocial e à necessidade de apoio.[1-4]

A escala de visibilidade desenvolvida demonstrou ser uma ferramenta útil, podendo ser utilizada tanto no âmbito da pesquisa clínica quanto no cuidado de saúde individual. A aplicação da escala pelo próprio paciente valoriza a percepção individual sobre a condição clínica e pode facilitar o processo de compreensão da doença e de sua evolução.

Agradecimentos

Agradecemos ao Sistema de Informação Dermatológica (DermIS) por nos permitir usar as imagens durante o desenvolvimento da escala.

Disponibilidade de dados e materiais

Os conjuntos de dados gerados e/ou analisados durante o presente estudo estão disponíveis com o autor correspondente mediante solicitação.

Financiamento

Este estudo foi parcialmente financiado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Conflito de interesse

Os autores declaram que não têm conflito de interesse.

Aprovação ética e consentimento para participar.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de São Carlos (CAAE 29747620.0.0000.5504), e todos os participantes forneceram consentimento livre e esclarecido. ●

REFERÊNCIAS:

1. Granström S, Langenbruch A, Augustin M, Mautner VF. Psychological burden in adult neurofibromatosis type 1 patients: impact of disease visibility on body image. Dermatology. 2012;224(2):160-167.
2. Bicudo NP, Menezes Neto BF, Avó LRS, Germano CM, Melo DG. Quality of life in adults with neurofibromatosis 1 in Brazil. J Genet Couns. 2016;25(5):1063-1074.
3. Doser K, Andersen EW, Kenborg L, Dalton SO, Jepsen JRM, Kroyer A, et al. Clinical characteristics and quality of life, depression, and anxiety in adults with neurofibromatosis type 1: a nationwide study. Am J Med Genet A. 2020;182(7):1704-1715.
4. Hamoy-Jimenez G, Kim R, Suppiah S, Zadeh G, Bril V, Barnett C. Quality of life in patients with neurofibromatosis type 1 and 2 in Canada. Neurooncol Adv. 2020;2(Suppl 1):i141-i149.
5. Ablon J. Gender response to neurofibromatosis 1. Soc Sci Med. 1996;42(1):99-109.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Natália Parenti Bicudo ORCID 0000-0001-8674-0349
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.

Lucimar Retto da Silva de Avó ORCID 0000-0001-7282-420X
Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; revisão crítica do manuscrito.

Carla Maria Ramos Germano ORCID 0000-0001-5030-7164
Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; revisão crítica do manuscrito.

Débora Gusmão Melo ORCID 0000-0001-7005-3544
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.

ISSN-e 1984-8773

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

Surgical & Cosmetic Dermatology

APOIO CIENTÍFICO:

www.surgicalcosmetic.org.br/

Piebaldismo - retratos do caráter hereditário: uma série de casos

Piebaldism – portraits of hereditary character: a series of cases

DOI: http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2024160297

RESUMO

O piebaldismo é uma discromia rara, autossômica dominante, caracterizada por poliose circunscrita e acromia triangular na região frontal em 90% dos indivíduos acometidos, sem outros acometimentos sistêmicos. A incidência da discromia neste Serviço de Dermatologia, em curto espaço de tempo e com riqueza de imagens, motivou a exposição desta série de casos. Exibimos duas famílias com piebaldismo, atendidas no mesmo Serviço durante o ano de 2021: a primeira família, com mãe e filho apresentando máculas acrômicas pelo tronco e poliose na região frontal desde o nascimento; e a segunda família, com avó, tia, mãe e filho apresentando as mesmas características descritas.

Palavras-chave: Piebaldismo; Transtornos da Pigmentação; Dermatopatias

ABSTRACT

Piebaldism is a rare, autosomal dominant dyschromia characterized by circumscribed poliosis and triangular achromia in the frontal region in 90% of affected individuals, with no other systemic involvement. The incidence of dyschromia in this Dermatology Department, in a short space of time, and with plenty of images, motivated the presentation of this series of cases. We show two families with piebaldism, treated at the same Dermatology Department in 2021: the first family, with a mother and son presenting achromic macules on the trunk and poliosis in the frontal region since birth; the second family, with a grandmother, aunt, mother, and son showing the same characteristics described.

Keywords: *Piebaldism; Pigmentation Disorders; Skin Diseases; Genetic*

Cartas

Autores:

Melissa de Almeida Corrêa Alfredo[1]
Ingrid Rocha Meireles Holanda[1]
Ivanka Miranda Castro[1]
Gabriela Roncada Haddad[1]

[1] Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina, Departamento de Doenças Infecciosas, Dermatologia, Diagnóstico por Imagem e Radioterapia, Botucatu (SP), Brasil.

Correspondência:
Gabriela Roncada Haddad
E-mail: gabriela.haddad@yahoo.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.
Conflito de interesses: Nenhum.

Data de Submissão: 05/09/2023
Decisão final: 04/10/2023

Como citar este artigo:
Alfredo MAC, Holanda IRM, Castro IM, Haddad GR. Piebaldismo – retratos do caráter hereditário: uma série de casos. Surg Cosmet Dermatol. 2023;15:e20230297.

CC BY

INTRODUÇÃO

O piebaldismo é uma discromia rara caracterizada por poliose circunscrita e acromia triangular na região frontal em 90% dos indivíduos acometidos. A incidência da discromia no mesmo Serviço de Dermatologia, em curto espaço de tempo e com riqueza de imagens retratadas, motivou a exposição desta série de casos. Exibimos duas famílias com piebaldismo, procedentes de cidades diferentes, próximas da região, atendidas no mesmo Serviço, durante o ano de 2021.

Série de casos:

Caso 1: Criança do sexo masculino, um ano de idade. Encaminhada via UBS devido a máculas acrômicas pelo corpo e poliose na região frontal desde o nascimento (Figuras 1 e 2).

Mãe com as mesmas características.



FIGURA 1: Poliose na região frontal de mãe e filho desde o nascimento



FIGURA 2: Máculas acrômicas localizadas nos membros inferiores, bilateralmente

Caso 2: Criança do sexo masculino, oito meses. Encaminhada do Serviço de Pediatria devido a máculas acrômicas no corpo e poliose na região frontal desde o nascimento (Figuras 3 e 4).

Mãe com as mesmas características. Avó e tia materna apresentando as mesmas características fenotípicas.



FIGURA 3: Poliose na região frontal de avó materna, mãe e filho desde o nascimento



Figura 4: Máculas acrômicas localizadas no abdômen e em membros inferiores, bilateralmente

DISCUSSÃO

O piebaldismo é uma dermatose rara que acomete cerca de 1:20000 indivíduos, sem predileção por sexo ou etnia. É caracterizado por apresentar, em 90% dos casos, poliose e áreas de pele acrômica, sem relação com alterações sistêmicas.[1] Esta discromia é descrita desde relatos egípcios[2] e ocorre devido a mutações no proto-oncogene C-KIT 4q12, um distúrbio autossômico dominante, com migração anormal de melanoblastos na crista neural, acarretando áreas corpóreas sem atividade melanocítica.[3]

A poliose é característica da doença, dada por área sem pigmento na região frontal do couro cabeludo, que se estende com formato triangular para a fronte, convergindo para a linha média da face. As máculas acrômicas e hipocrômicas, que acometem o corpo, são caracteristicamente de padrão central, localizadas predominantemente no abdômen, terço médio de membros superiores e inferiores, poupando o acometimento de mãos, pés e dorso.[1] O padrão central da discromia é explicado pelo fato de a mutação acometer a crista neural. Os indivíduos acometidos podem apresentar máculas hipercrômicas e efélides axilares.[3]

O diagnóstico de piebaldismo é clínico e, na suspeita dele, faz-se necessária investigação clínica minuciosa, oftalmológica, neurológica e gastrointestinal, ainda no período neonatal, a fim de afastar diagnósticos diferenciais com possíveis sintomas sistêmicos e deletérios, como na síndrome de Waardenburg, em que, além das máculas acrômicas, surgem a heterocromia de íris e surdez neurossensorial.[1,3] Outros diagnósticos diferenciais são vitiligo, hipomelanose de Ito, síndrome de Wolf e nevo acrômico.[4]

Por se tratar de condição benigna, o tratamento não se faz necessário, mas orientações de fotoproteção são essenciais. Há relatos de transplantes de melanócitos para reduzir áreas de acromia nos pacientes com queixa estética.[5]

CONCLUSÃO

O piebaldismo isolado não tem complicações sistêmicas conhecidas. Como genodermatose de padrão autossômico dominante, na suspeita diagnóstica, é necessário questionar o padrão familiar. ●

REFERENCES:

1. Shah M, Patton E, Zedek D. Piebaldism. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544238/
2. Huang A, Glick SA. Piebaldism in History—"The Zebra People." JAMA Dermatology. 2016; 152(11):1261.
3. Saleem MD. Biology of human melanocyte development, piebaldism, and waardenburg syndrome. Pediatr Dermatol. 2019;36(1):72-84.
4. Grob A, Grekin S. Piebaldism in children. Cutis. 2016 ;97(2):90-2.
5. Neves DR, Régis Júnior JR, Oliveira PJ, Zac RI, Silveira Kde S. Melanocyte transplant in piebaldism: case report. An Bras Dermatol. 2010;85(3):384-388.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Melissa de Almeida Corrêa Alfredo ORCID 0000-0001-7423-4190
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 Rocha Meireles Holanda ORCID 0000-0002-2629-5244
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.

Ivanka Miranda Castro ORCID 0000-0002-3146-1892
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 Roncada Haddad ORCID 0000-0002-7516-9586
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.

ISSN-e 1984-8773

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

Surgical & Cosmetic Dermatology

APOIO CIENTÍFICO:

www.surgicalcosmetic.org.br/

Anatomia do dorso da mão por ultrassom de frequência ultra-alta aplicada a procedimentos estéticos injetáveis

Ultrahigh-frequency ultrasound imaging of the dorsum of the hand for aesthetic procedures

DOI: http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2024160300

RESUMO

Os procedimentos de rejuvenescimento das mãos tornaram-se cada vez mais populares nos últimos anos. O conhecimento da anatomia em camadas do dorso da mão é essencial para alcançar melhores resultados estéticos com segurança e confiança. Nesse contexto, o ultrassom de ultra-alta frequência (UHFUS) tem sido cada vez mais utilizado em procedimentos estéticos minimamente invasivos em todo o corpo, podendo também ser utilizado nas mãos. Até onde sabemos, este é o primeiro artigo que correlaciona imagens do dorso da mão por UHFUS antes, durante e após procedimentos injetáveis. O artigo discute a anatomia local estratificada que é crítica para a realização de tratamentos estéticos seguros e eficazes para o rejuvenescimento das mãos. O artigo também correlaciona os aspectos de imagem de diferentes procedimentos e produtos, bem como suas possíveis complicações.

Palavras-chave: Ultrassonografia; Rejuvenescimento; Mão; Anatomia.

ABSTRACT

Hand rejuvenation has become increasingly popular in recent years. Knowledge of the layered anatomy of the hand is crucial for better aesthetic results. In this context, ultra-high-frequency ultrasound (UHFUS) has been used in minimally invasive procedures all over the body, including the hands. To the best of our knowledge, this is the first study to correlate UHFUS evaluation of the dorsal aspect of the hand before, during, and after injectable procedures. We discuss the layered local anatomy of the hand, whose knowledge is crucial for performing safe and effective aesthetic treatments for rejuvenation, and the correlation of the imaging aspects of different procedures and products, as well as its possible complications.

Keywords: *Ultrasonography; Rejuvenation; Hand; Anatomy.*

Diagnóstico por Imagem

Autores:

Cláudia Borges Fontan[1]
Juliana Borges Fontan[2]
Juliana Paulos de Rezende[3]
Luciana Carmen Zattar[4]
Américo Mota[5,6]

[1] Real Hospital Português, Ultraplenna Ultrassonografia Especializada, Radiologia, Recife (PE), Brasil
[2] Donna Pelle, Dermatologia, Recife (PE), Brasil
[3] Institutos Pós-graduação em Dermatologia Izamar Millidiu da Silva, Radiologia, Rio de Janeiro (RJ), Brasil
[4] Hospital Sírio Libanês, Radiologia, São Paulo (SP), Brasil
[5] Universidade do Estado da Bahia (UNEB), Programa de Pós Graduação, PPGEcoH, DTCS, Juazeiro
[6] HU-UNIVASF, EBSERH, Petrolina (PE), Brasil

Correspondência:
Cláudia Borges Fontan
E-mail: cacaufontan@gmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.
Conflito de interesses: Nenhum.
Data de Submissão: 14/09/2023
Decisão final: 14/02/2024

How to cite this article:
Rocha CA, Kalil CLPV, Zogonel L, França PF, Campos VB. Efficacy of oral omega-3 polyunsaturated fatty acids to prevent post-inflammatory hyperpigmentation in high skin phototypes after non-ablative fractional 1340 nm laser. Surg Cosmet Dermatol. 2024;16:e20240309.

CC BY

INTRODUÇÃO

Depois da face, a mão é uma das partes mais visíveis do corpo e sofre alterações características com o envelhecimento, como discromias, lentigos, ceratose actínica, aspereza e seborreia. Além disso, a perda de volume de gordura subcutânea e a atrofia muscular aumentam as proeminentes veias tortuosas, tendões, articulações e proeminências ósseas sob a pele esqueletizada do dorso das mãos.[1,2] Todas essas alterações levam a um aspecto mais envelhecido. De fato, a literatura demonstra que é possível estimar a idade do paciente apenas observando a aparência das mãos.[1] Sugere-se também que a aparência das mãos é o segundo sinal mais revelador da idade cronológica, perdendo apenas para a aparência do rosto.[3] Portanto, os procedimentos de rejuvenescimento das mãos têm recebido atenção especial.

O rejuvenescimento das mãos para aperfeiçoamento estético cresce em popularidade tanto entre os injetores profissionais quanto entre os pacientes[4,5] que buscam restaurar a aparência de mãos suaves e jovens, com volume satisfatório e melhor qualidade da pele. Para obter os melhores resultados desses procedimentos emergentes em estética e cosmiatria, o conhecimento da anatomia local é essencial, bem como a descoberta do plano anatômico preciso de aplicação, a composição e as características dos produtos que podem ser usados e as técnicas corretas de procedimentos.

Nesse sentido, para aumentar a segurança e a assertividade antes, durante e depois de todos esses procedimentos, pode-se utilizar o ultrassom de alta resolução (HRUS). O ultrassom de alta resolução com sondas de frequência ultra-alta (UHFUS) tem se tornado mais amplamente utilizado em procedimentos minimamente invasivos. Não apenas devido ao seu detalhamento sem precedentes, identificando estruturas que antes eram inimagináveis de serem vistas por métodos de imagem radiológica, mas também porque correlaciona achados anatômicos, clínicos, cirúrgicos e radiológicos in vivo com incrível precisão.

Apesar da grande visibilidade das mãos, da grande popularidade dos procedimentos estéticos e da possibilidade do uso do UHFUS, há relativamente poucos estudos sobre o rejuvenescimento das mãos, pouquíssimos com abordagem de imagem radiológica e nenhum inclui detalhamento anatômico e de procedimentos e uso combinado do UHFUS (22 a 33 MHz).[6,7,8] Portanto, este artigo pretende descrever as técnicas e os procedimentos realizados nas mãos, bem como os achados de imagem inerentes e a anatomia detalhada, uma inovação na literatura.

ANATOMIA DO DORSO DA MÃO

O conhecimento da anatomia da mão em camadas é importante para a realização de análises pré-procedimento e ultrassonográficas ideais. Esse conhecimento também é importante para tratamentos estéticos seguros e eficazes, uma vez que, quando realizados na camada anatômica errada, podem resultar em desfechos estéticos ruins e aumentar o risco de eventos adversos, como formação de hematoma, injeção intravascular e danos neurais.

A primeira discussão anatômica sobre o dorso da mão remonta a 1939, com Kanavel, que descreveu duas fáscias: uma superficial que recobre o tendão extensor e uma profunda que recobre os músculos interósseos e os ossos metacarpais.[9] Em 2010, Bidic et al. correlacionaram cortes histológicos, anatômicos e ultrassonográficos do dorso da mão e descreveram três compartimentos de tecido adiposo areolar e três fáscias. Foram descritas as lâminas dorsal superficial, dorsal intermediária e dorsal profunda divididas por três camadas fasciais: a fáscia dorsal superficial, que separa as lâminas superficial e intermediária, a fáscia dorsal intermediária (continuação da fáscia antebraquial do antebraço), que separa a lâmina intermediária da profunda, e a fáscia dorsal profunda, que é a fáscia muscular que continua a partir do periósteo na face dorsal dos ossos metacarpianos. O nervo sensorial e a veia dorsal estão presentes na lâmina interme-diária e o tendão extensor na lâmina profunda[9] (Figura 1).

Na última década, outros estudos também incluíram essa abordagem de anatomia em camadas, como o de Lefebvre-Vilar-debo et al., que descrevem que a fáscia e as lâminas entre a pele e os tendões são inseparáveis e formam uma esponja 3D, como uma estrutura fascial, onde se encontram as veias, suas perfurantes e os nervos.[10] Tanto Bidic ***et al.***[9] quanto Lefebvre-Vilardebo ***et al.***[10] concordam que a camada mais segura para a aplicação do mate-rial volumizador é a subdérmica, pois está a uma distância segura do feixe neurovascular. A superfície dorsal é compartimentada por fortes septos, de modo que a injeção em bólus do produto pode não ser facilmente redistribuída pelo dorso da mão.[2]

ANATOMIA DO DORSO DA MÃO POR ULTRASSOM

De acordo com o melhor conhecimento dos autores, após profunda pesquisa na literatura médica, este é o primeiro estudo da anatomia do dorso da mão por ultrassom com UH-FUS (22 MHz - GE LOGIC E, General Electric, Milwaukee, WI e 24 e 33 MHz - Canon Aplio i700 e i800, Canon Medical System Corporation, Japão). Os padrões de imagem por ultras-som das camadas dorsais da mão foram consistentes com o uso do UHFUS. Desde a superfície até as camadas mais profundas, pode-se identificar as seguintes camadas (Figura 2):

Epiderme: linha hiperecoica fina devido a u m maior

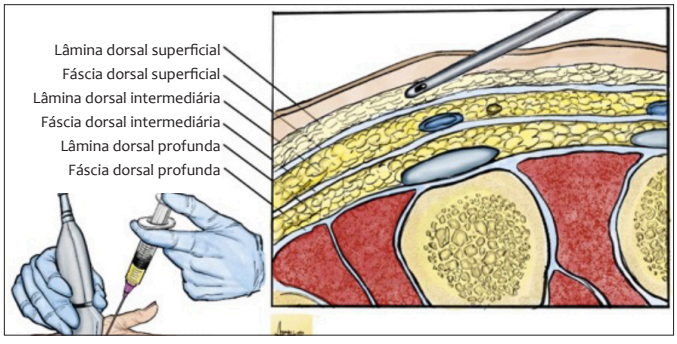


FIGURA 1: Anatomia do dorso da mão, adaptado de Bidic.[9]

conteúdo de queratina.

Derme: faixa hiperecoica (menos hiperecoica que a epiderme), rica em colágeno.

Lâmina dorsal superficial: faixa hipoecoica fina, uma camada muito fina de tecido adiposo/areolar, geralmente imperceptível.

Fáscia dorsal superficial: linha hiperecoica.

Lâmina dorsal intermediária: faixa hipoecoica, uma camada de tecido adiposo/areolar, em que também são encontradas veias dorsais (estruturas anecoicas ovais no plano transversal e tubulares no plano longitudinal).

Fáscia dorsal intermediária: linha hiperecoica. É uma continuação da fáscia antebraquial no antebraço.

Lâmina dorsal profunda: faixa hipoecoica, uma camada de tecido adiposo/areolar em que se situam os tendões extensores.

Fáscia dorsal profunda: linha hiperecoica. É a fáscia muscular superficial e continua com o periósteo da superfície dorsal dos ossos do metacarpo.

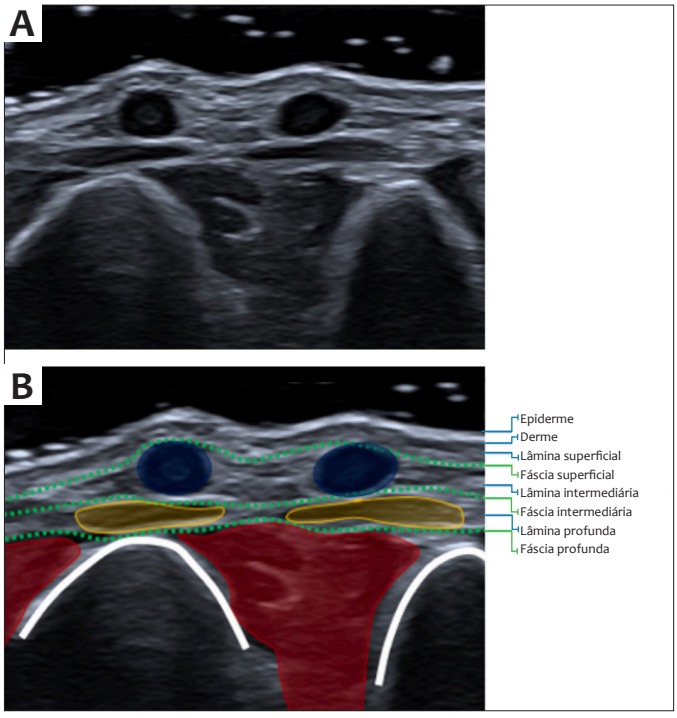


Figura 2: Imagem por UHFUS em plano transversal **A,** e esquema anatômico **b,** com sonda multifrequencial de 24 MHz (Canon Aplio i700) documentando a anatomia do dorso da mão em camadas: linhas pontilhadas verdes, fáscia dorsal superficial, intermediária e profunda. Essas fáscias descrevem os espaços adiposos/tecido areolar mole como superfícies superficial, intermediária e profunda.
Circuladas em azul, veias dorsais; em amarelo, tendões extensores; em vermelho, músculos interósseos; e linhas em branco, cortical dos ossos metacarpais

Ao revisar a literatura, nota-se que os trabalhos de Bidic et al. e Lefebvre-Vilardebo ***et al.***[9,10] apresentam descrição diferente da anatomia da fáscia e das lâminas. No entanto, essa diferença é justificável pelo fato de que eles usaram transdutores de frequências diferentes e com resolução mais baixa do que os do escopo do presente trabalho.

A compreensão dessa anatomia em camadas do dorso da mão e sua aparência normal no ultrassom é fundamental para a realização de procedimentos estéticos injetáveis, não apenas na avaliação pré-procedimento, mas também para injeções guiadas. Como mencionado anteriormente, o plano-alvo recomendado para as injeções de rejuvenescimento das mãos está na superfície inferior da derme, claramente identificada pelo UHFUS. Durante a avaliação, também podemos mostrar e confirmar o posicionamento adequado da cânula, como uma estrutura hiperecoica arredondada no pla-no transversal e tubular no plano longitudinal (Figura 3).

INJETÁVEIS USADOS NO REJUVENESCIMENTO DO DORSO DAS MÃOS E SEUS ASPECTOS ULTRASSONOGRÁFICOS

O rejuvenescimento das mãos é um procedimento seguro e eficaz. O primeiro estudo identificado na literatura sobre o rejuvenescimento do dorso das mãos foi publicado em 1992, relatando resultados com enxerto de gordura.[11] A partir de então, foram descritas na literatura diversas técnicas com resultados estéticos semelhantes.[3] As principais técnicas descritas para o rejuvenescimento das mãos são a transferência de gordura autóloga (transferência de gordura do próprio paciente), os preenchedores dérmicos (materiais sintéticos) e os estimulantes de colágeno. No entanto, atualmente, apenas dois preenchedores são aprovados pela FDA (Food and Drug Administration) para o rejuvenescimento das mãos: Radiesse® (CaHA; Merz North America, Inc., Raleigh, NC) e Restylane-Lyft® (ácido hialurônico; Galderma Laboratories, Fort Worth, TX).[7]

Todos esses procedimentos podem ser realizados com anestesia local, têm bons resultados estéticos, com os pacientes relatando um alto grau de satisfação e menos complicações.[7] Em uma revisão sistemática,[3] evidenciou-se que o Radiesse® e os enxertos de gordura foram os produtos mais comumente usados para o rejuvenescimento das mãos e os que apresentaram as menores taxas de complicações.

O ultrassom pode ser usado antes dos procedimentos para analisar a anatomia local e identificar produtos aplicados anteriormente, passo importante para reduzir os riscos. Esse é o único método de imagem radiológico que pode ser usado na identificação de produtos, bem como durante e após as injeções. Na avaliação pós-procedimento, esse método pode diagnosticar e auxiliar no tratamento de complicações estéticas e cirúrgicas.[12,13]

1. GORDURA

Assim que se obtém a gordura, pode-se preencher a região dorsal da mão, permitindo que ela cubra as veias e os tendões visíveis, resultando em contornos sutis e uniformes. Além

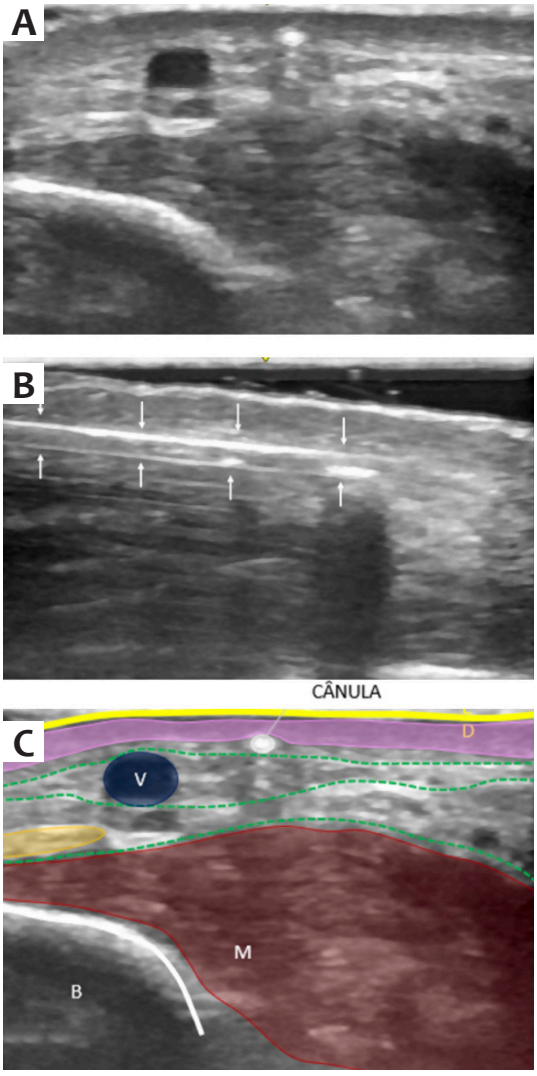


Figura 3: Imagens de UHFUS transversal **A,** e longitudinal **B,** com uma sonda multifrequencial de 22 MHz (GE LOGIC E) demonstrando a posição adequada da cânula para a injeção do produto no local correto e seguro. Esquemas anatômicos no plano transversal **C,** e longitudinal (**D??**): linha amarela, epiderme; faixa rosa, derme; linhas pontilhadas verdes, fáscia dorsal superficial, intermediária e profunda; círculo azul, veia dorsal; círculo amarelo, tendão extensor; vermelho, músculos interósseos; linhas brancas, cortical dos ossos metacarpianos. A cânula é mostrada como um círculo branco sob a superfície da derme.

do efeito volumizador, as células adiposas têm um efeito benéfico de formação de tronco, com fatores de crescimento que rejuvenescem os tecidos superficiais e profundos. Os resultados são estáveis e, em longo prazo, os efeitos e a satisfação estética podem durar mais de 4 a 5 anos.

Os locais de lipoaspiração, os protocolos de preparação do material e os volumes injetados variam na literatura. As regiões do corpo mais envolvidas na coleta de gordura autóloga para enxerto incluem o abdome, os flancos e a coxa medial. Não houve consenso sobre a centrifugação antes da injeção. A técnica de enxerto de gordura é mais comumente realizada com cânula, com baixa pressão, baixa velocidade, baixo volume, multitúneis, multiplanos e multipontos (3L3M). Os volumes variam de 10 a 30 mL, com uma média total de 15 mL por mão, usando uma técnica em leque proximal para distal.[8,11] A camada anatômica exata na qual as células de gordura são depositadas é controversa; há um consenso maior sobre a segurança e a eficácia das injeções na lâmina superficial.[11]

No UHFUS, as principais características dos enxertos de gordura autóloga dependem da preparação ou da composição: se quando liquefeitos aparecem como depósitos anecoicos ou pseudocísticos,[14] ou se não liquefeitos, como uma desorganiza-

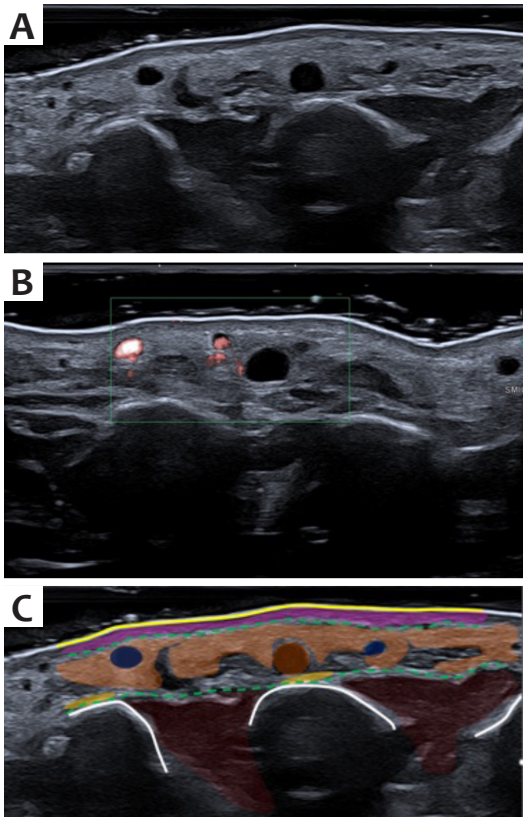


Figura 4: A - Plano transversal com sonda multifrequencial de 24 MHz (Canon Aplio i700) imagens em modo B e *Doppler* SMI (*Superb Microvascular Imaging*) **B,** e esquema anatômico **C,** demonstrando as camadas anatômicas do dorso da mão por ultrassom e a presença de enxerto de gordura: Linha amarela, epiderme; faixa rosa, derme; linhas pontilhadas verdes, fáscia dorsal superficial e profunda; círculos azuis, veias dorsais; sombreado em laranja, o enxerto de gordura; círculo laranja escuro, a gordura liquefeita (pseudocisto); em círculo amarelo, tendões extensores; em vermelho, músculos interósseos; em branco, cortical dos ossos metacarpais

ção tecidual local ou depósitos hipoecoicos lobulados com septos hiperecoicos permeáveis (Figura 4).

2. ÁCIDO HIALURÔNICO

O ácido hialurônico pode melhorar a aparência das rugas, fazer uma cobertura ideal de veias proeminentes e tendões aparentes e melhorar a atrofia subcutânea. Normalmente, é usado 1 mL de ácido hialurônico em cada lado. Os resultados duram cerca de 12 meses.[15,16,17,18]

Na imagem ultrassonográfica (Figura 5), sua aparência depende da composição/combinação e da densidade. O ácido hialurônico (AH) puro aparece como áreas milimétricas anecoicas/"pseudocísticas".[19]

3. ÁCIDO POLI-L-LÁCTICO

O PLLA injetável (Sculptra Aesthetic, Galderma Laboratories) é um produto semipermanente, biocompatível, biodegradável e imunologicamente inerte. A indução da neocolagênese pelos fibroblastos resulta da aplicação do PLLA na derme reticular e nos planos do tecido subcutâneo. Os resultados duram até 2 anos, às vezes mais.[20]

Redaelli descreveu a primeira série de casos de PLLA para rejuvenescimento das mãos em 2006. Ele constatou uma diminuição mensurável na visibilidade dos tendões extensores e uma melhora na aparência das veias tortuosas. Nos 16 pacientes disponíveis para avaliação em 15 meses, os resultados foram mantidos, se não melhorados.[21] No UHFUS, o PLLA geralmente não é facilmente identificável, a menos que forme nódulos, palpáveis ou não, quando se apresenta como nódulos isoecoicos ou levemente hiperecoicos. Durante a aplicação imediata do produto diluído em água destilada, é identificado apenas o aspecto anecoico do diluente infiltrando os tecidos (Figura 6). Na aplicação do PLLA guiada por ultrassom na lâmina superficial, os autores identificaram sua liberação também nas lâminas intermediária e profunda, semelhante ao modelo 3D relatado por Lefebvre-Vilardebo et al.[2,10] (Figuras 6a e 6b).

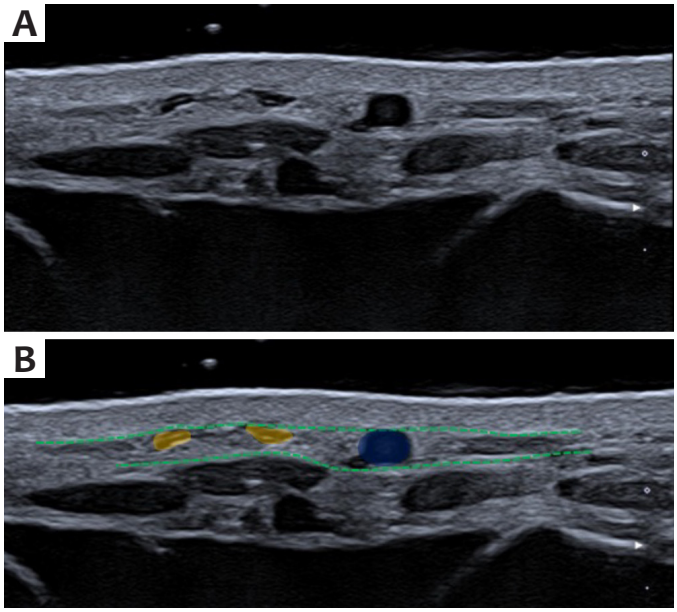


Figura 5: Imagem por UHFUS transversal **A,** e esquema anatômico **B,** com sonda multifrequencial de 33 MHz (Canon Aplio i700) mostrando as camadas anatômicas do dorso da mão e a presença de ácido hialurônico: linha pontilhada verde, fáscia dorsal superficial e intermediária; azul, veia dorsal; amarelo, depósitos de ácido hialurônico

4. HIDROXIAPATITA DE CÁLCIO

Em 2007, Busso ***et al***. descreveram pela primeira vez o uso da hidroxiapatita de cálcio (CaHA) (Radiesse, Merz Aesthetics) para proporcionar uma aparência mais cheia e jovem às mãos, reduzir a flacidez e as rugas da pele e minimizar a aparência de estruturas subjacentes proeminentes, como ossos, tendões e veias. Como a CaHA é um composto idêntico ao encontrado no osso, ela tem alta biocompatibilidade e baixo risco de eventos adversos.[22]

Desde o relatório original de Busso et al., outras publicações demonstraram o sucesso da restauração do volume da mão com CaHA em mais de 100 pacientes com diferentes técnicas e diluições. Os resultados duram de 12 a 24 meses.[23,24,25]

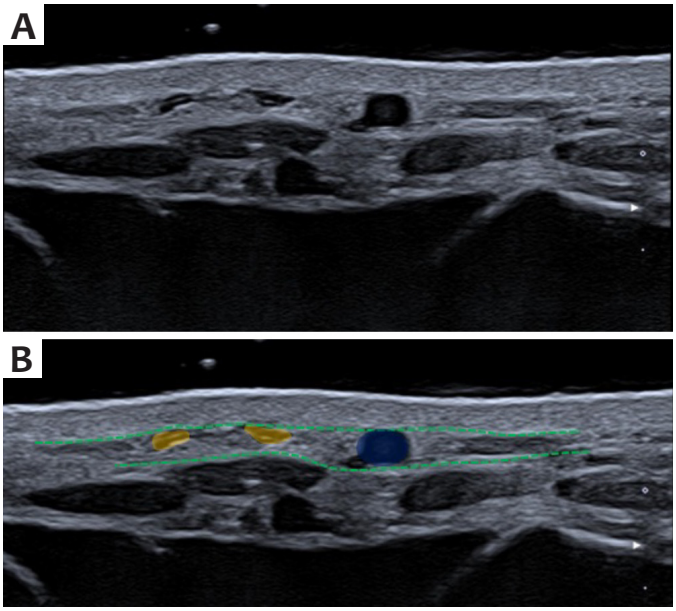


Figura 6: Imagem longitudinal guiada por UHFUS **A,** com sonda multifrequencial de 24 MHz (Canon Aplio i700) mostrando o plano correto da cânula na lâmina superficial em que o produto foi aplicado. Imagem transversal guiada por UHFUS **B,** com sonda multifrequencial de 24 MHz (Canon Aplio i700) imediatamente após a injeção do produto, demonstrando que, apesar de o produto ter sido aplicado na lâmina superficial, ele também foi distribuído nas lâminas intermediária e profunda

No ultrassom de alta resolução, apresenta-se como depósitos hiperecoicos contínuos ou focais com ou sem sombra acústica posterior (Figura 7 e Figuras 8a e 8b), dependendo da concentração.[26]

No UHFUS, manifesta-se como depósitos hiperecoicos contínuos ou focais, com ou sem sombra acústica posterior, de-pendendo da concentração[27] (Figuras 7 e 8).

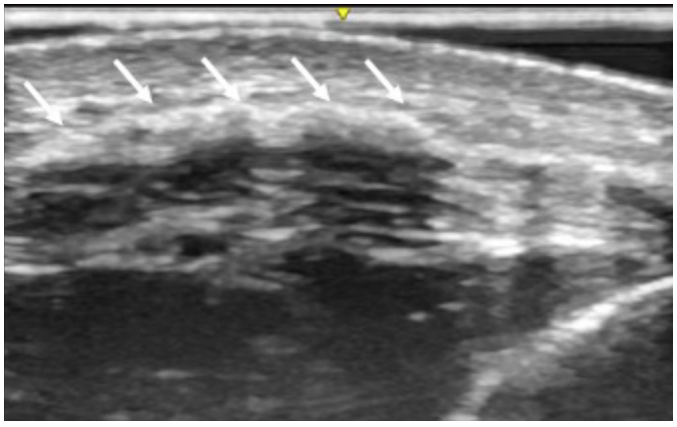


Figura 7: Imagem por UHFUS transversal com sonda multifrequencial de 22 MHz (GE LOGIC E). Mesmo paciente da figura 3, imediatamente após a injeção do produto na superfície correta e após massagem vigorosa, o produto (hidroxiapatita de cálcio, setas brancas) atingiu as lâminas superficial e intermediária, o que confirma a hipótese de Lefebvre-Vilardebo *et al.*[10]

5. HARMONYCA

O HarmonyCA® (Allergan Aesthetics, uma empresa AbbVie) é um preenchedor híbrido que combina o bioestimulador de colágeno hidroxiapatita de cálcio (55,7%) com o volumizador ácido hialurônico.[28]

No UHFUS, ele é visualizado com áreas hiperecoicas com um padrão turvo sem sombra acústica posterior[22] (Figura 9)

COMPLICAÇÕES

Após os procedimentos injetáveis, os dois principais efeitos colaterais relatados são hematoma e edema, que normalmente são leves, breves e resolvidos espontaneamente em alguns dias ou semanas.[7] Equimose e parestesia também são relatadas e podem ser minimizadas com o uso de cânulas e procedimentos guiados por ultrassom.[11] As possíveis complicações de longo prazo incluem edema persistente, disfunção sensorial e formação de nódulos ou granuloma de corpo estranho[7] (Figura 10). As complicações mais graves incluem infecções locais que podem evoluir para abscessos[11] (Figura 11).

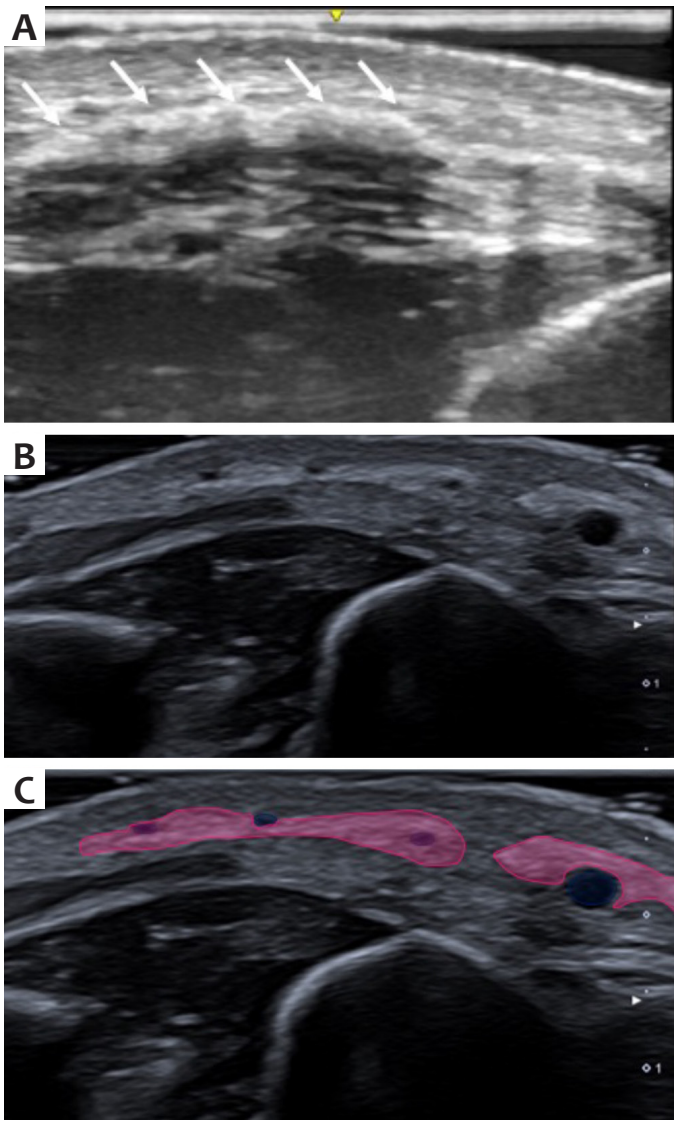


Figura 8: Imagem por UHFUS transversal **A,** e esquema anatômico **B,** com sonda multifrequencial de 24 MHz (Canon Aplio i800), do mesmo paciente das Figuras 3 e 7, 10 dias após o procedimento, evidenciando o produto principalmente na lâmina intermediária. Destaca-se o envolvimento quase circunferencial da maioria das veias dorsais dessa camada (áreas hiperecoicas em **A** e áreas rosadas em **C.**

CONCLUSÃO

O rejuvenescimento das mãos está se tornando um procedimento cada vez mais popular por ser um método seguro e eficaz. Várias técnicas e produtos são descritos com resultados semelhantes.[3] O conhecimento da anatomia é fundamental para que os injetores assegurem a aplicação precisa e segura de preenchedores e estimuladores de colágeno nas mãos.[7] O UHFUS

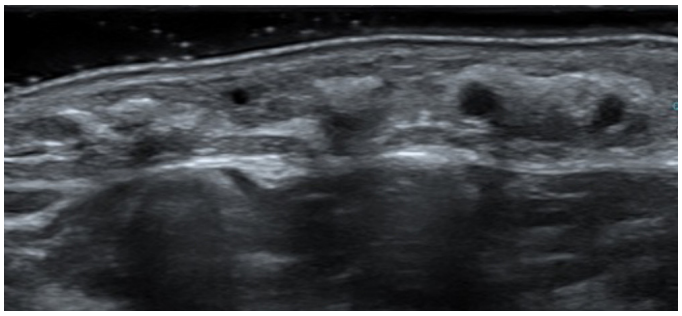


Figura 9: Imagem por UHFUS transversal (9) com sonda multifrequencial de 18 MHz (Canon Aplio A), várias semanas após o procedimento (Harmonyca®), demonstrando áreas hiperecoicas na lâmina superficial e intermediária

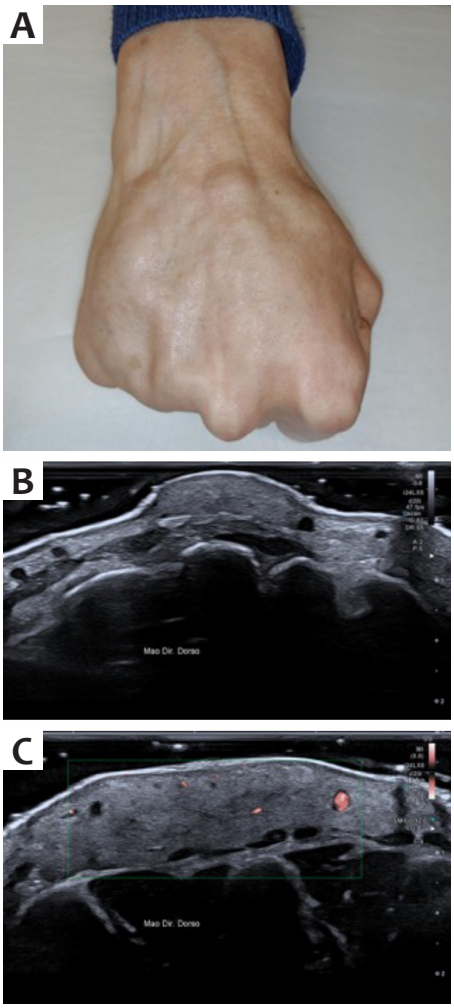


Figura 10: Aspecto clínico **A,** com nódulos palpáveis e visíveis. Imagens por UHFUS com uma sonda multifrequencial de 24 MHz (Canon Aplio i700) em modo B transversal **B,** e Doppler SMI longitudinal **C,** 2 anos após a injeção de hidroxiapatita de cálcio, demonstrando nódulos hiperecoicos nas lâminas superficial e intermediária, com vascularização leve

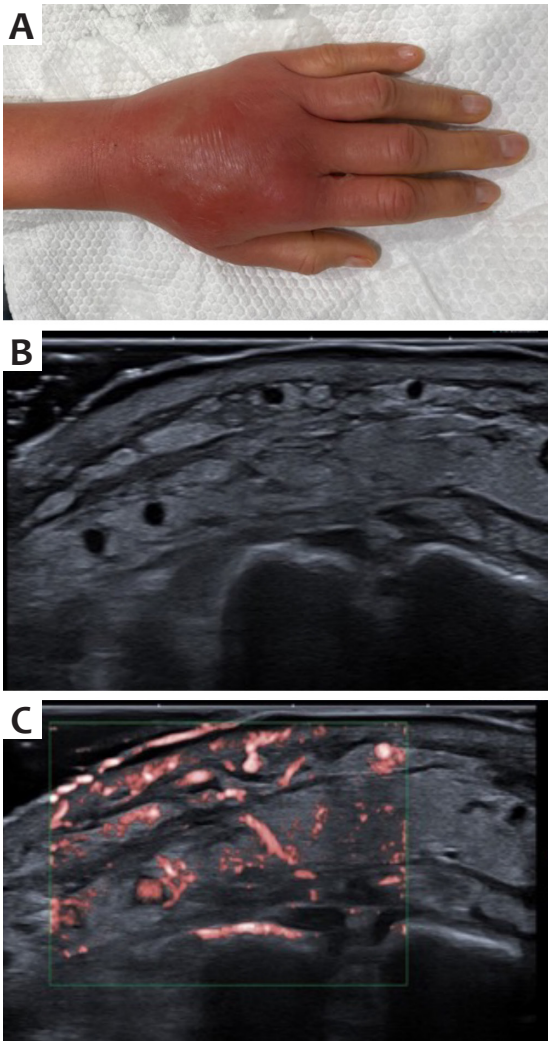


Figura 11: Aspecto clínico **A** com edema e eritema. Imagens de UHFUS transversais com uma sonda multifrequencial de 24 MHz (Canon Aplio i700) em modo B **B,** e Doppler SMI **C,** alguns dias após a injeção de hidroxiapatita de cálcio, revelando o produto como áreas hiperecoicas nas lâminas superficial e intermediária, além de edema significativo/lâmina anecoica com aumento da vascularização das lâminas do dorso da mão

pode contribuir para o rejuvenescimento das mãos. Durante o procedimento, ele pode orientar a aplicação do produto na camada correta, evitando veias e nervos. Após o procedimento, pode ser útil em casos de complicações.

O conhecimento profundo da anatomia, das características dos produtos e da técnica dos procedimentos, além da possibilidade de avaliação por ultrassom em várias etapas (antes, durante e depois), é importante para a aplicação segura e eficaz de todos os procedimentos estéticos no rejuvenescimento das mãos. ●

REFERÊNCIAS:

1. Bains RD, Thorpe H, Southern S. Hand aging: patients' opinions. Plast Reconstr Surg. 2006;117(7):2212–8.
2. Frank K, Koban K, Targosinski S, Erlbacher K, Schenck TL, Casabona G, et al. The anatomy behind adverse events in hand volumizing procedures: retrospective evaluations of 11 years of experience. Plast Reconstr Surg. 2018;141(5):650e–62e.
3. McGuire C, Boudreau C, Tang D. Hand rejuvenation: a systematic review of techniques, outcomes, and complications. Aesthetic Plastic Surgery. Springer. 2022;46:437–49.
4. Fathi R, Cohen JL, Robins P. Challenges, considerations, and strategies in hand rejuvenation. J Drugs Dermatol. 2016;15(7):809-815.
5. Dissecting the dorsal laminae. (n.d.).
6. Park TH, Yeo KK, Seo SW, Kim JK, Hee JH, Park H, et al. Clinical experience with complications of hand rejuvenation. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2012;65(12):1627–31.
7. Har-Shai L, Ofek SE, Lagziel T, Pikkel YY, Duek OS, Ad-El DD, et al. Revitalizing hands: a comprehensive review of anatomy and treatment options for hand rejuvenation. Cureus. 2023;15(2):e35573.
8. Zhou J, Xie Y, Wang WJ, Herrler T, Hang RL, Zhao PJ, et al. Hand rejuvenation by targeted volume restoration of the dorsal fat compartments. Aesthet Surg J. 2017;38(1):92–100.
9. Bidic SM, Hatef DA, Rohrich RJ. Dorsal hand anatomy relevant to volumetric rejuvenation. Plast Reconstr Surg. 2010;126(1):163–8
10. Lefebvre-Vilardebo M, Trevidic P, Moradi A, Busso M, Sutton AB, Bucay VW. Hand: clinical anatomy and regional approaches with injectable fillers. Plast Reconstr Surg. 2015;136(5):258S- 275S.
11. Conlon CJ, Abu-Ghname A, Davis MJ, Ali K, Winocour SJ, Eisemann ML, et al. Fat grafting for hand rejuvenation. Semin Plast Surg. 2020;34(1):47–52.
12. Zattar LC, Alves IS, Bernal ECBA, Zattar GA, Marcelino ASZ, Cerri LMO, et al. Radiologic approach for skin US. Radiographics. 2022;42(2):E73–4.
13. Zattar LC, Cerri GG. Ultrassonografia Dermatológica, 1 ed. São Paulo: Manole; 2021.
14. Wortsman X, Wortsman J. Sonographic outcomes of cosmetic procedures. 2011;197(5):W910–8.
15. Man J, Rao J, Goldman M. A double-blind, comparative study of nonanimal-stabilized hyaluronic acid versus human collagen for tissue augmentation of the dorsal hands. Dermatol Surg. 2008;34(8):1026–31.
16. Micheels P, Besse S, Sibon M, Elias B. Hand rejuvenation with A hyaluronic acid-based dermal filler: a 12-Month clinical follow-up case series. J Drugs Dermatol. 2021;20(4):451–9.
17. Sadick NS, Anderson D, Werschler WP. Addressing volume loss in hand rejuvenation: a report of clinical experience. J Cosmet Laser Ther. 2008;10(4): 237–41.
18. Khosravani N, Weber L, Patel R, Patel A. The 5-Step filler hand rejuvenation: filling with hyaluronic acid. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2019;7(1):e2073.
19. Wortsman X, Wortsman J, Orlandi C, Cardenas G, Sazunic I, Jemec GBE. Ultrasound detection and identification of cosmetic fillers in the skin. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012;26(3):292–3.
20. Butterwick K, Lowe NJ. Injectable poly-L-lactic acid for cosmetic enhancement: learning from the european experience. J Am Acad Dermatol. 2009;61(2):281–93.
21. Redaelli A. Cosmetic use of polylactic acid for hand rejuvenation: report on 27 patients. J Cosmet Dermat. 2006;5(3)233–8.
22. Busso M, Applebaum D. Hand augmentation with Radiesse (Calcium hydroxylapatite. Dermatol Ther. 2007;20(6):385–7.
23. Gargasz SS, Carbone MC. Hand rejuvenation using Radiesse. Plast Reconstr Surg. 2010;125(6):259e–60e.
24. Sadick NS. A 52-week study of safety and efficacy of calcium hydroxylapatite for rejuvenation of the aging hand. J Drugs Dermatol. 2011;10(1):47–51.
25. Bank DE. A novel approach to treatment of the aging hand with Radiesse. J Drugs Dermatol. 2009;8(12):1122–6.
26. Fontan Câmara CB, Cardoso D, de Rezende JP, Zattar LC, Mota A. Ultrasound evaluation of fillers and biostimulators using different ultrasound devices and frequencies. Journal of Diagnostic Imaging. 2023;1(1):e2023004.
27. Wortsman X, Quezada N, Peñaloza O, Cavellieri F, Schelke L, Velthius P. Ultrasonographic patterns of calcium hydroxyapatite according to dilution and mix with hyaluronic acid. J Ultrasound Med. 2023;42(9):2065–72.
28. Urdiales-Gálvez F, Braz A, Cavallini M. Facial rejuvenation with the new hybrid filler HArmonyCa™: clinical and aesthetic outcomes assessed by 2D and 3D photographs, ultrasound, and elastography. J Cosmet Dermatol. 2023;22(8):2186–97.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Cláudia Borges Fontan ORCID 0000-0002-9687-425X
Aprovação da versão final do manuscrito, Concepção e planejamento do estudo, Elaboração e redação do manuscrito, Revisão crítica da literatura, Revisão crítica do manuscrito.

Juliana Borges Fontan ORCID 0009-0004-8305-7797
Elaboração e redação do manuscrito, Revisão crítica do manuscrito.

Juliana Paulos de Rezende ORCID 0009-0008-3737-9890
Aprovação da versão final do manuscrito, Elaboração e redação do manuscrito, Revisão crítica da literatura, Revisão crítica do manuscrito.

Luciana Carmen Zattar ORCID 0000-0002-5229-8596
Aprovação da versão final do manuscrito, Participação efetiva na orientação da pesquisa, Revisão crítica da literatura, Revisão crítica do manuscrito.

Américo Mota ORCID 0000-0003-0477-8330
Aprovação da versão final do manuscrito, Revisão crítica do manuscrito.