

Surgical & Cosmetic Dermatology

ISSN 1984-5510

www.surgicalcosmetic.org.br

Volume 4 | Número 3 | Julho - Setembro 2012

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Dermatologia
Official publication of Brazilian Society of Dermatology

Educação Médica Continuada

Eventos adversos do ácido
hialurônico injetável

Relato de Caso

Curativo de hidrofibra com
prata: opção de tratamento
para pênfigo vulgar

Relato de Caso

Tratamento do vitiligo
em progressão com
minipulso oral de
dexametasona

Artigo original

Acompanhamento a longo prazo de pacientes submetidos
ao tratamento cirúrgico da paroníquia crônica



APOIO CIENTÍFICO:



SOCIEDADE BRASILEIRA
DE DERMATOLOGIA

APOIO CIENTÍFICO:



Sociedade Brasileira de
Cirurgia Dermatológica

Surgical & Cosmetic Dermatology

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Dermatologia

Publicação Trimestral

www.surgicalcosmetic.org.br

PERIODICIDADE TRIMESTRAL

EDITORA-CHEFE

Bogdana Victoria Kadunc

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

CO-EDITORES

Hamilton Stolf

Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista – Botucatu (SP), Brasil.

Mônica Azulay

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



Sociedade Brasileira de Dermatologia

Afiliada à Associação Médica Brasileira
www.sbd.org.br

Surgical & Cosmetic Dermatology

SURGICAL & COSMETIC DERMATOLOGY

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Dermatologia

Official Publication of Brazilian Society of Dermatology

Publicação Trimestral (Quarterly Edition)

ISSN 1984-5510 ● Julho-Setembro 2012 ● Volume 4 ● Número 3

Diretoria Executiva

Presidente

Bogdana Victoria Kadunc | SP

Vice-presidente

Sarita Martins | PE

Tesoureira

Carlos Barcaui | RJ

Secretária Geral

Leandra Metsavaht | RJ

1ª Secretária

Eliandre Costa Palermo | SP

2ª Secretária

Luciana Rabello de Oliveira | PB

Diretora de Biblioteca

Denise Steiner | SP

Editores

Editora-chefe:

Bogdana Victoria Kadunc

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

Co-editores:

Hamilton Stolf

Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista – Botucatu (SP), Brasil.

Mônica Azulay

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

Editores assistentes

Ada Trindade Almeida

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

Alcidarta dos Reis Gadelha

Faculdade de Medicina da Universidade Estadual da Amazônia - Manaus (AM), Brasil.

Carlos Baptista Barcaui

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

Ediléia Bagatin

Universidade Federal de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

Lauro Lourival Lopes Filho

Universidade Federal do Piauí – Teresina (PI), Brasil.

Nilton Di Chiacchio

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

Samira Yarak

Universidade Federal do Vale do São Francisco – Petrolina (PE), Brasil.

Vidal Haddad

Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho - Botucatu (SP), Brasil.

Surgical & Cosmetic Dermatology

Conselho Nacional de Revisores

Adilson Costa
Hospital e Maternidade Celso Pierro – PUC -Campinas (SP), Brasil.

Aldo Toschi
Grupo de Tumores Cutâneos do Instituto Brasileiro de Controle do Câncer - São Paulo (SP), Brasil.

Ana Paula Meski
Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo - São Paulo (SP), Brasil.

Célia Kalil
Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre - Porto Alegre (RS), Brasil.

Hermênio C. Lima
Universidade Federal do Paraná - Curitiba (PR), Brasil.

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

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

Diego Leonardo Bet
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - São Paulo (SP), Brasil.

Eliandre C. Palermo
Unidade de Cosmiatria, Cirurgia e Laser da Universidade Federal de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

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

Carlos Machado
Faculdade de Medicina do ABC - São Paulo (SP), Brasil.

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

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

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

Hiram Laranjeira de Almeida Jr.
Universidade Católica de Pelotas (RS), Brasil.

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

Izelda Carvalho Costa
Universidade de Brasília - Brasília (DF), Brasil.

Juliano Villaverde Schmidt
Hospital Universitário Evangélico de Curitiba (PR), Brasil.

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

Luciana Conrado
Universidade Federal de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

Luis Fernando Kopke
Clínica privada (SC) e (MG), Brasil.

Luis Antonio Torezan
Universidade de São Paulo - São Paulo (SP), Brasil.

Maria Claudia Issa
Universidade Federal Fluminense – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

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

Marcus Maia
Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

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

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

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

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

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

Sérgio Talarico
Universidade Federal de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

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

Selma Cernea
Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

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

Conselho Internacional de Revisores

Alastair Carruthers
University of British Columbia - Canada

Antonela Tosti
Università di Bologna, - Italy

Antonio Picoto
Centro de Dermatologia Medico-Cirurgica - Portugal

Anthony Benedetto
Dermatologic SurgiCenter, Philadelphia – USA

Dee Anna Glaser
St. Louis University Hospital - USA

Eckart Haneke
Department of Dermatology University of Witten / Herdecke Health Center Academic Teaching Hospital of the University of Düsseldorf - Germany

Ellen Marmur
Chief, Division of Dermatologic and Cosmetic Surgery and Assistant Clinical - USA

Giuseppe Argenziano
Second University of Naples - Italy

Henry Randle
Saint Luke's Hospital – USA

Jean Carruthers
University of British Columbia - Canada

Jerry Brewer
University of South Carolina - USA

John A. Zitelli
University of Pittsburgh Medical Center - USA

Jorge Ocampo Candiani
Servicio de Dermatología del Hospital Universitario “dr. José Eleuterio González” - Mexico

Leslie Baumann
Director of the Baumann Cosmetic and Research Institute in Miami Beach – USA

Marcelle Neuburg
Froedtert & the Medical College of Wisconsin - USA

Mercedes Florez
University of Miami - USA

Miguel Sanchez Viera
Hospital Universitario “Gregorio Marañón”- Spain

Neil Sadick
Weill Cornell Medical College and President of the Cosmetic Surgery Foundation - USA

Robert Baran
Head of the Nail Disease Center in Cannes - France

Rompel Rainer
Department of Dermatology, Clinic Kassel - Germany

Sheldon Pollack
President of the Cosmetic Surgery Foundation - Canada

William Hanke
Department of Dermatology, Saint Vincent Carmel Medical Center, Laser & Skin Surgery Center of Indiana - USA

Zoe Diana Draelos
Wake Forest University School of Medicine Winston-Salem - North Carolina - USA

A/C SURGICAL & COSMETIC DERMATOLOGY

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

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

Editada por: Sociedade Brasileira de Dermatologia.

Informações sobre a Assinatura da *Surgical & Cosmetic Dermatology* podem ser encontradas no site www.surgicalcosmetic.org.br



©2010 Sociedade Brasileira de Dermatologia.

RJ: Tel./Fax: 21 2253-6747

E-mail: biblioteca@sbd.org.br

Website: www.sbd.org.br

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

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

Material de distribuição à classe médica.

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

PERIODICIDADE TRIMESTRAL**EDITORA-CHEFE**

Bogdana Victoria Kadunc (SP)

CO-EDITORES

Hamilton Stolf

Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista – Botucatu (SP), Brasil.

Mônica Azulay

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

ASSISTENTES EDITORIAIS

Nazareno N. de Souza

Maurício Pacheco

Rosalynn Leite

BIBLIOTECÁRIAS

Rosalynn Leite

Vanessa Zampier

INDEXAÇÕES

- Sumários.org
(www.sumarios.org/)
- Directory of Open Access Journals – DOAJ (<http://www.doaj.org>)
- Latindex
(www.latindex.org)
- LILACS
(<http://bases.bireme.br/>)
- SCOPUS
(<http://www.scopus.com/home.url>)
- PERIÓDICA
(<http://periodica.unam.mx>)
- REDALYC
(<http://www.redalyc.org>)

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

A *Surgical & Cosmetic Dermatology*, editada em 2009, constitui publicação médica destinada a difundir conhecimento e experiência nas áreas de Cirurgia Dermatológica e Cosmiatria. É uma publicação trimestral da Sociedade Brasileira de Dermatologia que conta com o apoio científico da Sociedade Brasileira de Cirurgia Dermatológica e do Colégio Íbero Latino de Dermatologia, que baseia sua política ética e editorial nas regras emitidas pelo The International Committee of Medical Journal Editors (www.icmje.org). Os manuscritos devem estar de acordo com os padrões editoriais para artigos submetidos a periódicos biomédicos estabelecidos na Convenção de Vancouver (Requisitos Uniformes para Manuscritos Submetidos a Revistas Biomédicas), regras para relatos de ensaios clínicos e revisões sistemáticas (metanálises).

Serão produzidos exemplares impressos da versão em língua portuguesa, com resumos e títulos em inglês. A versão da língua inglesa estará disponível no website da SBD.

Todos os artigos propostos à publicação serão previamente submetidos à revisão anônima e confidencial de no mínimo dois membros do Conselho Editorial ou dos Conselhos Nacional e Internacional de Revisores. Quando aceitos, estarão sujeitos a pequenas correções ou modificações que não alterem o estilo do autor.

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

ORIENTAÇÕES PARA O PREPARO DOS ARTIGOS

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

1- Os artigos devem ser originais e redigidos no idioma de origem do autor (português, espanhol ou inglês): a equipe editorial providenciará as versões necessárias.

2- O título do trabalho deve ser curto e conciso, informado em português e inglês, com até 150 caracteres sem espaços, acompanhado de um título resumido.

3- Os resumos em português e inglês devem acompanhar o formato adequado ao tipo de artigo.

4- Os autores devem informar o nome com suas abreviaturas, titulações máximas, instituições aos quais estão vinculados e local de realização do trabalho. Um deles deve ser designado como autor correspondente, com endereço completo, números de telefone comercial e fax e endereço de e-mail.

5- Os autores devem informar se houve conflitos de interesse e suporte financeiro.

6- As palavras-chave devem ser citadas em português e em inglês (Keywords), totalizando 3 a 10 por idioma, devendo ser incluídas em todos os tipos de artigos. Estas palavras deverão estar contidas no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e/ou MeSH (Medical Subject Headings) que podem ser acessados na internet.

7- O número limite de palavras para os textos deve ser obedecido segundo o tipo de artigo, e computado excluindo as referências e os resumos em português e inglês.

8- Abreviaturas e acrônimos devem ser limitados aos de uso geral, não devendo constar no título ou no resumo.

9- Devem ser evitadas informações introdutórias extensas e repetitivas, dando-se preferência às mais recentes, ainda não publicadas. Evite textos com repetição da mesma informação no resumo, introdução e discussão.

10- Pesos e medidas devem ser expressos no sistema métrico decimal, e temperaturas em graus centígrados.

11- Drogas devem ser mencionadas por seus nomes genéricos, seguidos da dosagem e posologia empregadas, evitando-se a citação de termos comerciais ou marcas. Descrições de quaisquer equipamentos, instrumentos, testes e reagentes devem conter o nome do fabricante e o local de fabricação.

12- Após a sequência de itens para cada tipo de trabalho podem ser acrescentados agradecimentos, antes das referências bibliográficas.

13- As referências bibliográficas devem ser listadas nas últimas páginas do artigo, e numeradas de acordo com a citação no texto (em ordem numérica sequencial), seguindo o estilo Vancouver, como indicado pelo International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). Referências citadas em legendas de tabelas e figuras devem manter a sequência com as citações no texto. Todos os autores devem ser citados se forem até seis; acima disso, devem ser mencionados os seis primeiros e "et al.". Seguem-se exemplos dos tipos mais comuns de referências. Exemplos de citações no texto retirados do ICMJE:

13A. Artigo em periódico:

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

13B. Capítulo de livro:

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

13C. Texto na Internet:

Ex. com autor indicado:

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

Ex. quando o autor é uma organização:

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

13D. Apresentação prévia em eventos:

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

14- Ilustrações (imagens, quadros, gráficos e tabelas) devem ser referidas em ordem numérica sequencial no texto em números arábicos (exemplo: Figura 3, Gráfico 7), cabendo ao Editor suprimir as redundantes. As legendas das figuras e gráficos e os títulos e notas de rodapé das tabelas devem descrever precisamente seu conteúdo com frases curtas, porém suficientes para a compreensão ainda que o artigo não seja totalmente lido.

15- As imagens deverão ter resolução mínima de 300 DPI, largura mínima de 1.200 pixels com altura proporcional, e serem gravadas nos formatos JPG ou TIF. Podem ser colocadas setas ou linhas para localizar as áreas de interesse. As legendas das imagens histológicas devem especificar a coloração e o aumento.

16- Os gráficos deverão ser elaborados em Microsoft Excel. As tabelas dispensam sua descrição no texto tendo a finalidade de suplementá-lo e não a de aumentá-lo. As unidades utilizadas para exprimir os resultados (m, g, g/100, mL etc.) figurarão no alto de cada coluna. Os pacientes devem ser identificados por números ou letras, e nunca pelos nomes, iniciais ou número de registro hospitalar.

17-As opiniões e declarações contidas na revista são de responsabilidade única e exclusiva de seus autores, não sendo, necessariamente, coincidentes com as da Equipe Editorial, do Conselho de Revisores ou da Sociedade Brasileira de Dermatologia.

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

Todos os documentos como Consentimento de uso para publicação (Copyright), Conflito de interesses e Autorização para publicação de fotografias estão disponíveis no site da revista. Esses documentos devem ser assinados e encaminhados para o endereço abaixo:

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

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

1- ARTIGO ORIGINAL

É o relato de uma pesquisa investigativa original clínico-cosmiátrica ou relacionada a procedimentos na área de Dermatologia. Exemplos: estudos experimentais, estudos clínicos, comparações e descrições de técnicas ou de métodos de avaliação, estudos de áreas afins (ex: estudos farmacêuticos em cosmiatria).

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

O texto deverá conter até 4000 palavras, 10 ilustrações e 35 referências e seguir o formato IMRDC (Introdução e objetivo, Métodos, Resultados, Discussão, Conclusão)

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

Métodos: Explicar como o estudo foi feito:

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

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

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

d- Descrição dos métodos utilizados para avaliação dos resultados.

e- Inclusão da análise estatística descritiva e/ou comparativa com descrição do planejamento da amostra (representativa do universo a ser estudado), a análise e os testes estatísticos e apresentação dos níveis de significân-

cia adotados. A utilização de análises estatísticas não usuais é incentivada, porém neste caso, deve-se fazer uma descrição mais detalhada da mesma.

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

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

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

2- ARTIGOS DE REVISÃO

Poderão ser abordados temas cirúrgicos ou de cosmiatria, procedimentos, algoritmos, compilações, estatísticas. Estes trabalhos têm formato livre, porém devem conter resumo não estruturado de até 100 palavras e conclusões ou considerações finais. Limite: texto até 6000 palavras, 10 ilustrações e 60 referências. Os artigos de revisão sistemática ou metanálises devem seguir orientações pertinentes (<http://cochrane.bireme.br>)

3- EDUCAÇÃO MÉDICA CONTINUADA

Publicação de cunho educacional, abordando profunda e completamente grandes temas de Cirurgia Dermatológica, Cosmiatria ou Laser. Deve conter resumo não estruturado de até 100 palavras. Limite: texto até 4000 palavras, 10 ilustrações e 40 referências. Para evitar duplicações, os autores devem comunicar o tema aos editores antes de escrever o artigo.

Os autores são solicitados a definir objetivos educativos para o artigo que transmitam o que o participante deve ter absorvido após completar a atividade de EMC (ex: identificar uma condição, conhecer seus tratamentos, selecionar a melhor técnica). O entendimento destes objetivos devem ser mensurados por meio de 10 perguntas com respostas em 5 alternativas, cujo gabarito deve também ser enviado.

4 - RELATO DE CASO

Descrição de casos ou serie de casos de particular interesse nas áreas de Cirurgia Dermatológica, Oncologia Cutânea, Cosmiatria, Tratamento de dermatoses inestéticas, Complicações, etc.

Resumo não estruturado de até 100 palavras, introdução com revisão de literatura, métodos, resultados, discussão e conclusão, sempre que pertinentes. Limite: texto até 1200 palavras, 8 ilustrações e 10 referências.

5- NOVAS TÉCNICAS

Descrição de novas técnicas ou detalhes de técnicas. Resumo não estruturado de até 100 palavras, introdução com revisão de literatura, métodos, resultados, discussão e conclusão. Limite: 1200 palavras, 8 ilustrações e 10 referências.

6- COMUNICAÇÕES

Artigos originais, breves, abordando resultados preliminares de novos achados de interesse para a Cirurgia Dermatológica, Cosmiatria ou Oncologia cutânea entre outros. Texto com formatação livre. Resumo não estruturado de até 100 palavras. Limite: texto até 1200 palavras, 8 ilustrações e 10 referências.

7- DERMATOSCOPIA APLICADA

Uma a seis imagens dermatoscópicas aplicadas à cirurgia dermatológica e cosmiatria, acompanhadas de curta descrição. Resumo não estruturado de até 100 palavras, texto até 800 palavras, 5 ilustrações e 5 referências.

8- CARTAS

Comentários objetivos e construtivos sobre matérias publicadas. Texto até 600 palavras, e no máximo 5 referências.

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Dermatologia
 JULHO/AGOSTO/SETEMBRO 2012 ● Volume 4 ● Número 3
 ISSN:1984-5510

Artigos Originais / Original Articles

- Acompanhamento a longo prazo de pacientes submetidos a cirurgia de paroníquia crônica 219
Long-term follow-up of patients who underwent surgery for chronic paronychia
 Natassia Pinheiro de Lavor Queiroz, Emerson Henrique Padoveze, Ana Flávia Nogueira Saliba, Gabriel Ângelo de Araújo Sampaio, Erica Araújo Fernandes Debs, Nilton Di Chiacchio
- Avaliação da eficácia e segurança de um dermocosmético contendo retinaldeído, ácido glicólico e nicotinamida no tratamento do envelhecimento corporal 223
Efficacy and safety of treating body aging with a dermocosmetic containing retinaldehyde, glycolic acid, and nicotinamide
 Sergio Schalka, Bianca Lenci Inácio Viscomi, Patricia Bombarda, Um Sun Park, Vanessa de Melo Cardoso Pereira
- Avaliação *in vitro* do perfil de segurança de cosmeceúticos contendo fatores de crescimento e seus análogos 229
In vitro evaluation of the safety profile of cosmeceuticals containing growth factors and their analogues
 Gustavo Dieamant, Adilson Costa, Liliana Bechelli, Juliana Tibério, Carolina Pereira
- Avaliação de uma técnica simplificada para tratamento de ríntides da região perioral e periorbicular com laser de CO₂ 237
Evaluation of a simplified technique for the treatment of rhytids in the perioral and periorbicular regions with CO₂ laser
 Bhertha M. Tamura
- Tratamento de gordura localizada e lipodistrofia ginóide com terapia combinada: radiofrequência multipolar, LED vermelho, endermologia pneumática e ultrassom cavitacional 241
Treatment of localized fat and gynoid lipodystrophy with combination therapy: multipolar radio frequency, red LED, pneumatic endermologie, and cavitational ultrasound
 Alexandre de Almeida Filippo, Abdo Salomão Júnior
- Avaliação clínica da eficácia do óleo de andiroba na queimadura pós-depilação com luz intensa pulsada: estudo prospectivo, comparativo e duplo-cego 248
Clinical evaluation of the effectiveness of andiroba oil in burns caused by hair removal with intense pulsed light: a prospective, comparative, double-blind study
 Elen Violeta Souza Santos Cela, Márcia de Britto da Rocha, Tatiana Maciel Gomes, ChangYung Chia, Camille Furtado Alves

Artigo de Revisão / Review article

- Revisão histórica das águas termais 252
A historical review of mineral water
 Samanta Nunes, Bhertha Miyuki Tamura

Educação Médica Continuada / Continuing Medical Education

- Eventos adversos do ácido hialurônico injetável 259
Adverse events in injectable hyaluronic acid
 Elisete Isabel Crocco, Renata Oliveira Alves, Cristina Alessi

Sumário / Table of contents

Novas Técnicas / *New Techniques*

- Inovação na correção estética dos retalhos cutâneos nasais 264
Innovation in aesthetic correction of nasal skin flaps
 Vitor Pavan Pasin, Patrícia Naomi Ando, Leandro Almeida Bueno de Moraes, Marcio Rodrigues Soares, Sergio Henrique Hirata, Mauro Yoshiaki Enokihara, Ival Peres Rosa

Relatos de Caso / *Case Reports*

- Tumor de Merkel: relato de caso 268
Merkel's tumor: a case report
 Ed Wilson Tsuneo Roscoe, Késsia Katarine Maciel Lopes Fernandes, Ivana Dias Ferreira do Prado, Iracema Lerianna Mayer de Souza Bazzo, Antônio José Tebcherani, Tereza Cristina dos Santos
- Complicação de preenchimento cutâneo após tratamento de hepatite C com interferon e ribavirina 271
Dermal filling complication after hepatitis C treatment with interferon and ribavirin
 Daniela Martins Bringel, Lislaine Bomm, Amanda da Costa Azevedo, Roberto Souto, João Carlos Fonseca
- Curativo de hidrofibra com prata: opção de tratamento para pêfingo vulgar 274
Hydrofiber dressing with silver: a treatment option for Pemphigus vulgaris
 Sonia Maria Fonseca de Andrade, Michelle Cavalcante Pontes, Daniela Tiemi Sano, Ana Claudia Grizzo Peres Martins, José Luiz Gonzaga Júnior
- Nevus Pigmentado Piloso Gigante: Acompanhamento clínico e histopatológico de três anos após remoção com Laser Q-Switched Nd:YAG 1064nm 277
Giant pigmented hairy nevus: clinical and histopathological 3-year follow-up after removal with 1,064 nm Q-Switched Nd:YAG Laser
 Carlos Roberto Antonio, João Roberto Antonio, Eurides de Oliveira Pozetti, Solange Corrêa Garcia Pires D'Ávila, Izabela Lidia Soares Cardeal, Fabiana Caetano Gerbi, Rafael Leszczynski, Gabriela Blatt Pereira

Dermatoscopia Aplicada / *Applied Dermatoscopy*

- A importância da dermatoscopia digital no diagnóstico precoce do melanoma e no auxílio à histopatologia em paciente de alto risco 281
Digital dermoscopy in early diagnosis of melanoma and histopathology for high-risk patients
 Flávia Vieira Brandão, Bianca Costa Soares de Sá, Clóvis Antônio Lopes Pinto, João Pedreira Duprat Neto

Comunicação / *Communication*

- Tratamento do vitiligo em progressão com minipulso oral de dexametasona 284
Treatment of developing vitiligo with oral mini-pulse of dexamethasone
 Helena Zenedin Marchioro, Mariana Martins Bardou Zunino, Juliana Maria Zucco Viesi, Felipe Bocchia Cerci, Caio César Silva de Castro

Acompanhamento a longo prazo de pacientes submetidos a cirurgia de paroníquia crônica

Long-term follow-up of patients who underwent surgery for chronic paronychia

RESUMO

Introdução: A paroníquia crônica é doença inflamatória da dobra ungueal proximal, geralmente presente por mais de seis semanas. O tratamento cirúrgico está indicado nos casos resistentes ao tratamento clínico e tem como objetivo a retirada da prega ungueal proximal.

Objetivo: O objetivo deste trabalho foi analisar a manutenção da resposta ao tratamento cirúrgico da paroníquia crônica a longo prazo.

Métodos: Estudo de coorte prospectivo no qual foram convocados 62 pacientes que haviam realizado tratamento cirúrgico para correção de paroníquia crônica no período de novembro de 2004 a abril de 2008. Os pacientes foram convocados a retornar ao serviço para reavaliação clínica e observação da presença ou não de sinais de paroníquia crônica e divididos em dois grupos: curados e não curados.

Resultados: Dos pacientes convocados, 12 compareceram à reavaliação clínica, totalizando 31 procedimentos. A média de tempo do seguimento dos pacientes foi de cinco anos e dois meses e houve manutenção do resultado em 27 (87%) dos procedimentos realizados.

Conclusões: A cirurgia de remoção da dobra ungueal proximal constitui boa opção para o tratamento de paroníquia crônica, sendo simples, eficaz e duradoura.

Palavras-chave: paroníquia; doenças da unha; procedimentos cirúrgicos ambulatoriais.

ABSTRACT

Introdução: *Chronic paronychia is an inflammatory disease of the proximal nail fold that usually lasts for more than six weeks. Surgical of removal the proximal nail fold is recommended in cases that are resistant to clinical treatment.*

Objective: *To analyze the long-term response to the surgical treatment of chronic paronychia.*

Methods: *Prospective cohort study of 62 patients who had undergone surgical treatment to correct chronic paronychia from November 2004 to April 2008. The patients were asked to return for reassessment and clinical observation of the presence or absence of signs of chronic paronychia and were classified into two groups: cured and uncured.*

Results: *Of the 62 patients, 12 attended the clinical reassessment, for a total of 31 procedures for analysis. The average length of patient follow-up was 5 years and 2 months. The results were maintained in 27 (87%) of the procedures performed.*

Conclusions: *Surgical removal of the proximal nail fold is a good option for the treatment of chronic paronychia due to its simplicity, effectiveness, and long-lasting results.*

Keywords: *paronychia; nail diseases; ambulatory surgical procedures.*

Artigo Original

Autores:

Natássia Pinheiro de Lavor Queiroz¹
Emerson Henrique Padoveze²
Ana Flávia Nogueira Saliba³
Gabriel Ângelo de Araújo Sampaio⁴
Erica Araújo Fernandes Debs⁵
Nilton Di Chiacchio⁶

¹ Médica residente de dermatologia do Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

² Médico dermatologista; voluntário do Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

³ Médica residente de dermatologia do Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

⁴ Médico residente de dermatologia do Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

⁵ Médica dermatologista; ex-residente do Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

⁶ Doutor em dermatologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP) – São Paulo (SP); chefe do Serviço de Dermatologia do Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência para:

Dra. Natássia Pinheiro de Lavor Queiroz
Rua Castro Alves, 60 – 5º andar/ sala 52
01532-001 – São Paulo – SP
E-mail: natassiapinheiro@hotmail.com

Data de recebimento: 10/07/2012

Data de aprovação: 02/09/2012

Trabalho realizado no Hospital do Servidor Público Municipal – São Paulo (SP), Brasil.

Suporte Financeiro: Nenhum
Conflito de Interesses: Nenhum

INTRODUÇÃO E OBJETIVO

A paroníquia crônica é doença inflamatória da dobra ungueal proximal (DUP). Representa cerca de 18% das distrofias ungueais, e sua etiologia é decorrente de dermatite de contato e, secundariamente, de infecção por bactérias gram-negativas e leveduras.¹ Clinicamente caracteriza-se por eritema, dor, edema, retração da dobra ungueal proximal e ausência de cutícula adjacente. O leito ungueal torna-se espesso, surgem estrias horizontais (linhas de Beau) secundárias à inflamação da matriz ungueal e distrofia ungueal.^{2,3}

O contato frequente com água alcalina é o principal fator predisponente, além do diabetes mellitus e trauma recorrente por manicures agressivas. Trabalhadoras do lar, enfermeiras, pescadores e garçonetes são os grupos mais acometidos devido à maior exposição à água. Essa afecção é também descrita em pacientes que fazem uso de retinoides, inibidores de protease, cetuximab e inibidores do fator de crescimento epidérmico.³⁻⁵

O tratamento clínico consiste em evitar fatores predisponentes e drogas de uso tópico e/ou sistêmico, como anti-inflamatórios, antibióticos e antifúngicos, porém os resultados são frequentemente insatisfatórios e demorados.⁴ O tratamento cirúrgico está indicado nos casos resistentes ao tratamento clínico e tem como objetivo a retirada da prega ungueal proximal (PUP).² Trabalhos avaliando manutenção da resposta ao tratamento após realização de cirurgia são escassos. Visamos, portanto, avaliar resposta a longo prazo ao tratamento cirúrgico da paroníquia crônica.

MÉTODOS

Estudo de coorte prospectivo de 62 pacientes submetidos a remoção cirúrgica da dobra ungueal proximal para tratamento de paroníquia crônica, de um dígito ou mais, totalizando 138 cirurgias, no período compreendido entre novembro de 2004 e abril de 2008 no Serviço de Dermatologia do Hospital do Servidor Público Municipal. Para o tratamento desses pacientes, duas técnicas foram utilizadas: a incisão é perpendicular à pele, removendo completamente a PUP e a incisão oblíqua, com o objetivo de remover o teto da PUP, deixando o assoalho. Ambas as cirurgias foram realizadas sem a retirada da lâmina ungueal.

Os 62 pacientes foram convocados a retornar ao serviço em outubro de 2011 para avaliação de sinais clínicos presentes na paroníquia crônica. Os sinais avaliados foram: inflamação da dobra ungueal proximal, ausência de cutícula e distrofia ungueal. Os pacientes que compareceram à clínica e não apresentavam nenhum desses sinais foram considerados curados, e os que apresentavam pelo menos um deles foram considerados não curados, conforme esquema da figura 1. O gênero, idade e tipo de cirurgia não foram incluídos no estudo. Os dados foram submetidos à análise descritiva, e os resultados expressos em porcentagem.

RESULTADOS

Dos 62 pacientes convocados, 31 estavam com telefone incorreto ou não atenderam, 16 não apresentavam telefone para contato no prontuário, dois não puderam comparecer, mas estavam bem, um paciente havia falecido, e 12 compareceram à clí-

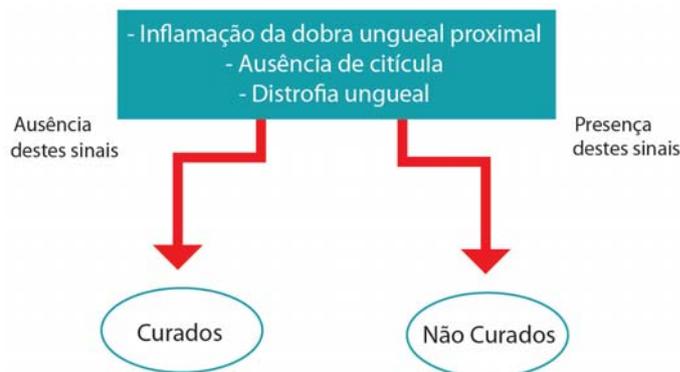


Figura 1: Ilustração da divisão dos grupos de acordo com a presença ou não de sinais clínicos de paroníquia crônica

nica, sendo submetidos a cirurgia de um ou mais quirodáctilos, totalizando 31 procedimentos. O tempo médio de pós-operatório foi de cinco anos e dois meses. Dos 31 dígitos avaliados, não encontramos sinais clínicos de paroníquia crônica em 27 (87%), sendo considerados curados; em 4 (13%) observamos um ou mais desses sinais, considerando-os, portanto, não curados (Gráfico 1). A resposta terapêutica pode ser visualizada nas figuras 2 e 3.

DISCUSSÃO

A paroníquia crônica é caracterizada por processo inflamatório recorrente da dobra ungueal proximal. Inicialmente ocorre a perda da cutícula devido ao uso excessivo de água alcalina, manicures agressivas ou o contato frequente com substâncias irritantes. Dessa maneira, abre-se um espaço entre a dobra ungueal posterior e a placa ungueal permitindo a entrada de irritantes e contactantes, com consequente processo inflamatório e colonização por fungos ou bactérias. Esse processo inflamatório torna-se crônico, afetando a formação da placa ungueal, tornando-a distrófica.^{3,5} Geralmente essas características estão presentes durante pelo menos seis semanas. O tratamento clínico consiste em afastar as possíveis causas e o uso tópico de corticoides, antifúngicos e antibióticos. Os resultados são variáveis,

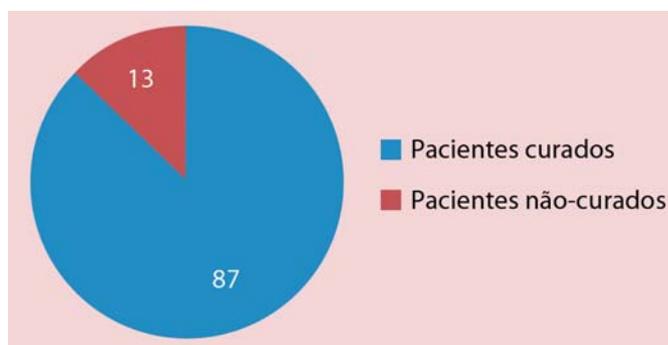


Gráfico 1: Acompanhamento a longo prazo de pacientes que realizaram a cirurgia de paroníquia crônica

*Resultado expresso em porcentagem



Figura 2: A. Pré-operatório 4º. QDE B. 6 anos de pós-operatório

uma vez que poucos pacientes conseguem mudar seus hábitos ou profissão.⁴

O tratamento cirúrgico está indicado nos casos resistentes e é considerado opção simples, eficaz e pouco dispendiosa.² Algumas técnicas cirúrgicas foram descritas para essa patologia. Em 1976, Keyser e Eaton descreveram a técnica de marsupialização do eponíquio, que consiste na remoção da superfície dorsal da prega ungueal proximal mantendo a porção ventral da dobra, sem a remoção da placa ungueal.⁶ Baran e Burean descreveram em 1981 a técnica da excisão em bloco da prega ungueal proximal, realizando-se incisão perpendicular à PUP, com consequente aumento do comprimento da parte visível da placa ungueal.⁴ Trabalho realizado por Di Chiacchio et al. mostrou que a remoção da dobra ungueal posterior para paroníquia crônica foi efetiva, a despeito da técnica realizada, quando comparando as técnicas de excisão perpendicular e oblíqua¹. Nesse mesmo estudo, foi observado que quando a incisão é perpendicular à dobra ungueal proximal, ocorre remoção em bloco com consequente aumento do comprimento da parte visível da placa



Figura 3: A. Pré-operatório 4º. QDE B. 6 anos de pós-operatório

ungueal, enquanto a incisão oblíqua evita essa alteração.¹

No presente estudo, foi observado cura em 87% dos quirodáctilos operados no acompanhamento por 62m, número maior que o observado por Bednar e Lane (71,4%) e Grover et al. (41%) quando realizada apenas remoção da DUP no seguimento de 33m e 16m, respectivamente. Esses trabalhos mostraram melhor resultado com a retirada da DUP associada à remoção da lâmina ungueal (96,4% e 70%), porém, além de aumentar o tempo cirúrgico, essa remoção pode ocasionar alterações no leito ungueal e distrofias da placa ungueal desnecessárias.^{7,8}

Limitações: O espectro amostral ficou reduzido pela dificuldade de obter informações atualizadas no prontuário para realizar contato com os pacientes.

CONCLUSÃO

A cirurgia de remoção da prega ungueal proximal é tratamento simples, efetivo e duradouro, que pode ser realizado ambulatorialmente pelos médicos dermatologistas e constitui boa opção para o tratamento de paroníquia crônica. ●

REFERÊNCIAS

1. N Di Chiacchio, Debs EAF, Tassara G. Tratamento cirúrgico da paroníquia crônica. Estudo comparativo de 138 cirurgias utilizando duas técnicas diferentes. *Surg Cosmet Dermatol*. 2009;1(1):21-4.
2. Gadelha AR, Costa LMC. *Cirurgia Dermatológica no Consultório*. São Paulo: Editora Atheneu; 2009. p. 333.
3. Rigopoulos D, Larios G, Gregoriou S, Alevizos A. Acute and chronic paronychia. *Am Fam Physician*. 2008; 77(3):339-46.
4. Baran R, Bureau H. Surgical treatment of recalcitrant chronic paronychia of fingers. *J Dermatol Surg Oncol*. 1981;7:106-107.
5. Tosti A, Piraccini BM, Ghetti E, Colombo MD. Topical steroids versus systemic antifungals in the treatment of chronic paronychia: an open, randomized double-blind and double dummy study. *J Am Acad Dermatol*. 2002 ;47(1):73-6.
6. Keiser JJ, Eaton RG. Surgical cure of chronic paronychia by eponychial marsupialization. *Plast Reconstr Surg*. 1976;58(1):66-70.
7. Grover C, Bansal S, Nanda S, Reddy BS, Kumar V. En bloc excision of proximal nail fold for treatment of chronic paronychia. *Dermatol Surg*. 2006;32(3):393-8.
8. Bednar MS, Lane LB. Eponychial marsupialization and nail removal for surgical treatment of chronic paronychia. *J Hand Surg*. 16(2):314-7.

Avaliação da eficácia e segurança de um dermocosmético contendo retinaldeído, ácido glicólico e nicotinamida no tratamento do envelhecimento corporal

Efficacy and safety of treating body aging with a dermocosmetic containing retinaldehyde, glycolic acid, and nicotinamide

RESUMO

Introdução: O envelhecimento de áreas corporais fotoexpostas apresenta padrão clínico distinto do fotoenvelhecimento facial. Das opções terapêuticas, a associação do retinaldeído, ácido glicólico e nicotinamida apresenta resultados promissores, segundo diferentes trabalhos publicados.

Objetivo: Avaliar a eficácia e a segurança de nova formulação dermocosmética no tratamento do fotoenvelhecimento corporal.

Métodos: Estudo clínico prospectivo, aberto e unicêntrico, com avaliação de 60 voluntárias, fototipos I a III, com sinais de fotoenvelhecimento na região do colo. Medidas de avaliação clínica e instrumentais (cutometria, corneometria, evaporimetria e profilometria), foram realizadas nas visitas iniciais, 30 e 60 dias após o uso do produto teste, aplicado no período noturno em associação à aplicação diurna de fotoprotetor.

Resultados: Após o uso do produto teste, os parâmetros clínicos categorizados em rugas, maciez, hidratação e flacidez, assim como as medidas biofísicas de hidratação mensuradas por corneometria, apresentaram melhora estatisticamente significativa ($p < 0,05$) nas visitas intermediária e final. Apesar da melhora apresentada, as medidas biofísicas de viscoelasticidade e rugosidade da pele não foram estatisticamente significantes.

Conclusões: O uso da nova associação mostrou-se eficiente na melhora clínica do fotoenvelhecimento da região corporal, apresentando-se como alternativa eficaz e segura para essa indicação.

Palavras-chave: envelhecimento da pele; cosméticos; terapêutica.

ABSTRACT

Introduction: The aging process of areas of the body that are frequently exposed to the sun has a clinical pattern different from that of facial photoaging. According to a number of published studies, the combination of retinaldehyde, glycolic acid, and nicotinamide presents promising results.

Objective: To evaluate the efficacy and safety of a new dermocosmetic formulation in the treatment of body photoaging.

Methods: Clinical, prospective, open, and monocentric study that evaluated 60 volunteers (phototypes I to III) with signs of photoaging in the neck region. Clinical and instrumental measurements (cutometry, corneometry, evaporimetry, and profilometry) were taken in the initial visits and 30 and 60 days after using the study product, which was applied at night, combined with the daytime application of sunscreen.

Results: After using the test product, the categories of clinical parameters (wrinkles, smoothness, hydration, and sagging) and biophysical hydration (measured using corneometry) presented statistically significant improvement ($p < 0.05$) in the intermediate and final visits. Despite showing improvement, the biophysical measurements of skin viscoelasticity and roughness were not statistically significant.

Conclusion: This combination was effective in the clinical improvement of body photoaging, and is an effective and safe alternative for treating this condition.

Keywords: skin aging; cosmetics; therapeutics.

Artigo Original

Autores:

Sergio Schalka¹
 Bianca Lenci Inácio Viscomi²
 Patrícia Bombarda³
 Um Sun Park⁴
 Vanessa de Melo Cardoso Pereira⁵

¹ Médico dermatologista; mestre em dermatologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP); diretor clínico do Medcin Instituto da Pele – Osasco (SP), Brasil.

² Médica dermatologista; médica investigadora do Medcin Instituto da Pele – Osasco (SP), Brasil.

³ Mestre em farmácia; coordenadora de pesquisa clínica do Medcin Instituto da Pele – Osasco (SP), Brasil.

⁴ Médica dermatologista; gerente médica do Medcin Instituto da Pele – Osasco (SP), Brasil.

⁵ Farmacêutica bioquímica; gerente de pesquisa clínica do Medcin Instituto da Pele – Osasco (SP), Brasil.

Correspondência para:

Dr. Sérgio Schalka
 Av. Carlos de Moraes Barros 304
 Campesina
 06023 000 – Osasco – SP
 E-mail: schalka@terra.com.br

Data de recebimento: 02/02/2012
 Data de aprovação: 09/06/2012

Trabalho realizado no Medcin Instituto da Pele – Osasco (SP), Brasil.

Suporte Financeiro: Estudo patrocinado pela Theraskin Farmacêutica Ltda. – São Paulo (SP), Brasil.

Conflito de Interesses: Estudo patrocinado pela Theraskin Farmacêutica Ltda. – São Paulo (SP), Brasil.

INTRODUÇÃO

O envelhecimento cutâneo é processo biológico que depende de fatores intrínsecos, como predisposição genética, e extrínsecos, sendo a exposição solar o principal destes.¹

A radiação ultravioleta induz dano direto ao DNA mitocondrial de queratinócitos, promove fenômenos oxidativos no tecido, liberação de citocinas inflamatórias e metaloproteínas que degradam lípidos e colágeno. As alterações bioquímicas descritas se traduzem por meio do fotoenvelhecimento da pele, caracterizado pela perda de elasticidade e hidratação, alterações de pigmentação e superfície, com o surgimento de rugas e telangiectasias.¹⁻³

Na região corporal, esses aspectos são bastante evidentes, principalmente na região do colo, constituindo frequente queixa no consultório dermatológico.

Seu tratamento está estritamente relacionado com a severidade do fotodano corporal.

No tratamento cosmecêutico, a estratégia de combinar diferentes ativos pode propiciar um efeito sinérgico e potencializar benefícios.

Formulação recentemente apresentada tem como ativos retinaldeído, ácido glicólico e nicotinamida combinados.

O racional para a proposta dessa nova formulação se deve ao fato de que a combinação de retinaldeído, ácido glicólico e nicotinamida diminui os efeitos do fotoenvelhecimento.

O retinaldeído é precursor natural da tretinoína, que exerce efeitos biológicos iguais aos dos retinoides ao inibir a atividade de enzimas que rompem o colágeno, aumenta a síntese de glicosaminoglicanos (GAG) e consequentemente aumenta a síntese de colágeno através do aumento de TGF- β (Transforming Growth Factor- β). Além disso, existe a vantagem de haver menor ocorrência de efeitos adversos em relação à tretinoína.⁴⁻⁷

Em conjunto, tem-se a ação do ácido glicólico, um alfa hidroxiácido, derivado da cana-de-açúcar, que tem a capacidade de diminuir a adesão dos corneócitos, em concentrações de 5 a 15%, melhorando a penetração de outros agentes e reduzindo o aspecto hiperqueratótico da pele fotoenvelhecida.⁸

Por fim, estudos clínicos demonstram que a nicotinamida se destaca por sua ação antioxidante, pois é precursor do NADP, coenzima de fundamental importância no processo de catalisação oxidativa. A ela também se atribuem ações imunomoduladora e anti-inflamatória.⁹

Considerando-se a relevância de tal formulação, foi proposto um estudo para verificar sua eficácia por meio de avaliações clínicas predeterminadas e medidas biofísicas que possibilitaram observar, sob reais condições de uso, hidratação, superfície e viscoelasticidade da pele tratada, comparadas às da pele não tratada.

MÉTODOS

Objetivo do estudo

O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia e a segurança de formulação dermocosmética (produto teste) quando aplicada durante 60 dias consecutivos no tratamento do fotoenvelhecimento da região do colo.

Delineamento do estudo

Trata-se de estudo clínico, aberto, unicêntrico, com avaliações clínicas e instrumentais.

População estudada

Após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), no período de abril de 2010 a julho de 2010 foram recrutados e incluídos 60 voluntários do sexo feminino com idade entre 35 e 55 anos, portadores de fotoenvelhecimento leve a moderado na região anterossuperior do tórax (colo). Todas as voluntárias expressaram sua vontade em participar do estudo por meio da assinatura do Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) antes de ser submetidas a quaisquer procedimentos previstos pelo protocolo clínico.

Para garantir a elegibilidade das voluntárias, além das características populacionais, deveriam ter fototipo de I a III, segundo classificação Fitzpatrick, e não poderiam estar em nenhuma destas situações: gestação ou potencial risco de engravidar, lactação, uso de medicamentos anti-inflamatórios e/ou imunossupressores tópicos ou sistêmicos, anti-histamínicos por até 15 dias antes do início do estudo, antecedente de reação a produtos cosméticos para área corporal, antecedentes atópicos ou alérgicos, patologias cutâneas ativas (local e/ou disseminadas) que pudessem interferir nos resultados do estudo, patologias que causassem supressão da imunidade, exposição solar intensa até 15 dias antes de sua inclusão, tratamentos estéticos corporais até quatro semanas antes da seleção, tratamentos dermatológicos corporais até quatro meses antes da seleção, histórico de ineficiência a produtos dermocosméticos semelhantes em sua composição, outras condições que o investigador considerasse razoáveis para desqualificação da voluntária.

Todos os voluntários foram submetidos à avaliação dermatológica inicial, para observação das características do fotoenvelhecimento da região do colo, seguindo escala de cinco pontos (1 a 5) para os parâmetros: rugas, hidratação, flacidez e maciez.

Após avaliação clínica, cada voluntário foi encaminhado para registro fotográfico da região do colo, com equipamento Omnia (Canfield Imaging Systems) e medidas de cutometria, corneometria, evaporimetria e profilometria.

Foram programadas mais duas visitas ao Centro de Pesquisa, 30 e 60 dias após uso diário do produto teste, para novo registro fotográfico, avaliação clínica, tomada de novas medidas instrumentais e observação de eventos adversos.

Para avaliação mais adequada das medidas biofísicas – hidratação, elasticidade e rugosidade da pele – foram feitas medidas instrumentais através dos seguintes métodos:

- Evaporimetria: com o equipamento Tewameter[®] TM 300 (Courage & Khazaka), quantificou-se a perda de água transepidermal e, por consequência, a integridade funcional da barreira córnea. Quanto melhor a integridade da barreira cutânea, menor é a perda de água transepidermal.

- Corneometria: com o uso do equipamento Corneometer[®] MPA 580 (Courage & Khazaka), avaliou-se o nível de hidratação através da medida da condução elétrica na pele, que se dá pela presença da água. Quanto maior a medida encontrada, maior teor de água está presente na superfície cutânea.

- Cutometria: o equipamento Cutometer® MPA 580 (Courage & Khazaka) quantificou as variações de viscoelasticidade da pele por meio de diferentes medidas intrínsecas, dependentes do objetivo da avaliação. Para o presente estudo, as medidas de firmeza (R0) e elasticidade (R2 e R7) foram as escolhidas. A medida R0 identifica a capacidade de deformação da pele pela sucção e, portanto, quanto menor seu valor mais firme é a pele. As medidas R2 e R7 identificam a capacidade de readaptação da pele ao seu estado original, após a deformação causada pela sucção. Quanto mais próxima de 1 e, portanto, retorno completo ao estado original, mais elástica é a pele. A pele fotoenvelhecida apresenta deformação mais acentuada e menor capacidade de recuperação.

- Profilometria: avaliou-se o relevo da pele com o equipamento SkinVisiometer® (Courage & Khazaka). Foi aplicado silicone de secagem rápida sobre a pele, produzindo molde, sobre o qual foram emitidos feixes de luz; como parte dessa luz é absorvida de forma diferente em cada ponto, de acordo com a espessura, foi possível determinar a profundidade de linhas e sulcos, de forma precisa.

Os parâmetros considerados no presente estudo foram o volume, o contraste e o parâmetro R1. O Volume indica a quantidade (mm³) necessária para o preenchimento de todos os “sulcos” da superfície até o nível do mais alto “pico”. Assim, quanto menor o volume, mais lisa a pele.

O contraste indica a variação da profundidade dos sulcos e picos da superfície cutânea através da variação do cinza da imagem do molde. Quanto menor seu valor, menor variação de superfície e, portanto mais lisa a pele. Finalmente, o parâmetro R1 indica a diferença entre o mais alto pico e o mais profundo vale da área avaliada, medida por diferentes perfis. Quanto menor seu valor, mais uniforme e lisa a superfície.

Em todas as avaliações instrumentais, foram realizadas medidas na área tratada e na área-controle (sem tratamento).

Produto estudado

O produto teste foi fornecido para cada voluntária juntamente com fotoprotetor, para uso exclusivo durante o período do estudo.

O tratamento iniciou-se em T0, com aplicação tópica do produto na pele limpa, na região do colo, à noite. Foi orientada

a retirada do produto pela manhã com posterior aplicação do fotoprotetor durante o dia, com reaplicação a cada três horas, durante 60 dias consecutivos.

RESULTADOS

A – Eficácia Clínica

Das 60 voluntárias que iniciaram o estudo, 57 finalizaram, e três desistiram da participação por motivos pessoais.

Dez voluntárias apresentaram, no decorrer do estudo, eventos adversos e foram excluídas da população de análise pelo uso não contínuo do produto teste.

Portanto, para compor os dados de eficácia clínica e instrumental, foram consideradas as informações obtidas das 47 voluntárias que finalizaram o estudo sem constatação ou referência de evento adverso. A avaliação clínica foi realizada na região do colo das voluntárias.

A figura 1 representa as imagens captadas de uma voluntária nos períodos inicial (T0) e final (T60).

O gráfico 1 mostra as médias das avaliações clínicas de eficácia obtidas inicialmente – visita 1 (T0), na visita intermediária – visita 2 (T30) e no final – visita 3 (T60) do estudo, segundo os critérios estabelecidos para essas avaliações e análise fotográfica da região tratada:

A tabela 1 mostra a porcentagem de variação das médias dos tempos experimentais e os dados estatísticos de cada item avaliado:

Os resultados demonstram que houve melhora estatisticamente significativa entre os tempos T30 e T60 se comparados ao tempo inicial, em todos os parâmetros avaliados.

Observamos ainda que a melhora foi progressiva entre os tempos intermediário e final.

B – Eficácia Instrumental por Corneometria

Para eliminar o efeito da área-controle, foi calculada a razão entre os valores da área tratada e da área-controle (Área Tratada/Área-controle) para cada voluntário e em cada tempo experimental.

O gráfico 2 mostra as médias das razões (Área Tratada/Área-controle) obtidas inicialmente – visita 1 (T0), na visita intermediária – visita 2 (T30) e no final – visita 3 (T60)



Figura 1: Demonstração fotográfica da região tratada, nos tempos inicial (T0) e final (T60)

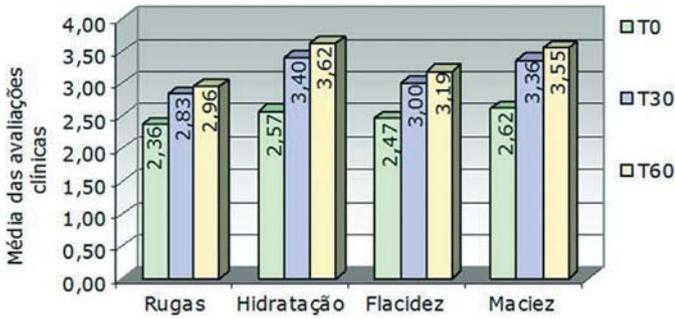


Gráfico 1: Médias obtidas através da avaliação clínica da região do colo no decorrer dos tempos experimentais dos itens: rugas, hidratação, flacidez e maciez

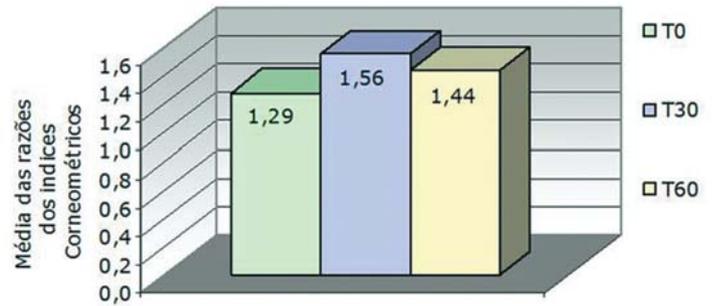


Gráfico 2: Médias das razões (Área Tratada/Área-controle) obtidas através da avaliação instrumental por corneometria no decorrer dos tempos experimentais

Tabela 1: Porcentagem de variação das médias dos tempos experimentais e teste estatístico de cada item avaliado				
Itens de avaliação	Tempo experimental	Variação (%)	Teste t de Student (valor de p)	Conclusão*
Rugas	T0 – T30	19,82	<0,0001	Rejeita a hipótese**
	T0 – T60	25,23	<0,0001	Rejeita a hipótese
Hidratação	T0 – T30	32,23	<0,0001	Rejeita a hipótese
	T0 – T60	40,50	<0,0001	Rejeita a hipótese
Flacidez	T0 – T30	21,55	<0,0001	Rejeita a hipótese
	T0 – T60	29,31	<0,0001	Rejeita a hipótese
Maciez	T0 – T30	28,46	<0,0001	Rejeita a hipótese
	T0 – T60	35,77	<0,0001	Rejeita a hipótese

* Nível de significância: 5%

** Hipótese: não existe diferença entre os tempos experimentais.

do estudo, segundo a avaliação instrumental por corneometria:

A tabela 2 mostra os dados estatísticos e a porcentagem de variação das médias dos tempos experimentais:

Os resultados demonstram que houve aumento estatisticamente significativo no teor de água presente na superfície epidérmica, nos tempos intermediário e final do estudo, quando comparados ao tempo inicial.

C – Eficácia Instrumental por Evaporimetria

O gráfico 3 mostra as médias das razões (Área Tratada/Área-controle) obtidas inicialmente – visita 1(T0), na visita intermediária – visita 2 (T30) e no final – visita 3 (T60)

do estudo, segundo a avaliação instrumental por evaporimetria (TEWL):

A tabela 3 apresenta os dados estatísticos e a porcentagem de variação das médias para as medidas de perda de água transepidermal (TEWL).

Assim, observamos que houve aumento estatisticamente significativo da perda de água transepidermica, quando comparados os tempos inicial, T30 e T60.

D – Eficácia Instrumental por Cutometria

O gráfico 4 mostra as médias das razões (Área Tratada/Área-controle) obtidas inicialmente – visita 1(T0), na visita intermediária – visita 2 (T30) e no final – visita 3 (T60) do estudo, segundo a avaliação instrumental por cutometria:

A tabela 4 apresenta os dados estatísticos e a porcentagem de variação das médias dos tempos experimentais:

Apesar da melhora em todos os parâmetros e nos tempos experimentais T30 e T60, não foi observada diferença estatisticamente significativa nessa avaliação, em virtude da maior dispersão dos resultados.

E – Eficácia Instrumental por Profilometria

O gráfico 5 mostra as médias obtidas inicialmente – visita 1(T0), na visita intermediária – visita 2 (T30) e no final – visita 3 (T60) do estudo, segundo a avaliação instrumental por profilometria.

Tabela 2: Percentual de variação e análise estatística das medidas de corneometria				
Itens de avaliação	Tempo experimental	Variação (%)	Teste t de Student (valor de p)	Conclusão*
Índice corneométrico	T0 – T30	21,10	<0,0001	Rejeita a hipótese**
	T0 – T60	12,23	0,0014	Rejeita a hipótese

* Nível de significância: 5%

** Hipótese: não existe diferença entre os tempos experimentais.

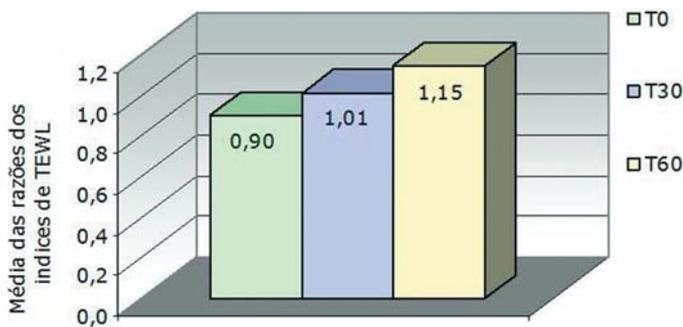


Gráfico 3: Médias das razões (Área Tratada/Área-controle) obtidas através da avaliação instrumental por evaporimetria (TEWL) no decorrer dos tempos experimentais

Tabela 3: Teste estatístico e porcentagem de variação das médias dos tempos experimentais, para as medidas de evaporimetria

Itens de avaliação	Tempo experimental	Variação (%)	Teste t de Student (valor de p)	Conclusão*
Índice de TEWL (evaporimetria)	T0 – T30	11,80	0,0054	Rejeita a hipótese**
	T0 – T60	26,97	0,0003	Rejeita a hipótese

* Nível de significância: 5%

** Hipótese: não existe diferença entre os tempos experimentais.

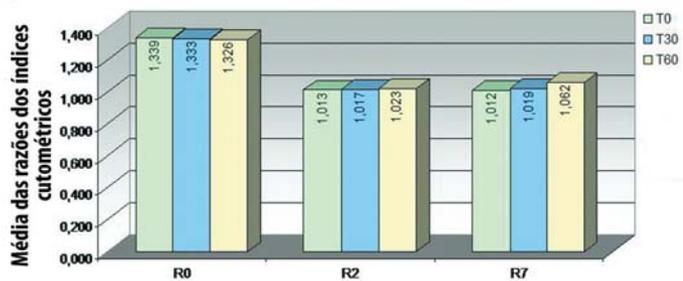


Gráfico 4: Médias das razões (Área Tratada/Área-controle) obtidas através da avaliação instrumental por cutometria no decorrer dos tempos experimentais

A tabela 5 mostra os dados estatísticos e a porcentagem de variação das médias dos tempos experimentais.

Dessa forma, podemos concluir que houve melhora nos parâmetros avaliados, pois houve redução em sua variação entre os tempos experimentais. Essa melhora, porém, não foi estatisticamente significativa.

DISCUSSÃO

O fotoenvelhecimento se manifesta de forma variada,

dependendo das características fenotípicas do indivíduo, como cor de pele, resposta eritematogênica ao sol e também da região corporal afetada, bem como do histórico de exposição ao sol.¹⁰

Na região corporal, áreas extremamente fotoexpostas, como a região cervical anterior e posterior, região do tórax superior (também conhecido por colo) e faces extensoras de antebraços, são áreas que apresentam mais predisposição ao envelhecimento, particularmente nos indivíduos de pele mais clara.¹¹

Clinicamente, podemos evidenciar pele mais flácida, decorrente do processo de elastose solar, aspecto mais áspero e ressecado, além da presença de rugas e alterações pigmentares, como melanoses e leucodermias solares.²

Produtos cosméticos destinados ao tratamento dos sinais e sintomas decorrentes do processo de envelhecimento devem promover melhora parcial das características descritas, através da melhora da hidratação cutânea e da reversão, ainda que parcial, dos mecanismos de dano tecidual, como a degeneração do colágeno, as alterações superficiais de epiderme e da atividade dos melanócitos.

No presente estudo, avaliamos formulação dermocosmética destinada ao tratamento do fotoenvelhecimento corporal, através de critérios clínicos e instrumentais (medidas biofísicas de rugosidade, hidratação e viscoelasticidade da pele).

Na avaliação de segurança, identificou-se 10 voluntárias apresentaram quadro identificado como fotodermatite na região pré-esternal e do “V” do decote, em quatro delas caracterizado com definida relação com o uso do produto; nos demais a relação denexo causal foi provável ou possível.

Por se tratar de formulação contendo ácido glicólico, o quadro acima descrito pode ser justificado pela leve ação irritativa do AHA, principalmente em condições do baixo pH e particularmente em áreas de maior exposição ao sol, apesar do fornecimento do fotoprotetor e orientação de não exposição ao sol com a epiderme mais adelgada, como a região do colo.¹²

Na maioria dos casos, a suspensão seguida da reintrodução não promoveu a recidiva do quadro, mostrando que o potencial irritativo do produto teste é limitado, e é dependente das condições de aplicação e da sensibilidade individual dos voluntários.

Com relação às avaliações clínicas de eficiência, os resultados apontam para eficácia do produto teste na redução de importantes sinais do fotoenvelhecimento da região, com melhora estatisticamente significativa dos critérios de hidratação, maciez, rugas e flacidez, tanto na avaliação em 30 dias como na de 60 dias, com resultados bastante expressivos.

São destacáveis os efeitos positivos observados na hidratação da pele (medida por corneometria) e as avaliações clínicas realizadas por dermatologistas, todas elas com significância estatística.

As medidas de evaporimetria, na avaliação da perda de água transepidermal, são medidas indiretas da integridade da barreira cutânea. O aumento dos índices observado no estudo está provavelmente relacionado à ação do ácido glicólico na capa córnea, desestruturando a adesividade dos corneócitos e promovendo a renovação celular.

Tabela 4: Teste estatístico e porcentagem de variação das médias dos tempos experimentais

"R"	Tempo experimental	Expectativa	Varição (%)	Teste t de Student (valor de p)	Conclusão*
R0	T0 – T30	Redução	-0,44	0,9483	Não rejeita a hipótese**
	T0 – T60	Redução	-0,96	0,9049	Não rejeita a hipótese
R2	T0 – T30	Aumento	0,48	0,8229	Não rejeita a hipótese
	T0 – T60	Aumento	0,99	0,6714	Não rejeita a hipótese
R7	T0 – T30	Aumento	0,66	0,8849	Não rejeita a hipótese
	T0 – T60	Aumento	4,89	0,1832	Não rejeita a hipótese

* Nível de significância: 5%

** Hipótese: não existe diferença entre os tempos experimentais.

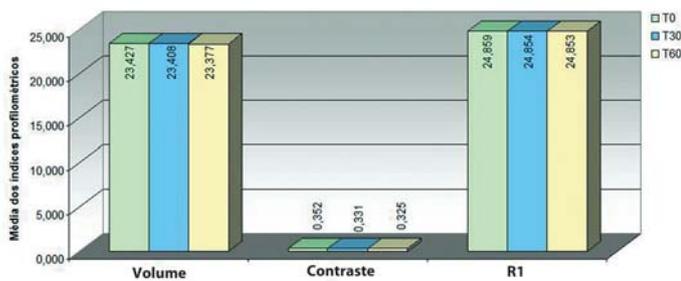


Gráfico 5: Médias obtidas através da avaliação instrumental por profilometria no decorrer dos tempos experimentais

As medidas de cutometria e profilometria, apesar dos resultados positivos observados, não demonstraram significância estatística, possivelmente pelo tempo relativamente curto do estudo.

Como é habitual em estudos clínicos com avaliação de parâmetros biofísicos, as medidas relacionadas a fenômenos epidérmicos, como hidratação, são mais precocemente influenciadas pelo uso de produtos tópicos do que medidas relacionadas a fenômenos dérmicos, como a viscoelasticidade da pele e a rugosidade.

CONCLUSÃO

O uso de associação de retinaldeído, ácido glicólico e niacinamida no tratamento cosmético do fotoenvelhecimento da região corporal produziu no grupo de voluntárias avaliadas e dentro do prazo do estudo resultados positivos nas medidas clínicas e biofísicas da pele, e com o perfil de segurança recomendável a essa categoria de produto.

A recomendação para que o tratamento seja acompanhado por um programa de fotoproteção deve ser reforçada tendo em vista os eventos adversos de fotoirritação observado em algumas voluntárias. ●

REFERÊNCIAS

- Stratigos A, Katsambas A. The role of topical retinoids in the treatment of photoaging. *Drugs*. 2005;65(8):1061-72.
- Yaar M. The chronic effects of ultraviolet radiation on the skin: photoaging. In: Lim HW, Hönigsmann H, Hawk JLM. *Photodermatology*. New York: Informa Healthcare USA; 2007. p 91-106.
- Landau M. Exogenous factors in skin aging. *Curr Probl Dermatol*. 2007;35:1-13.
- Creidi P. Clinical use of topical retinaldehyde on photoaged skin – Creidi. *Dermatology* 1999;199(sup1):49-52.
- Creidi P, Vienna MP, Ochonisky S, Lauze C, Turlier V, Legarde JM, Dupuy P. Profilometric evaluation of photodamage after topical retinaldehyde and retinoic acid treatment. *J Am Acad Dermatol*. 1998;39(6):960-5.
- Saurat JH, Didierjean L, Masgrau E, Piletta PA, Jaconi S, Chatellard-Gruaz D, et al. Topical retinaldehyde on human skin: biologic effects and tolerance. *J Invest Dermatol*. 2004;103(6):770-4.
- Hofmeister H, Miki C, Nunes LP, Cotta-Pereira G, Azulay RD. Ácido glicólico no fotoenvelhecimento. *An Bras Dermatol*. 1996; 71(1):7-11.
- Hofmeister H, Miki C, Nunes LP, Cotta-Pereira G, Azulay RD. Ácido glicólico no fotoenvelhecimento. *An Bras Dermatol*. 1996; 71(1):7-11.
- Namazi M. Nicotinamide in dermatology: a capsule summary. *Int J Dermatol*. 2007;46(12):1229-31.
- Gilchrist BA. Skin aging: recent advances and current concepts. *Cutis* 2003; 72 (3 Suppl.): 5-10.
- Lavker RM. Cutaneous aging: chronologic versus photoaging. In: Gilchrist BA, editor. *Photodamage*. Cambridge (MA): Blackwell Science Inc.; 1995. P.123-35.
- Kaidbey K, Sutherland B, Bennett P, Wamer W, Barton C, Dennis D, et al. Topical glycolic acid enhances photodamage by ultraviolet light. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2003; 19(1): 21-5.

Avaliação *in vitro* do perfil de segurança de cosmecêuticos contendo fatores de crescimento e seus análogos

In vitro evaluation of the safety profile of cosmeceuticals containing growth factors and their analogues

RESUMO

Introdução: Envelhecimento cutâneo é afecção que atinge ou atingirá todas as pessoas, e seu tratamento representa desafio clínico. Os fatores de crescimento e seus análogos surgem como promissora opção terapêutica.

Objetivos: avaliar o perfil de segurança de alguns produtos dermocosméticos à base de fatores de crescimento ou seus análogos destinados a esse fim, utilizando modelos *in vitro* de cultura de células da pele humana.

Métodos: foram estudados dois tipos de culturas celulares, com a avaliação dos efeitos dos produtos teste sobre a proliferação de células tumorais (células de melanoma) e sobre a proliferação de fibroblastos humanos normais.

Resultados: não foram encontradas alterações morfológicas significativas nas culturas de melanoma humano e não houve alterações significativas no número de células saudáveis, pelo menos na cultura de fibroblastos normais, tendo mesmo havido em alguns deles a proliferação dessas células.

Conclusões: Esses dados preliminares demonstram que os produtos cosmecêuticos que contêm fatores de crescimento como ativos principais podem ser considerados seguros para aplicação tópica.

Palavras-chave: peptídeos e proteínas de sinalização intercelular; envelhecimento da pele; pele.

ABSTRACT

Introduction: Aging skin is a condition that affects (or will affect) all people, and its treatment is considered a clinical challenge. Growth factors and their analogues are emerging as a promising therapeutic option.

Objectives: To evaluate the safety profile of some dermocosmetic products with formulations based on growth factors – or their analogs intended for that purpose – using *in vitro* human skin cell culture models.

Methods: Two types of cell cultures were studied, and the effects of the study products on the proliferation of melanoma cells and normal human fibroblasts were evaluated.

Results: No significant morphological alterations were found in the cultured human melanoma, and no significant decrease in the number of healthy cells was verified in the normal fibroblasts culture. In some cases there was even a proliferation of those cells.

Conclusions: These preliminary data demonstrate that cosmeceutical products containing growth factors as an active principle can be considered safe for topical application.

Keywords: intercellular signaling peptides and proteins; skin aging; skin.

Artigo Original

Autores:

Gustavo Dieamant¹
Adilson Costa²
Liliana Bechelli³
Juliana Tibério⁴
Carolina Pereira⁵

¹ Farmacologista/imunotoxicologista, Gerente de Tecnologia, Pesquisa e Desenvolvimento da Chemyunion Química Ltda., Sorocaba/SP, Brasil;

² Dermatologista, Mestre em Dermatologia pela Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina (EPM/UNI FESP), São Paulo/SP, Brasil; Doutorando em Dermatologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo/SP, Brasil; Coordenador dos ambulatórios de acne, cosmia, dermatologia na gravidez, vitiligo e pesquisa clínica em Dermatologia do Serviço de Dermatologia da Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), Campinas/SP, Brasil;

³ Dermatologista, membro da Sociedade Brasileira de Dermatologia; Pediatra, membro da Sociedade Brasileira de Pediatria; Avaliadora de Segurança de Produtos Cosméticos pela Vrije Universiteit Brussel – Bélgica; Gerente Médica da Linha Skin Care da Mantecorp Indústria Química e Farmacêutica Ltda., São Paulo/SP, Brasil;

⁴ Bióloga, Mestre em Ciências Biológicas (Farmacologia) pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), Botucatu/SP, Brasil; Pesquisadora Pleno do Departamento de Pesquisa e Desenvolvimento na Chemyunion Química Ltda., Sorocaba/SP, Brasil;

⁵ Médica, estagiária de Pesquisa Clínica em Dermatologia da KOLderma Instituto de Pesquisa Clínica Ltda., Campinas/SP, Brasil;

Correspondência para:

Dr. Gustavo Dieamant
Avenida Independência, 1501 – Iporanga
18087101 – Sorocaba – SP
E-mail: gustavo.dieamant@gmail.com

Data de recebimento: 25/03/2012

Data de aprovação: 02/08/2012

Local de realização do estudo: *in vitro*: Chemyunion Química Ltda. – Rua José de Oliveira Cassu, 447, CEP 18103065, Bairro Éden, Sorocaba/SP, Brasil, Tel.: OXX 1521022002;

Conflito de interesses: Trabalho conduzido sob solicitação da Mantecorp Indústria Química e Farmacêutica Ltda - São Paulo (SP), Brasil.

Suporte financeiro: Todos os gastos referentes ao estudo foram assumidos pela Mantecorp Indústria Química e Farmacêutica Ltda - São Paulo (SP), Brasil.

INTRODUÇÃO

A pele, o maior órgão do corpo humano, tem participação importante na proteção contra agressões ambientais, impedindo a perda de fluidos corpóreos essenciais, a invasão de agentes tóxicos, microrganismos e quantidades excessivas de radiação ultravioleta, bem como protegendo contra correntes elétricas, forças mecânicas e diferenças de temperaturas.¹

Nas últimas décadas, muitos autores afirmam que a pele, particularmente representada por epiderme e derme, apresenta intensa atividade metabólica e endocrinológica.² Células residentes na pele também sintetizam e liberam grande quantidade de hormônios e neurotransmissores, entre eles hormônio paratireoideano (PTH), peptídeos proopiomelanocortina-derivados (POMCs), hormônio estimulador de melanócitos (MSH), hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), beta-endorfina e encefalinas, hormônio liberador de corticotropinas (CRH), peptídeos urocortinas, os neurotransmissores catecolaminas e acetilcolina, os precursores das aminas biogênicas e os fatores de crescimento.³⁻¹¹ Todas essas substâncias produzidas local ou sistemicamente atuam em receptores específicos, recentemente descritos na pele.¹²

A regulação dos mecanismos de defesa da pele na homeostasia local e sistêmica desempenha papel fundamental na patogênese e no controle de uma variedade de distúrbios cutâneos, incluindo psoríase, dermatite de contato alérgica e irritativa, líquen plano, alopecia areata e vitiligo, e, mais recentemente, o envelhecimento cutâneo.¹³⁻¹⁹

Durante anos, vêm-se buscando alternativas para interromper, reverter ou controlar as alterações que ocorrem na pele durante o processo de envelhecimento.

Envelhecimento cutâneo (EC) representa insidioso, multifatorial e progressivo processo degenerativo, de curso inevitável e praticamente irreversível.²⁰ Caracteriza-se por alterações celulares e moleculares, com diminuição progressiva da capacidade de homeostase do organismo, levando à senescência e morte celular programada (apoptose).²¹

É tido como resultado de dois processos sinérgicos: envelhecimento intrínseco ou cronológico e envelhecimento extrínseco.^{22,23} Envelhecimento intrínseco ou cronológico é definido como sendo um processo geneticamente programado, portanto independente dos fatores externos ou ambientais, podendo ser disparado ou agravado por fatores neuro-hormonais. Por outro lado, o envelhecimento extrínseco corresponde às mudanças ocorridas na pele devido ao estilo de vida, sendo influenciado, sobretudo, pela radiação ultravioleta (UV), seguida por produtos químicos, tabagismo, calor e demais insultos ambientais. Ambos aceleram as alterações sofridas pelo tecido cutâneo durante o processo de envelhecimento, alterando direta ou indiretamente o complexo sistema neuroimunoendocrinológico da pele.²⁴⁻²⁵

Com o passar do tempo, ocorrem alterações moleculares que desencadeiam alterações orgânicas que, em última análise, levam ao envelhecimento. Exemplo de mecanismo resultando em envelhecimento cutâneo é o reparo no DNA telomérico no final dos cromossomos, com seu encurtamento e ruptura.^{26,27} Como a DNA-polimerase não consegue transcrever a sequên-

cia final de bases presentes na fita de DNA durante a replicação, o tamanho telomérico se reduz a cada mitose.²⁸ Essa redução do telômero foi associada ao envelhecimento celular.²⁹⁻³²

Outra alteração importante é a degradação de produtos oxidados, que é função exercida pela proteossoma, protease multicatalítica cuja atividade parece diminuir ao longo da vida, notando-se degradação incompleta de proteínas oxidadas, aumento de agregados proteicos e aceleração da disfunção celular.^{33,34}

O aumento da expectativa de vida populacional, segundo a Organização Mundial de Saúde, tem estimulado tanto o estudo do processo de envelhecimento cutâneo quanto a busca de ferramentas para seu tratamento, controle e prevenção, visando principalmente à qualidade de vida durante esse insidioso e degenerativo processo, com base em mecanismos bioquímicos, moleculares e celulares.³⁵

Muitos ativos ditos antienvhecimento são incorporados aos chamados cosmeceúticos, que, apesar de se nomearem por termo ainda não reconhecido pelas agências regulatórias de drogas, constituem uma classe de produtos tópicos situados, segundo seu mecanismo de ação, entre os cosméticos e os medicamentos. São definidos como produtos cosméticos que proporcionam benefícios semelhantes aos dos medicamentos, com segurança e eficácia comprovadas através de métodos validados internacionalmente. Dessa forma, podem ser úteis como coadjuvantes ao tratamento clínico medicamentoso, no preparo da pele para procedimentos e na manutenção de resultados.³⁶

Muitas classes de ativos antienvhecimento têm sido desenvolvidas e, com base na pesquisa envolvida, podem ser incorporadas aos cosmeceúticos, com grande possibilidade de benefício clínico. Nesse contexto, os fatores de crescimento ou análogos dessas substâncias vêm-se mostrando substâncias promissoras nas estratégias de rejuvenescimento, participando desse processo em diversos níveis.³⁷⁻⁴⁴

Fatores de crescimento (do inglês *growth factors*) formam um conjunto de substâncias, a maioria de natureza proteica, que juntamente com hormônios, citocinas e neurotransmissores desempenham importante papel na comunicação intercelular.¹¹ A função principal dos fatores de crescimento é o controle externo do ciclo celular, mediante abandono da quiescência celular (fase G0) e entrada da célula na fase G1.³⁸

No entanto, a função dos fatores de crescimento não se limita à estimulação da proliferação celular mediante a regulação de seu ciclo iniciando a mitose, mas é também crucial na manutenção da sobrevivência, na estimulação da migração e na diferenciação celular, bem como na apoptose.⁴⁰ Eles promovem a diferenciação e a maturação das células, dependendo do tipo de fator de crescimento envolvido, bem como de seu local de ação. As proteínas ósseas morfogenéticas (BMPs), por exemplo, estimulam a diferenciação óssea, enquanto o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) estimula a diferenciação dos vasos sanguíneos.⁴⁵

Outro aspecto de grande importância consiste no fato de que os fatores de crescimento desempenham sua função em muito baixas concentrações nos líquidos ou tecidos corporais,

na maioria das vezes na ordem de picogramas (pg).⁴⁵ De maneira geral, agem como sinalizadores entre as células, unindo-se a receptores celulares específicos situados na membrana celular que transmitem o sinal do exterior para o interior da célula, mediante o acoplamento de diferentes proteocinasas que se fosforilam e ativam uma cascata de sinais que acaba com a ativação de um ou vários genes (transdução de sinal).³⁸

Com o intuito de avaliar a importância dos fatores de crescimento no ciclo de vida celular, estudos utilizando modelos de culturas de células (*in vitro*) demonstraram que os fatores de crescimento são transportados pelo soro e são produzidos em grande número de células. Nesses estudos *in vitro*, evidenciou-se que, para que as células proliferem em cultura, é necessária a existência de soro rico em fatores de crescimento e moléculas de adesão, além de outras moléculas nutritivas como lipoproteínas, transferrina, aminoácidos e substratos energético-metabólicos.^{46,47}

Além disso, estudos direcionados ao envolvimento dos fatores de crescimento nos processos cutâneos têm demonstrado seu papel na cicatrização de feridas e remodelação tecidual.^{48,49}

Assim como uma lesão, o envelhecimento cutâneo pode ser considerado injúria de origem aguda e crônica sobre a pele, desencadeando uma cascata de eventos que inclui inflamação, formação de tecido novo e remodelação tecidual, o que finalmente resulta em reconstrução parcial da área afetada. Esse processo de reparação é iniciado imediatamente após a injúria através da liberação de vários fatores de crescimento, citocinas e compostos séricos de baixo peso molecular, originados a partir do rompimento dos vasos ou da degranulação de plaquetas e demais células, incluindo fagócitos, que participam do processo.⁵⁰

Além da importância das interações célula-célula e célula-matriz, todos os estágios do processo de reparação são controlados por uma grande variedade de diferentes fatores de crescimento e citocinas. Muitos estudos têm demonstrado efeito benéfico de muitos destes fatores de crescimento, por exemplo, fatores de crescimento derivado de plaquetas (PDGFs) fator de crescimento de fibroblastos (FGF), fator de crescimento epidérmico (EGF), fator estimulador de colônia para granulócitos e macrófagos (GM-CSF) e fator de crescimento transformador (TGF), sobre o processo de cura, tanto em modelos de culturas de células (*in vitro*) e modelos animais, como também em pacientes que sofrem de diferentes tipos de transtornos de cicatrização.⁵¹⁻⁵⁵

Similar à cicatrização de feridas, a maior parte dos danos celulares promovidos pela ação de radicais livres, gerados, por exemplo, pela ação da radiação ultravioleta, é reparada. No entanto o acúmulo de pequenas frações de danos não reparados que ocorre com o passar dos anos resulta em alterações clínicas significativas e é denominado elastose solar.^{11,56}

O fotodano da pele pode ser considerado, portanto, ferida crônica que pode não progredir para a completa cicatrização e remodelamento, em partes, porque o tamanho da superfície agredida é muito maior do que o aceitável para que um reparo eficaz ocorra, além do que a exposição à RUV, direta ou indiretamente, é evento crônico.¹¹

Devido ao forte envolvimento dos fatores de crescimento no processo de regeneração tecidual e, levando em consideração o exposto, o número de pesquisas e desenvolvimento nessa área tem-se multiplicado.

No que tange ao estudo dos fatores de crescimento como agentes de ação antienvhecimento, estudos clínicos demonstraram resultados positivos na aceleração da cicatrização das feridas, enfatizando, portanto, sua importância nos produtos destinados a atenuar os danos do envelhecimento.^{56,57}

Sua aplicação tópica está relacionada ao estímulo de queratinócitos, fibroblastos entre outras células que têm sua capacidade proliferativa reduzida com o envelhecimento. Através de estudo clínico e histopatológico com acompanhamento de voluntários durante seis meses, evidenciaram a proliferação de proteínas da matriz extracelular, tais como o colágeno, com respostas de neocolagênese e aumento da densidade de fibroblastos, especialmente em derme papilar, confirmando as observações *in vitro* da participação de fatores de crescimento e citocinas na atividade mitótica de fibroblastos dérmicos.^{44,58}

Este trabalho teve como objetivo avaliar o perfil de segurança de alguns produtos dermocosméticos à base de fatores de crescimento ou seus análogos destinados a esse fim, utilizando modelos *in vitro* de cultura de células da pele humana, validados e reconhecidos pela comunidade científica internacional, bem como por órgãos de regulamentação do setor em diferentes países.

MÉTODOS

As condições experimentais adotadas, através da utilização de células humanas em condições ótimas de cultivo, condizem com as metodologias atuais aplicadas, aceitas e validadas pela comunidade científica internacional. As culturas celulares humanas foram adquiridas comercialmente de companhias internacionais qualificadas e certificadas. Os experimentos foram conduzidos mediante aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp).

As avaliações de segurança descritas nos próximos itens foram realizadas em três cosmeceuticos distintos com fatores de crescimento ou seus análogos em sua formulação (Caregen Co. Ltd., Seoul, Korea). Esses produtos estão descritos adiante, assim como os seus princípios ativos (sob a forma de nome Inci – sigla inglesa para Internacional Nomenclature for Cosmetics Ingredients) e indicação de uso principal (Tabela 1):

1. Avaliação dos efeitos dos produtos teste sobre a proliferação de células tumorais (células de melanoma)

Esse experimento teve como proposta avaliar a possível ação dos produtos contendo fatores de crescimento e/ou seus análogos sobre a proliferação de células tumorais, uma vez que, sendo substâncias com ação biológica conhecida, alguns questionamentos podem surgir nesse sentido.

A linhagem de melanoma (Cascade Biologics, Portland, Oregon, USA) foi semeada em garrafas de 75cm², cultivada e

expandida em estufa úmida a 37°C em presença de 5% de CO₂, utilizando meio de cultura específico (soro fetal bovino 10%, extrato de pituitária bovina 1ml, gentamicina 50µg/ml, insulina 2µg/ml, anfotericina B 12,5µg/ml, DMEM 500ml). Ao atingir confluência celular (aproximadamente 80% da superfície ocupada), as células foram tripsinizadas (solução tripsina/EDTA 0,25%) e semeadas em placas de seis poços para posterior incubação com os três produtos teste (Cosmecêutico 1, Cosmecêutico 2 e Cosmecêutico 3) e avaliação da proliferação celular.

As células foram incubadas com concentração não citotóxica dos produtos testados, determinada previamente através do ensaio do MTT (MTT Assay, Invitox n. 17, Ecvam). A verificação da viabilidade e citotoxicidade celular pelo uso do corante vital MTT (3-(4,5 dimethyl thiazole-2yl)-2,5 diphenyl tetrazolium bromide) é um dos parâmetros mais empregados e citados na literatura. Baseia-se na conversão do brometo de tetrazolium amarelo (MTT) para formazan azul pela enzima succinato desidrogenase mitocondrial nas células viáveis metabolicamente ativas. O estudo de proliferação celular foi mantido por 12 passagens com medidas em seis tempos experimentais, a saber:

- T1 – avaliação após 48 horas de tratamento (2 dias),
- T2 – avaliação após 72 horas de tratamento (3 dias),
- T3 – avaliação após 144 horas de tratamento (6 dias),
- T4 – avaliação após 288 horas de tratamento (12 dias),
- T5 – avaliação após 456 horas de tratamento (19 dias);
- T6 – após 624 horas de tratamento (26 dias).

As células foram mantidas em contato com o produto teste, e o meio trocado a cada dois ou três dias. Ao se atingir confluência celular nos poços, as placas foram tripsinizadas com o intuito de permitir o desprendimento das células das garrafas e então replaqueadas para continuidade da avaliação.

Em cada tempo experimental, as células foram tripsinizadas e semeadas em placa de 96 poços e, após 24 horas, o MTT foi adicionado à cultura, então incubada por mais quatro horas. A absorbância de cada poço foi determinada a 450nm em um leitor de microplacas.

A taxa de viabilidade celular foi expressa em porcentagem, conforme a fórmula:

Além disso, imagens foram obtidas para registro da morfo-

$\% \text{ células viáveis} = 100 \frac{\text{absorbância da amostra (poço tratado)}}{\text{absorbância do controle}} \times 100$

logia das células após cada um dos períodos de contato, a fim de avaliarmos uma possível alteração em células tumorais.

2. Proliferação de fibroblastos humanos normais

Esse experimento teve como proposta avaliar a possível ação dos produtos contendo fatores de crescimento e/ou seus análogos sobre a proliferação de células dérmicas normais, o que permite concluir sobre critérios relacionados à segurança, como, por exemplo, possível ação na alteração da morfologia celular ou possíveis anomalias.

Esse teste foi realizado para os produtos Cosmecêutico 1,

Cosmecêutico 2 e Cosmecêutico 3, os quais, pelas suas composições, teriam real capacidade de proliferação fibroblástica. Para essa avaliação, fibroblastos humanos normais (Clonetics, Cambrex/Lonza Inc., Walkersville, USA) foram semeados em garrafas de 75cm², cultivados e expandidos em estufa úmida a 37°C em presença de 5% de CO₂, utilizando meio de cultura específico (soro fetal bovino 10%, gentamicina 50µg/ml, anfotericina B 12,5µg/ml, RPMI 500ml). Ao atingir confluência, as células foram semeadas em garrafas de 25cm² (em triplicata), para posterior incubação com os produtos teste.

As células foram incubadas com concentração não citotóxica dos produtos Cosmecêutico 1, Cosmecêutico 2 e Cosmecêutico 3 (respectivamente, 0,006%, 0,006% e 0,012%), determinada previamente através da técnica de MTT. O estudo de proliferação celular teve duração de 12 semanas com medidas em três tempos experimentais: 4, 8 e 12 semanas de contato com cada um dos produtos.

As células foram mantidas em contato com os produtos teste, e o meio trocado a cada dois ou três dias. Ao se atingir confluência celular, as garrafas de 25cm² eram tripsinizadas e replaqueadas. A contagem celular foi realizada utilizando uma câmara de Neubauer.

Além disso, imagens foram obtidas para registro da morfologia das células após cada um dos períodos de contato, a fim de se avaliar possível alteração em células normais.

RESULTADOS

Com relação a todos os resultados, foi utilizado método paramétrico de análise de variância (Anova) para a realização da inferência estatística, seguido do teste de Tukey para comparação múltipla. Em todos os grupos estudados, foram considerados estatisticamente significativos aqueles cujos valores de “p” foram menores ou iguais a 0,05.

1. Avaliação da proliferação de células de melanoma humano

A avaliação do estímulo da proliferação de células de melanoma humano (Figura 1) foi realizada para as três formas cosmecêuticas (Cosmecêutico 1, Cosmecêutico 2 e Cosmecêutico 3), e os resultados obtidos estão relacionados na tabela 2.

Na figura 1, não foram encontradas alterações morfológicas significativas nas culturas de melanoma humano. Em relação à figura 1 (A), considerada controle sem tratamento, os grupos que receberam os tratamentos com os produtos Cosmecêutico 1 (Figura 1 B), Cosmecêutico 2 (Figura 1 C) e Cosmecêutico 3 (Figura 1 D) apresentaram comportamentos similares, tanto para o número de células (avaliação visual) quanto para a morfologia. Dessa forma, podemos concluir que os produtos avaliados neste estudo não promovem alterações significativas quando aplicados sobre células tumorais, representadas aqui por melanoma humano.

De forma a quantificar o número de células após tratamento com cada um dos produtos avaliados neste estudo, a tabela 2 demonstra os resultados obtidos para cada um deles, após 26 dias de tratamento:

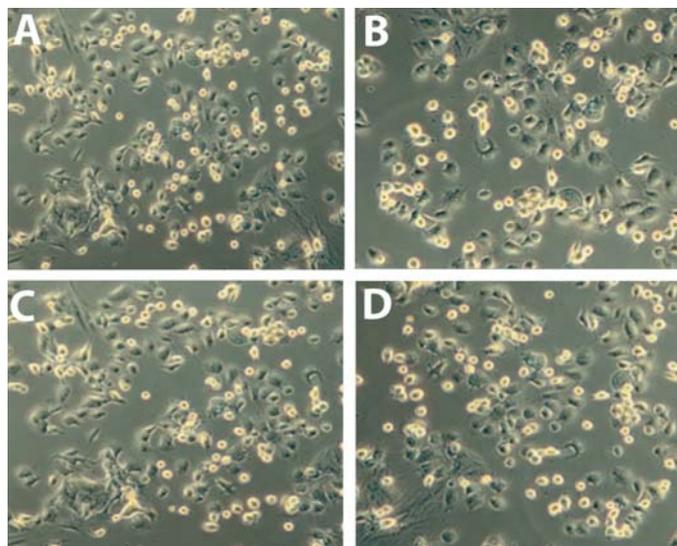


Figura 1 (A, B, C e D): Cultura de melanoma, mantidos em garrafa de 25cm² em incubadora úmida à 37°C, sendo (A) controle sem tratamento, (B) Cosmeceutico 1, (C) Cosmeceutico 2 e (D) Cosmeceutico 3.

2. Avaliação da proliferação de fibroblastos humanos normais

As celularidades das culturas de fibroblastos humanos normais foram avaliadas após quatro, oito e 12 semanas de tratamento com os produtos-alvo (Cosmeceutico 1, Cosmeceutico 2 e Cosmeceutico 3), e os resultados estão expressos na tabela 3.

Conforme podemos observar na tabela 3, os Cosmeceuticos 2 e 3 não promoveram alterações significativas no número de células saudáveis, nem para mais, nem para menos. Esses resultados demonstram que os produtos são seguros devido à não alteração morfológica das células, e a ausência de proliferação não limita a eficácia dos produtos, uma vez que o aumento da síntese de colágeno, por exemplo, não depende do aumento do número de células e sim do aumento de seu metabolismo. O produto Cosmeceutico 1, por sua vez, foi capaz de aumentar o número de fibroblastos de maneira significativa ($P < 0,05$), porém sem alterar a morfologia das células, o que demonstra também a sua segurança.

DISCUSSÃO

Os fatores de crescimento são proteínas reguladoras que agem como mediadores biológicos naturais, atuando sobre os processos de reparo e regeneração, podendo ser encontrados em vários tecidos em fase de cicatrização e/ou renovação celular.⁴⁸

Segundo Fitzpatrick e Rostan (2003), o fotodano – dano gerado à pele em decorrência da fotoexposição – é considerado ferida crônica que pode não progredir para a completa cicatrização e remodelamento.^{11,56}

Assim, levando em consideração o envolvimento dos fatores de crescimento no processo de regeneração tecidual e cicatrização das feridas, fica evidente que o fotoenvelhecimento é evento cicatricial crônico, em que o papel dos fatores de crescimento, bem como o envolvimento de citocinas e neuromediadores, é de grande importância para seu controle e/ou tratamento.

Devido à intensa busca de ferramentas que atuem de forma a retardar, controlar ou reverter os sinais do envelhecimento, independente de sua causa principal, a ação dos fatores de crescimento tem sido muito estudada, o que tem levado a uma nova geração de cosmecêuticos cujas ações se baseiam nos efeitos desses mediadores endógenos de atividade parácrina e endócrina.

Os estudos realizados neste trabalho buscaram, principalmente, a avaliação da segurança de três produtos cosmecêuticos que contêm em suas formulações, como principais ingredientes ativos, os fatores de crescimento ou seus análogos. Os modelos experimentais aqui adotados obedeceram a protocolos reconhecidos e validados internacionalmente, utilizando culturas de células normais e tumorais da pele humana, cultivadas *in vitro*. Para avaliação da ação dos cosmecêuticos contendo os fatores de crescimento ou seus análogos sobre a proliferação de células tumorais (cultura celular de melanoma humano), cada um dos produtos foi mantido em contato com as culturas e as tomadas de medidas ocorreram em seis tempos experimentais distintos, equivalentes aos dias dois, três, seis, 12, 19 e 26. Para medida da viabilidade celular, utilizou-se método colorimétrico que se baseia na medida da função respiratória das células via conversão do brometo de tetrazolium amarelo (MTT) para formazan pela enzima succinato desidrogenase mitocondrial nas células viáveis metabolicamente ativas.

Tabela 1 – Denominação dos produtos avaliados neste estudo, incluindo indicação principal de uso e seus princípios ativos*

Descrição Produto	Indicação Principal de Uso	Princípios ativos*1 (fatores de crescimento ou seus análogos)
Cosmeceutico 1	Creme anti-rugas	Human Oligopeptide-3 (FGFb) Human Oligopeptide-1 (EGF) Human Oligopeptide-13 (FGFa) Human Oligopeptide-2 (IGF-1)
Cosmeceutico 2	Serum revitalizante facial	Oligopeptide-20 (CG-IPD 5); Oligopeptide-24 (CG-EPD 3)
Cosmeceutico 3	Creme para área dos olhos	Human Oligopeptide-3 (FGFb) Human Oligopeptide-1 (EGF)

*Somente os fatores de crescimento foram listados, porém outros ativos podem estar presentes nas respectivas formulações.

Os resultados obtidos demonstram que os três produtos avaliados, aqui denominados Cosmecêutico 1, Cosmecêutico 2 e Cosmecêutico 3, não apresentaram efeito sobre o número de células malignas, evidenciando sua incapacidade de promover a progressão de possíveis cânceres epidérmicos. Cabe ressaltar ainda que o Cosmecêutico 3 promoveu discretas, porém não significativas, reduções ($P < 0,05$) na celularidade nas cultura de melanoma humano ao longo do tempo, quando comparamos ao respectivo grupo controle não tratado. Isso demonstra, por mais que inexistentem diferenças significativas, efeito contrário à indução da proliferação.

A fim de complementar os estudos realizados com células tumorais, expomos fibroblastos humanos normais aos mesmos três produtos, e a avaliação da proliferação celular foi realizada ao longo de 12 semanas de estudo. Avaliou-se a modificação quantitativa da proliferação celular em três tempos experimentais, ou seja, após quatro, oito e 12 semanas de contato com os produtos teste. Ao término das 12 semanas de avaliação, os fibroblastos humanos cultivados mantiveram-se normais em termos morfológicos, ou seja, os produtos não promoveram mutações celulares. No que diz respeito ao número de células, houve, nos grupos tratados com o Cosmecêutico 2, aumento no número de fibroblastos humanos normais não senescentes nos três tempos avaliados, evidenciando aumento superior a 30% na oitava semana de contato. Os grupos que receberam os produtos Cosmecêutico 1 e Cosmecêutico 3, por sua vez, não apresenta-

ram alteração significativa no número de células em nenhum dos tempos experimentais avaliados. Esses resultados evidenciam que todos os produtos avaliados neste estudo não apresentam potencial citotóxico, ou seja, não causam morte celular, nem em curto e nem a longo prazo, sendo considerados seguros para aplicação cosmética diária.

Os principais fatores de crescimento presentes nas formulações dos três produtos avaliados, e comuns aos três, porém em diferentes concentrações em cada um deles, são: Human Oligopeptide-3 (FGFb, *basic fibroblast growth factor*), Human Oligopeptide-1 (EGF, *epidermal growth factor*), Human Oligopeptide-13 (FGFa, *acid fibroblast growth factor*) e Human Oligopeptide-2 (IGF-1, *insulin growth factor*).

FGFa e FGFb, Human Oligopeptídeo-13 e Human Oligopeptídeo-3, respectivamente, foram considerados fatores de crescimento seguros para aplicação tópica em humanos (estudo clínico), em pacientes com queimaduras graves.⁵⁹

EGF (Human Oligopeptide-1), por sua vez, é um dos peptídeos mais explorados pela área cosmética. Possui a habilidade intrínseca de promover a proliferação de células, estimular o metabolismo e a produção de proteínas de matriz extracelular, como, por exemplo, colágeno e ácido hialurônico. Estudos demonstram que apesar de estimular a proliferação celular, seu uso é seguro, pois sua ação específica em EGF receptores (EGFr) limita sua ação sobre a progressão de tumores.⁶⁰

Tabela 2 – Avaliação com base nos resultados quantitativos dos diferentes tratamentos, obtidos a partir da contagem do número de células ao longo do tempo, em relação ao controle não-tratado

Descrição do produto	Efeito sobre as células de melanoma humano
Cosmecêutico 1 (0,024%)	Promoveu nenhuma alteração significativa ($P > 0,05$) na celularidade em cultura de melanoma humano ao longo do tempo, quando comparamos ao respectivo grupo controle não-tratado
Cosmecêutico 2 (0,024%)	Promoveu nenhuma alteração significativa ($P > 0,05$) na celularidade em cultura de melanoma humano ao longo do tempo, quando comparamos ao respectivo grupo controle não-tratado
Cosmecêutico 3 (0,049%)	Promoveu discretas, porém não significativas, reduções ($P < 0,05$) na celularidade em cultura de melanoma humano ao longo do tempo, quando comparamos ao respectivo grupo controle não-tratado

Tabela 3 – Avaliação com base nos resultados quantitativos dos diferentes tratamentos, obtidos a partir da contagem do número de células ao longo do tempo, em relação ao controle não-tratado, considerando 3 tempos distintos: 4, 8 e 12 semanas

Forma cosmecêutica	Efeito sobre os fibroblastos humanos
Cosmecêutico 1 (0,024%)	Promoveu um aumento no número de células em culturas de fibroblastos humanos normais não-senescentes nos três tempos experimentais avaliados (em 4 semanas, 24,37%; em 8 semanas, 30,27%; em 12 semanas, 18,52%), em relação ao controle não-tratado.
Cosmecêutico 2 (0,024%)	Não promoveu aumento significativo no número de células em culturas de fibroblastos humanos normais nos tempos experimentais avaliados (após 4, 8 e 12 semanas de aplicação)
Cosmecêutico 3 (0,049%)	Não promoveu aumento significativo no número de células em culturas de fibroblastos humanos normais nos tempos experimentais avaliados (após 4, 8 e 12 semanas de aplicação)

IGF-1 (Human Oligopeptide-2) foi considerado importante fator de crescimento com ação terapêutica, seguro e bem tolerado, sendo esses benefícios comprovados em dois estudos clínicos de relevância científica, sendo um deles realizado por Traynor et al., e o outro por Sorenson et al.^{61,62}

Os resultados obtidos neste estudo corroboram com essas pesquisas anteriores, uma vez que todas elas evidenciam, em áreas diferentes de aplicação e com fatores de crescimento diversos, que essas substâncias são eficazes e bastante seguras para aplicação tópica.

CONCLUSÃO

Levando em consideração a importância dos fatores de crescimento na indústria cosmecêutica e seu crescimento exponencial nas pesquisas relacionadas à área, os resultados aqui obtidos, com base na utilização de modelos de culturas celulares de pele humana *in vitro*, saudáveis e tumorais, podemos concluir que esses dados preliminares demonstram que os produtos cosmecêuticos que contêm fatores de crescimento como ativos principais, podem ser considerados seguros e eficazes para aplicação tópica, uma vez que não promoveram a proliferação de células anômalas, bem como, em alguns casos, estimularam a proliferação de fibroblastos normais, células cruciais no processo de reparação tecidual.●

REFERÊNCIAS

1. Artner J, Gitsch E. Über lokalwirkungen von östriol. Geburtshilfe und Frauenheilkunde. 1959;19:812-9.
2. Grando SA. Physiology of endocrine skin interrelations. J Am Acad Dermatol. 1993;28(6):981-92.
3. Philbrick WM, Wysolmerski JJ, Galbraith S, Holt E, Orloff JJ, Yang KH, et al. Defining the roles of parathyroid hormone-related protein in normal physiology. Physiol Rev. 1996;76(1):127-73.
4. Slominski A, Wortsman J, Paus R, Luger T, Salomon S. Corticotropin releasing hormone and proopiomelanocortin involvement in the cutaneous response to stress. Physiol Rev. 2000;80(3):979-1020.
5. Slominski A, Mihm MC. Potential mechanism of skin response to stress. Int J Dermatol. 1996;35(12):849-51.
6. Luger T, Paus R, Slominski A, Lipton J. Cutaneous neuromodulation: the proopiomelanocortin system. Ann N Y Acad Sci. 1999;885:1-479.
7. Grando SA, Horton RM. The keratinocyte cholinergic system with acetylcholine as an epidermal cytotransmitter. Curr Opin Dermatol. 1997;4:462-68.
8. Schallreuter KU, Lemke KR, Pittelkow MR, Wood JM, Korner C, Malik R. Catecholamines in human keratinocyte differentiation. J Invest Dermatol. 1995;104(6):953-57.
9. Slominski A, Pawelek J. Animals under the sun: effects of ultraviolet radiation on mammalian skin. Clin Dermatol. 1998;16(4):503-15.
10. Slominski A, Paus R. Are L-tyrosine and L-dopa hormone-like bioregulators?. J Theor Biol. 1990;143(1):123-38.
11. Fitzpatrick RE, Rostan EF. Reversal of photodamage with topical *growth factors*: a pilot study. J Cosmetic Laser Ther. 2003;5(1):25-34.
12. Quatresooz P, Pierard-Franchimont C, Kharf M, Rustom KA, Chian CA. Skin in maturity: the endocrine and neuroendocrine Pathways. Int J Cosm Sci. 2007;29(1):1-6.
13. Boh EE, Millikan LE. Vesiculobullous diseases with prominent immunologic features. JAMA. 1992;268(20):2893-98.
14. Kadunce DP, Krueger GG. Pathogenesis of psoriasis. Dermatol Clin. 1995;13(4):723-37.
15. McDonagh AJ, Messenger AG. The pathogenesis of alopecia areata. Dermatol Clin. 1996;14(4):661-70.
16. Porter SR, Kirby A, Olsen I, Barrett W. Immunologic aspects of dermal and oral lichen planus: a review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1997;83(3):358-66.
17. Galli E, Cicconi R, Rossi P, Casati A, Brunetti E, Mancino G. Atopic dermatitis: molecular mechanisms, clinical aspects and new therapeutical approaches. Curr Mol Med. 2003;3(2):127-38.
18. Kupper TS, Fuhlbrigge RC. Immune surveillance in the skin: mechanisms and clinical consequences. Nat Rev Immunol. 2004;4(3):211-22.
19. Gde C, Velazquez Pereda Mdel C, Eberlin S, Nogueira C, Werka RM, Queiroz ML. Neuroimmunomodulatory compound for sensitive skin care: in vitro and clinical assessment. J Cosmet Dermatol. 2008;7(2):112-9.
20. West, MD. The cellular and molecular biology of skin aging. Arch Dermatol. 1994;130(1):87-95.
21. Fisher GJ, Kang S, Varani J, Bata-Csorgo Z, Wan Y, Datta S, et al. Mechanisms of photoaging and chronological skin aging. Arch Dermatol. 2002;138(11):1462-70.

22. Trautinger F. Mechanisms of photodamage of the skin and its functional consequences for skin ageing. *Clin Exp Dermatol*. 2001; 26(7): 573-7.
23. Ma W, Wlaschek M, Tancheva-Poor I, Schneider LA, Naderi L, Razi-Wolf Z et al. Chronological ageing and photoageing of the fibroblasts and the dermal connective tissue. *Clin Exp Dermatol*. 2001; 26(7): 592-99.
24. Pigeon H, Asselineau D. An *In Vitro* Approach to the Chronological Aging of Skin by Glycation of the Collagen - The Biological Effect of Glycation on the Reconstructed Skin Model. *Ann N Y Acad Sci*. 2005; 1043: 529-32.
25. Misery L. The neuro-immuno-cutaneous system and ultraviolet radiation. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2000; 16(2): 78-81.
26. Montagner S, Costa A. Bases biomoleculares do fotoenvelhecimento. *Am Bras Dermatol*. 2009; 84(3):263-9.
27. Meyne J, Ratliff R, Moyzis R. Conservation of the human telomere sequence (TTAGG)_n among vertebrates. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1989;86(18):7049-53.
28. Yaar M, Eller MS, Gilchrist BA. Fifty years of skin aging. *J Investig Dermatol Symp Proc*. 2002;7(1):51-8.
29. Kosmadari MG, Gilchrist BA. The role of telomeres in skin aging/photoaging. *Micron*. 2004;35(3):155-9.
30. Dimri GP, Lee X, Basile G, Acosta M, Scott G, Roskelley C, et al. A biomarker that identifies senescent human cells in culture and in aging skin *in vivo*. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1995;92(20):9363-7.
31. Yaar M, Gilchrist BA. Skin aging: postulated mechanisms and consequent changes in structure and function. *Clin Geriatr Med*. 2001;17(4):617-30.
32. Rabe JH, Mamelak AJ, McElgunn PJ, Morison WL, Sauder DN. Photoaging: mechanisms and repair. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55(1):1-19.
33. Widmer R, Ziaja I, Grune T. Protein oxidation and degradation during aging: Role in skin aging and neurodegeneration. *Free Radic Res*. 2006;40(12):1259-68.
34. Kraft DC, Deacaris CC, Rattan SI. Proteasomal oscillation during mild heat shock in aging human skin fibroblasts. *Ann N Y Acad Sci*. 2006;1067:224-7
35. Pereira S. Dermatoses no idoso. In: Rotta O. *Guia de Dermatologia: clínica, cirúrgica e cosmética*. São Paulo: Manole; 2008. p.567-91.
36. Bagatin E. Envelhecimento cutâneo e o papel dos cosmecêuticos. *Boletim do Departamento de Dermatologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo. Ano V. Número 17. Jan/fev/mar 2008*.
37. Falanga V. *Growth factors: status and expectations*. In: Leaper DJ, ed. *International Symposium on Wound Management*. Medicom Europe BV, 1991: 87-93.
38. Rothe M, Falanga V. *Growth factors*. Their biology and promise in dermatologic diseases and tissue repair. *Arch Dermatol*. 1989; 125(10): 1390-8.
39. Martin P, Hopkinson-Woolley J, McCluskey J. *Growth factors* and cutaneous wound repair. *Prog Growth Factor Res*. 1992;4(1): 25-44.
40. Mansbridge, JN, Liu, K, Pinney, RE, Patch, R, Ratcliffe, A, Naughton, GK. *Growth factors* secreted by fibroblasts: role in healing diabetic foot ulcers. *Diabetes, Obesity Metab*. 1999, 1(5):265-79.
41. Naughton GK, Pinney E, Mansbridge J, Fitzpatrick RE. Tissue-engineered derived *growth factors* as a topical treatment for rejuvenation of photo-damaged skin. *Soc Invest Dermatol Poster*, 2001.
42. Kiritsy CP, Lynch SE. Role of *growth factors* in cutaneous wound healing: a review. *Crit Rev Oral Biol Med*. 1993; 4(5): 729-60.
43. Bennett NT, Schultz GS. *Growth factors* and wound healing: biochemical properties of *growth factors* and their receptors. *Am J Surg*. 1993; 165(6): 728-37.
44. Hussain M, Phelps R, Goldberg JD. Clinical, histologic, and ultrastructural changes after use of human growth factor and cytokine skin cream for the treatment of skin rejuvenation. *J Cosmet Laser Ther*. 2008; 10(2): 104-9.
45. Salven P, Orpana A, Teerenhovi L, Joensuu H. Simultaneous elevation in the serum concentrations of the angiogenic *growth factors* VEGF and bFGF is an independent predictor of poor prognosis in non-Hodgkin lymphoma: a single-institution study of 200 patients. *Blood*. 2000; 96(12):3712-8.
46. Dawson TP, Wyllie FS, Wynford-Thomas D. *In vitro* responsiveness to serum *growth factors* is inversely related to *in vivo* malignancy in human thyroid epithelial cells. *Br J Cancer*. 1991;63(6): 897-900.
47. Nagar D, Purohit GN. Effect of epidermal growth factor on maturation and fertilization *in vitro* of goat follicular oocytes in a serum free or serum supplemented médium. *Vet Archiv*. 2005;75 (6):459-67.
48. Werner S, Grose R. Regulation of Wound Healing by *Growth Factors* and Cytokines. *Physiol Rev*. 2003, 83(3): 835-70.
49. Yang HS, Shin J, Bhang SH, Shin JY, Park J, Im GI, et al. Enhanced skin wound healing by a sustained release of *growth factors* contained in platelet-rich plasma. *Exp Mol Med*. 2011; 43(11):622-9.
50. Clark RAF. Wound repair. Overview and general considerations. In: Clark RA, editor. *The molecular and cellular biology of wound repair*. 2nd ed. New York: Plenum; 1996. p. 3-50.
51. Abraham JA, Klagsbrun M. Modulation of wound repair by members the fibroblast growth factor Family. In: Clark RA, editor. *The molecular and cellular biology of wound repair*. 2nd ed. New York: Plenum; 1996. p. 195-248.
52. Edmonds M, Bates M, Doxford M, Gough A, Foster A. New treatments in ulcer healing and wound infection. *Diabetes Metab Res Rev*. 2000;16 (Suppl 1): S51-S54,
53. Greenhalgh DG. The role of *growth factors* in wound healing. *J Trauma*. 1996; 41(1): 159-67.
54. Harding KG, Morris HL, Patel GK. Science, medicine and the future: healing chronic wounds. *BMJ*. 2002; 324(7330): 160-3.
55. Nath C, Gulati SC. Role of cytokines in healing chronic skin wounds. *Acta Haematol*. 1998; 99(3): 175-9.
56. Mehta RC, Fitzpatrick RE. Endogenous *growth factors* as cosmeceuticals. *Dermatol Ther*. 2007;20(5):350-9.
57. Fitzpatrick RE. Endogenous *Growth Factors* as Cosmeceuticals. In: Draelos DD, Dover JS, Alam M. *Cosmeceuticals*. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p.133-8.
58. Varani J, Dame MK, Rittie L, Fligel SE, Kang S, Fisher GJ, et al. Decreased collagen production in chronologically aged skin: Roles of age-dependent alteration in fibroblast function and defective mechanical stimulation. *Am J Pathol*. 2006;168(6):1861-8.
59. Ma B, Cheng DS, Xia ZF, Ben DF, Lu W, Cao ZF, et al. Randomized, multicenter, double-blind, and placebocontrolled trial using topical recombinant human acidic fibroblast growth factor for deep partial-thickness burns and skin graft donor site. *Wound Repair Regen*. 2007; 15(6):795-9.
60. Hong JP, Lee SW, Song SY, Ahn SD, Shin SS, Choi EK, et al. Recombinant human epidermal growth factor treatment of radiation-induced severe oral mucositis in patients with head and neck malignancies. *Eur J Cancer Care*. 2009;18(6): 636-41.
61. Traynor BJ, Buijn L, Conwit R, Beal F, O'Neill G, Fagan SC, et al. Neuroprotective agents for clinical trials in ALS: systemic assessment. *Neurology*. 2006; 67(1): 20-7.
62. Sorenson EJ, Windbank AJ, Mandrekar JN, Bamlet WR, Appel SH, Armon C, et al. Subcutaneous IGF-1 is not beneficial in 2-year ALS trial. *Neurology*. 2008; 71(22):1770-5.

Avaliação de uma técnica simplificada para tratamento de rírides da região perioral e periorbicular com laser de CO₂

Evaluation of a simplified technique for the treatment of rhytids in the perioral and periorbicular regions with CO₂ laser

RESUMO

Introdução: O avanço alcançado pelo conceito de fracionamento para lasers ablativos otimizou os resultados dos tratamentos para fotorejuvenescimento diminuindo as complicações e o tempo de recuperação pós-procedimento.

Métodos: Avaliamos uma modificação da técnica clássica de resurfacing ablativo com laser de CO₂ que não possui a opção de fracionamento, em que o operador faz controle visual do fracionamento deixando áreas de pele sã entre as áreas tratadas. Nove voluntárias entre 38 e 73 anos, apresentando fotoenvelhecimento moderado ou grave foram submetidas à técnica nas regiões perioral e periocular. O laser foi aplicado com fracionamento visual em três sessões para a região periocular e duas sessões para a região perioral. Os resultados, avaliados através de fotografia por dois profissionais não médicos, pelo médico operador e pela opinião do paciente, foram classificados em: nenhuma melhora, melhora discreta, melhora moderada e grande melhora.

Resultados: As nove pacientes realizaram tratamento completo da região periorbicular e relataram: quatro (44%) grande melhora, e cinco (56%) melhora moderada. Das quatro pacientes que realizaram tratamento da região perioral três (75%) relataram grande melhora, e uma (25%), melhora moderada. A avaliação fotográfica dos profissionais não médicos foi idêntica à percepção das pacientes. Na avaliação do médico para região perioral três (33%) tiveram grande melhora, e seis (67%), melhora moderada; e para região perioral duas melhora moderada, e duas melhora discreta. A recuperação total da pele ocorreu entre 15 e 30 dias, sendo o eritema o sinal mais persistente.

Conclusão: A técnica mostrou-se boa opção para a melhora das rugas periorais e periorbiculares.

Palavras-chave: fotoenvelhecimento da pele; terapia a laser; laser de CO₂.

ABSTRACT

Introduction: The use of fractional ablative lasers has optimized the results of photorejuvenation treatments by decreasing the number of complications and reducing the post-procedure recovery time.

Methods: The authors evaluated a modification in the classic ablative resurfacing technique with CO₂ laser, in which the operator has visual control of the fractioning, allowing healthy skin to be left alone between treated areas. Nine volunteers (aged 38-73), with moderate to severe photodamage, received visual fractioning in the perioral (three sessions) and periocular regions (two sessions). Photographic evaluations were conducted by two non-medical professionals, the operator physician, and the patients.

Results: In the periorbicular region, four patients (44%) presented considerable improvement, and five (56%) moderate improvement. Of the four patients who underwent treatment of the perioral region, three (75%) reported considerable improvement and one (25%) reported moderate improvement. The photographic evaluation of the non-medical professionals was identical to patient-reported outcomes. In the physician's assessment for the perioral region, three (33%) presented considerable improvement and six (67%) had moderate improvement. For the perioral region, two presented moderate improvement and two had slight improvement. The skin fully recovered within 15-30 days, with erythema the most persistent symptom.

Conclusion: The technique is a good option for the improvement of perioral and periorbicular wrinkles.

Keywords: skin aging; laser therapy; CO₂ laser.

Artigo Original

Autores:

Bhertha M. Tamura¹

¹ Mestre e doutora em Dermatologia pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP) – São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência para:

Dra. Bhertha M. Tamura
R. Ituxi, 58/603 – Saúde
04055-020 – São Paulo – SP
E-mail: bhertha.tamura@uol.com.br

Data de recebimento: 20/01/2012

Data de aprovação: 02/08/2012

Trabalho realizado na Clínica Lexbios Medical S/S Ltda. – São Paulo (SP), Brasil.

Suporte financeiro: Nenhum

Conflitos de interesse: O aparelho Desys® foi emprestado pela empresa Medline para a realização do trabalho, sem ônus.

INTRODUÇÃO

O dermatologista atual tem recebido pacientes cada vez mais exigentes para o tratamento do fotoenvelhecimento, que vêm ao consultório procurando “novos” tratamentos e priorizando os melhores resultados. Com o advento de novas técnicas e aparelhos, também têm exigido menor tempo para retorno às atividades habituais.

As regiões perioral e periocular são áreas da face muito solicitadas para tratamento e em que mais comumente observamos formação de rugas profundas de difícil manejo^{1,2}. A utilização de técnicas combinadas como a injeção de toxina botulínica seguida de terapêutica mais agressiva visando à remodelação da epiderme e derme superficial – quer seja utilizando técnicas de peelings médio/profundo ou tecnologias – acaba sendo uma das opções de tratamento com resultados mais efetivos.

Sabemos que o resurfacing com o laser de CO₂ ainda oferece o padrão ouro em termos de eficácia terapêutica para o fotoenvelhecimento moderado a grave. Entretanto, devido à complexidade do procedimento, os riscos inerentes (infecções pós-procedimento; sequelas como cicatrizes, hipocromias etc.) e ao prolongado tempo de recuperação, ao longo dos anos outras técnicas menos agressivas foram preferidas.

Procuramos então desenvolver uma variação da técnica de aplicação do laser de CO₂ clássico derivada do atual conceito de “fracionamento”.^{2,3} Nos novos aparelhos os disparos do laser não fazem ablação contínua e uniforme da epiderme e derme superficial, mas “colunas de coagulação”, deixando áreas de pele sã, sem tratamento, que permite cicatrização e recuperação com mais rapidez e segurança. Partindo desse conceito utilizamos o laser de CO₂ priorizando as rugas e seu entorno, deixando áreas de pele visualmente poupadas, objetivando otimizar equilíbrio entre eficácia, segurança e downtime.²⁻⁶

MÉTODOS

Foram selecionados nove pacientes do sexo feminino entre 38 e 73 anos (média: 57,1 anos), às quais foi devidamente aplicado o termo de consentimento e que autorizaram a publicação de fotografia. O grau do fotoenvelhecimento foi classificado segundo a escala avaliação de ríides (Wrinkle Assessment Scale – WAS). Nessa escala consideramos rítide moderada a moderadamente profunda; rítide grave a profunda, com limites bem definidos, mas não “dobrando” sobre si mesma; e rítide extrema quando muito profunda, com as paredes evidentes e “dobrando” sobre si mesma. As pacientes não deveriam ter-se submetido a tratamentos dermatológico-cirúrgicos há pelo menos seis meses ou 12 meses para tratamento com toxina botulínica.

Todas as nove pacientes foram submetidas ao tratamento periocular, e quatro consentiram com o tratamento da região perioral, com cinco desistências por restrição pessoal ao método de anestesia.

Para realização do procedimento com laser de CO₂ (Desys® – Desys S/A – Suíça) foi aplicada anestesia tópica com creme de prilocaína 10% e lidocaína a 10% para o tratamento periocular, e no caso da região perioral foi realizada anestesia

infiltrativa com solução tumescente (1ml de adrenalina a 0,1%, 40ml de lidocaína a 2%, 10ml de bicarbonato de sódio a 10% e 1.000ml de solução fisiológica a 0,9%) na região dos lábios superior e inferior. As pacientes estão representadas na tabela 1.

Os parâmetros do laser de CO₂ foram iguais para ambas as áreas. Os disparos foram realizados exatamente sobre as rugas, três vezes com 10%; 3W-01Hz, 5%; sobre e ao redor das rugas com 3W- 01Hz e sobre toda a região da pálpebra superior e perioral com 3% 3W-01Hz em cada sessão. As pacientes foram submetidas a três sessões para região periorbicular com intervalo de duas semanas entre a primeira e a segunda sessão e de seis semanas para a terceira. No caso da região perioral foram duas sessões com intervalo de seis semanas entre elas.

Os cuidados pós-procedimento foram: limpeza local 3x/dia com sabonete antisséptico; bloqueador solar de 2/2 horas e dexametasona associada à gentamicina tópica 3x/dia até a cicatrização da pele. Não foram prescritos medicamentos via oral, mas pacientes foram orientados a utilizar analgésicos (paracetamol ou dipirona) de acordo com a necessidade de cada um. A ferida ficou aberta sem curativos oclusivos durante as duas sessões e após a última sessão. As pacientes foram fotografadas em todas as sessões: antes, durante e pós-procedimento com a câmera digital Canon® e o sistema Canfield® de posicionamento fotográfico.

Os resultados foram avaliados com base na documentação fotográfica pelo médico que aplicou o tratamento e dois profissionais independentes, não médicos. A classificação foi subjetiva de acordo com escala visual numérica de melhora global: 0) sem melhora, 1) melhora discreta, 2) melhora moderada e 3) grande melhora. Também foi levada em consideração a avaliação subjetiva das pacientes sem auxílio das fotos.

Tabela 1: Resumo da casuística e avaliação inicial

Idade	Região tratada	Classificação WAS	Sessões propostas	Anestesia
57	Periocular	Grave	3	Tópica
49	Periocular	Moderada	3	Tópica
54	Periocular	Moderada	3	Tópica
46	Periocular	Moderada	3	Tópica
38	Periocular	Moderada	3	Tópica
68	Periocular	Extrema	3	Tópica
	Perioral		2	Infiltrativa
73	Periocular	Extrema	3	Tópica
	Perioral		2	Infiltrativa
69	Periocular	Extrema	3	Tópica
	Perioral		2	Infiltrativa
61	Periocular	Grave	3	Tópica
	Perioral		2	Infiltrativa

RESULTADOS

A idade variou entre 38 a 73 anos (média de 57,1 anos) e de acordo com o WAS quatro pacientes (44,5%) apresentavam o grau moderado de rítides, duas pacientes, severo (22,2%), e três (33,3%), grau extremo.

O procedimento foi bem tolerado pelas pacientes havendo apenas formação de microcrostas sobre a região tratada, com leve eritema e edema, que, na maioria dos casos, apresentaram boa melhora entre oito e 11 dias; o eritema, porém, foi o sinal mais persistente, e sua recuperação total só foi obtida entre 15 e 30 dias (Figura 1). Nenhuma paciente necessitou de analgésico no pós-procedimento, e não foram registrados infecções ou problemas cicatriciais.

Todas as pacientes do estudo completaram o tratamento proposto na avaliação inicial e foram unânimes afirmando que gostariam de fazer mais sessões para o tratamento da região perioral.

A avaliação do tratamento na opinião das pacientes e da análise das fotos pelo médico aplicador e dois profissionais independentes estão resumidos na tabela 2 e consolidados nos gráficos 1 e 2.

Após o término das sessões, com relação à opinião das pacientes, quatro relataram que tiveram grande melhora, e cinco, melhora moderada após o tratamento da região periocular; e três relataram grande melhora, e uma, moderada melhora no tratamento perioral. Esse também foi o resultado da avaliação dos dois profissionais leigos; e na avaliação do médico três tiveram grande melhora, seis tiveram melhora moderada como resultado do tratamento para a região periocular; e duas pacientes tiveram moderada, e duas discreta melhora na região perioral. (Figuras 1 a 5)



Figura 1: leve eritema residual e pós-tratamento com resultado considerado moderado



Figura 2: tratamento periocular considerado de grande resultado

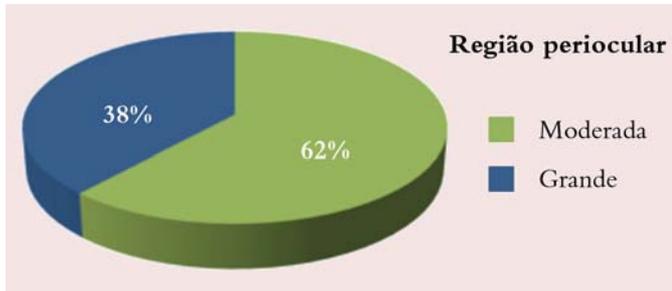


Gráfico 1: percepção de melhora segundo a região tratada



Figura 3: tratamento periocular considerado moderado

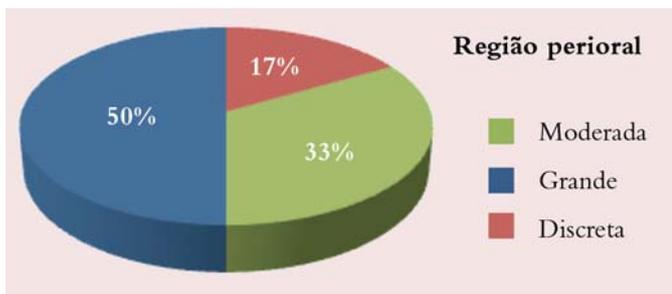


Gráfico 2: percepção de melhora segundo a região tratada



Figura 4: tratamento periocular considerado moderado



Figura 5: tratamento perioral considerado de pouca melhora

DISCUSSÃO

Procuramos desenvolver técnica simplificada com base no atual método descrito como “fracionamento” aplicando disparos de laser de CO₂ nas regiões periocular e perioral priorizando as rugas e seus arredores, mantendo entre os disparos, áreas de pele sem tratamento, porém visualmente controladas pelo médico, que permitem a cicatrização e recuperação da pele tratada com mais rapidez e segurança utilizando aparelho já conhecido, de reconhecida eficácia, de domínio do profissional e muitas vezes subutilizado para o tratamento dos pés de galinha e rugas periorais. No modo de aplicação proposto não há resurfacing de toda a superfície da pele e os disparos são feitos como ilhas isoladas, intercaladas pela pele sã. Esse método pode ser adaptado para o tratamento de cicatrizes de acne com bons resultados, assim como para toda a face quando não restam ao médico outras opções pelo alto grau de exigência dos pacientes atuais.

Sabemos que não há procedimento dermatológico sem riscos ou complicações, mas essa forma localizada e racional para o tratamento das rugas periorais e periorbitulares torna-se boa opção para sua melhora, minimizando as complicações e a dificuldade no manuseio da ferida no pós-operatório. Possibilita a realização de uma segunda sessão precocemente e até uma terceira ou quarta com resultado muito favorável para o paciente que procura o rejuvenescimento com menor período de recuperação e retorno precoce a suas atividades normais (crostas minúsculas que melhoram em período que varia de oito a dez dias sem

o edema) com mínima dificuldade para o cuidado da pele no pós-operatório. Duas outras vantagens seriam a não necessidade de sedação ou de centro cirúrgico em ambiente hospitalar para o procedimento, assim como para a retirada de curativos, poupando a necessidade de equipe numerosa, tempo e estrutura.

Acreditamos que o resultado moderado e discreto da região perioral possa ser aprimorado com o uso prévio de toxina botulínica injetada pelo menos duas semanas antes do laser e que maior número de sessões resulte em maior grau de melhora, pois o tipo de pele dessa região, bem como o complexo muscular, difere muito da área palpebral. Esse método também deve diminuir as temidas cicatrizes e os queloides, que não são infrequentes após o tratamento clássico dos peelings profundos, dermabrasão ou do próprio resurfacing.

Esse princípio técnico tem sido aplicado também, com cuidado, utilizando-se outros aparelhos mais simples, incluídos os de radiofrequência, tão comuns na maioria dos consultórios dermatológicos, ou com o uso de soluções químicas como, por exemplo, o ácido tricloroacético, já descrito em posters em alguns congressos de dermatologia em nosso país.

CONCLUSÃO

Procuramos assim repotencializar aparelhos menos modernos, que apesar da já reconhecida eficácia e domínio do profissional são muitas vezes subutilizados em nosso dia a dia, favorecendo o uso de aparelhos mais modernos com constantes e intermináveis upgrades.

O Laser de CO₂ pulsado pode ser utilizado com técnicas mais conservadoras, sem a necessidade de anestesia mais profunda (sedação/anestesia geral) ou injetável. O período pós-procedimento pode ser comparado a técnicas menos invasivas e apesar do contínuo upgrade de aparelhos de laser e técnicas ditas fracionadas não conseguimos simplesmente adquirir todos os aparelhos e desprezar os demais em velocidade proporcional. Portanto, precisamos utilizar a máxima capacidade de todos os aparelhos, e isso só será possível se estivermos sempre atualizados quanto às descobertas mais recentes no campo das tecnologias. Dentro de nossa experiência e nosso conhecimento podemos obter resultados interessantes com técnicas diversas, mas menos agressivas, com aparelhos que já dominamos. ●

REFERÊNCIAS

1. Griffin RY, Sarici A, Ozkan S. Treatment of the lower eyelid with the CO₂ laser: transconjunctival or transcutaneous approach? *Orbit*. 2007;26(1):23-8.
2. Trelles MA, Brychta P, Stanek J, Allones I, Alvarez J, Koegler G, Luna R, Buil C. Laser techniques associated with facial aesthetic and reparative surgery. *Facial Plast Surg*. 2005;21(2):83-98.
3. Chajchir A, Benzaquen I. Carbon dioxide laser resurfacing with fast recovery. *Aesthetic Plast Surg*. 2005;29(2):107-12.
4. Williams EF 3rd, Dahiva R. Review of nonablative laser resurfacing modalities. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2004;12(3):305-10.
5. Narukar VA. Nonablative fractional resurfacing in the male patient. *Dermatol Ther*. 2007;20(6):430-5. Review.
6. Collawn SS. Fraxel skin resurfacing. *Ann Plast Surg*. 2007;58(3):237-40.

Tratamento de gordura localizada e lipodistrofia ginóide com terapia combinada: radiofrequência multipolar, LED vermelho, endermologia pneumática e ultrassom cavitacional

Treatment of localized fat and gynoid lipodystrophy with combination therapy: multipolar radiofrequency, red LED, pneumatic endermologie, and cavitationultrasound

RESUMO

Introdução: Este estudo mostra a eficácia e segurança de uma técnica combinada, que usa quatro diferentes tecnologias para o tratamento da gordura localizada e da lipodistrofia ginóide.

Objetivos: Demonstrar a eficácia e segurança dessa nova modalidade terapêutica.

Métodos: O estudo foi conduzido com 21 pacientes do sexo feminino, com idade entre 24 e 39 anos, no período de abril a dezembro de 2011. Utilizou-se plataforma com quatro diferentes tecnologias: ultrassom cavitacional, radiofrequência multipolar, endermologia e LED com sistema pneumático. As sessões foram semanais, no total de oito, com duração de 40 minutos. Foram avaliados previamente e após as oito sessões de tratamento: medidas laboratoriais de colesterol total, triglicérides, creatinina, glicemia de jejum, TGO e TGP, peso, medida da circunferência abdominal e grau de satisfação dos pacientes.

Resultados: Os controles laboratoriais das 21 pacientes mantiveram-se dentro dos limites da normalidade. As pacientes tratadas perderam em média 1,62kg, apresentaram em média 2,85cm de redução na medida da circunferência abdominal e conferiram em média grau 6,83 na escala de avaliação de satisfação com o tratamento. Nenhuma apresentou sinais ou sintomas sistêmicos em consequência do tratamento.

Conclusão: Esse método demonstrou ser seguro e eficaz para o tratamento da gordura localizada e da lipodistrofia ginóide.

Palavras-chave: lipodistrofia, terapia combinada, celulite.

ABSTRACT

Introduction: A new combination therapy combines four different technologies for the treatment of localized fat and gynoid lipodystrophy.

Objectives: To evaluate the efficacy and safety of this new treatment modality.

Methods: Female patients ($n = 21$, aged 24-39) were treated with four different technologies from April to December 2011: cavitationultrasound, multipolar radiofrequency, endermologie with pneumatic system, and LED. Eight 40-minute sessions were carried out on a weekly basis. The patients were evaluated before and after the eight treatment sessions with laboratory measurements of total cholesterol, triglycerides, creatinine, glucose, AST and ALT; and weight, waist circumference, and degree of patient satisfaction measurements.

Results: The laboratory controls of the 21 patients remained within normal limits. On average, the treated patients lost 1.62 kg, presented a 2.85 cm reduction in their waist circumference, and rated their satisfaction with the treatment as 6.83 out of 10 grade in the evaluation scale. None of the patients presented systemic signs or symptoms as a result of the treatment.

Conclusion: The method proved to be safe and effective in the treatment of localized fat and gynoid lipodystrophy.

Keywords: lipodystrophy, combined modality therapy, cellulitis.

Artigo Original

Autores:

¹ Graduado na Universidade Gama Filho (UGF) – Rio de Janeiro (RJ); Pós-graduado pela Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

² Professor voluntário do ambulatório de laser da Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas) – Campinas (SP), Brasil.

Correspondência para:

Abdo de Almeida Salomão
R. Coronel Antonio Costa / 275 – Centro
37800 972 – Guaxupé – MG
E-mail: dr.abdo@ipele.com.br

Data de recebimento: 29/06/2012

Data de aprovação: 02/09/2012

Trabalho realizado na clínica privada dos autores – Rio de Janeiro (RJ) e Guaxupé (MG), Brasil.

Suporte financeiro: Nenhum

Conflitos de interesses: Material fornecido pela LMG Lasers – Minas Gerais (MG), Brasil.

INTRODUÇÃO

A gordura localizada e a lipodistrofia ginoide (celulite) representam importante problema social. A exigência de silhueta corporal dentro dos padrões de beleza vigentes vem aumentando com o passar dos anos. Homens e mulheres, ao desejar um corpo livre de imperfeições, frequentemente cometem excessos, cabendo ao médico a correta e sensata elucidação das reais possibilidades terapêuticas e a elaboração de programas de tratamento com os diversos métodos disponíveis na atualidade. Técnicas utilizando radiofrequência, infravermelho, ultrassom cavitacional ou não cavitacional, infusão de substâncias na gordura e outros procedimentos não invasivos têm sido estudados.¹

A associação de tecnologias numa mesma aplicação é um novo tratamento não invasivo, moderno e seguro para o tratamento da lipodistrofia ginoide e gordura localizada.²

O ultrassom cavitacional tem sido frequentemente utilizado para o tratamento de cálculos renais e desordens musculoesqueléticas.³ A radiofrequência é utilizada para o estímulo de colágeno além da contração dos septos de gordura.⁴ O LED vermelho, por sua vez, promove a fotobiomodulação, enquanto a endermologia auxilia na drenagem linfática.^{5,6,7}

Metabolismo da gordura

Na década passada questionou-se a via metabólica da gordura hidrolisada. Hoje essa via já está bem estudada. O adipócito é composto basicamente de colesterol e triglicérides na proporção de 20% de colesterol e 80% de triglicérides. Os triglicérides são compostos de ácidos graxos e glicerol. Após a cavitação, parte do conteúdo do adipócito entra em contato com as enzimas do líquido intersticial, sendo metabolizada.⁸ O ácido graxo que surge após a lipólise se liga à albumina, ganha a circulação sanguínea e caminha até o fígado, onde é eliminado pela bile. Já o glicerol, que é hidrossolúvel, se dissolve no plasma sendo posteriormente eliminado pelo fígado.⁹ O colesterol presente no organismo pode ter destinos diferentes. Para ser transportado no sangue é esterificado a uma molécula de ácidos graxos para aumentar sua hidrofobicidade e depois envolto por uma lipoproteína.¹⁰

Cavitação

A cavitação estável é fenômeno físico produzido por ondas ultrassônicas de baixas frequências (de 20 a 70KHz) e altas amplitudes.¹¹ Em outras palavras, a cavitação produz microbolhas de vácuo (vazio), que vão se tornando maiores e implodem. As microbolhas produzidas a partir da cavitação possuem elevado nível de energia produzindo choque entre os adipócitos. As membranas dos adipócitos são muito finas e não resistem a esses choques, rompendo-se.^{12,13} (Figura 1).

Radiofrequência

A radiofrequência multipolar é executada com três ou mais eletrodos.¹⁴ A passagem de elétrons ocorre nos dois sentidos, comportando-se um polo ora como positivo, ora como negativo. Nunca um elétron partirá de um polo e chegará a dois outros, portanto tem comportamento bipolar. Ocorre então,



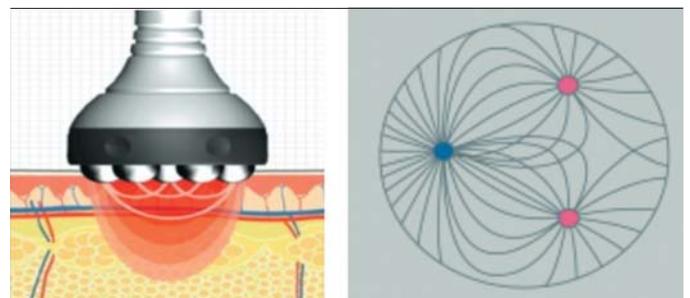
Figura 1: Gráfico ilustrando a modalidade cavitacional do ultrassom: Baixa frequência e grande amplitude ocasionando estiramento e contração dos adipócitos levando ao colapso.

intensa alternância de polaridade e de paridade, sendo que a corrente elétrica sempre varia de local de saída e ponto de chegada. Isso faz com que a energia entregue à superfície da pele seja homogênea e bem distribuída. Esse tipo de tecnologia tem ação concomitante dérmica e epidérmica.¹⁵

Figuras 2 e 3: Desenho esquemático mostrando a modalidade multipolar da radiofrequência: três ou mais eletrodos trabalhando centrados entre si com alternância de polaridade entre eles, resultados num aquecimento homogêneo em diferentes camadas da pele.

LEDs

Os Light Emitting Diodes (LEDs) são dispositivos compostos por semicondutores sólidos ligados entre si e que geram luz. Fornecem fonte de luz confiável e de alta potência em faixas estreitas, que promovem a iluminação de uma superfície de forma homogênea, sendo esta última característica muito importante no tratamento.^{5,16,17} Neste estudo o LED vermelho de 650nm foi o comprimento de onda utilizado, já que nesse caso tem a função de fotobiomodulação, mostrando-se eficaz na produção e manutenção dos fibroblastos, sendo importante para a remodelação do colágeno.



Figuras 2 e 3: Desenho esquemático mostrando a modalidade multipolar da radiofrequência: três ou mais eletrodos trabalhando centrados entre si com alternância de polaridade entre eles, resultados num aquecimento homogêneo em diferentes camadas da pele.

Endermologia

A endermologia promove drenagem linfática em tempo real. A pressão externa da pele é diminuída, ao passo que a pressão interior dessa mesma região é aumentada, ocorrendo a hiperoxigenação dos tecidos, bem como intensa eliminação de toxinas em função de maior vascularização e melhor restauração do intercâmbio metabólico celular.^{18,19} Esse processo gera uma “prega móvel” na pele com tamanho variável de acordo com a regulação da pressão negativa do vácuo, criando um efeito de massagem e bombeamento do sistema linfático.^{18,19}

Terapia combinada

A associação de tecnologias vem trazendo interessantes resultados clínicos. A combinação de elementos como ultrassom, radiofrequência, LEDs e endermologia parece atuar de forma sinérgica no tratamento da celulite e da gordura localizada. Assim, a aplicação da radiofrequência associada à endermologia aumenta a temperatura do tecido gorduroso, que se torna túrgido. Nos tecidos túrgidos o ultrassom cavitacional tem melhor performance na lipólise se comparado à membrana flácida e frouxa. Posteriormente através da endermologia, essa gordura danificada é eliminada através do fígado e das vias linfáticas. Todas essas tecnologias combinadas favorecem bons resultados, com número reduzido de sessões em comparação a sua realização separadamente.

OBJETIVO

O objetivo deste estudo clínico foi a avaliação da segurança e eficácia de técnica que combina essas quatro diferentes tecnologias direcionadas ao tratamento da celulite e da lipodistrofia ginoide.

MÉTODOS

Foi realizado estudo prospectivo no período de abril a dezembro de 2011, com 21 pacientes do sexo feminino, com fototipos de II a V e idade variando entre 24 e 39 anos, obedecendo aos preceitos da Declaração de Helsinki. Após receberem orientação nutricional, as pacientes foram orientadas a não fazer atividades físicas nesse período. O aparelho que foi utilizado no estudo é proveniente da Coreia do Sul (Powershape Platform Anvisa n. 80520090001). O handpiece de ultrassom (S-Cavity) possui frequência de 36,5Khz e potência máxima de 100W. O handpiece de radiofrequência multipolar (S-Body) possui 100W de potência e 1mhz de frequência. O LED vermelho possui comprimento de onda de 650nm. A pressão negativa do vácuo é de 600mmHg, e a endermologia é realizada por uma sistema pneumático patenteado. Foram realizadas oito aplicações com duração de aproximadamente 40 minutos e intervalo semanal. Após fotografias padronizadas, em cada sessão inicialmente aplicou-se o handpiece S-Body com níveis de vácuo 2 e 3, e intensidade de radiofrequência no nível 10. Mantendo-se a temperatura em 40-42°C (aferida por termômetro infravermelho) a potência de radiofrequência foi abaixada, mantendo-se os mesmos níveis de temperatura durante 20 minutos. A seguir utilizou-se a ponteira S-cavity nas mesmas regiões com intensidade

do ultrassom no nível 5 e pulso contínuo com movimentos circulares e tempo médio de 20 minutos.

Foram avaliados previamente e após oito sessões do tratamento: peso das pacientes em balança calibrada, medida da circunferência abdominal com fita métrica-padrão, grau de satisfação das pacientes através de questionário com escala de 1 a 10, e medidas laboratoriais de colesterol total, triglicérides, creatinina, glicemia de jejum, TGO e TGP.

Os sintomas relatados pelas pacientes durante as sessões foram de aquecimento ocasionado pelo handpiece S-Body e zumbido pelo handpiece S-Cavity. Todas as pacientes tiveram acompanhamento médico e nutricional, e o procedimento foi aplicado por fisioterapeuta funcional sob supervisão médica.

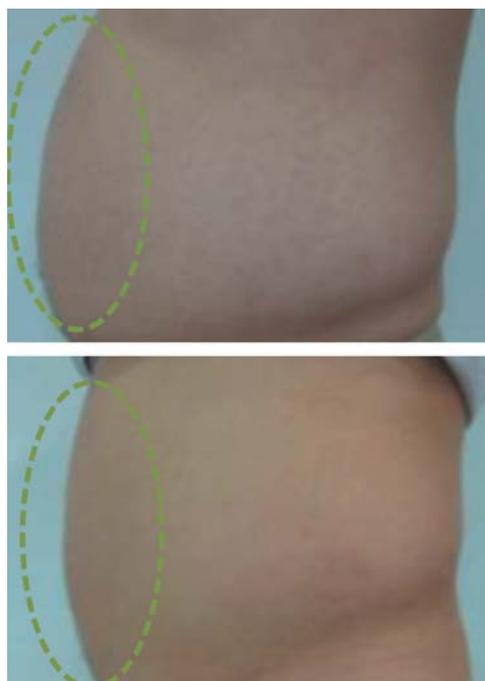
RESULTADOS

Segurança

Nenhuma das 21 pacientes tratadas apresentou sinais e sintomas sistêmicos tais como mal-estar geral, sintomas gastrointestinais, circulatórios, otológicos ou neurológicos. Durante as aplicações também não foi observado nenhum caso de queimadura. Os exames laboratoriais se mantiveram dentro dos níveis considerados seguros, como ilustra a tabela 1.

Eficácia

As pacientes tratadas perderam em média 1,62kg, apresentaram em média 2,85cm de redução na medida da circunferência abdominal e conferiram em média grau 6,83 na escala de avaliação de satisfação com o tratamento (Figuras 4 e 5). Nenhuma apresentou sinais ou sintomas sistêmicos em consequência do tratamento (Tabela 2).



Figuras 4 e 5:
Caso clínico antes e depois do término do tratamento

Tabela 1: Idade e dosagens laboratoriais prévias e após oito sessões de 21 pacientes submetidas a tratamento associado de radiofrequência, ultrassom cavitacional, LED e endermologia na região abdominal

Paciente	Idade		Colesterol total	Triglicérides	Creatinina	Glicemia	TGO	TGP
1	26	Prévio:	206	103	0.9	87	18	30
		Após oito sessões:	173	116	0.7	99	32	26
2	24	Prévio:	183	157	1.2	79	32	13
		Após oito sessões:	160	186	0.8	91	26	18
3	36	Prévio:	94	120	0.6	77	12	27
		Após oito sessões:	110	131	0.8	79	16	13
4	39	Prévio:	120	83	0.9	67	12	8
		Após oito sessões:	134	109	1.0	75	10	15
5	30	Prévio:	186	100	0.7	78	23	32
		Após oito sessões:	187	101	0.9	82	21	24
6	27	Prévio:	135	133	0.5	78	15	19
		Após oito sessões:	110	130	0.4	75	16	15
7	31	Prévio:	173	144	1.0	87	31	26
		Após oito sessões:	165	123	1.1	91	27	25
8	33	Prévio:	157	155	0.9	70	12	22
		Após oito sessões:	138	157	1.0	85	15	12
9	38	Prévio:	183	131	0.7	77	19	29
		Após oito sessões:	155	135	0.9	72	13	20
10	25	Prévio:	175	146	0.7	65	19	20
		Após oito sessões:	177	138	0.7	68	15	15
11	39	Prévio:	86	173	1.1	99	14	24
		Após oito sessões:	102	169	1.2	105	19	23
12	34	Prévio:	133	89	0.7	92	21	25
		Após oito sessões:	129	96	0.8	89	13	31
13	29	Prévio:	143	138	0.5	91	14	17
		Após oito sessões:	158	125	0.6	78	12	12
14	27	Prévio:	105	144	0.5	105	32	19
		Após oito sessões:	79	143	0.7	100	16	22
15	34	Prévio:	173	136	0.9	87	18	28
		Após oito sessões:	185	129	1.1	82	13	28
16	31	Prévio:	136	130	0.9	87	22	21
		Após oito sessões:	126	121	0.6	76	33	25
17	30	Prévio:	173	90	1.2	87	17	31
		Após oito sessões:	189	92	1.0	83	15	25
18	32	Prévio:	193	101	0.7	78	31	25
		Após oito sessões:	182	111	0.5	79	26	29
19	39	Prévio:						
		Após oito sessões:	145	122	1.0	88	33	41
20	33	Prévio:	138	140	0.9	74	26	30
		Após oito sessões:	177	140	0.7	99	41	31
21	25	Prévio:	140	145	0.5	105	26	47
		Após oito sessões:	135	165	0.7	70	45	22
			171	151	1.2	78	30	28

DISCUSSÃO

A análise dos dados mostrou que mesmo nos casos em que não houve perda de peso foi significativa a diminuição da circunferência abdominal.

O índice de satisfação dos pacientes com os resultados, embora seja dado subjetivo e de difícil avaliação, se mostrou bem positivo. Ainda referente ao escore de satisfação dos pacientes nenhum relatou 100% satisfação, porém nenhum relatou não ter

Tabela 2: Peso em kg, medida da circunferência abdominal em cm e grau de satisfação em escala de 0 a 10, prévios e após oito sessões de 21 pacientes submetidas a tratamento associado de radiofrequência, ultrassom cavitacional, LED e endermologia na região abdominal

Paciente		Peso em kg	Circunferência abdominal em cm	Grau de satisfação paciente
1	Inicial:	55	75	7
	Após o tto:	54	73	
2	Inicial:	66	74	7.5
	Após o tto:	64	71	
3	Inicial:	58	75	7
	Após o tto:	56	71	
4	Inicial:	60	74	8
	Após o tto:	57	72	
5	Inicial:	72	80	7
	Após o tto:	71	75	
6	Inicial:	54	72	8
	Após o tto:	53	69	
7	Inicial:	56	75	7
	Após o tto:	56	73	
8	Inicial:	61	73	5
	Após o tto:	62	73	
9	Inicial:	54	70	7
	Após o tto:	54	69	
10	Inicial:	65	78	5
	Após o tto:	65	78	
11	Inicial:	64	76	7
	Após o tto:	62	73	
12	Inicial:	58	73	8
	Após o tto:	57	70	
13	Inicial:	53	70	8
	Após o tto:	54	68	
14	Inicial:	83	89	8
	Após o tto:	77	80	
15	Inicial:	76	80	5
	Após o tto:	76	80	
16	Inicial:	74	77	6
	Após o tto:	65	71	
17	Inicial:	79	84	7
	Após o tto:	74	79	
18	Inicial:	72	82	6
	Após o tto:	70	77	
19	Inicial:	52	52	6.3
	Após o tto:	62	7	
20	Inicial:	58	69	7
	Após o tto:	57	67	
21	Inicial:	56	66	6
	Após o tto:	56	64	

percebido algum resultado. Esse comportamento é esperado tratando-se de método não invasivo.

De acordo com a tabela 1, os níveis de colesterol e triglicérides se mantiveram próximos aos níveis iniciais assim como suas proporções. Em nenhuma fase do tratamento observou-se aumento dos índices de lipídicos séricos. Também não foram observadas alterações significativas dos níveis de glicemia, TGO,

TGP e creatinina. Quanto ao zumbido referido durante cada sessão, cessaram por completo após o término da série. Nenhuma paciente relatou alterações da acuidade auditiva ou zumbidos após o tratamento.

A tabela 2 mostra que a redução de medidas foi mais importante do que a perda de peso, porém a redução de medidas ocorreu em todas as pacientes independentemente da perda

de peso. Isso mostra que houve diminuição real do panículo adiposo nos locais tratados vindo ao encontro do objetivo do estudo: avaliação do resultado para gordura localizada.

CONCLUSÃO

Este estudo objetivou analisar os efeitos dessa nova técnica combinada para o tratamento de distúrbios do tecido adiposo, tais como a lipodistrofia ginoide e a gordura localizada. Os resultados encontrados mostram que a técnica é segura, efetiva e bem tolerada, tratando-se de procedimentos corporais não invasivos. Em particular os autores acreditam que os pacientes

ideais para esse tipo de procedimento são aqueles com gordura localizada e celulite, e não os que querem emagrecer. Essa técnica também seria bem empregada para pacientes não recomendados para o tratamento cirúrgico. A análise laboratorial mostrou que não ocorrem alterações significativas das gorduras séricas, nem dos níveis de glicemia e função hepática. É sempre bom reiterar que uma boa anamnese com histórico de doenças prévias acompanhada de exame físico detalhado e análise do nível de expectativa dos pacientes é fundamental para o sucesso e também para evitar os transtornos resultantes da insatisfação dos pacientes. ●

REFERÊNCIAS

1. Goldman MP. Cellulite a review of current treatments. *Cosmet Dermatol.* 2002; 15:17-20.
2. Lucas MRA. Association of multipolar radiofrequency with vacuum massage and pulsed cavitation ultrasound. *South Am J Aesthet Med.* 2011;07:08-11.
3. Palumbo P, Cinque B, Miconi G, La Torre C, Zoccali G, Vrentzos N, et al. Biological effects of low frequency high intensity ultrasound application on ex vivo human adipose tissue. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2011;24(2):411-22.
4. Boisnic S, Branchet MC. Ex vivo human skin evaluation of localized fat reduction and anti-aging effect by TriPollar radio frequency treatments. *J Cosmet Laser Ther.* 2010;12(1):25-31.
5. Sousa AP, Santos JN, Reis JAJR, Ramos TA, Souza J, Cangussú MC, et al. Effect of LED phototherapy of three distinct wavelengths on fibroblasts on wound healing: a histological study in a rodent model. *Photomed Laser Surg.* 2010;28(4):547-52.
6. Chang P, Wiseman J, Jacoby T, Salisbury AV, Ersek RA. Noninvasive mechanical body contouring (Endermologie): a one-year clinical outcome study update. *Aesthetic Plast Surg.* 1998; 22(2): 145-53.
7. Huang PJ, Huang YC, Su MF, Yang TY, Huang TY, Huang JR, et al. *In vitro* observations on the influence of copper peptide aids for the LED photoirradiation of fibroblast collagen synthesis. *Photomed Laser Surg.* 2007;25(3):183-90.
8. van Hees AM, Jocken JW, Essers Y, Roche HM, Saris WH, Blaak EE. Adipose triglyceride lipase and hormone-sensitive lipase protein expression in subcutaneous adipose tissue is decreased after an isoenergetic low-fat high-complex carbohydrate diet in the metabolic syndrome. *Metabolism.* 2012 Apr 30. [Epub ahead of print].
9. Enjoji M, Yasutake K, Kohjima M, Nakamuta M. Nutrition and nonalcoholic Fatty liver disease: the significance of cholesterol. *Int J Hepatol.* 2012;2012:925807.
10. Weber K, Erben RG. Differences in triglyceride and cholesterol metabolism and resistance to obesity in male and female vitamin D receptor knockout mice. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl).* 2012 Apr 30. [Epub ahead of print].
11. Scandurra S. Analysis and overview about the innovative method the "stable cavitation" for treatment of localized adiposity and oedema-fibrosclerotic panniculopathy. Use of generator at "cavitation" dominance. Monitoring and follow-up of blood and urine parameters on 3 groups of 7 patients each. *Plast Aesthetic Surg.* 2005: 1-9.
12. Neira R, Arroyave J, Ramirez H, Ortiz CL, Solarte E, Sequeda F, et al. Fat liquefaction: Effect of low-level laser energy on adipose tissue. *Plast Reconstr Surg.* 2002; 110(3): 912-22.
13. Zhou Y, Yang K, Cui J, Ye JY, Deng CX. Controlled permeation of cell membrane by single bubble acoustic cavitation. *J Control Release.* 2012; 157(1): 103-11.
14. Royo de la Torre J, Moreno-Moraga J, Muñoz E, Cornejo Navarro P. Multisource, Phase-controlled Radiofrequency for Treatment of Skin Laxity: Correlation Between Clinical and In-vivo Confocal Microscopy Results and Real-Time Thermal Changes. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2011;4(1):28-35.
15. Mlosek RK, Woźniak W, Malinowska S, Lewandowski M, Nowicki A. The effectiveness of anticellulite treatment using tripolar radiofrequency monitored by classic and high-frequency ultrasound. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26(6):696-703.
16. Lee SY, You CE, Park MY. Blue and red light combination LED phototherapy for acne vulgaris in patients with skin phototype IV. *Lasers Surg Med.* 2007;39(2):180-8.
17. Weiss RA, McDaniel DH, Geronemus RG, Weiss MA, Beasley KL, Munavalli GM, et al. Clinical experience with light-emitting diode (LED) photomodulation. *Dermatol Surg.* 2005;31(9 Pt 2):1199-205.
18. Shack RB. Endermologie: taking a closer look. *Aesthet Surg J.* 2001;21(3):259-60.
19. Latrenta GS, Mick SL. Endermologie after external ultrasound-assisted lipoplasty (EUAL) versus EUAL alone. *Aesthet Surg J.* 2001;21(2):128-35.

Artigo Original

Autores:

Elen Violeta Souza Santos Cela¹
Márcia de Britto da Rocha¹
Tatiana Maciel Gomes²
Chang Yung Chia³
Camille Furtado Alves⁴

¹ Dermatologista – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

² Mestre pela Universidade Estácio de Sá – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

³ Coordenador da residência médica e microcirurgia do Centro de Estudos e de Pesquisas de Cirurgia Plástica do Hospital Federal do Andaraí – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

⁴ Acadêmica de nutrição da Laureate International Universities (IBMR) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Correspondência para:

Dr. Chang Yung Chia
Av. Lúcio Costa, 3360 bloco 8 apto. 2402 –
Barra da Tijuca
22.630-010 – Rio de Janeiro - RJ
E-mail: changplastica@gmail.com

Data de recebimento: 19/08/2012
Data de aprovação: 12/09/2012

Trabalho realizado na clínica privada dos autores – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Suporte Financeiro: Nenhum
Conflito de Interesses: Nenhum

Avaliação clínica da eficácia do óleo de andiroba na queimadura pós-depilação com luz intensa pulsada: estudo prospectivo, comparativo e duplo-cego

Clinical evaluation of the effectiveness of andiroba oil in burns caused by hair removal with intense pulsed light: a prospective, comparative and double-blind study

RESUMO

Introdução: A depilação com luz intensa pulsada é método de uso corrente, utilizando-se geralmente corticosteroides de baixa ou média potência para o alívio da dor e a reação inflamatória que se seguem ao procedimento. Compostos botânicos, como a emulsão de óleo de andiroba, têm demonstrado efeitos hidratantes e anti-inflamatórios.

Objetivo: Como opção aos corticosteroides tópicos, os autores testam a eficácia da emulsão do óleo de andiroba comparando-a à da desonida.

Métodos: Foi desenhado estudo prospectivo, comparativo e duplo-cego com nove pacientes do sexo feminino, submetidas à depilação com luz intensa pulsada na região inguinal e tratadas imediatamente após o procedimento com desonida num lado e emulsão de óleo de andiroba no outro lado, aleatoriamente. As pacientes avaliaram a sensação de dor segundo a escala visual analógica de dor, e uma médica dermatologista observadora avaliou a reação inflamatória gerada pelo procedimento, comparando-se os dois lados de forma cega.

Resultados: Não houve diferenças significativas no alívio da dor e da reação inflamatória, na comparação dos dois produtos. O potencial analgésico e anti-inflamatório da emulsão do óleo de andiroba praticamente equivaliu ao da desonida.

Conclusões: Os resultados deste estudo-piloto indicam que a emulsão do óleo de andiroba pode ser opção no tratamento após a fotoepilação.

Palavras-chave: queimaduras; remoção de cabelo; terapêutica; glucocorticoides; umectantes.

ABSTRACT

Introduction: Intense pulsed light is commonly used for hair removal. Corticosteroids of low or medium potency are generally employed for pain and inflammatory reaction relief following such procedures. Botanical compounds, such as andiroba oil emulsion, have been proven to have moisturizing and anti-inflammatory effects.

Objective: To compare the effectiveness of andiroba oil emulsion to desonide as an option to topical corticosteroids.

Methods: A prospective, comparative, double-blind study evaluated nine female patients who underwent hair removal with intense pulsed light in the inguinal region. The patients were treated immediately after the procedure with desonide on one side and andiroba oil emulsion on the other. The patients rated the pain sensation using a visual analog pain scale, and an observer dermatologist physician evaluated the inflammatory reaction caused by the procedure, comparing the two sides blindly.

Results: There were no significant differences in pain relief or inflammation between the two products. The analgesic and anti-inflammatory potential of andiroba oil emulsion practically equaled that of desonide.

Conclusions: This pilot study's results indicate that andiroba oil emulsion can be a treatment option following photoepilation.

Keywords: Burns; Hair Removal; therapeutics; glucocorticoids; wetting agentes.

INTRODUÇÃO

Os sistemas de luz intensa pulsada (LIP) são fontes pulsadas de alta intensidade que emitem luz policromática em largo espectro de comprimentos de onda – de 515 a 1.200nm. À semelhança do laser, o mecanismo de ação é a fototermólise seletiva, mas, ao contrário deste, a duração de pulso pode ser selecionada com a ajuda de filtros.¹ A possibilidade de variar a fluência, a duração dos pulsos e o intervalo entre eles torna esse sistema muito versátil e flexível, o que lhe permite ser usado nas vertentes vascular, pigmentar e epilatória, e no fotorrejuvenescimento cutâneo. É alternativa aos lasers para o tratamento de diversos tipos de lesões vasculares como angiomas planos, telangiectasias, rosácea e poiquilodermia de Civatte entre outros.¹ A fotopilação é opção de alta eficácia, prolongada duração e poucos efeitos colaterais. A técnica se baseia na destruição térmica seletiva de um alvo específico constituído pelas células germinativas do folículo piloso. Como a melanina é o principal cromóforo dos folículos pilosos, comprimentos de onda de luz entre 600-1100nm podem ser utilizados com eficácia e segurança para sua fototermólise seletiva.^{2,3} A resposta mais comum da fotopilação inclui eritema-edema perifolicular e sensação de ardor ou queimação leve, que dura horas ou até dois dias. Recomendam-se compressas geladas e corticosteroides tópicos de baixa e média potência por alguns dias. Se houver formação de vesículas em áreas com potencial para infecção (região inguinal, períneo), podem ser utilizados cremes antibióticos. As crostas, quando ocorrem, podem ser mantidas durante período que varia de cinco a dez dias, e os pelos (dependendo da área) até 45 dias. O paciente é orientado a não manipular a região, usar roupas leves e confortáveis, não se expor ao sol e fotoprotéger as áreas tratadas.

Alguns compostos botânicos têm demonstrado propriedades com baixo custo e baixa toxicidade.^{4,5} A andiroba (*Carapa guianensis* Aubl.) é árvore de grande porte, comum na região amazônica, sendo seu fruto uma cápsula globosa que contém de quatro a 16 sementes. Essas sementes fornecem óleo com diversas propriedades, entre elas efeitos cicatrizante, anti-inflamatório, antisséptico e antipirético.^{4,6} É registrado na Anvisa como hidratante, e sua eficácia está sendo comprovada nos tratamentos de dermatite actínica e escaras de compressão, bem como repelente de insetos, entre outros usos.⁷

Como alternativa ao uso do corticoide tópico para a queimadura causada pela LIP na pele, este estudo propõe a utilização da emulsão de óleo de andiroba (Tegum® empresa, cidade, país). A impressão de seu alto poder de penetração cutânea e de ação anti-inflamatória motivou os autores a este estudo comparativo.

OBJETIVO

Avaliar a eficácia anti-inflamatória e analgésica da emulsão de óleo de andiroba no tratamento da queimadura de primeiro grau que se desenvolve após a depilação por LIP, comparando-a com a da desonida.

MÉTODO

Foi realizado estudo prospectivo, comparativo, duplo-cego, com nove pacientes submetidas à epilação com LIP (Deka

Minisilk FT, cidade, país) na clínica privada dos autores. Os critérios de inclusão foram: sexo feminino; idade entre 18 e 45 anos; fototipo I a III pela classificação de Fitzpatrick, e pele íntegra nas regiões a depilar. Os critérios de exclusão foram: marcas cutâneas nas regiões a depilar; dermatoses ativas; gestação ou lactação; histórico de reações alérgicas aos produtos testados; antecedentes de patologias agravadas ou desencadeadas pela radiação ultravioleta; exposição solar intensa há menos de 15 dias; uso dos medicamentos imunossupressores, anti-histamínicos, anti-inflamatórios não hormonais e corticosteroides sistêmicos até duas semanas antes do procedimento; uso de vitamina A ácida e/ou seus derivados via oral ou tópica até um mês antes da pesquisa; tratamento estético ou dermatológico nas áreas a depilar durante um mês antes da pesquisa; profissional interessado diretamente da pesquisa; portador de imunodeficiência; antecedentes de atopia; estar participando ou ter participado de outro estudo clínico encerrado há menos de sete dias antes da seleção de caso; e dermatografismo.

Após atenderem aos critérios de inclusão e exclusão, e terem sido esclarecidas sobre o procedimento, as voluntárias assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, tendo o estudo se desenvolvido segundo as normas propostas pela Declaração de Helsinki de 2000.

O procedimento de depilação com LIP foi realizado nas regiões inguinais, de maneira habitual, por uma médica dermatologista. Os parâmetros foram definidos de acordo com o fototipo de cada voluntária. Não foi feito nenhum esquema analgésico ou anti-inflamatório local ou sistêmico antes do procedimento. Imediatamente após a depilação, a dermatologista que executou esse procedimento fez uma aplicação aleatória de desonida em um lado e da emulsão de óleo de andiroba no outro. Nem a paciente, que avaliou a dor, nem a dermatologista observadora, que avaliou o grau da inflamação, souberam qual foi o produto aplicado em cada lado, caracterizando o estudo comparativo duplo-cego.

A paciente avaliou a dor, segundo a Escala Visual Analógica – EVA, comparando um lado com o outro, sendo 0 sem dor, e 10 a dor máxima (Figura 1). A avaliação do grau da inflamação pela dermatologista observadora foi baseada na intensidade do eritema e na presença ou não de pápulas, sendo 0 = sem eritema; 1 = eritema leve; 2 = eritema leve a moderado; 3 = eritema moderado; 4 = eritema moderado a intenso; e 5 = eritema intenso, e P = presença de pápula. A avaliação da dor ou desconforto pela paciente e a intensidade do eritema pela dermatologista observadora ocorreu nos seguintes tempos: T0 = imediata-

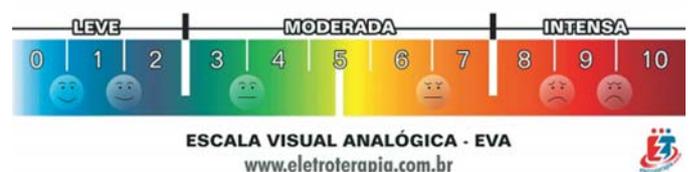


Figura 1: Escala da avaliação da dor – EVA

mente após depilação com LIP; T1 = imediatamente após aplicação do produto; T2 = cinco minutos após LIP; T3 = 30 minutos após LIP; e T4 = 60 minutos após LIP.

RESULTADOS

Foram estudadas nove pacientes do sexo feminino com idade entre 22 e 34 anos, e média de 27,55 anos, com fototipos de I a III da classificação do Fitzpatrick (Tabela 1).

Tabela: Distribuição dos pacientes avaliados segundo idade e fototipo		
No	Idade	Fototipo
1	30	III
2	27	III
3	34	III
4	27	III
5	22	I
6	28	II
7	27	II
8	22	II
9	31	III

Na análise dos resultados, não houve diferença significativa no alívio da dor relatada pelas pacientes comparando o lado em que foi aplicada a emulsão com óleo de andiroba com o lado do corticosteroide tópico. Uma paciente não sentiu diferença, quatro pacientes sentiram discreta superioridade no lado tratado pela emulsão com óleo de andiroba, e quatro no lado do corticosteroide (Tabela 2).

Com relação ao eritema avaliado pela dermatologista, não houve diferença significativa entre os produtos utilizados em seu tratamento. Não ocorreu eritema intenso nas pacientes no T0. A melhora do eritema foi discretamente maior em três pacientes tratadas com corticoide e em três tratadas com o Tegum® (Tabela 3).

DISCUSSÃO

O foco do tratamento pós-depilação com LIP é o alívio do desconforto sentido pela paciente e a atenuação da reação inflamatória local. A lesão térmica consequente à fotoepilação foi eleita como modelo para o presente estudo por ser controlável, de uso médico corrente e comprovadamente procedimento seguro. Tanto a intensidade da dor quanto o grau de seu alívio são dados subjetivos e de difícil mensuração, e não são praticáveis em animais de laboratório. Por questões éticas, não houve grupo- controle neste estudo. A capacidade anti-inflamatória dos produtos foi avaliada objetivamente pela variação da inten-

Tabela 2: Avaliação da dor pelas pacientes com base na Escala de Dor (EVA) de 0 a 10														
Pacientes	Corticosteroide					Óleo de andiroba								
	N.	T0	T1	T2	T3	T4				T0	T1	T2	T3	T4
1	2	1	0	0	0		x			2	1	1	0	0
2	7	2	0	0	0			x		7	2	0	0	0
3	7	0	1	0	0		x			7	4	1	1	0
4	2	2	0	1	0			x		2	1	0	0	0
5	5	1	0	0	0			x		5	0	0	0	0
6	8	3	0	0	0		x			8	5	4	2	0
7	7	0	0	0	0			x		8	0	0	0	0
8	7	2	0	0	0		x			7	3	0	1	0
9	7	6	2	0	0			x		7	3	0	0	0

Tabela 3: Avaliação do eritema realizada pelo dermatologista. 0 = sem eritema, 1 = leve, 2 = leve+, 3 = moderada, 4 = moderada+, 5 = intensa, e P = presença de pápula														
Pacientes	Corticosteroide					Tegum®								
	N.	T0	T1	T2	T3	T4				T0	T1	T2	T3	T4
1	1	1	1	1	1		x			1	2	2	2	2
2	2	2	2	2	0			x		1	1	1	1	0
3	1	2	2	1	1			x		1	2	2	1	1
4	2	2	2	2	2			x		1	1	1	1	1
5	3	1	1	0	0				x	4	2	2	0	0
6	3P	3P	1P	0	0		x			4P	4P	2P	1	1
7	3P	3P	3P	1P	0				x	4P	4P	3P	1	0
8	3P	3P	3P	1P	1		x			3P	3P	3P	1P	2
9	1P	2P	3	3	3				x	1P	1P	1	1	1

sidade do eritema ao longo de um período de tempo após procedimento. A área tratada foi a virilha, região pouco exposta à radiação solar. A comparação foi bilateral na mesma paciente, com os mesmos parâmetros, acreditando-se obter assim resultados mais fidedignos, principalmente na avaliação da dor. A eficácia da emulsão de óleo de andiroba foi avaliada através de sua comparação com a da desonida, cuja eficácia já é comprovada.⁸ Entretanto, o uso de corticosteroides pode, reconhecidamente, ter efeitos adversos. A emulsão de óleo de andiroba é usada como hidratante com poder anti-inflamatório, e até o presente momento, não há relato de efeitos adversos. Apesar da pequena amostra com interpretações subjetivas, os resultados preliminares do presente estudo são animadores, indicando que a emulsão

de óleo de andiroba pode ser uma boa opção no tratamento das queimaduras de primeiro grau. Estudos com amostras maiores e com análise histológica são necessários para a confirmação.

O presente estudo demonstra também a dificuldade na elaboração de conceitos de superioridade ou inferioridade entre produtos de uso tópico. As opções de medicamentos tópicos são a cada dia mais numerosas, e é importante que a escolha seja embasada em evidências objetivas de segurança e eficácia.

CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo indicam que a emulsão do óleo de andiroba pode ser uma opção no tratamento posterior à fotoepilação. ●

REFERÊNCIAS

1. Catorze MG. Laser: fundamentos e indicações em dermatologia. *Med Cutan Iber Lat Am.* 2009;37(1):5-27.
2. Goldberg DJ. Current Trends in Intense Pulsed Light. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2011;5(6): 45-53.
3. Souza FHM, Ribeiro CF, Weigert S, Schmidt JV, Fabrício LZ, Ataíse DST. Estudo comparativo de uso de Laser de diodo (810nm) versus luz intensa pulsada (filtro 695nm) em epilação axilar. *Surg Cosmet Dermatol.* 2010;2(3):185-90.
4. Silva EN, Santana AC, Silva IM, Oliveira CM. Aspectos socioeconômicos da produção extrativista de óleos de andiroba e de copaíba na floresta nacional do Tapajós, Estado do Pará. *Rev Ci. Agra.* 2010;53(1):12-23.
5. Almeida LS, Gama JRV, Oliveira FA, Carvalho JOP, Gonçalves DCM, Araújo GC. Fitossociologia e uso múltiplo de espécies arbóreas em floresta manejada, comunidade Santo Antônio, município de Santarém, estado do Pará. *Acta Amaz.* 2012;42:185-94.
6. Ferreira AM, Souza BMV, Rigotti MA, Loureiro MRD. Utilização dos ácidos graxos no tratamento de feridas: uma revisão integrativa da literatura nacional. *Rev Esc Enferm USP.* 2012; 46(3):745-5
7. Miot HA, Batistella RF, Batista KA, Volpato DEC, Augusto LST, Madeira NG, Haddad V, Miot LDB. Comparative study of the topical effectiveness of the andiroba oil (*Carapa guianensis*) and DEET 50% as repellent for *Aedes sp.* . *Rev Inst Med Trop S. Paulo* 2004;46:253-6.
8. Carmignotto D. A, Burjato Júnior D. Avaliação terapêutica da desonida, um novo corticosteroide tópicos, no tratamento da dermatite atópica. *An Bras Dermatol.* 1983;58:231-4.

Artigo de revisão

Autores:

Samanta Nunes¹
Bhertha Miyuki Tamura²

¹ Diretora e diretora médica da ZSN Associados – São Paulo (SP), Brasil.

² Doutora e mestre pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo (USP); Chefe do Departamento de Dermatologia do Ambulatório de Especialidades do Hospital Heliópolis – São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência para:

Dra. Samanta Nunes
R. Quintana, 915/92 – Brooklin Novo
04569 011 – São Paulo – SP
E-mail: nunes.samanta@uol.com.br

Data de recebimento: 10/02/2012
Data de aprovação: 02/08/2012

Trabalho realizado na clínica privada dos autores – São Paulo (SP), Brasil

Conflitos de interesse: Nenhum
Suporte financeiro: Nenhum

Revisão histórica das águas termais

A historical review of mineral water

RESUMO

A indústria francesa de cosméticos tem comercializado águas minerais termais com alguns efeitos biológicos. Tem sido demonstrado que elementos oligominerais têm propriedades hidratantes, antioxidantes e anti-inflamatórias. Este trabalho de revisão aborda estudos clínicos *in vitro* e *in vivo* com águas minerais termais disponíveis comercialmente, determinando seus efeitos na pele, assim como suas principais indicações. Também foram feitas a revisão histórica dos usos de águas minerais termais na dermatologia com foco na identificação de suas propriedades físicas e químicas, bem como a comparação entre a composição qualitativa dos oligoelementos dessas águas.

Palavras-chave: águas minerais, pele, cosméticos, hidroterapia.

ABSTRACT

The French cosmetics industry has been marketing thermal mineral waters that have certain biological effects. Previous studies have demonstrated that oligomineral elements have hydrating, antioxidant, and anti-inflammatory properties. This literature review discusses in vitro and in vivo clinical studies of commercially available thermal mineral waters to determine their effects on the skin and their main indications. A historical review was also carried out on the use of thermal mineral waters in dermatology, with an emphasis on identifying their physical and chemical properties and comparing the qualitative composition of the oligominerals present in those waters.

Keywords: Mineral waters, skin, cosmetics, hydrotherapy.

INTRODUÇÃO

A indústria francesa de cosméticos introduziu a água mineral termal como substância dotada de efeitos biológicos, justificando seu uso em várias afecções dermatológicas. O presente estudo visa reunir as referências históricas e clínicas do uso de águas minerais na dermatologia. Para tanto, há que definir quais os tipos de águas minerais e diferenciar sua composição físico-química, que será de vital importância na aplicabilidade de seu uso clínico. As águas minerais, termais ou não, disponíveis no mercado brasileiro, apresentam diferentes características físico-químicas, como pH, quantidade de oligoelementos (água leve ou pesada) e composição (cada mineral apresenta efeitos biológicos diferentes). Todos esses fatores são fundamentais e devem ser levados em consideração conforme o objetivo clínico desejado.

As águas minerais

As águas minerais naturais são as soluções formadas em condições geológicas específicas e caracterizadas por “dinamismo físico-químico”. Elas se originam nas nascentes, são bacteriologicamente puras e apresentam potencial terapêutico.^{1,2} Podem ser classificadas quanto à composição química em: oligominerais, radíferas, alcalino-bicarbonatadas, alcalino-terrosas, alcalino-terrosas cálcicas, alcalino-terrosas magnesianas, sulfatadas, sulfuradas, nitradas, cloretadas, ferruginosas, radioativas, toriativas e carbogásicas.^{3,4} Também podem ser classificadas de acordo com suas ações terapêuticas ou características físico-químicas, tais como temperatura, capacidade, equilíbrio, concentração molecular, composição química e presença de oligoelementos. De acordo com a temperatura, as águas minerais podem ser classificadas como fria (< 20°C) ou quente (hipotérmica entre 20 e 30°C, térmica entre 30 e 40°C e hipertérmica acima de 40°C). Com base em suas características químicas, podemos classificá-las como:⁴

- água oligomineral, com balanço mineral de água inferior a 0,2g/L;
- água com médio balanço mineral, entre 0,2g/L e 1g/L;
- água mineral, com equilíbrio mineral da água acima de 1g/L.

Perspectiva histórica sobre o uso da água

O uso da água é parte integrante da existência humana. Em algumas religiões é utilizada em rituais de purificação e ritos medicinais.^{5,6} Os babilônios referiam-se aos médicos como especialistas em água, posto que eram responsáveis pela aplicação de compressas quentes e frias, além da lavagem no rio como parte da terapia.⁷ Na terra dos faraós, os fazendeiros egípcios adoravam o rio Nilo, atribuindo poderes sobrenaturais à água.⁸ Os sacerdotes eram obrigados a se purificar, banhando-se duas vezes por dia e duas vezes por noite para ser considerados dignos de entrar nos templos.⁹ Os banhos tinham grande importância na civilização grega. Inicialmente os gregos utilizavam banheiras individuais, mas depois passaram a partilhar banheiras públicas, ressaltando o banho como tratamento de doenças.¹⁰

Hipócrates (460-370 A.C.) estabeleceu os quatro elementos essenciais (água, ar, fogo e terra) como determinantes do estado de saúde ou doença.¹¹ Asclepiades (c.124 A.C.), subseqüentemente, introduziu a hidroterapia para seus pacientes e utilizou a ingestão de água como parte importante de seu regime terapêutico (preventivo e curativo). Essa prática foi rapidamente aceita pelos romanos que, fascinados com o uso das águas pelos gregos, adaptaram suas ideias.¹²

Os primeiros banhos romanos eram realizados com água fria. No reinado de César, o número de banhos aumentou rapidamente, tanto com água quente (tepidária ou calidária) quanto com água fria (frigidária). Havia as conhecidas termas de Tito, Caracala e Constantino, e novos banhos foram surgindo, destinados a vários tratamentos, como gota, febre, psoríase, cicatrizações, queimaduras, entre outros.¹² Galeno (131-201) defendeu o uso da água para o tratamento de várias doenças, principalmente a água fria, conceito que seria adotado pelos próximos dois milênios.¹⁰ A água e os banhos tornaram-se parte importante da

civilização europeia, por influência do império romano. No primeiro século, os romanos criaram banhos públicos em regiões próximas à Inglaterra.¹³ Na Alemanha, os banhos públicos foram aceitos, e os banhos de vapor, introduzidos com finalidade terapêutica. Na Europa oriental, os turcos e os russos também adotaram os banhos de vapor.¹⁴ Com a queda do Império Romano em 476 e o surgimento do cristianismo, os banhos passaram a ser desencorajados. A Igreja católica pregava que os banhos, principalmente os quentes, eram infames e “um atentado contra a castidade”. Os banhos romanos que existiam foram, portanto, abandonados.^{8,15} Após o período medieval, a Igreja reformulou sua posição e passou a protagonizar peregrinações à procura de fontes de águas curativas.¹⁵

No século XVI, muitos médicos italianos reconhecidos começaram a direcionar sua atenção para a balneologia. No entanto, acabaram perdendo o controle e propondo o uso da água como uma rotina e não como uma abordagem empírica.¹⁶ Nos próximos 200 anos, o interesse pela água resumiu-se à Inglaterra, onde médicos notáveis como Edmund Deane (1632), Edward Jorden (1631) e sir John Floyer (1649-1734) reconheceram o valor da água mineral para o tratamento de inúmeras doenças.^{10,17} Em 1632, Ludovic Rowzee elaborou uma lista de doenças que poderiam ser combatidas com a água mineral, entre elas, a gonorreia, doenças reumáticas e do sistema nervoso.¹⁸ A partir do século XVII, alguns spas puderam ser encontrados no continente europeu, como Montecatini e Lucca. Nesse período surgiram as águas da Vichy e Bourbon-Lancy, na França.¹⁹ No século XVIII, as termas foram reabilitadas pela aristocracia, especialmente a francesa.

No século XIX, as águas termais eram procuradas por sua capacidade de cura, sendo os locais das fontes chamados de “estâncias de cura e repouso” ou “cura e prazer” – os divertimentos sociais ali existentes, aliás, exerciam mais atração nos visitantes das termas do que propriamente a busca da saúde. Os vários autores que escreveram sobre a vida nas termas no século XIX e no início do século XX enfatizam a vertente lúdica, a procura do ócio e dos divertimentos nas estações das águas.¹⁵ No século XIX o uso terapêutico das águas minerais foi transmitido para a América do Norte, onde foram adotados poços de água e desenvolvidos *resorts* e fontes quentes em locais extremamente conhecidos. As águas minerais e os spas tornaram-se uma força nos EUA. Vincent Priessnitz (1799-1851) criou um centro de cura com água fria em Graefenberg que, devido à popularidade, se tornou uma escola de medicina.²⁰ No século XX, em todo o mundo despertava-se o interesse pelos valores dos minerais contidos na água, e reumatologistas, psiquiatras e dermatologistas empregam-na em seus tratamentos.^{21,22}

Uso da água no Brasil

No Brasil, a legitimação do uso das águas termais aconteceu a partir de 1818, data associada à criação da primeira estância termal brasileira. Dom João VI emitiu em 1818 decreto pelo qual ordenava a construção de um hospital termal que se deveria reger pelos estatutos do Hospital das Caldas da Rainha

(Portugal). Esse é considerado o marco do início do termalismo no Brasil, entendendo-se o termo como prática terapêutica desenvolvida a partir da água termal e usada no espaço de um estabelecimento balnear. Foi durante o século XIX que nasceram e se desenvolveram as práticas termais em espaços institucionalizados pela medicina brasileira. Tudo começou com a descoberta das análises químicas, ainda na primeira metade do século, e com a edificação de alguns estabelecimentos termais (Caldas do Cubatão, Caxambu e Poços de Caldas) na segunda metade daquele século.

Nos periódicos editados pela Academia Real de Medicina no século XIX, as primeiras notícias sobre águas minerais referiam-se às fontes termais de Goyaz e à utilização da sua água no tratamento da morfeia, em 1839. Até essa data, porém, poucas tinham sido as fontes termais sobre as quais se havia escrito. Só a partir da segunda metade desse século, com o desenvolvimento da química e da própria medicina, surgiram notícias sobre águas minerais, sobretudo em decorrência das análises efetuadas, enunciando suas propriedades terapêuticas. Os médicos escreveram e publicaram mais do que outros profissionais a respeito dessa temática. Várias foram as teses de medicina produzidas sobre as águas minerais. A primeira data de 1841 e foi escrita por Antônio Maria de Miranda Castro, que enfatiza as potencialidades das águas e a necessidade de o Brasil investir nesse campo, à semelhança do que se passava na Europa, onde as águas minerais serviram de meio sanitário e fundo precioso de interesse e prosperidade. O conhecimento e o uso das águas minerais eram assim, antes de tudo, assumidos como fator potencial de desenvolvimento econômico. Para tanto, contudo, era necessário conhecer as fontes minerais existentes em solo brasileiro e desenvolver a ciência designada como hidrologia médica, o que só aconteceu no final do século XIX. No século XX as estações hidrominerais foram reconhecidas como lugares de cura e de turismo, o que se refletiu na publicação de alguns trabalhos técnico-científicos.¹⁵

O uso da água na dermatologia

A água compreende cerca de 60% do peso da pele, e o estrato córneo é relativamente seco, contendo 15% a 40% de água. O intercâmbio de água entre o estrato córneo e o meio ambiente é uma importante função da pele e um indicador da integridade da barreira do estrato córneo. A perda de água transepidermica, uma medida desse intercâmbio, é útil para avaliar o estado de barreira da pele. Em algumas afecções dermatológicas e com o processo do envelhecimento, o complexo que forma a camada lipídica de barreira pode alterar-se, o que contribui para o ressecamento e coceira observados nessas condições. A água desempenha papel importante no tratamento dermatológico, através da sua hidratação, higienização e como veículo.²³

As águas utilizadas para tratar as doenças dermatológicas contêm vários produtos químicos e propriedades físicas específicas. Geralmente ricas em enxofre, sulfeto de hidrogênio e sulfatos, são utilizadas em muitos países que possuem uma variedade de fontes minerais e lamas que são consideravelmente diferentes umas das outras, em virtude de sua origem hidrogeológica,

ca, temperatura e composição química.¹

As principais doenças dermatológicas frequentemente tratadas por balneoterapia com elevada taxa de sucesso são a psoríase e a dermatite atópica, mas são assim tratadas também outras condições, como acne, alopecia areata, dermatite de contato, eczema, granuloma anular, ictiose vulgar, líquen plano, líquen escleroso e atrófico, micose fungoide, necrobiose lipídica, queratose palmoplantar, pitiríase rubra pilar, prurido, rosácea, esclerodermia, sebopsoríase, dermatite seborreica, úlcera crônica, urticária pigmentosa, vitiligo e xerose.¹ A água termal vem sendo proposta como agente anti-inflamatório e hidratante leve. A própria água termal *in natura* ou manipulada em produtos, bem como outros cosmeceuticos, tem sido indicada em dermatologia como coadjuvante na hidratação da pele, no tratamento do envelhecimento cutâneo, acne, rosácea, outras dermatoses inflamatórias e após procedimentos cosméticos, como peelings químicos e laser.^{24,25}

Um complexo de oligoelementos composto por sódio, magnésio, zinco e manganês vem sendo proposto como mimetizador de seus efeitos na pele. Há relatos sobre a importância de vários íons inorgânicos, tais como cálcio, sódio, zinco, magnésio, manganês e potássio na composição do estrato córneo.²⁶ As propriedades clínicas antimicrobianas, queratolíticas e detergentes das águas sulfurosas têm sido consideradas há muitos séculos. O enxofre pode estar presente na forma livre ou combinada, podendo existir várias combinações de íons de enxofre com outros íons.^{27,28}

Sobre as águas disponíveis comercialmente no Brasil

A água termal da Avène (Avène, Paris, França) é água oligomineral (<210mg/L), com alta concentração de silicatos e de elementos traços, além de pH neutro. É muito bem tolerada, e seus efeitos dermatocósméticos já foram demonstrados, como, por exemplo, sua ação hidratante, que é interessante para a pele ressecada e para diminuição da sensação de “pinicamento” na pele.⁴ Estudos realizados em humanos demonstraram que essa água é capaz de reduzir o eritema, descamação e queimadura em pacientes com pele sensível.²⁹ Muitos estudos *in vitro* são feitos com o objetivo de entender o mecanismo de ação das águas termais da Avène e têm demonstrado que essa água oligomineral rica em silicato reduz a produção de IL-4 (interleucina inflamatória) e também a degranulação de basófilos em pacientes atópicos.^{30,31} Esses dados explicam parcialmente por que a terapia adjuvante com essa água é efetiva no tratamento da dermatite atópica, rinite e conjuntivite.⁴

A água termal da La Roche – Posay (La Roche – Posay, Paris, França) contém baixos níveis de minerais com efeitos dermatológicos, como bicarbonato, cálcio, silicato e, principalmente, alta concentração de selênio, elemento essencial para o metabolismo celular normal e que tem efeito protetor nas células humanas, mantendo a integridade celular e neutralizando os radicais livres e os peróxidos orgânicos, agindo no eczema, psoríase, acne e queimadura. Além disso, tem sido demonstrado seu efeito contra o fotoenvelhecimento devido a suas propriedades antioxidantes.^{32,33} Estudo realizado com culturas de fibroblastos humanos,

comparando os efeitos da água mineral, água desmineralizada e água desmineralizada enriquecida com selênio, demonstrou que a absorção de selênio, zinco e cobre por fibroblastos foi maior com a cultura de água mineral e que a mortalidade celular devido ao estresse oxidativo (radiação UVA, UVB e peróxido de hidrogênio) foi significativamente reduzida. Além disso, a atividade da superóxido desmutase foi maior em células cultivadas com água mineral. O selênio aumentou a resistência à radiação UVB, através da neutralização dos radicais livres, e o zinco protegeu os grupos tiol e fortaleceu as membranas dos lipossomas e dos microssomas.⁴ Outro estudo demonstrou que a água da La Roche-Posay inibe a migração de células de Langerhans sensibilizadas e reduz a expressão de moléculas ativadoras (HLA-DR, B7-2 e ICAM-1), aumentando sua atividade anti-inflamatória.³⁴ A história da água da La Roche-Posay remonta a 1617, quando o médico Dr. Pierre Milon analisou as águas devido a sua reputação terapêutica e relatou seus estudos. Aproximadamente 200 anos depois, Napoleão construiu um hospital em La Roche-Posay para tratamento dos problemas dérmicos de seus soldados. Só nos anos 90, entretanto, as pesquisas científicas começaram a elucidar o mecanismo de ação dessa água.³⁵

Levantamento bibliográfico mostrou que a água termal da Vichy (Vichy, Paris, França) também tem sido utilizada para aplicação local no tratamento de certas dermatoses. Com base nesses dados, os efeitos da água termal da Vichy na pele foram estudados utilizando sistemas cutâneos enzimáticos. Os resultados dos primeiros estudos *in vitro* e *in vivo* apontaram aumento estatisticamente significativo ($p < 0,05$) na atividade da enzima catalase na presença da água termal da Vichy. Considerando o envolvimento da catalase na defesa da pele contra derivados do oxigênio dos radicais livres gerados, sua atividade aumentada pode explicar o papel benéfico da água da Vichy observado no tratamento de várias dermatoses.³⁶

As principais diferenças físico-químicas entre as três águas minerais aqui descritas são apresentadas abaixo (Tabela 1).

USOS ESPECÍFICOS NA DERMATOLOGIA

Renovação celular

A água termal é considerada um tipo particular de água subterrânea, enriquecida por minerais como sódio, magnésio, zinco, boro e manganês contidos nas rochas e que emerge na superfície sob a forma de fontes.³⁷ Estudos experimentais demonstraram que esses oligoelementos estimulam a migração dos queratinócitos, podendo colaborar na renovação celular.³⁸

Hidratação

Um estudo avaliou a estabilidade e a influência da água termal ou de seus oligoelementos em formulações cosmeceúticas, assim como os efeitos imediatos de sua aplicação na pele, e os resultados obtidos na avaliação subjetiva e objetiva foram coincidentes e sugeriram a utilidade do uso de cosmeceúticos com oligoelementos na hidratação da pele como coadjuvantes em tratamentos dermatológicos.³⁷

Cicatrização de feridas

De acordo com alguns autores, a água termal rica em boro e manganês da região de Saint-Gervais, França, estimulou a migração de queratinócitos *in vitro*, podendo melhorar a cicatrização de feridas.^{38,39} O zinco atua na fisiologia cutânea modulando a inflamação, acelerando o processo de reepitelização e a proliferação de queratinócitos e fibroblastos.⁴⁰ Os sais de manganês e cobre também podem estimular a proliferação de queratinócitos, acelerando a recuperação da barreira cutânea.³⁹

Efeitos queratolíticos

A atividade do enxofre na pele parece estar relacionada principalmente pela interação entre essa substância com a cisteína e seus catabólitos. O enxofre, que reage com a cisteína, interage com o gás sulfídrico (H_2S), promovendo queratinização em baixas concentrações, um conhecido efeito queratolítico que determina a proteólise da queratina.^{41,42} As alterações histológicas da pele causadas por banhos em águas sulfurosas têm sido descritas. Elas incluem hiperqueratose, paraqueratose e queratólise, que ocorrem em diferentes concentrações de íons de enxofre após banhos sulfurosos nos quais os vasos da derme se dilatam.⁴³

Efeitos antibacterianos e antifúngicos

O enxofre também pode interagir com os radicais de oxigênio.

Tabela 1 – Diferenças físico-químicas entre águas termais

Nome da água Local da fonte	Avène França	Vichy França	LaRoche França
Temperatura (oC)	25,6		
Ph	7,5	7,0	7,0
Condutividade em m\cm a 20°C	343,1		
Sílica (mg/L)	14,00		31,60
Bicarbonatos (mg/L)	226,70	4776,30	387,00
SO ₂ -4 (sulfatos) (mg/L)	13,10		
Cl- (cloretos) (mg/L)	5,40	357,00	
NO ₃ (nitratos) (mg/L)	1,40		
F- (fluoretos) (mg/L)	0,10		
PO ₃ -4 (fosfatos) (mg/L)	0,30		
Fluor (mg/L)		8,80	
Ca ²⁺ (cálcio) (mg/L)	42,70	150,60	149,00
Mg ²⁺ (magnésio) (mg/L)	21,20	12,30	4,40
K ⁺ (potássio) (mg/L)	0,80	99,60	
Na ⁺ (sódio) (mg/L)	4,80	1860,00	
Fe ²⁺ (ferro) (mg/L)	< 0,1	1,00	
Mn ²⁺ (manganês) (mg/L)	< 0,1		
Sr ²⁺ (estrôncio) (mg/L)	0,1000		
Li (lítio) (mg/L)	< 0,1		
B (boro) (ug/L)	220,00		
Zn (zinco) (ug/L)	20,00		< 5
Cd (cádmio) (ug/L)	2,00		
Cu (cobre) (ug/L)	< 5		
Se (selênio) (ug/L)	< 5		53,0000
Ba (bário) (ug/L)	220,00		
Resíduo seco a 180oC (mg/L)	207,00	5119,60	595,00

gênio nas camadas mais profundas da epiderme, produzindo enxofre e hidrogênio disulfur, o que pode, por sua vez, ser transformado em $H_2S_5O_6$. Essa pode ser a fonte da atividade antibacteriana e antifúngica da água sulfurosa.⁴

As propriedades antibacteriana e antifúngica do enxofre podem explicar por que esse tipo de água mineral é eficaz no tratamento de úlceras da perna infectada, tinea versicolor, tinea corporis e tinea capitis.^{44,45} Os banhos podem aliviar muitos tipos de prurido, especialmente a forma senil, bem como o prurido crônico. As lesões desses pacientes são causadas por arranhões e se beneficiam das propriedades antissépticas de determinadas águas.¹

Acne e oleosidade da pele

A eficácia da água de enxofre na dermatologia foi descrita na cosmetologia e em algumas afecções da pele. Em particular por sua propriedade detergente, pode ser usada na pele oleosa e mista para remover o excesso de sebo, sem induzir a redução de lipídeos da pele e sua consequente irritação. Além disso, juntamente com seus efeitos antimicrobianos e queratolíticos, pode ser utilizada para tratar a acne leve.⁴

Aspectos imunológicos

Banhos de hidromassagem contendo enxofre também têm sido utilizados com sucesso como tratamento adjuvante das afecções clínicas moderadas das condições chamadas imunomediadas, tais como a dermatite atópica, a dermatite de contato e a psoríase, sugerindo que o enxofre possa desempenhar papel na regulação da resposta do sistema imune na pele.⁴⁶ O enxofre é conhecido por ser especialmente eficaz no tratamento da psoríase. O enxofre penetra a pele e é oxidado, evocando diferentes respostas fisiológicas na pele, como a vasodilatação da microcirculação, efeito analgésico sobre os receptores da dor e inibição da resposta imune.¹ A dermatite atópica na fase seca pode ser atenuada através do tratamento local, destinado a melhorar a umidade da pele e protegê-la contra agentes irritantes externos. Banhos com água termal podem preparar a pele para a aplicação de hidratantes e são úteis para controlar os sintomas de exacerbação aguda da pele, nos casos refratários de dermatite atópica. O magnésio diminuiu a ativação de guanilatociclase e, consequentemente, a produção de adenosina monofosfato cíclica (AMPc) na epiderme, reduzindo o excesso de proliferação celular, importante elemento do estado psoriático. Foi também demonstrado que o magnésio inibe a síntese de algumas poliaminas que estão envolvidas na patogênese da psoríase, melhorando essa condição. Magnésio também apresenta um efeito anticarcinogênico, visto que tecidos com alta concentração de magnésio têm menor incidência de cancro, em comparação aos tecidos com baixas concentrações, além de provocar vasodilatação, diminuindo assim a pressão arterial.¹ A água termal apresenta atividade bactericida, podendo inibir as manifestações cutâneas por *Staphylococcus aureus*, microorganismo comum nos quadros agudos de dermatite atópica. Essa atividade bactericida ocorre pela presença de manganês e íons iodeto na água.¹ Melhora os quadros de dermatite seborreica, aliviando a inflamação por

suprimir as bactérias residentes na pele, mantendo-a seca. A ação queratolítica da água também contribui facilitando a remoção da gordura e escamas da pele. Banhos com quantidades relativamente elevadas de cloreto de sódio são muito úteis para essa finalidade.¹

Sistema antioxidante e fotoprotetor

Outro estudo analisou a proteção da pele através da aplicação percutânea de água mineral rica em selênio contra a peroxidação lipídica e a carcinogênese induzida pela radiação UVB. Esse estudo foi realizado em camundongos submetidos à radiação UVB repetida por 25 semanas e divididos em três grupos: o primeiro recebeu aplicação de creme formulado com água mineral rica em selênio; o segundo, creme formulado com água desmineralizada; e o terceiro não recebeu tratamento. Houve significativa redução no aparecimento de tumores de pele, redução da peroxidação lipídica das membranas e aumento da atividade da peroxidase glutaciona no grupo tratado com creme formulado com água mineral com selênio. Esses estudos, portanto, demonstraram que oligoelementos (selênio e zinco) contidos em águas minerais são efetivos no reforço do sistema de defesa contra radicais livres.⁴⁷ O selênio é oligoelemento essencial. Em altas doses é tóxico por inibir o crescimento de células e síntese de DNA, enquanto pequenas doses de selênio promovem síntese de DNA e crescimento celular. Selênio também funciona como antioxidante, anti-inflamatório e fotoprotetor contra os raios UVA e UVB.¹ Em estudo visando verificar se o uso terapêutico da água mineral tem qualquer influência sobre o sistema antioxidante, os voluntários foram divididos em três grupos: o grupo I banhou-se em águas termais alcalinas; o grupo II em água mineral contendo cloro; o grupo III em água de torneira. Os níveis de catalase, superoxidodismutase, malondialdeído e glutaciona peroxidase foram medidos no início e no final do estudo, e observou-se que a balneoterapia com uma e outra água mineral reduziu a atividade de todas as enzimas estudadas. Em contrapartida, o uso da água da torneira não influenciou qualquer atividade enzimática. Esse estudo concluiu que a água termal pode ter efeito benéfico sobre a formação de radicais livres, induzindo mudanças nas atividades enzimáticas.⁴⁸

Atividade anti-inflamatória

A atividade anti-inflamatória da água mineral rica em selênio já foi demonstrada em estudos *in vitro* realizados com células de Langerhans. Um dos estudos analisou o efeito da água mineral rica em selênio na proliferação espontânea ou derivada de mitógenos de células mononucleares periféricas do sangue (PBMC) e a capacidade estimulatória das células epidermais de Langerhans na reação pele/linfócito. Como controle, foi usado o meio de cultura reidratado com água Millipore. Os PBMCs não apresentaram variações significativas quando cultivados no meio de cultura-controle, mas tiveram forte inibição no meio de cultura reconstituído com a água termal.^{34,49,50} A capacidade estimulatória das células de Langerhans é regulada por diferentes citocinas (ex: IL-1), fatores de necrose de tumor (TNF- α), que são liberados pelos queratinócitos durante os diferentes estádios

de ativação. O efeito supressor observado pode estar relacionado aos seguintes fatores:⁵⁰

1. Efeito direto de um ou mais componentes da água termal na maturação funcional das células de Langerhans;
2. Efeito indireto pela indução da secreção do TNF- α que bloqueia a atividade estimulatória das células de Langerhans;
3. Inibição da secreção de citocinas pelos queratinócitos, que poderiam sustentar a maturação funcional das células de Langerhans *in vitro*;
4. Efeito combinado de todos esses mecanismos.

Os íons de magnésio demonstram efeito, tanto em estudos *in vivo* quanto *in vitro*, na inibição da capacidade de apresentação de antígenos pelas células de Langerhans, contribuindo para a eficácia em processos inflamatórios das doenças de pele.¹

A tabela 2 foi elaborada com o objetivo de compilar os dados descritos, informando os efeitos biológicos e/ou usos terapêuticos comprovados por estudos *in vitro* e *in vivo*.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As águas minerais nunca foram citadas como agentes com atividade biológica comprovada. É claro que elas não apresentam efeitos colaterais e raramente induzem reações inflamatórias. Recentemente, estudos clínicos têm sido publicados revelando tais ações não apenas na dermatologia, mas também na reumatologia. De acordo com a revisão de literatura científica proposta no presente estudo, observamos que alguns estudos clínicos demonstraram efeitos biológicos relacionados ao uso das águas minerais, seja na forma de sprays, seja na composição de formulações dermatológicas, como hidratantes e filtros solares. Vale ressaltar, entretanto, que há diferenças entre as águas disponíveis no mercado brasileiro. É de suma importância que o dermatologista considere essas diferenças ao optar pelo uso dessas águas, analisando sua composição química e confirmando se realmente essas ações biológicas foram comprovadas em estudos clínicos na prevenção ou tratamento, ou ainda, como coadjuvante de outros tratamentos. Ao avaliar tais diferenças, podemos inferir que águas com alto pH ou com alta concentração de sais minerais não devem ser utilizadas em afecções com comprometimento de

Tabela 2 – Efeitos biológicos / usos terapêuticos dos principais minerais contidos nas águas termais

Mineral	Efeitos Biológicos / Usos Terapêuticos
Mineral	Efeitos Biológicos / Usos Terapêuticos
Alumínio	Dermatite aguda
Arsênico	Psoríase
Boro	Renovação celular, cicatrização de feridas
Cálcio	Regulação do crescimento das células epidérmicas, ação anti-inflamatória
Cloreto de sódio	Hidratação da camada de queratina em distúrbios hiperqueratóticos
Cobre	Ação antioxidante, recuperação de barreira cutânea
Enxofre	Anti-inflamatório, antibacteriano, antifúngico
Magnésio	Dermatite aguda, renovação celular
Manganês	Renovação celular, cicatrização de feridas, recuperação de barreira cutânea
Selênio	Dermatite seborreica, tinea versicolor, ação antioxidante, proteção contra a radiação UVB
Sódio	Renovação celular
Zinco	Ação antioxidante, renovação celular, modulação da inflamação

barreira cutânea, pois poderiam causar ardor ou desconforto. Ademais, substâncias como selênio e zinco apresentaram melhores efeitos contra a oxidação e formação de radicais livres, e outras, como magnésio e cálcio, estariam mais relacionadas ao efeito anti-inflamatório.

Finalmente, cabe observar que ainda faltam estudos que determinem melhor os efeitos biológicos advindos das diferenças físico-químicas das águas minerais a fim de as utilizar com mais eficácia na prática clínica. Sendo o Brasil um dos maiores detentores de reservas de águas minerais do mundo e um dos países mais ricos em bacias hidrográficas, vislumbra-se a oportunidade de valorização e investigação das características físico-químicas e biológicas das fontes de águas minerais brasileiras e da sua diversidade. ●

REFERÊNCIAS

- Matz H, Orion E, Wolf R. Balneotherapy in dermatology. *Dermatol Ther*. 2003; 16(2): 132-40.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução nº 310, de 16 de junho de 1989. Dispõe sobre o Regulamento Técnico para Fixação de Identidade e Qualidade de Água Mineral Natural e Água Natural. Diário Oficial da União 19 jul. 1999. [acesso 1 dez 2010]. Disponível em: http://portal2.saude.gov.br/saudelegis/leg_norma_espeelho_consulta.cfm?id=3637850.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Decreto lei nº 7841/PR, de 8 de agosto de 1945. *Código de Águas Minerais*. Diário Oficial da União 20 de ago. 1945. [acesso 1 dez 2010]. Disponível em: <http://www.jusbrasil.com.br/legislacao/126592/decreto-lei-7841-45>.
- Ghersetich I, Brazzini B, Hercogova J, Lotti TM. Mineral waters: instead of cosmetics or better than cosmetics? *Clin Dermatol*. 2001; 19(4): 478-82.
- Martin A. On bathing. *Ciba Symposia*. 1939; 1: 134-55.
- Major RH. The history of medicine. Springfield, IL: Charles C Thomas; 1954. p.11-12, 31.
- Krizek V. History of balneology. In: Licht E, editor. *Medical history*. New Haven, CT: Elizabeth Licht. 1993. p. 131-59.
- Adler AJ. Water immersion: Lessons from antiquity to modern times. *Contrib Nephrol*. 1993; 102: 171-86.
- David AR, Tape E. The mummies tale: The scientific and medical investigation of Nutsef Amun, priest in the temple at Karnak. New York: St. Martin Press; 1993. p. 72-73.
- Panabaker G. Historical notes on the evolution of physiotherapy: The Genesis of radiant light and heat treatment. In: Selwyn-Brown A, editor. *The physician throughout the ages. Vol 2*. New York: Capehart-Brown; 1928. p.494-515.
- Adams F. The genuine works of Hippocrates. New York: Wm Wood; 1886. p. 156-83.
- Jackson R. Waters and spas in the classical world. *Med Hist Suppl*. 1990; 10: 1-13.
- Boogwatson WN. The bagnio of St. Thomas's Hospital. *Guy's Hosp Rep*. 1972; 121: 199-204.
- Niemineva K. The spa at Kupittaa: The development from the end of the 17th century to the middle of the 19th century. *Nord Medicin Hist Arsb*; 1978. p. 56-64.
- Quintela MM: Saberes e práticas termiais: uma perspectiva comparada em Portugal (Termas de S. Pedro do Sul) e no Brasil (Caldas da Imperatriz). *Hist Cien Sau*. 2004;11(1Supl):239-60.
- Palmer R. In this our lightye and learned tyme: Italian baths in the era of the Renaissance. *Med Hist Suppl*. 1990; 10: 14-22.
- Castiglione A. A history of medicine. New York: Knoff; 1941. p. 228-9.
- Ford JM. Medical indications for taking the waters of Tunbridge Wells. *J R Soc Med*. 1984; 77(11): 955-9.
- Brockliss LW. The development of the spa in seventeenth-century France. *Med Hist Suppl*. 1990; 10: 23-47.
- Price R. Hydrophathy in England 1840-70. *Med Hist*. 1981; 25: 269-280.
- Bell MJ. Spa therapy in arthritis: A trialist's view [editorial; comment] [see commentes]. *J Rheumatol*. 1991; 18(12): 1778-9.
- Zumiani G, Zanoni M, Lo Brutto R, Cristofolini P, Tasin L. Bath-phototherapy with the thermal water of Comano: Treatment of psoriasis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)*. 1989; 146: 122-123; discussion 124.
- Bernstein JE. Dermatologic aspects of mineral water. *Clin Dermatol*. 1996; 14(6): 567-9.
- laquieze S, Czernielewski J, Baltas E. Beneficial use of Cetaphil moisturizing cream as parto f a daily skin care regimen for individuals with rosacea. *J Dermatolog Treat*. 2007; 18(3):158-62.
- Draeos ZD, Ertel KD, Berge CA. Facilitating facial retinization through barrier improvement. *Cutis*. 2006; 78(4): 275-281.
- Nakagawa N, Sakai S, Matsumoto M, Yamada K, Nagano M, Yuki T, et al. Relationship between NMF (lactate and potassium) content and the physical properties of the stratum corneum in healthy subjects. *J Invest Dermatol*. 2004; 122(3): 755-63.
- Scalabrino A. Le acque sulfuree e le loro applicazioni in medicina termale. *Current*. 1994; 1: 11-12.
- Lotti T, Ghersetich I. Mineral waters: instead of soap or better than soap? *Clin Dermatol*. 1996; 14(1): 101-4.
- Ghersetich I, Tsampau D, Lotti T. L'eau termale d'Avène nel trattamento della pelle sensibile. *G Ital Dermatol Venereol*. 1992; 127: 29-31.
- Clot J. Effet de l'Eau d'Avène sur la production de cytokines TH1 e TH2 dépendantes par des cellules mononuclées sanguines normales. 1994-Laboratoire d'immunologie (IN-SERM UNité 291).
- Sainte-Laudy J, Sambucy JL. Inhibition of human basophil degranulation by Avène spring water. *Int J Immunother*. 1987; 4: 307-12.
- Rotruck JT et al. Selenium biochemical role of component of glutathione peroxidase. *Science* 1973; 179 (73): 588-90.
- Peretz A. Selenium inflammation and immunity. In: Selenium in medicine and biology. JN Favier JN, editor. Berlin - New York: Walter de Gruyter & CO; 1988. p. 235-46.
- Wollenberg A, Richard A, Bieber T. In vitro effect of the thermal water from La Roche-Posay on the stimulatory capacity of epidermal Langerhans cells. *Eur J Dermatol*. 1992; 2: 128-9.
- Karam P. Mineral water and spas in France. *Clin Dermatol*. 1996; 14(6): 607-10.
- Bruneau F, Bernard D, Ragueneau N, Montastier C. Effect of Vichy water on catalase activity in the stratum corneum. *Int J Cosmet Sci*. 1996; 18(6): 269-77.
- Segura JH, Camargo Junior FB, Bagatin E, Campos PMBGM. Influência da água termal e de seus oligoelementos na estabilidade e eficácia de formulações dermocosméticas. *Surg Cosmet Dermatol*. 2010; 2(1): 11-7.
- Chebassier N, Ouijja el H, Viegas I, Dreno B. Stimulatory effect of boron and manganese salts on keratinocyte migration. *Acta Derm Venereol*. 2004; 84(3):191-4.
- Tenaud I, Leroy S, Chebassier N, Dreno B. Zinc, copper and manganese enhanced keratinocyte migration through a functional modulation of keratinocyte integrins. *Exp Dermatol*. 2000;9(6): 407-16.
- Dreno B. Oligoelements et peau. *Dermatologie Pratique*. 1996; 182(1): 1-3.
- Benci M. L'impiego dello zolfo nella terapia dermatológica. *Current*. 1994; 1: 17-18.
- Zunz E. Elements de pharmacodynamie special. Paris: Masson & Cie, 1932.
- Lorenc E, Winkelmann RK. Evaluation of dermatologic therapy. *Arch Dermatol*. 1961; 83: 761-7.
- Salter WT. A textbook of pharmacology. Philadelphia: WB Saunders; 1952.
- Parish LC, Witkowski JA. Dermatologic balneology: The American view of waters, spas, and hot springs. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 1994; 3: 465-467.
- Ghersetich I, Lotti T. Immunologic aspects: Immunology of mineral water spas. *Clin Dermatol*. 1996; 14(6): 563-6.
- Cadi R. Effect protecteur de l'application percutanée d'eau thermal de la Roche-Posay vis-à-vis de la peroxydation lipidique et de la carcinogénese cutanée induites par lès UVB. *Nouv Dermatol*. 1991; 10: 266-72.
- Bender T et al. Effect of balneotherapy on the antioxidant system - a controlled pilot study. *Arquives of Medical Research*. 2007; 38: 86-89.
- Staquet MJ ET al. In vitro effects of thermal water on the migratory and stimulatory capacities of human epidermal Langerhans cells. *Eur J Dermatol*. 1997; 7(4): 339-42.
- Ansel J, Perry P, Brown J. Cytokine modulation of keratinocyte cytokines. *J Invest Dermatol*. 1990; 94(4): S101 - 7.

Eventos adversos do ácido hialurônico injetável

Adverse events in injectable hyaluronic acid

RESUMO

Nos últimos anos, o uso de preenchedores para tratamento de ríntides e aumento do volume facial cresceu consideravelmente. Há atualmente diferentes tipos de preenchedores, divididos em temporários, semipermanentes (permanência de no mínimo 18 meses no tecido) e permanentes, também classificados conforme a composição do material (colágeno, ácido hialurônico, ácido polilático, polimetilmetacrilato, hidroxiapatita); o ácido hialurônico pode ser sintético ou de origem animal. Dos diversos produtos, o ácido hialurônico (preenchedor reabsorvível, temporário) tem sido um dos mais utilizados. Ainda não há disponível no mercado substância ideal, pura e livre de efeitos colaterais.

O objetivo do trabalho é auxiliar o reconhecimento dos efeitos colaterais com uso de preenchedor à base de ácido hialurônico. Isso permite diagnóstico e tratamento precoces, diminuindo a morbidade e sequelas dos pacientes.

Palavras-chave: ácido hialurônico; erupção por droga; administração cutânea.

ABSTRACT

The use of fillers for treatment of rhytids and facial volume enlargement has grown considerably in recent years. The various filler types used currently can be classified into temporary, semi-permanent (permanence of at least 18 months in the tissue) and permanent. Fillers can also be classified according to their composition (collagen, hyaluronic acid, polylactic acid, polymethylmethacrylate, hydroxyapatite). Moreover, the hyaluronic acid may be of synthetic or animal origin. Hyaluronic acid (temporary resorbable filler) has been one of the most frequently used substances. There is no ideal, pure and commercially available substance that is free of side effects. This study evaluates the side effects of using hyaluronic acid-based fillers in order to enable early diagnosis and treatment, and reduce morbidity and sequelae among patients.

Keywords: hyaluronic acid; drug eruptions; administration, cutaneous.

INTRODUÇÃO

Os preenchedores são utilizados para tratamento de ríntides, correção de cicatrizes atróficas e pequenos defeitos cutâneos, além da melhora do contorno facial. A substância ideal nesses produtos deve oferecer bom resultado cosmético, ter longa duração, ser estável e seguro, com mínima complicação. Dos preenchedores, o ácido hialurônico (AH) é o que mais se aproxima dessas características, porém apresenta alguns efeitos colaterais que devem ser estudados e reconhecidos pelo médico que realiza o procedimento.

O AH está presente na matriz extracelular dos tecidos conjuntivos, fluido sinovial, humores aquoso e vítreo. Na pele

Educação Médica Continuada



Autores:

Elisete Isabel Crocco¹
Renata Oliveira Alves²
Cristina Alessi³

¹ Médica dermatologista; médica assistente, coordenadora do Setor de Acne e Cosmiatria da Clínica de Dermatologia do Departamento de Medicina da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

² Médica dermatologista em curso de aperfeiçoamento na Clínica de Dermatologia do Departamento de Medicina da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

³ Médica dermatologista – São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência para:

Dra. Elisete Isabel Crocco
Av. Macuco, 726 / cj 2001 – Moema
04523 001 – São Paulo – SP
E-mail: elisete@elisetecrocco.com

Data de recebimento: 27/04/2012
Data de aprovação: 02/08/2012

Trabalho realizado na Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

Conflitos de interesse: Nenhum
Suporte financeiro: Nenhum

forma a matriz fluida elastoviscosa que envolve fibras colágenas, elásticas e estruturas intercelulares. Sua concentração na pele tende a diminuir com a idade, o que resulta em diminuição da hidratação local e torna a derme menos volumosa com tendência a formar ríides.

O AH injetável é composto por polissacarídeos e glicosaminoglicanos, e é conhecido por ser não permanente, com duração média de seis meses.^{1,2} Os produtos disponíveis no mercado, que podem ter ou não anestésico (lidocaína) associado na ampola, são também passíveis de divisão em bifásicos e monofásicos.²

O AH injetável é composto por molécula de estrutura simples, com alto peso molecular e grande atração pela água (hidrofílico). A estabilização do AH por técnica de *crosslinking* tem o intuito de aumentar o tempo de duração do preenchedor. Moléculas que se interligam ao AH produzem macromoléculas mais estáveis (insolúveis em água e com menor reabsorção), porém com igual biocompatibilidade (mantêm afinidade pela água e formam rede tridimensional na derme).³ O nível ideal de *crosslinking* deve ser calculado, já que quanto maior ele for, menor será a propriedade hidrofílica da substância, e, portanto sua eficácia diminuirá.⁴ As substâncias mais comumente usadas para essa técnica são: divinil sulfona e butanediol-diglicidil-éter, e acredita-se que a adição desses produtos ao AH esteja correlacionada aos eventos de reações alérgicas em alguns pacientes.⁵

O AH, após ser injetado na pele, é metabolizado em dióxido de carbono e água e então eliminado pelo fígado.⁶

Quanto à origem, o AH industrial pode ser dividido em duas categorias:

Derivado animal: proveniente da derme de crista de galo, purificada e interligada quimicamente com divinil sulfona.³

Derivado não animal (sintético) formulado a partir da fermentação bacteriana de *Streptococcus spp*^{1,6} (cadeias de AH são quimicamente estabilizadas por interligação de epóxidos).³

O AH industrial é comercializado sob a forma de gel espesso, não particulado, incolor, em seringa agulhada e pode ser armazenado em temperatura ambiente. Não necessita de teste cutâneo prévio ao uso.

O AH é aprovado para correções de ríides e sulcos, mas é usado para diversos fins. É rotineiramente usado para correção de sulco nasogeniano, aumento do volume labial, sulco infra-ocular para olheiras, região periauricular para rejuvenescimento.⁶ O uso na glabella é pouco indicado devido à maior incidência de necrose nessa região por compressão local ou injeção intra-arterial na artéria supratroclear e seus ramos.⁷ A segunda área com maior risco de necrose é a asa nasal por oclusão da artéria angular e também por apresentar circulação colateral restrita para suprir a isquemia.⁸ Outras indicações também são observadas na literatura, como correção de cicatrizes pós-acne, volumização facial por perda dos coxins gordurosos decorrentes do envelhecimento e por perda de tecido subcutâneo pós-traumático, além de aumento do volume do dorso de mão para rejuvenescimento.

O dermatologista deve avaliar cada paciente individualmente antes do procedimento, fazer uma boa anamnese (avaliar

antecedente de alergia, uso de medicações), verificar os riscos e benefícios, além de discutir a expectativa do paciente. Se possível, sempre solicitar assinatura do termo de consentimento e realizar fotografias antes e depois da aplicação do AH. As contraindicações absolutas para o preenchimento são gravidez, lactação, doenças autoimunes e imunodepressão.⁵ Quando possível, suspender anticoagulantes e anti-inflamatórios não hormonais de sete a dez dias antes do procedimento para evitar aumento de sangramento.⁵

Este artigo faz uma revisão dos efeitos colaterais dos preenchedores à base de ácido hialurônico (AH) descritos na literatura e publicados no PubMed, de janeiro de 2001 a julho 2011. Existem poucos relatos na literatura, provavelmente porque os efeitos adversos ao AH não costumam ser divulgados e têm frequência inferior a 2% na literatura.

EFEITOS COLATERAIS

As complicações com uso de preenchedores à base de AH podem ser decorrentes de inexperiência, técnica incorreta ou inerente ao próprio produto.

Os efeitos colaterais podem ser divididos em precoces e tardios.

Efeitos colaterais precoces

Eritema e edema

Geralmente são imediatos e observados na maioria dos casos. Ocorrem por inflamação local (resposta à injúria tecidual) e pela propriedade hidrofílica do produto. Podem ainda ser agravado por múltiplas injeções, material espesso e técnica incorreta de aplicação.⁹ Deve-se colocar gelo durante intervalo de cinco a dez minutos e manter a cabeça elevada. Regrida em horas ou no máximo um ou dois dias.¹ O edema pode ser evitado ou minimizado pelo uso de anestésico com epinefrina, compressa fria e menor número de picadas na pele.⁵

Equimose/Hematoma

Ocorre por perfuração de pequenos vasos no local da aplicação ou por compressão e ruptura secundária dos vasos. Deve-se fazer compressão local imediata. Há maior risco de sangramento volumoso se houver ruptura de vasos profundos. Recomenda-se realizar a aplicação em local com boa iluminação para tentar evitar a perfuração dos vasos. É importante saber que os preenchedores associados à lidocaína promovem vasodilatação e podem aumentar o risco de sangramento local.⁵ Geralmente tendem a melhorar em intervalo de cinco a dez dias. Não interfere no resultado final. Nos casos de sangramento abundante pode ser necessária a cauterização do vaso.^{5,9}

Necrose

Complicação rara, ocasionada por compressão local (supercorreção ou intensa inflamação) ou injeção intra-arterial acidental (com embolização vascular). Casos relatados ocorreram na área das artérias angular (região nasolabial) e supratroclear (glabella).^{8,10} Em estudo retrospectivo com 28 pacientes que apresentaram efeitos colaterais, a região da glabella se mostrou de

mais risco para a necrose tecidual por oclusão arterial.⁸ O paciente relata dor imediata após aplicação, e algumas horas depois a pele torna-se pálida (pela isquemia), adquirindo posteriormente coloração cinza-azulada. Em dois ou três dias há ulceração e necrose local. Não existe consenso quanto ao tratamento ideal nesses casos, mas é importante ter cuidados locais de higiene, realizar compressas mornas, massagem local para dissolver o êmbolo e pasta de nitroglicerina a 2%.⁸ Também é descrita a injeção de hialuronidase o mais precoce possível, nas primeiras 24 horas do procedimento, com redução dos danos causados pela necrose.⁷ No caso de embolização pode-se realizar heparinização plena do paciente.¹⁰ Há descrição de um caso com embolização renal.⁸ As oclusões venosas são geralmente mais tardias, de evolução mais lenta, com menos dor local e tom azulado na pele.⁸

Infecção

Relatada em apenas dois artigos, provavelmente decorrente de contaminação do produto ou técnica inadequada de assepsia do paciente.¹¹ Pode ser de origem bacteriana ou viral. Há relato de caso a respeito de reativação de herpes simples, porém não é normativo realizar profilaxia para herpes nesse procedimento. Há um caso relatado de infecção por *Mycobacterium chelonae* após aplicação de ácido hialurônico, mas não foi possível saber se estava contaminado o produto ou o local de aplicação.^{12,13}

Há descrição de um caso de abscesso extenso em face que surgiu no trajeto de aplicação do preenchedor após um mês do procedimento. A cultura de secreção evidenciou *Enterococcus faecalis*.^{11,14} Foi realizado tratamento com drenagem de abscesso e antibioticoterapia endovenosa. Os autores acreditam que a contaminação ocorreu por má higienização da pele.

Nódulos

Geralmente observados a curto e médio prazos, manifesta-se como pápulas esbranquiçadas ou normocrômicas, ou nódulos. Ocorrem na maioria das vezes por má técnica de aplicação, por injeção muito superficial do AH.⁵ Pelo efeito Tyndall, as pápulas podem adquirir coloração levemente azulada. O tratamento pode ser feito com massagem local, e em casos extremos o corticoide oral está indicado. Nos casos graves pode ser realizada remoção cirúrgica do material. Felizmente, a maioria dos casos tem resolução espontânea.⁵

Efeitos colaterais tardios

Granulomas

Descritos em percentual que varia de 0,01 a 1% dos casos, ocorrem entre seis e 24 meses após aplicação dos preenchedores.⁹ Surgem como nódulos palpáveis não dolorosos no trajeto de aplicação dos preenchedores.^{9,15} Todos os casos relatados comprovaram a formação de granuloma de corpo estranho por exame anatomopatológico.^{9,15,16} Acredita-se que essas reações ocorram pela presença de impurezas no processo de fermentação bacteriana na produção do ácido hialurônico e não decorrentes de hipersensibilidade ao próprio produto.^{9,16} O tratamento é controverso, e pode ser realizada aplicação de hialuronidase (com concentrações que variam de 50U/mL¹⁰ a 150U/mL¹⁷ ou infiltração intralesional de corticoide (triancinolona injetável na concentração de 5mg/mL).¹⁷ Em um caso descrito, foi necessária remoção cirúrgica do granuloma.¹⁶

Reações alérgicas

Descrito em 0,1% dos casos, inicia-se entre três e sete dias após a aplicação do produto, prazo, entretanto, que se pode estender até o período de um a seis meses. Clinicamente, há edema, eritema e hiperemia no trajeto de aplicação do preenchedor.¹³ O tratamento descrito é com corticoide oral ou infiltração intralesional de corticoide.⁹

Cicatriz hipertrófica

Presença de cicatriz hipertrófica nos locais de punctura da pele. O paciente do caso descrito tinha antecedente de queiloide. Optou-se por tratamento com corticoide oclusivo.¹²

CONCLUSÃO

A aplicação injetável com ácido hialurônico tem sido um dos procedimentos mais realizados e em crescente demanda nos consultórios de dermatologia nos últimos anos. O AH é produto que se tem tornado cada vez mais seguro, e suas complicações na atualidade são relacionadas principalmente à técnica de aplicação e inadequada higienização da pele.

O reconhecimento precoce de alguma complicação, assim como seu tratamento agressivo e rápido, é fundamental para evitar sequelas a longo prazo e aumentar a segurança na realização do procedimento. ●

REFERÊNCIAS

1. 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):5-7.
2. Nast A, Reytan N, Hartmann V, Pathirana D, Bachmann F, Erdmann R, Rzany B. . Efficacy and durability of two hyaluronic acid-based fillers in the correction of nasolabial folds: results of a prospective, randomized, double-blind, actively controlled clinical pilot study. *Dermatol Surg.* 2011;37(6):768-75.
3. Bowman PH, Narins RS. Hialinos e Técnicas de Preenchimento. In: Carruthers J, Carruthers A. *Técnicas de Preenchimento.* New York: Elsevier; 2005. p35-56.
4. Montedonico J, Queiros FW, Pousa CET, Paixão MP, Almeida AEFI. Fundamentos da Ritidoplastia. *Surg Cosmet Dermatol.* 2010;2(4):305-14.
5. Sánchez-Carpintero I, Candelas D, Ruiz-Rodrigues, R. Materiales de relleno: tipos, indicaciones Y complicaciones. *Actas Dermosifiliogr.* 2010;101(5):381-393.
6. Matarasso SL, Sadick NS. Soft tissue augmentation. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. *Dermatology.* Philadelphia: Mosby; 2008. p.2369-79.
7. Kim DW, Yoon ES, Ji YH, Park SH, Lee BI, Dhong ES. Vascular complications of hyaluronic acid fillers and the role of hyaluronidase in management. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2011;64(12): 1590-5.
8. Park TH, Seo SW, Kim JK, Chang CH. Clinical experience with Hyaluronic acid-filler complications. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2011;64(7):892-97.
9. La Glenne E. Letter to the editor: in response to: case report: episodes of angioedema of the face with nodules and foreign body granulomas two years after infection of a product for filling wrinkles: New-Fill probably the responsible agent. *Nouv Dermatol.* 2004;23:223-4
10. Kang MS, Park ES, Shin HS, Jung SG, Kim YB, Kim DW. Skin necrosis of the nasal ala after injection of dermal fillers. *Dermatol Surg.* 2011;37(3):375-80.
11. Rouso JJ, Pitman MJ. Enterococcus faecalis complicating dermal filler injection: a case of virulent facial abscesses. *Dermatol Surg.* 2010;36(10):1638-41.
12. Junkins-Hopkins JM. Filler complications. *J Am Acad Dermatol.* 2010;63(4):703-5.
13. Pope J Jr, Sternberg P Jr, Mclane NJ, Potts DW, Stulting Rd. Mycobacterium chelonae sclera abscess after removal of a sclera bucle. *Am J Ophthalmol.* 1989;107(5):557-8.
14. Dadzie OE, Mahalingam M, Parada M, El Helou T, Philips T, Bhawan J. Adverse reactions to soft tissue fillers – a review of the histological features. *J Cutan Pathol* 2008;35(6):536-48.
15. Okada S, Okuyama R, Tagami H, Aiba S. Eosinophilic granulomatous reaction after intradermal injection of hyaluronic acid. *Acta Derm Venereol.* 2008;88(1):69-70.
16. Ghislanzoni M, Bianchi F, Barbareschi M, Alessi E. Cutaneous granulomatous reaction to injectable hyaluronic gel. *Br J Dermatol.* 2006;154(4):755-8.
17. Van Dyke S, Hays GP, Caglia AE, Caglia M. Severe Acute Local Reactions to a Hyaluronic Acid-derived Dermal Filler. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2010;3(5):32-5.

Perguntas para educação médica continuada - EMCD

1) Sobre o ácido hialurônico é correto afirmar, exceto:

- a) está presente na matriz extracelular dos tecidos conjuntivos, fluido sinovial, humores aquoso e vítreo
- b) forma a matriz fluida elastoviscosa que envolve fibras colágenas, elásticas e estruturas intercelulares
- c) concentração na pele tende a diminuir com a idade
- d) é composto por polissacarídeos e glicosaminoglicanos
- e) é um gel permanente

2) É correto afirmar sobre o AH:

- a) tem baixo peso molecular
- b) é lipofílico
- c) a técnica de crosslinking tem o intuito de diminuir o tempo de duração do preenchedor
- d) através do crosslinking, moléculas que se interligam ao AH, produzem macromoléculas menos estáveis com menor reabsorção, porém com mesma biocompatibilidade
- e) o AH pode ser derivado da crista de galo (origem animal) ou sintético (a partir da fermentação bacteriana de *Streptococcus spp*)

3) São indicações do uso de AH, exceto:

- a) correções de rítmicos
- b) paralisção da musculatura do terço superior da face
- c) aumento do volume labial
- d) correção de cicatrizes pós-acne
- e) correção de sulcos

4) São contra-indicações ao preenchimento com AH, exceto:

- a) gravidez
- b) doença autoimune
- c) uso de aminoglicosídeo
- d) imunodepressão grave
- e) lactação

5) As complicações pelo uso de AH podem ser devido a diversos fatores, exceto:

- a) distúrbios neurológicos
- b) inexperiência
- c) técnica incorreta
- d) produto utilizado
- e) falta de assepsia da pele do paciente

6) Assinale a incorreta sobre as possíveis reações adversas ao preenchimento com AH:

- a) eritema
- b) edema
- c) necrose
- d) melasma
- e) hematoma

7) Sobre os eventos adversos com uso de AH, assinale a incorreta:

- a) o eritema é uma complicação rara que melhora em algumas horas ou dias
- b) o hematoma é decorrente da perfuração de vasos ou ruptura secundária por compressão
- c) o tratamento do sangramento pode ser feito com compressão local e se necessário cauterização
- d) a equimose tende a melhorar em 5 a 10 dias
- e) a necrose é uma complicação rara e grave

8) É correto afirmar sobre a necrose associada ao uso de AH, exceto:

- a) é causada por compressão local ou injeção intra-arterial acidental
- b) os locais mais freqüentes são: glabella e asa nasal
- c) o paciente geralmente não sente dor, e não se observa mudança da cor da pele
- d) são opções de tratamento para necrose tecidual: compressas mornas, pasta de nitroglicerina a 2% e injeção de hialuronidase local
- e) as oclusões venosas são geralmente mais tardias

9) Sobre infecção relacionada ao preenchimento com AH assinale a incorreta:

- a) provavelmente decorrente da contaminação do produto ou falta de assepsia
- b) é muito freqüente
- c) pode ser de origem bacteriana ou viral
- d) não está indicada a profilaxia para herpes de rotina
- e) pode ocorrer micobacteriose

10) Assinale a incorreta:

- a) os nódulos podem ocorrer na maioria das vezes por aplicação muito superficial do AH na pele
- b) as pápulas precoces tem sempre a mesma coloração, e nunca melhoram
- c) nos nódulos tardios geralmente observa-se a formação de granuloma de corpo estranho no exame anatomopatológico
- d) os granulomas podem necessitar de tratamento com hialuronidase e em últimos casos com remoção cirúrgica
- e) reações alérgicas podem ser tratadas com corticoide oral ou infiltração intralesional de corticoide

Gabarito

Células-tronco na pele 2012;4(2):159-63.

1c 2d 3c 4e 5b 6a 7a 8b 9c 10e

As respostas devem ser encaminhadas diretamente pelo site www.surgicalcosmetic.org.br.

A data limite para responder ao questionário constará por e-mail que será encaminhado com o link direto para acessar a revista.

Autores:

Vitor Pavan Pasin¹
 Patrícia Naomi Ando²
 Leandro Almeida Bueno de Moraes³
 Marcio Rodrigues Soares⁴
 Sergio Henrique Hirata⁵
 Mauro Yoshiaki Enokihara⁶
 Ival Peres Rosa⁷

- 1 Especializando em dermatologia avançada pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) – São Paulo (SP), Brasil.
- 2 Médica dermatologista pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) – São Paulo (SP), Brasil.
- 3 Médico dermatologista; especializando em dermatologia avançada pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) – São Paulo (SP), Brasil.
- 4 Médico dermatologista pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) – São Paulo (SP), Brasil.
- 5 Doutor; professor adjunto do Departamento de Dermatologia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) – São Paulo (SP), Brasil.
- 6 Doutor pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) – São Paulo (SP); dermatologista do Departamento de Dermatologia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) – São Paulo (SP), Brasil.
- 7 Doutor; professor colaborador do Departamento de Dermatologia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) – São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência para:

Dr. Vitor Pavan Pasin
 Departamento de Dermatologia da
 Universidade Federal de São Paulo – Escola
 Paulista de Medicina
 Rua Borges Lagoa, 508 – Vila Clementino
 04038-001 – São Paulo – SP
 E-mail: vpasin@yahoo.com.br

Data de recebimento: 27/06/2012

Data de aprovação: 27/07/2012

Trabalho realizado na Unidade de Cosmiatria, Cirurgia e Oncologia do Departamento de Dermatologia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) – São Paulo (SP), Brasil.

Suporte Financeiro: Nenhum
 Conflito de Interesses: Nenhum

Innovation in aesthetic correction of nasal skin flaps**RESUMO**

Os retalhos são muito utilizados na reconstrução cirúrgica da região nasal. Durante o pós-operatório desses pacientes habitualmente observa-se desnível da cicatriz em relação à pele vizinha, gerando insatisfação estética. Tal queixa frequentemente se mantém mesmo com a abração preconizada pela literatura entre 30 e 60 dias após o procedimento. Propõe-se associação de exereses tangenciais com lâmina de barbear (shavings) de toda a área do retalho até o aplainamento em relação à vizinhança, seguida de dermabrasão para refinamento de irregularidades ainda existentes. Os resultados são excelentes, tornando as cicatrizes menos perceptíveis, fato muito satisfatório em se tratando de área tão importante estética e socialmente

Palavras-chave: retalhos cirúrgicos; neoplasias; dermabrasão.

ABSTRACT

Flaps are widely used in the surgical reconstruction of the nasal region. During the post-operative period, an unattractive depressed scar in relation to the nearby skin can be observed. Even after abrasion – which the literature recommends 30-60 days after the procedure – this complaint often persists. This study proposes tangential excisions with a razor blade (shaving) of the flap's entire area until it is level with the surrounding region, followed by dermabrasion to refine any remaining irregularities. The results are deemed excellent since the scars become less noticeable – a very satisfactory outcome due to the aesthetic and social importance of the treated area.

Keywords: surgical flaps; neoplasms; dermabrasion.

INTRODUÇÃO

O nariz é local frequentemente acometido por tumores de pele, tanto primários quanto recidivados.¹ Assim, temos na reconstrução cirúrgica dessa região um desafio comum no cotidiano do cirurgião dermatológico, dada sua importância na estética facial.²

Diversas opções para a correção do defeito cirúrgico gerado pela retirada dessas lesões podem ser utilizadas, tais como a cicatrização por segunda intenção ou o uso de enxertos. No entanto, comumente priorizam-se os retalhos cutâneos, uma vez que preservam as características da pele adjacente, tais como cor e textura, fornecendo melhor resultado estético e funcional.

As opções de retalho são muitas e devem ser individualizadas com base em fatores como local acometido, extensão da lesão, tipo de pele ao redor, idade do paciente e experiência do cirurgião.³ Durante o acompanhamento pós-operatório dos pacientes submetidos a esse tipo de reconstrução, uma observa-

ção frequente é o aumento de volume dessa região, gerando desnível em relação à área vizinha. Acredita-se que isso ocorra tanto pelo uso de retalhos relativamente espessos para aumentar sua viabilidade, quanto pelo linfedema local gerado pela cirurgia. Observa-se ainda que tal queixa muitas vezes persiste mesmo após “emagrecimento” num segundo tempo cirúrgico, com remoção parcial do tecido subcutâneo do retalho.

Há na literatura diversos trabalhos descrevendo o uso posterior da dermabrasão, buscando refinamento estético local.²⁻⁴ No entanto, observamos em nossa experiência que muitas vezes ela não é suficiente, mantendo a insatisfação parcial do paciente.

MÉTODOS

Consideramos como tempo ideal para a avaliação do paciente e consequente execução do procedimento proposto o período entre 30 e 60 dias após a cirurgia. Após antisepsia e anestesia local com uso de lidocaína 0,5% associada a vasoconstritor, realizam-se exéreses tangenciais e parciais (*shavings*) sucessivas em toda a área do retalho. Executamos, para isso movimentos contínuos de um lado a outro da região, utilizando uma lâmina de barbear segura e encurvada entre os dedos polegar e indicador, até a observação de que a cicatriz está no mesmo nível da pele vizinha. Nesse momento inicia-se dermabrasão com motor e lixa diamantada, corrigindo as irregularidades mais discretas.

O curativo é realizado com algodão, devido à sua excelente propriedade hemostática, seguido de camada de compressas de gaze hidrófila e oclusão com fita cirúrgica microporada. A remoção só é feita três dias depois, umedecendo-se a região. A partir desse momento a troca do curativo pode ser diária. Orienta-se ainda o paciente quanto à proteção solar, prevenindo-se eventuais discromias.

RESULTADOS

As figuras 1, 2 e 3 são exemplos demonstrativos de alguns casos, comparando o pré, intra e pós-operatório de seis meses.

Pode-se observar que os resultados têm sido excelentes, tornando as cicatrizes menos perceptíveis tanto ao cirurgião quanto aos pacientes. A reepitelização deu-se em cerca de dez dias, restando discreto eritema ao fim do primeiro mês, o que também é descrito com o uso da dermabrasão isolada.⁵ Nenhum caso de infecção ou outras complicações foi observado.

DISCUSSÃO

O objetivo inicial da cirurgia dermatológica é a correção da doença que motivou a cirurgia. Sendo assim, quando se abordam tumores na região nasal (principalmente carcinomas baso e espinocelulares) depara-se frequentemente com defeitos cirúrgicos que impossibilitam o fechamento primário, borda a borda. Nesse sentido o uso de retalhos é muito adequado, pelos motivos já explicados.

A primeira descrição de série de casos de dermabrasão ocorreu há mais de 50 anos, por Paul Kurtin, em Nova York.⁶ Desde então diversas variações da técnica têm sido propostas, bem como uma variedade de indicações de seu uso, incluindo o tratamento de dermatoses como ríides, cicatriz de acne, rinofima e queratoses seborreicas.⁷ Trata-se de procedimento simples e de baixo custo, com poucas complicações descritas (discromias, cicatriz hipertrófica e milia, por exemplo).⁷ Por esses motivos, diversos cirurgiões utilizam a dermabrasão para correção da cicatriz de retalhos nasais. No entanto, pouco é relatado em relação ao modo como a fazem ou possível padronização da técnica.²⁻⁴

Apesar disso, nossa experiência mostrou que frequentemente a dermabrasão não é suficiente para gerar satisfação estética plena em relação a tais cicatrizes, uma vez que a alteração de relevo em relação à pele adjacente se mantém. Daí a proposta de associar exéreses tangenciais com lâmina de barbear previamente à sua realização, associação que também é descrita na literatura para o tratamento de diversas lesões benignas e superficiais, como os angiofibromas da esclerose tuberosa, a fim de uniformizar o relevo da superfície tratada e diminuir as recidivas.^{8,9}



Figura 1: Foto comparativa entre pré, intra e pós-operatório de seis meses do procedimento

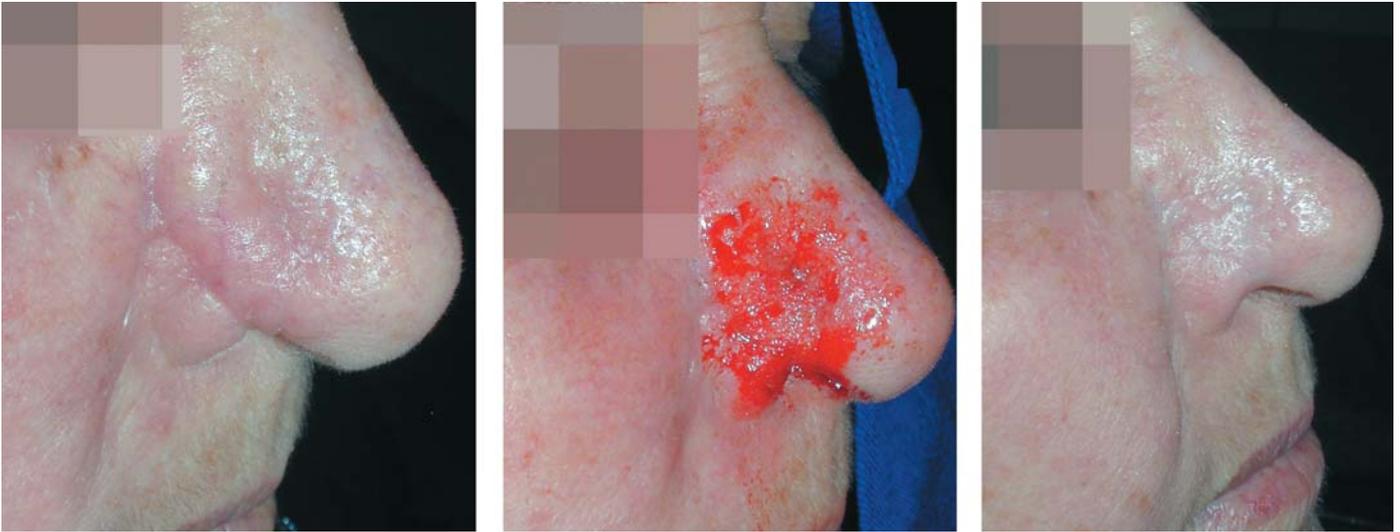


Figura 2: Foto comparativa entre pré, intra e pós-operatório de seis meses do procedimento proposto



Figura 3: Foto comparativa entre pré e pós-operatório de seis meses do procedimento proposto

Ressalta-se que a área da correção a que visamos é mais ampla, abordando toda a região do retalho e não somente a cicatriz da linha de incisão.

Justifica-se o uso das lâminas de barbear porque são flexíveis, possibilitando aumento ou diminuição da área cortante, e facilitando o procedimento nas superfícies arredondadas do nariz.

Nossa casuística tem apresentado resultados melhores em relação ao uso da dermabrasão isolada, o que nos encoraja a manter essa associação como tempo cirúrgico final no tratamento de pacientes com tumores nasais corrigidos através de retalhos.

CONCLUSÃO

O resultado é muito satisfatório, em se tratando de área tão importante do ponto de vista estético e social. Propomos aqui, portanto, técnica cirúrgica inovadora e mais agressiva na correção estética de retalhos cutâneos, sobretudo na área nasal. ●

AGRADECIMENTOS

A Fabio Holtz pelo grande auxílio com a documentação fotográfica.

REFERÊNCIAS

1. Pasin VP, Ando PN, Moraes LAB, Hirata SH, Enokihara MY, Rosa IP. Anais. da 15ª Reunião Anual dos Dermatologistas do Estado de São Paulo; 2010 Dez 02-04; Campinas, Brasil.
2. Zimble MS, Thomas JR. The dorsal nasal flap revisited. Aesthetic refinements in nasal reconstruction. Arch Facial Plast Surg. 2000;2(4):285-86.
3. Fader DJ, Baker SR, Johnson TM. The staged cheek-to-nose interpolation flap reconstruction of the nasal alar rim/lobule. J Am Acad Dermatol. 1997;37(4):614-9.
4. Fader DJ, Wang TS, Johnson TM. Nasal reconstruction utilizing a muscle hinge flap with overlying full-thickness skin graft. J Am Acad Dermatol. 2000;43(5):837-40.
5. Bagatin E, Guadanhim LRS, Yarak S, Kamamoto CSL, Almeida FA. Dermabrasion for acne scars during treatment with oral isotretinoin. Dermatol Surg. 2010;36(4):483-89.
6. Kurtin A. Surgical planning of the skin. Arch Dermatol Syphilol. 1953;68:389.
7. Harmon CB. Dermabrasion. Dermatol Clin. 2001;19(3):439-42.
8. Fischer K, Blain B, Zhang F, Richards L, Lineaweaver WC. Treatment of facial angiofibromas of tuberous sclerosis by shave excision and dermabrasion in a dark-skinned patient. Ann Plast Surg. 2001;46(3):332-35.
9. Bowman PH, Goldman MP. Surgical pearl: scalpel dermabrasion complements shave excision. J Am Acad Dermatol. 2003;48(5):789-90.

Relato de caso

Tumor de Merkel: relato de caso

Merkel's tumor: a case report

Autores:

Ed Wilson Tsuneo Rossoe¹
 Késsia Katarine Maciel Lopes Fernandes²
 Ivana Dias Ferreira do Prado³
 Iracema Lerianna Mayer de Souza Bazzo⁴
 Antônio José Tebcherani⁵
 Tereza Cristina dos Santos⁶

- ¹ Cirurgião plástico; mestre em ciências da saúde pelo Hospital do Servidor Público Estadual (HSPE) – São Paulo (SP) e Preceptor de Cirurgia Oncológica do Complexo Hospitalar Padre Bento de Guarulhos (CHPBG) – São Paulo (SP), Brasil.
- ² Médica residente de dermatologia do Complexo Hospitalar Padre Bento de Guarulhos (CHPBG) – São Paulo (SP), Brasil.
- ³ Médica especialista em clínica médica; residente de dermatologia do Complexo Hospitalar Padre Bento de Guarulhos (CHPBG) – São Paulo (SP), Brasil.
- ⁴ Médica residente de dermatologia do Complexo Hospitalar Padre Bento de Guarulhos (CHPBG) – São Paulo (SP), Brasil.
- ⁵ Mestre em anatomia patológica pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) – São Paulo (SP); chefe do Laboratório de Dermatopatologia do Complexo Hospitalar Padre Bento de Guarulhos (CHPBG) – São Paulo (SP), Brasil.
- ⁶ Médica; fellow de dermatologia do Complexo Hospitalar Padre Bento de Guarulhos (CHPBG) – São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência para:

Dr Ed Wilson Tsuneo Rossoe
 Rua: Visconde de Itaboraá 471
 033080050 – São Paulo (SP)
 Email: esonr@uol.com.br

Data de recebimento: 15/01/2012
 Data de aprovação: 06/06/2012

Trabalho realizado no Complexo Hospitalar Padre Bento de Guarulhos (CHPBG) – São Paulo (SP), Brasil

Suporte Financeiro: Nenhum
 Conflito de Interesses: Nenhum

RESUMO

O carcinoma de células de Merkel é tumor neuroendócrino da pele, altamente agressivo, de prognóstico reservado. Relatamos um caso clínico e enfatizamos a importância do diagnóstico e do tratamento precoces.

Palavras-chave: carcinoma de células de Merkel; imunohistoquímica; pele.

ABSTRACT

Merkel cell carcinomas are highly aggressive neuroendocrine skin tumors that have a poor prognosis. The authors present a case report and emphasize the importance of early diagnosis and treatment.

Keywords: carcinoma, merkel cell; immunohistochemistry; skin.

INTRODUÇÃO

O carcinoma de células de Merkel (CCM) é câncer de pele, raro e agressivo, caracterizado pela forte incidência de altas taxas de metástases, recidivas e mortalidade.¹

Estima-se nos EUA a incidência de 0,32 por 100.000 pessoas por ano.¹ Acomete principalmente brancos (94,9%), com discreto predomínio no sexo masculino (1,6:1), entre 70 e 80 anos de idade.² Observou-se aumento da incidência do CCM associado com imunossupressão relacionado a pacientes HIV positivos, transplantados de órgãos sólidos, portadores de linfoma e leucemia ou com terapia imunossupressora.³

Apresenta-se como pápula ou nódulo eritemato-violáceo, placa, nódulo infiltrado ou lesão cística ulcerada. Raramente suspeita-se da lesão.^{2,3} Em estudo de 106 casos diagnosticados como CCM primário, só em 1% dos casos foi aventada essa hipótese clínica.²

Acomete áreas fotoexpostas, como cabeça e pescoço (29%), membros superiores (24%), membros inferiores (21%), tronco (8%) e raramente a vulva (5%).⁴

O objetivo deste estudo é apresentar um caso de CCM, a importância do diagnóstico precoce, sua raridade e as controvérsias em relação a sua origem e tratamento.

RELATO DO CASO

Homem, 72 anos, sem comorbidades, apresentou-se à consulta com lesão tumoral, eritematosa, firme, de aspecto vegetante de 2cm de diâmetro na face lateral do braço direito de crescimento progressivo nos últimos oito meses, sem adenopatias associadas (Figura 1).

Foi submetido a biópsia excisional, cujo resultado anatomopatológico exibiu lesão proliferativa, não conectada à epiderme, constituída por células com acentuada cariomegalia, hiper-cromasia nuclear e citoplasma escasso. Essas células se dispõem ora em arranjos trabeculares, ora formando extensas massas sólidas que ocupam toda a derme (Figura 2). A lesão emboliza múltiplos vasos sanguíneos adjacentes e infiltra profundamente a derme (Figura 3). O aspecto "trabecular" das células, associado ao acentuado grau das atipias nucleares e ao alto índice mitótico favorecem o diagnóstico de carcinoma de células de Merkel (Figuras 4 e 5). O material foi enviado para estudo imunoistoquímico, que revelou positividade para os marcadores CK-20 e cromogranina, confirmando o laudo microscópico.

O paciente foi encaminhado ao serviço de oncologia para ampliação de margens cirúrgicas e seguimento.

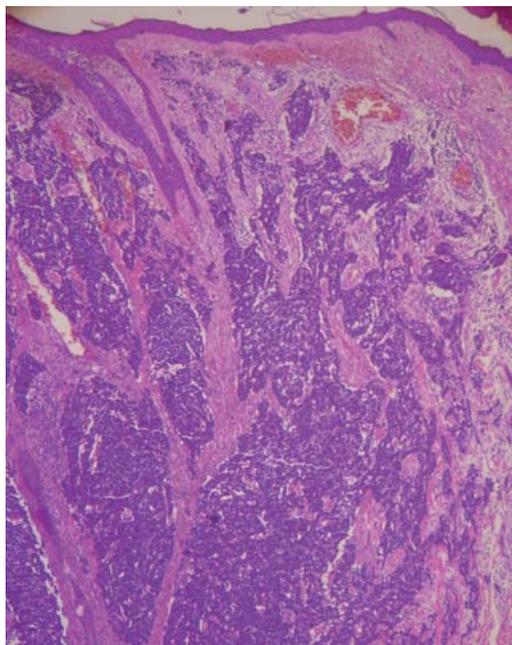


Figura 1: Lesão tumoral eritematosa, de aspecto vegetante de 2cm de diâmetro na face lateral de braço direito

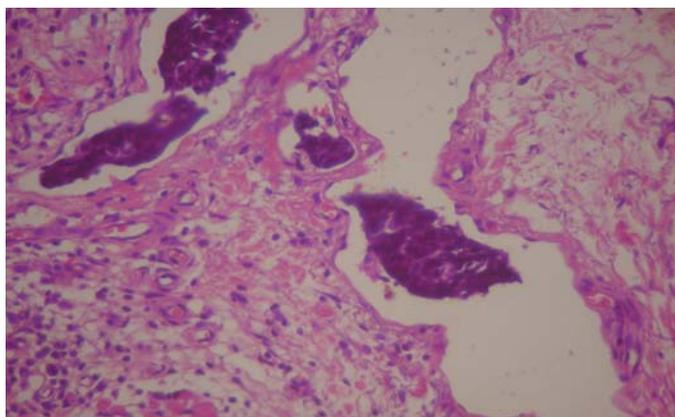


Figura 2: Visão panorâmica evidenciando a ampla infiltração da derme e a ausência de conexão com a epiderme

DISCUSSÃO

O CCM foi descrito por Toker em 1972 como carcinoma trabecular devido a seu padrão de crescimento infiltrativo e reticular. Acreditava-se ser derivado de glândulas écrinas.⁴ Em 1978, após estudos ultraestruturais, Tang e Toker identificaram grânulos com núcleo denso no citoplasma de células tumorais, só encontrados nas células de Merkel na pele.¹ É controversa a hipótese de que esse tumor se origina das células de Merkel – mecanorreceptor da camada basal da epiderme – ou de células-tronco pluripotentes que posteriormente se diferenciam em neuroendócrinas.⁴ Pela incerteza de sua origem é nomeado carcinoma trabecular da pele, carcinoma neuroendócrino cutâneo e atualmente CCM.¹

Histologicamente o tumor é composto por células pequenas de núcleos redondos, monomórficas, com núcleo basofílico e citoplasma mínimo e graus variados de coesividade, com padrão de crescimento dérmico abaixo da zona Grenz. Tipicamente encontram-se numerosas figuras mitóticas e corpos apoptóticos. Há três tipos histológicos: intermediário, de pequenas células e trabecular. A maioria apresenta dois padrões de crescimento, sendo o subtipo intermediário o mais comum. O carcinoma de células escamosas está presente em 37% dos casos de CCM. Em um estudo de 27 casos de CCM, em 41% dos casos encontrou-se associação com outras lesões epiteliais como carcinoma de células escamosas in situ (cinco), carcinoma

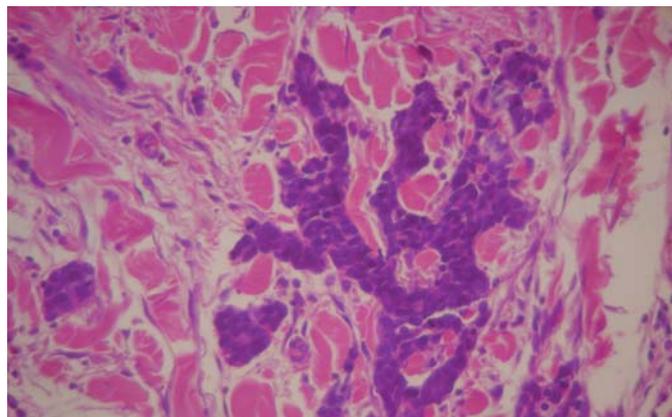


Figura 3: Detalhe da embolização neoplásica vascular

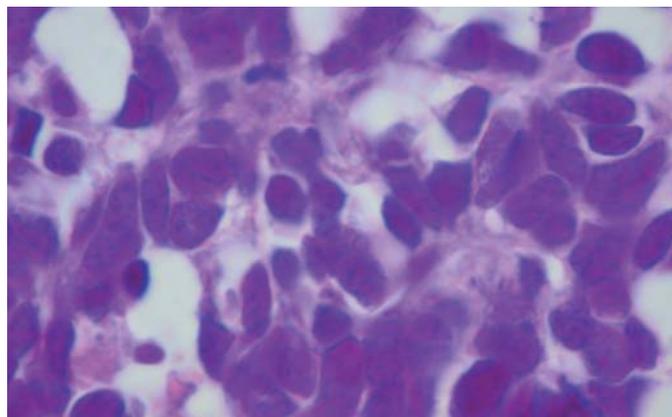


Figura 4: Aspecto "trabecular" da neoplasia infiltrando a derme



Figura 5: Detalhe evidenciando o alto grau de atipias nucleares

invasivo de células escamosas (três), carcinoma basocelular (um) e ceratose actínica (dois). Esses achados fortalecem a hipótese da origem de células-tronco pluripotentes na epiderme, potencializadas pelo efeito mutagênico de radiação ultravioleta e talvez por infecção pelo polyomavírus.⁵

Recentemente Chang e Moore identificaram um polyomavirus designado como polyomavirus de célula de Merkel (MCV) clonalmente integrado no genoma do CCM. Em oito de dez casos o vírus foi encontrado. Outros estudos confirmaram essa associação, encontrados em 24% de exemplos na Austrália e acima de 85% na América do Norte e Europa. Até o momento foram descritos 14 polyomavirus, tendo dois (JCV e BKV) mostrado induzir a formação de tumor. Pouco se conhece a respeito desse vírus, tendo-se observado soroprevalência acima de 80% em pacientes acima de 50 anos. Os polyomavirus JCV e BKV ficam latentes nos rins e se reativam após grave imunossupressão, o que é consistente com a observação de que o CCM incide mais em imunocomprometidos.¹

A imunoistoquímica é essencial no diagnóstico para diferenciar o CCM de outros tumores. As citoqueratinas de baixo peso molecular, 8, 18 e 20, mostraram-se positivas com sensibilidade acima de 90%. A citoqueratina CK20, filamento intermediário proteico com expressão restrita ao epitélio gástrico e intestinal, urotélio, papilas gustativas da língua e células de Merkel, foi proposta como marcadora para diferenciar CCM de carcinoma de pequenas células do pulmão e outros carcinomas cutâneos. Bobos et al., mostraram que em 391 casos de CCM 87% eram CK20 positivos. Outro marcador, como a cromagrina-A, que confirma a origem neuroendócrina estava presente em 52% casos em uma série. A enolase é neurônio específico, sendo encontrada em 50% dos casos. Ainda pode ser encontrada positividade para somatostatina, neurofilamento, CD56 e sinaptofisina.⁵

O estadiamento do CCM é o mais importante indicador de prognóstico e também influencia a modalidade de tratamento. A American Joint Committee on Cancer (AJCC), classifica-o em quatro estádios: estágio 1 (tumor primário < 2cm), estágio 2 (tumor primário ≥ 2 cm), estágio 3 (doença linfonodal regional) e estágio 4 (metástase a distância). Devem ser realizadas

radiografia de tórax e biópsia de linfonodo sentinela, principalmente nos pacientes com linfonodos clinicamente negativos, pois em 30% desses casos os linfonodos foram positivos. Também é desejável realizar-se imunomarcagem com pancitoqueratina de linfonodos na tentativa de detectar-se micrometástase.^{3,4}

No estudo SEER, Agelli et al. relataram sobrevida de cinco anos com taxas de 75% para CCM localizado, 59% para doença regional e 25% para distante. Stokes et al., num estudo de 346 casos de CCM, apresentaram no momento do diagnóstico linfonodos clinicamente negativos em 71% dos casos; 24% tinham metástase regional, e 5% metástase a distância. Relataram também que nenhum paciente com tumor ≤ 1cm abrigava metástase linfonodal oculta; nos tumores entre um e 2cm, 5% apresentavam linfonodos ocultos, e 12% nos acima de 2cm.⁶ Os fatores de alto risco foram descritos como: recidiva após terapia inicial envolvendo linfonodos, doença residual após cirurgia, tumor primário com mais de 1cm ou linfonodos primários ocultos.⁷

A excisão cirúrgica é o pilar do tratamento. Margens de 1,1cm demonstram baixas taxas de recidivas.⁴ Como o CCM é radiosensível, a radioterapia também é importante recurso. Há consenso de que a radioterapia é benéfica para tumores irrecutíveis ou recidivantes. A quimioterapia é opção paliativa para pacientes no estágio 4 da doença, sendo que dois terços dos tumores respondem à quimioterapia, mas geralmente recorrem em poucos meses.⁸

Conclui-se que o diagnóstico clínico do CCM é difícil, porém sua suspeição é importante para o diagnóstico precoce e o tratamento imediato da doença. ●

AGRADECIMENTO: Ao Dr Roberto Pinto Paes, patologista do Instituto Adolfo Lutz pela realização do exame de imunoistoquímica.

REFERÊNCIAS

1. Agelli M, Clegg LX, Becker JC, Rollison DE. The Etiology and Epidemiology of Merkel Cell Carcinoma. *Curr Probl Cancer*. 2010;34(1): 14-37.
2. Calder KB, Smoller BR. New Insights Into Merkel Cell Carcinoma. *Adv Anat Pathol*. 2010;17(3):155-61.
3. Pulitzer MP, Amim BD, Busam KJ. Merkel Cell Carcinoma. *Adv Anat Pathol*. 2009;16(3):135-44.
4. Lien MH, Baldwin BT, Thareja SK, Fenske NA. Merkel Cell Carcinoma: Clinical Characteristics, Markers, Staging and Treatment. *J Drugs Dermatol*. 2010;9(7):779-84.
5. McCardle TW, Sondak VK, Zager J, Messina JL. Merkel Cell Carcinoma: Pathologic Findings and Prognostic Factors. *Curr Probl Cancer*. 2010;34(1):47-64.
6. Stokes JB, Graw KS, Dengel LT, Swenson BR, Bauer TW, Slingluff CL Jr, et al. Patients with Merkel Cell Carcinoma Tumors ≤ 1.0 cm in Diameter are Unlikely to Harbor Regional Lymph Node Metastasis. *J Clin Oncol*. 2009;27(3):3772-7.
7. Tai P, Yu E, Assouline A, Lian JD, Kurian J, Krzisch C. Management of Merkel Cell Carcinoma with Emphasis on Small Primary Tumors - A Case Series and Review of the Current Literature. *J Drugs Dermatol*. 2010;9(2):105-10.
8. Fernandes KKML, Bazzo ILMS, Tebcherani AJ, Rossoe EWT. Tumor de Merkel: Relato de Caso. 65º Congresso Brasileiro de Dermatologia; 2010 Set 4-7; Rio de Janeiro, RJ (Brasil). Poster, PC 398.

Complicação de preenchimento cutâneo após tratamento de hepatite C com interferon e ribavirina

Dermal filling complication after hepatitis C treatment with interferon and ribavirin

RESUMO

Relata-se o caso de paciente portadora de hepatite C, com surgimento de granuloma por corpo estranho nos sulcos nasolabiais e glabella, cinco anos após submeter-se a aplicação de preenchedor cutâneo permanente. A paciente fez uso de interferon e ribavirina para tratar hepatite C durante seis meses, com o surgimento dos granulomas 30 dias após o fim do tratamento. Realizada então terapia com corticoide oral, havendo melhora gradativa do quadro cutâneo.

Palavras-chave: granuloma; polimetilmetacrilato; face.

ABSTRACT

This article describes the case of a female hepatitis C patient who presented with a foreign body granuloma in the nasolabial folds and glabella five years after receiving an application of permanent dermal filler. The patient used interferon and ribavirin for treating hepatitis C for six months, and the granulomas appeared 30 days after the end of the treatment. Treatment with oral steroids was carried out, with a gradual improvement in the appearance of the skin.

Keywords: granuloma; polimetilmetacrilato; face.

INTRODUÇÃO

Os preenchedores cutâneos desempenham importante papel no tratamento estético dos sinais de envelhecimento facial, incluindo os sulcos nasolabiais, linhas glabellares, nariz, região infraorbital e lábios. A substância perfeita para realizar o preenchimento deve ser autóloga, duradoura e sem efeitos imunológicos ou tóxicos. O polimetilmetacrilato é preenchedor permanente constituído por microesferas de superfície irregular e não fagocitáveis, podendo gerar granulomas.

Estima-se que 3% da população mundial esteja contaminada com o vírus da hepatite C, sendo relevante o número de pessoas que desconhece o fato de albergar o vírus (infecção subclínica). O tratamento preconizado hoje para hepatite C inclui

Relato de caso

Autores:

Daniela Martins Bringel¹
Lislaine Bomm²
Amanda da Costa Azevedo³
Roberto Souto³
João Carlos Fonseca⁴

¹ Pós-graduanda em dermatologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

² Médica residente em dermatologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

³ Mestrando em dermatologia pela Faculdade de Medicina da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

⁴ Professor adjunto e preceptor de dermatologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Correspondência para:

Dra. Daniela Martins Bringel
Rua Barão de Mesquita, 280/206 – Tijuca
20540003 – Rio de Janeiro – RJ
E-mail: danielabringel@zipmail.com.br

Data de recebimento: 19/01/2012

Data de aprovação: 20/09/2012

Trabalho realizado no Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (HUPE - UERJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Suporte Financeiro: Nenhum
Conflito de Interesses: Nenhum

interferon e ribavirina. A ribavirina é um análogo sintético da guanosina que tem ação direta contra RNA viral, por provável mecanismo de inibição da DNA polimerase vírus-dependente. Já o interfeiron (INF), mais especificamente o IFN-alfa, age diretamente contra o vírus e também aumenta a resposta imune através do aumento do complexo de histocompatibilidade maior (MHC) classe I e diminuindo o MHC classe II; aumenta a eficiência da citotoxicidade mediada por linfócitos T citotóxicos e impede a ativação de linfócitos T auxiliares. Este trabalho apresenta caso de reação adversa do interfeiron provocando a reativação do processo granulomatoso após preenchimento cutâneo prévio.

RELATO DE CASO

Mulher de 52 anos, apresentando edema localizado na glabella e sulcos nasolabiais, associado a discreto eritema. Havia finalizado o tratamento para hepatite C com interfeiron peguilaado e ribavirina há 30 dias. Relatava realização de preenchimento cutâneo com polimetilmetacrilato nesses locais há cinco anos.

Ao exame dermatológico apresentava nódulos de consistência endurecida e não aderidos a planos profundos. Os nódulos formavam cordões que mediam aproximadamente 5cm nos sulcos nasogenianos(bilaterais) e 2cm na glabella (Figuras 1, 2 e 3). Realizada ultrassonografia de partes moles das áreas afetadas, que revelou placas ecogênicas esparsas pelo tecido celular subcutâneo.

O diagnóstico de granuloma por corpo estranho foi feito com base na história clínica atual e prévia da paciente. Iniciou-se prednisona na dose de 0,65mg/kg/dia, e, três semanas após, foi realizada nova avaliação, sendo observadas relevante redução do edema e diminuição do tamanho dos nódulos. Realizou-se então diminuição gradativa da prednisona oral (tempo médio de uso da prednisona foi de dois meses), e três meses após a suspensão da prednisona paciente mantinha redução dos nódulos (Figuras 4 e 5).

DISCUSSÃO

As substâncias de preenchimento cutâneo têm sido cada vez mais utilizadas para corrigir algumas das alterações associadas ao envelhecimento facial. São aprovados para uso estético, os produtos à base de colágeno, gordura autóloga, ácido hialurônico, ácido poli-L-láctico, hidroxapatita de cálcio e polimetilmetacrilato.¹

O polimetilmetacrilato apresenta-se na forma de microesferas sintéticas de diâmetro variável entre 40 e 60µm veiculadas em meio de suspensão que pode ser colágeno, apteico ou cristalóide. O produto é de caráter permanente, havendo apenas absorção do veículo.² De acordo com o veículo utilizado, existem apresentações comerciais distintas, como Artecol, Metacril e PMMA. As microesferas de 4 a 8µm são sensíveis à fagocitose, mas não são transportadas aos gânglios linfáticos ou órgãos distantes. Já as microesferas maiores, de 20, 40 a 100µm, são encapsuladas pelo tecido conjuntivo. O exame histológico após o implante do produto mostra múltiplos fibroblastos, microencapsulação de cada microesfera e pequena reação de corpo estra-



Figura 1: Nódulo no sulco nasogeniano



Figura 2: Nódulo no sulco nasogeniano



Figura 3: Nódulo na glabella

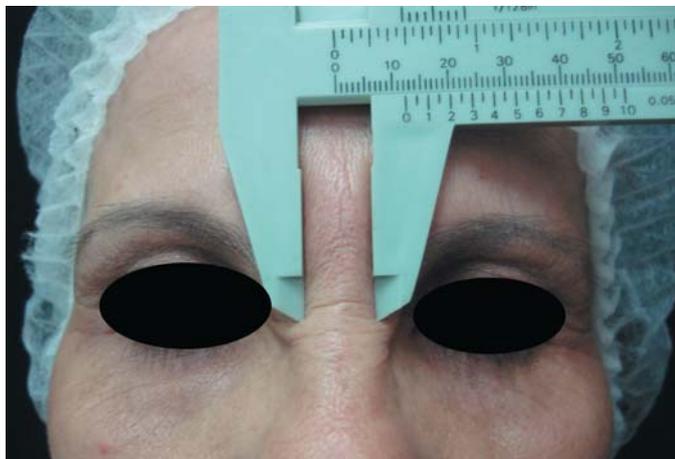


Figura 4: Diminuição do nódulo na glabella após 21 dias de tratamento



Figura 5: Diminuição do nódulo no sulco nasogeniano após 21 dias de tratamento

nho. O produto injetado estimula a neocolagênese e neovascularização pelo padrão inflamatório da reação tipo corpo estranho.

As complicações podem ocorrer na forma de reações alérgicas, cicatrizes hipertróficas, telangiectasia e granulomas, que geralmente surgem entre seis e 24 meses após o implante do preenchedor.

Segundo a literatura, a formação de granuloma de corpo estranho varia entre 2,5 e 0,01% das aplicações.³⁻⁵ Passy et al. relataram a existência de dois tipos de complicações granulomatosas: uma promovida por falta de habilidade técnica do aplicador e outra promovida pelo próprio produto.⁶ A formação de nódulos e as respostas inflamatórias são cíclicas. O tratamento pode ser feito com aplicação intralesional de triancinolona, 5-fluoracil, corticoide oral, alopurinol, sendo muitas vezes neces-

sária a remoção cirúrgica do produto.^{7,8}

A resposta esperada ao uso de um preenchedor é uma reação granulomatosa fraca. O Interferon e outros medicamentos imunoesestimulantes podem levar à exacerbação dessa inflamação crônica preexistente, fato observado em pacientes com sarcoidose desencadeada após uso do interferon.^{8,9}

Com base na revisão da literatura, conclui-se que o tratamento para hepatite C exacerbou prévia inflamação crônica de baixo grau, manifestando-se com edema facial e nodulações nos locais de implante do preenchedor cutâneo e que apresentou boa resposta ao uso de corticoide oral.¹⁰

A hepatite C constitui hoje sério problema de saúde pública no Brasil e no mundo, devido ao grande número de pessoas infectadas que geralmente são assintomáticas ao longo de muitos anos, até evoluir para formas crônicas com o surgimento de cirrose e hepatocarcinoma. Sabe-se que grande parte desses indivíduos só toma conhecimento de sua situação sorológica ao doar sangue ou ao realizar exames de admissão profissional, o que os torna um elo importante na cadeia de transmissão viral, perpetuando a doença. Desse modo, julgamos ser importante a avaliação sorológica para hepatite C previamente ao preenchimento cutâneo, já que o tratamento dessa enfermidade pode levar à exacerbação de granulomas e, conforme a orientação do Ministério da Saúde, esse tipo de preenchimento é contraindicado nos pacientes portadores de hepatite C.¹¹ ●

REFERÊNCIAS

1. Talarico S, Hassun KM, Monteiro EO, Parada MOB, Buratini LB, Arruda L, et al. Avaliação da segurança e eficácia de novo preenchedor à base de ácido hialurônico no tratamento dos sulcos nasogenianos e contornos dos lábios. *Surg Cosmet Dermatol*.2010;2(2):83-6.
2. Caramez C, Diacomio CG, Schmitd L, Santos L, Lupi O. Alterações dermatológicas na hepatite C. *Rev Bras Clin Med*.2010;8:53-8.
3. Ersek R. Bioplastique at 6 years: clinical outcome studies. *Plast Reconstr Surg*. 1997;100(6):1570-74.
4. Christensen L, Breiting V, Janssen M, Vuust J, Hogdall R. Adverse reactions to injectable soft tissue permanent fillers. *Aesthetic Plast Surg*. 2005;29(1):34-48.
5. Salles AG, Lotierzo PH, Gemperli R, Besteiro JM, Ishida LC, Gimenez RP, et al. Complications after polymethylmethacrylate injections:report of 32 cases. *Plast Reconstr Surg*.2008;121(5):1811-20.
6. Lemperle G. Complications from Artecoll are treatable. *Aesthetic Surg J* 2003;23(6):469-70.
7. Passy S. Procedimentos estéticos ancilares: Parte II Metacrill. In: Rejuvenescimento facial: cirurgia videoendoscópica e procedimentos ancilares. Rio de Janeiro: Revinter;2003. p.280-91.
8. Conejo-Mir JS, Sanz Guirado S, Angel Muñoz M. Adverse granulomatous reaction to Artecoll treated by intralesional 5-fluorouracil and triamcinolone injections. *Dermatol Surg*. 2006;32(8):1079-81.
9. Reisberger EM, Landthaler M, Wiest L, Schröder J, Stolz W. Foreign body granulomas caused by polymethylmethacrylate microspheres: successful treatment with allopurinol. *Arch Dermatol*.2003;139(1):17-20.
10. Fischer J, Metzler G, Schaller M. Cosmetic permanent fillers for tissue augmentation. A new contraindication of interferon therapies. *Arch Dermatol*. 2007;143(4):507-10.
11. Ministério da Saúde. Manual de tratamento da lipoatrofia facial. 2009. p.1-45.

Relato de caso

Curativo de hidrofibra com prata: opção de tratamento para pênfigo vulgar

Hydrofiber dressing with silver: a treatment option for Pemphigus vulgaris

Autores:

Sonia Maria Fonseca de Andrade¹
Michelle Cavalcante Pontes²
Daniela Tiemi Sano³
Ana Claudia Grizzo Peres Martins⁴
José Luiz Gonzaga Júnior⁵

¹ Médica dermatologista – São Paulo (SP), Brasil.

² Residente em clínica médica pelo Hospital São Rafael – Salvador (BA); fellow do serviço de dermatologia do Complexo Hospitalar Padre Bento de Guarulhos – São Paulo (SP), Brasil.

³ Especialista em clínica médica pela Faculdade de Medicina do ABC – Santo André (SP); especializanda em dermatologia pelo serviço de dermatologia do Complexo Hospitalar Padre Bento de Guarulhos – São Paulo (SP), Brasil.

⁴ Fellow do serviço de dermatologia do Complexo Hospitalar Padre Bento de Guarulhos – São Paulo (SP), Brasil.

⁵ Especialista em estomaterapia pela Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo – São Paulo (SP); enfermeiro do Complexo Hospitalar Padre Bento de Guarulhos – São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência para:

Dra. Sonia Maria Fonseca de Andrade
Rua Juiz de Fora, 113 – Jardim Guarulhos
07090-110 – Guarulhos – SP
E-mail: sonia.dermato@ig.com.br

Data de recebimento: 04/11/2011

Data de aprovação: 06/05/2012

Trabalho realizado no serviço de dermatologia do Complexo Hospitalar Padre Bento de Guarulhos – São Paulo (SP), Brasil.

Suporte Financeiro: Secretaria do Estado da Saúde
Conflito de Interesses: Não

RESUMO

O pênfigo vulgar é doença grave, que se caracteriza pelo aparecimento de bolhas e erosões mucocutâneas, tratadas sistêmica e topicamente. Alguns pacientes apresentam no tegumento lesões resistentes às terapias disponíveis. A hidrofibra com prata é curativo retentor e umidificador com amplo espectro bacteriano eficaz no tratamento de feridas e doenças bolhosas. Relata-se caso de PV com lesões na face e na região cervical que, tratado com curativo de hidrofibra com prata, apresentou melhora das lesões em dez dias.

Palavras-chave: cicatrização; curativos oclusivos; doenças autoimunes.

ABSTRACT

Pemphigus vulgaris is a serious condition characterized by blisters and mucocutaneous erosions, which is treated systemically and topically. Some affected patients present lesions in the integument that are resistant to available therapies. Hydrofiber with silver is a retainer and humidifier dressing with broad bacterial spectrum, which is effective in treating wounds and bullous diseases. The authors describe a case of Pemphigus vulgaris with lesions on the face and neck that was treated with hydrofiber with silver dressing. There was an improvement in the lesions within 10 days.

Keywords: wound healing; occlusive dressings; autoimmune diseases.

INTRODUÇÃO

O pênfigo vulgar (PV) é doença autoimune adquirida que se apresenta clinicamente pelo aparecimento de bolhas e erosões mucocutâneas. Antes da introdução do tratamento com corticoides, no início da década de 1950, a mortalidade do PV era estimada em 75%.¹

A maioria dos pacientes com PV é tratada com corticosteroides sistêmicos, habitualmente prednisona (doses de um a 2mg/kg/dia) e drogas adjuvantes imunossupressoras, como azatioprina, micofenolato mofetil, ciclofosfamida, metotrexato e ouro, com boa resposta clínica nos primeiros dias após introdução do corticoide sistêmico. Os doentes que não apresentam melhora significativa podem ser tratados com pulsoterapia de metilprednisolona ou ciclofosfamida. Imunoglobulina e plasmáfereze também podem ser indicadas. Sulfonas podem ser usadas

nos quadros leves ou nas lesões mucosas resistentes de PV.^{1,2}

A terapia tópica, com corticoides e antibióticos tópicos e hidroterapia, também se faz necessária em alguns casos, trazendo benefícios. Raramente, pacientes com doença moderada, principalmente restrita às mucosas, podem ser tratados apenas com terapia tópica. Alguns, no entanto, se apresentam resistentes a essas alternativas terapêuticas.^{1,3}

A sulfadiazina de prata é usada amplamente na terapia tópica de queimaduras, embora a dor devida à troca frequente de curativos seja comumente relatada. A hidrofibra Aquacel® (ConvaTec, São Paulo, Brasil) é curativo retentor e umidificador eficaz e seguro para o tratamento de queimaduras profundas. Após comprovação de sua eficácia, adicionou-se 1,2% de prata, tendo sido criado o Aquacel Ag®, que assim adquiriu amplo espectro antimicrobiano.^{4,5} O objetivo deste relato é apresentar o uso do curativo oclusivo de hidrofibra com prata no tratamento de lesões resistentes de PV em face e seu resultado satisfatório.

RELATO

É apresentado o caso de paciente do sexo masculino, 29 anos, etilista, tabagista, usuário de drogas ilícitas (cocaína e crack), com diagnóstico de PV há dois anos, confirmado por biópsia. Apresentava lesões bolhosas, exulceradas, às vezes infectadas, com recorrência frequente. Fazia uso de prednisona (40 a 60mg/dia) e dapsona (100/200mg/dia), os quais suspendia sem orientação médica.

Foi internado na unidade de Dermatologia do Complexo Hospitalar Padre Bento de Guarulhos (CHPBG) em várias ocasiões, algumas em Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Durante a última internação, apresentava exulcerações, crostas e lesões infectadas de forma generalizada por todo o tegumento. Todas respondiam à terapia sistêmica (antibioticoterapia e imunoglobulina), com exceção das lesões crostosas na face, que eram debridadas porém recidivavam em menos de 24 horas (Figura 1). Optou-se, então, por fazer curativo oclusivo de hidrofibra com prata. O curativo foi recortado e aplicado como máscara. Foram utilizados dois curativos seguidos, que permaneceram cinco dias cada um, totalizando dez dias de tratamento. O paciente apresentou melhora significativa das lesões (Figura 2).



Figura 1: Lesões faciais de penfigo vulgar resistentes à terapêutica

DISCUSSÃO

O PV é doença bolhosa autoimune que acomete pele e mucosa com importante morbidade, exigindo rigoroso tratamento clínico, controle de infecções e acompanhamento por toda a vida. Além do tratamento sistêmico com esteroides, imunossuppressores e imunoglobulina, os cuidados locais são de grande relevância. Até o início deste século, as opções terapêuticas tópicas se restringiam a corticoides, antibióticos e anestésicos tópicos.^{1,3} No caso relatado, observamos que algumas áreas do tegumento desse paciente com PV apresentavam lentidão na cicatrização na região facial e algumas áreas isoladas do corpo. Junto com o grupo de curativo, pesquisamos, portanto, o curativo mais adequado disponível no serviço na ocasião.

Curativos contendo sulfadiazina de prata em creme têm sido usados na cicatrização de lesões de queimaduras há muitas décadas, devido a suas propriedades antimicrobianas. Sua principal desvantagem, entretanto, é a necessidade de troca frequente (uma a duas vezes ao dia), ocasionando dor devida ao trauma recorrente, maceração local, citotoxicidade aos fibroblastos e resistência bacteriana.^{6,7} Consequentemente, um requisito importante no manejo de feridas de queimaduras é obter formulação tópica que mantenha um ambiente antimicrobiano adequado por períodos prolongados, eliminando, assim, a necessidade de troca frequente de curativo e reduzindo a dor. Esse requisito foi encontrado no curativo de hidrofibra contendo prata iônica,⁷ e esse foi o motivo que nos levou a optar por esse curativo no tratamento do paciente em questão. Muangman et al., em 2010, descreveram estudo comparativo entre a eficácia do curativo com sulfadiazina de prata a 1% e o curativo de hidrofibra com prata no tratamento de queimaduras de segundo grau. Seus resultados sugeriram que este foi mais eficaz do que aquele no tratamento, ao promover redução da dor e do custo total, e aumento da conveniência dos pacientes ao reduzir o número de trocas.⁴

Em 2008, descreveu-se caso de necrólise epidérmica tóxica (NET) em 86% do corpo, que foi tratado com sucesso exclusivamente com curativo de hidrofibra com prata iônica, alcançando cicatrização completa das lesões oito dias após o início do uso.⁸ No caso aqui relatado, a cicatrização foi alcançada com tempo semelhante, dez dias. Só foi encontrado na literatura um



Figura 2: 10 dias após uso de curativo oclusivo de hidrofibra de prata

relato contendo descrição de caso de paciente com lesões de PV, em 62% do tegumento, eficazmente tratadas com hidrofibra contendo prata iônica. Esse paciente apresentou resposta inicial pobre ao tratamento com corticoide sistêmico e sulfadiazina de prata tópica, porém mostrou melhora marcante na cicatrização das feridas, associada à redução do desconforto, após aplicação do curativo.³ Essa informação de melhora se confirma em nosso relato.

CONCLUSÃO

As lesões de PV vulgar apresentam boa resposta com sulfadiazina de prata, porém necessitam de trocas diárias em áreas dolorosas. Dessa forma, o curativo oclusivo de hidrofibra contendo prata iônica diminuiu o período de troca e, consequentemente, a dor, além de promover cicatrização mais rápida que a esperada. Limitação reconhecida em nosso relato foi a não utilização de outros curativos para comparação com o Aquacel Ag®, cuja eficácia, ainda assim, constatamos. ●

REFERÊNCIAS

1. Harman KE, Albert S, Black MM; British Association of Dermatologists. Guidelines for the Management of Pemphigus Vulgaris. *Br J Dermatol*. 2003;149(5):926-37.
2. Sampaio SAP, Rivitti EA. Erupções vésicobolhosas. In: Sampaio SAP, Rivitti EA, editors. *Dermatologia*. 3a ed. São Paulo: Artes Médicas; 2008. p. 301-30.
3. Wu CS, Hsu HY, Hu S CS, Chiu HH, Chen GS. Silver Containing Hydrofiber Dressing is an effective adjunct in the treatment of Pemphigus Vulgaris. *Kaohsiung J Med Sci*. 2009; 25(11):6227.
4. Muangman P, Pundee C, Opananon S, Muangman S. A Prospective, Randomized Trial of Silver Containing Hydrofiber Dressing versus 1% Silver Sulfadiazine for the Treatment of Partial Thickness Burns. *Int Wound J* 2010; 7(4):271-6.
5. Caruso DM, Foster KN, Hermans MH, Rick C. Aquacel Ag in Management of Partial Thickness Burns: Results of a Clinical Trial. *J Burn Care Rehabil*. 2004; 25(1): 89-97.
6. Muangman P, Chuntrasakul C, Silthram S, Suvanchote S, Benjathanung R, Kittidacha S, et al. Comparison of efficacy of 1% Silver Sulfadiazine and Acticoat for Treatment of Partial Thickness Burn Wounds. *J Med Assoc Thai*. 2006; 89(7):953-8.
7. Bowler P G, Jones AS, Walker M, Parsons D. Microbicidal Properties of a Silver Containing Hydrofiber Dressing Against a Variety of Burn Wound Pathogens. *J Burn Care Rehabil*. 2004; 25(2): 192-6.
8. Huang SH, Wu SH, Sun I, Lee SS, Lai CS, Lin SD, et al. Aquacel Ag in the Treatment of Toxic Epidermal Necrolysis (TEN). *Burns* 2008; 34(1):63-6.

Nevus Pigmentado Piloso Gigante: Acompanhamento clínico e histopatológico de três anos após remoção com Laser Q-Switched Nd:YAG 1064nm

Giant pigmented hairy nevus: clinical and histopathological 3-year follow-up after removal with 1,064 nm Q-Switched Nd:YAG Laser

RESUMO

Os nevos melanocíticos congênitos gigantes são extremamente raros, apresentando, entretanto, risco variável de 5% a 10% de desenvolvimento de melanoma. O tratamento desse tipo de lesão utilizando lasers ainda é muito controverso, havendo relatos de grande sucesso sem evolução maligna e outros com boa resolução estética porém com malignização. Relatamos a evolução clínica e histológica do caso de paciente do sexo feminino, portadora de nevo melanocítico congênito gigante em calção de banho, após 14 sessões de laser Q-switched Nd:YAG 1064nm e três anos de acompanhamento histopatológico sem sinais de malignidade. Salienta-se a necessidade de acompanhamento histológico nesse tipo de lesão.

Palavras-chave: nevo; nevo pigmentado; terapia a laser.

ABSTRACT

Giant congenital melanocytic nevi are extremely rare, however there is a 5-10% chance they will develop into melanomas. Laser-based treatment of this type of lesion is still very controversial. Some studies report great success without malignant development and others have achieved good aesthetic results but with malignancy. This article describes the clinical and histological development of a case of a female patient with a giant congenital melanocytic bathing trunk nevus, after 14 sessions of 1,064 nm Q-Switched Nd:YAG laser and three years of follow-up without histological signs of malignancy. The authors highlight the need for histological monitoring of this type of lesions.

Keywords: nevus; pigmented, nevus; laser therapy.

INTRODUÇÃO

Os nevos melanocíticos congênitos são lesões potencialmente malignas presentes desde o nascimento ou que se desenvolvem durante a infância a partir de células névicas preexistentes.¹ Os nevos melanocíticos congênitos gigantes (NMCG) são extremamente raros, com incidência estimada em um para cada 20.000 nascimentos, porém com risco variável de 5% a 10% de desenvolvimento de melanoma. Caracterizam-se por apresentar mais de 20cm no maior eixo, 100cm² de área, ou atingir no mínimo 2% da superfície corpórea total. Podem eventualmente cobrir grandes superfícies cutâneas tomando a configuração de

Relato de caso

Autores:

Carlos Roberto Antonio¹
 João Roberto Antonio²
 Eurides de Oliveira Pozetti³
 Solange Corrêa Garcia Pires D'Avila⁴
 Izabela Lidia Soares Cardeal⁵
 Fabiana Caetano Gerbi⁶
 Rafael Leszczynski⁷
 Gabriela Blatt Pereira⁸

- ¹ Professor responsável pela cirurgia dermatológica da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (Famerp) – São José do Rio Preto (SP), Brasil.
- ² Professor emérito de dermatologia da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (Famerp) – São José do Rio Preto (SP), Brasil.
- ³ Professora da disciplina de dermatologia da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (Famerp) – São José do Rio Preto (SP), Brasil.
- ⁴ Professora doutora do departamento de patologia e medicina legal da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (Famerp) – São José do Rio Preto (SP), Brasil.
- ⁵ Residente de medicina da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (Famerp) – São José do Rio Preto (SP), Brasil.
- ⁶ Estudante de medicina da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (Famerp) – São José do Rio Preto (SP), Brasil.
- ⁷ Dermatologista; membro da Sociedade Brasileira de Dermatologia – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.
- ⁸ Residente de dermatologia da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (Famerp) – São José do Rio Preto (SP), Brasil.

Correspondência para:

Correspondência para:
 Dr. Carlos Roberto Antonio
 Rua Silva Jardim, 3114
 15010-060 – São José do Rio Preto - SP

Data de recebimento: 11/12/2011

Data de aprovação: 06/07/2012

Trabalho realizado no Departamento de Doenças Dermatológicas, Infeciosas e Parasitárias da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (Famerp) – São José do Rio Preto (SP), Brasil.

Suporte Financeiro: Nenhum
 Conflito de Interesses: Nenhum

vestes e recebendo denominações como: NMCG em calção de banho, boné ou pelerine.

O tratamento dessas lesões é baseado em dois princípios: limitar o risco de transformação maligna e promover resultado cosmético aceitável. Há algumas décadas, antes de o laser ser introduzido na prática dermatológica, muitas lesões eram intratáveis, uma vez que grande parte dos NMCG é inoperável.² Atualmente o tratamento com laser apresenta-se como boa opção para essas lesões pigmentares. Relatamos o uso do laser Nd:YAG 1064nm Q-switched no tratamento de um NMCG em calção de banho, em paciente do sexo feminino. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto em 3 de agosto de 2010.

RELATO DE CASO

Apresentou-se à consulta no ambulatório de Dermatologia da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto paciente de 23 anos de idade, do sexo feminino, com fototipo III de Fitzpatrick, portadora, desde o nascimento, de lesão melanocítica gigante pilosa acometendo terço inferior do dorso, quadril posterior completo e região infraglútea, totalizando mais de 13,5% da superfície corporal, de aproximadamente 30x20cm de diâmetro (Figura 1). A lesão afetava consideravelmente a qualidade de vida da paciente. Foram propostas dermatoscopias seriadas, acompanhamento clínico, além de biópsias da área acometida com o intuito de acompanhar a lesão e detectar precocemente áreas de malignização. Todos os laudos histopatológicos resultaram em nevo melanocítico intradérmico com ausência de malignidade nos espécimes analisados (Figuras 2 A e 2B). Assim, após cinco anos de acompanhamento a paciente foi submetida a tratamento com laser Q-Switched Nd.YAG 1064nm (Q YAG-5 – Palomar Medical Technologies – Burlington, MA). Inicialmente aplicou-se anestesia local ao redor da área tratada com solução expansora anestésica (xilocaína 2% com adrenalina diluída em partes iguais com soro fisiológico 0,9%). A seguir, utilizou-se o laser Q-Switched Nd.YAG 1064nm com veloci-



Figura 1: Pré-tratamento - Nevo melanocítico congênito gigante antes do tratamento

dade de 10Hz, spot size de 2mm e fluência de 6,5J/cm² a 12,5J/cm². As sessões foram realizadas uma vez a cada mês, totalizando 14 (Figuras 3, 4 e 5). Foram realizadas também três sessões com laser de Diodo (Light Sheer) com energia 30J e 30ms para retirada dos pelos existentes sobre o NCMG. A lesão foi seguida durante 36 meses, realizando-se várias análises histológicas nesse período, que resultaram sempre no diagnóstico de nevo melanocítico intradérmico sem hiperplasia ou atípias. A comparação microscópica do espécime antes e após o tratamento com laser Q-Switched Nd.YAG 1064nm demonstrou diminuição de células névicas e melanócitos intradérmicos após tratamento com laser (Figura 6).

DISCUSSÃO

Os NMCG apresentam algumas características microscópicas, tais como: presença nos dois terços inferiores da derme, estendendo-se ocasionalmente até o subcutâneo de: células névicas individuais distribuídas entre as fibras colágenas, associação com apêndices cutâneos, nervos e vasos localizados na derme reticular e espessura média maior quando comparados aos nevos melanocíticos adquiridos.³ A escolha da forma de tratamento para os nevos melanocíticos congênitos deve considerar localização, profundidade, aparência clínica, risco de desenvolvimento de melanoma além do componente estético e psicológico envolvidos. Existem várias opções terapêuticas como excisão cirúrgica, dermabrasão, curetagem, criocirurgia, peeling químico e terapia a laser.⁴ Nesse caso optou-se por tratamento a laser devido à extensão da lesão e a seu impacto na qualidade de vida da paciente.

O tratamento desses NMCG utilizando laser ainda é muito controverso, havendo relatos de grande sucesso sem malignização e alguns relatos de sucesso estético porém com malignização.^{5,6} Sabe-se que a retirada incompleta das células névicas, sobretudo as mais profundas, não elimina totalmente a chance do aparecimento de melanoma. Além disso, a diminuição da pigmentação da lesão pode dificultar a detecção precoce de

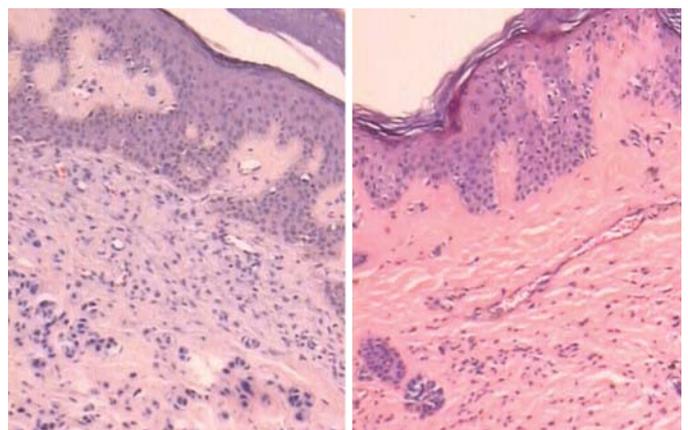


Figura 2: A e B - A. Biópsia pré-tratamento - Biópsia antes do tratamento de nevo melanocítico intradérmico, que se caracteriza por abundantes ninhos de células névicas permeando a derme superior e média
B. Biópsia pré-tratamento - Biópsia antes do tratamento



Figura 3: Pós-tratamento - Nevo melanocítico congênito gigante após oito sessões com laser Q-Switched Nd.YAG 1064nm

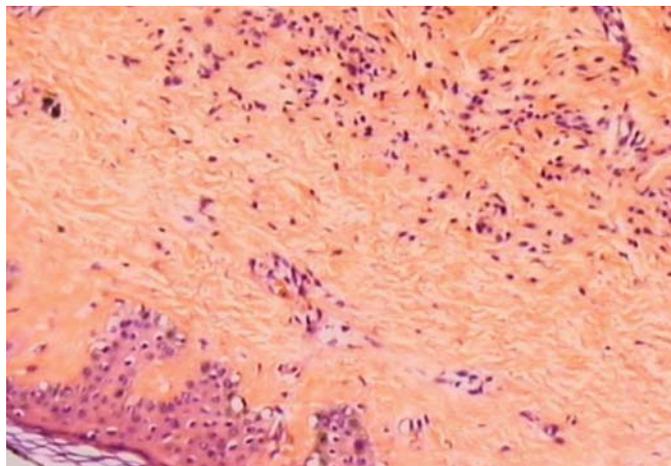


Figura 6: Biópsia final - Biópsia após tratamento, final. Nevo melanocítico intradérmico exibindo diminuição dos ninhos de células névicas quando comparados com a Figura 2



Figura 4: - Pós-tratamento - Nevo melanocítico congênito gigante após nove sessões com laser Q-Switched Nd.YAG 1064nm



Figura 5: - Pós-tratamento - Nevo melanocítico congênito gigante após 14 sessões com laser Q-Switched Nd.YAG 1064nm

mudanças de cor indicativas de malignização nas camadas mais profundas do NMCG.⁷ Como entendemos que os NMCG mesmo sem qualquer ação de laser podem sofrer malignização, consideramos mais importante melhorar a qualidade de vida e acompanhar cuidadosamente a evolução da lesão através de dermatoscopia e biópsia.⁷

Os métodos a laser não ablativos parecem ter vantagens sobre os ablativos, como o laser de CO², no tratamento dos NMCG. Optamos pelo uso do laser Q-Switched Nd.YAG 1064nm por ser um dos mais seletivos ao cromóforo melanóci-

to, por penetrar mais profundamente a derme e porque foram publicados vários relatos científicos quanto à segurança e melhora na qualidade de vida dos pacientes.⁵ No acompanhamento clínico da paciente deste estudo, notou-se clareamento parcial da área tratada, demonstrando a dificuldade do tratamento dos NMCG, porém no seguimento histopatológico seriado semestral por três anos não houve qualquer sinal de malignidade.

Salienta-se a fundamental importância do acompanhamento constante dos pacientes com NMCG tratados com laser. ●

REFERÊNCIAS

1. Ostertag JU, Quaedly PJ, Kerckhoffs FE, Vermeulen AH, Bertleff MJ, Venema AW, et al. Congenital naevi treated with erbium:YAG laser (Derma K) resurfacing in neonates: clinical results and review of the literature. *Br J Dermatol.* 2006; 154(5):889-95.
2. Michel JL. Laser therapy of giant congenital melanocytic nevi. *Eur J Dermatol.* 2003;13(1):57-64.
3. Tokuda Y, Saida T. Histogenesis of congenital and acquired melanocytic nevi based on histological study of lesion size and thickness. *J Dermatol.* 2010; 37(12):1011-8.
4. Jones CE, Nouri K. Laser treatment for pigmented lesions: a review *Cosmet Dermatol.* 2006;5(1):9-13.
5. Bukvić Mokos Z, Lipozenčić J, Ceović R, Stulhofer Buzina D, Kostović K. Laser therapy of pigmented lesions: pro and contra. *Acta Dermatovenerol Croat* 2010; 18(3): 185-9.
6. Hague JS, Lanigan SW. Laser treatment of pigmented lesions in clinical practice: a retrospective case series and patient satisfaction survey. *Clin Exp Dermatol.* 2007;33(2): 139-41.
7. Marghoob AA, Borrego JP, Halpern AC. Congenital Melanocytic Nevi: Treatment Modalities and Management Options. *Semin Cutan Med Surg* 2003; 22(1): 21-32.

A importância da dermatoscopia digital no diagnóstico precoce do melanoma e no auxílio à histopatologia em paciente de alto risco

Digital dermoscopy in early diagnosis of melanoma and histopathology for high-risk patients

RESUMO

A detecção precoce do melanoma é crucial para sobrevida maior. A dermatoscopia aumenta a acurácia do exame clínico, possibilitando o diagnóstico em fases iniciais, mas apresenta limitações no diagnóstico dos melanomas incipientes. O mapeamento corporal total e dermatoscopia digital auxiliam o diagnóstico de lesões incomuns e permitem a detecção de lesões novas suspeitas. Os pacientes de alto risco para o desenvolvimento de melanoma são aqueles que mais se beneficiam dessa forma de seguimento. Relatamos caso de paciente de alto risco em que o diagnóstico de melanoma só foi possível através do auxílio da dermatoscopia na análise direcionada da histopatologia.

Palavras-chave: melanoma; dermatoscopia; diagnóstico precoce; fatores de risco; patologia.

ABSTRACT

The early detection of melanoma is crucial for improving survival rates. Dermoscopy improves the accuracy of clinical examination, enabling a diagnosis in the early stages. However it has limitations in the diagnosis of incipient melanomas. Full body mapping and digital dermoscopy help diagnose nonspecific lesions and allow the detection of new suspicious lesions. Patients at high risk of developing melanomas benefit the most from this approach. The authors report the case of a high-risk patient whose melanoma diagnosis was only possible with the help of dermoscopy-guided histopathological analysis.

Keywords: melanoma; dermoscopy; early diagnosis; risk factors; pathology.

INTRODUÇÃO

Os principais fatores de risco para o desenvolvimento do melanoma cutâneo são antecedente pessoal e familiar de melanoma além do fenótipo de síndrome do nevo atípico. Outros fatores incluem pele clara, cabelos ruivos, múltiplas efélides, história de queimadura solar e exposição prévia intensa à radiação ultravioleta, incluindo as câmeras de bronzeamento artificial.^{1,2}

A detecção precoce é a chave para melhor prognóstico. A dermatoscopia é método não invasivo que permite a avaliação de estruturas morfológicas da pele não acessíveis a olho nu, aumentando a acurácia do exame clínico de 60 para 90%.^{1,3}

A dermatoscopia digital seriada aumenta a chance de diagnóstico de melanomas iniciais e minimiza a excisão de lesões

Dermatoscopia aplicada

Autores:

Flávia Vieira Brandão¹
Bianca Costa Soares de Sá²
Clóvis Antônio Lopes Pinto³
João Pedreira Duprat Neto⁴

¹ Mestre em ciências da saúde do adulto pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) – Belo Horizonte (MG) e estagiária na Escola de Cancerologia Celestino Bourroul (ECCB) do Hospital AC Camargo – São Paulo (SP), Brasil.

² Mestre em oncologia pela Fundação Antônio Prudente e assistente do Núcleo de Câncer de Pele e Dermatologia do Hospital AC Camargo – São Paulo (SP), Brasil.

³ Doutor em ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP) e médico titular do departamento de Patologia do Hospital AC Camargo – São Paulo (SP), Brasil.

⁴ Doutor em cirurgia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP) e diretor do Núcleo de Câncer de Pele e Dermatologia do Hospital AC Camargo – São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência para:

Dra. Bianca Costa Soares de Sá
Rua Barata Ribeiro, 380 cj.34 – Bela Vista
01308 000 – São Paulo – SP
E-mail: bianca.sa@terra.com.br

Data de recebimento: 03/05/2012

Data de aprovação: 27/08/2012

Trabalho realizado no Núcleo de Câncer de Pele e Dermatologia do Hospital AC Camargo – São Paulo (SP), Brasil.

Conflito de interesses: Nenhum.
Suporte financeiro: Nenhum.

benignas.⁴ O mapeamento corporal total permite a verificação de mudanças macroscópicas nas lesões preexistentes e o diagnóstico de novas lesões suspeitas. A combinação dessas duas técnicas é a melhor forma de seguimento para os pacientes de risco.²

A dermatoscopia também apresentou grande impacto na rotina da histopatologia, e a correlação dermatoscopia/histopatologia direciona o patologista para análise de áreas mais suspeitas nos tumores melanocíticos.⁵

RELATO DE CASO

RCGM, 44 anos, do sexo feminino, pele tipo I, cabelo ruivos, múltiplas efélides, relata história de queimadura solar na infância e adolescência, além de bronzamento artificial (100 sessões dos 12 aos 32 anos). História pessoal de melanoma (tumor fino associado a nevo em abdômen), história familiar de melanoma (irmão e tio paterno), além de história familiar de câncer de pâncreas (primo materno). Iniciou seu seguimento no Hospital AC Camargo (Núcleo de Câncer de Pele e Dermatologia) em agosto de 2008 quando foi realizada ampliação de margens do melanoma referido, diagnosticado inicialmente em outro serviço, e encaminhada para mapeamento corporal total, dermatoscopia digital e ambulatório de melanoma familiar. Observou-se o total de 27 lesões melanocíticas, sem indicação de exérese no primeiro exame, realizado em novembro de 2008. Em outubro de 2009, em seu terceiro exame, lesão de antebraço direito apresentou mudança de aspecto na avaliação pela dermatoscopia digital (Figura 1), indicando-se a remo-



Figura 1: Imagens dermatoscópicas (20x) de lesão em antebraço direito que apresentou mudança importante do aspecto dermatoscópico após seis meses de seguimento Diagnóstico: melanoma fino

ção. O exame histopatológico mostrou tratar-se de melanoma do tipo extensivo superficial, Breslow 0,57mm, não associado a nevo. Realizada ampliação de margens.

Na quinta dermatoscopia, realizada dois anos após a primeira, em julho de 2011, notou-se lesão nova em flanco esquerdo apresentando aspecto dermatoscópico irregular, com a presença de hiperpigmentação excêntrica periférica associada a rede atípica e pontos marrons distribuídos irregularmente (Figuras 2 e 3). A lesão foi excisada, e o resultado do exame histopatológico inicial foi de nevo composto atípico. No entanto, devido ao aspecto dermatoscópico de lesão suspeita e por tratar-se de nova lesão em paciente de alto risco, insistiu-se na hipótese de melanoma. Em análise conjunta com o patologista e após sua revisão de lâmina, com novos cortes histológicos seriados em seis níveis, o laudo definitivo foi dado como melanoma extensivo superficial in situ (Figuras 4 e 5). A paciente foi encaminhada



Figura 2: Imagem macroscópica de lesão pigmentada em flanco esquerdo – lesão nova detectada após dois anos de seguimento em paciente de alto risco



Figura 3: Imagem dermatoscópica (30x) da lesão em flanco esquerdo que apresenta hiperpigmentação excêntrica periférica associada a rede atípica e glóbulos marrons distribuídos irregularmente

da para ampliação de margens e mantém seu seguimento no ambulatório de dermatoscopia e melanoma familiar.

DISCUSSÃO

O melanoma é doença potencialmente grave em que o melhor prognóstico se associa ao diagnóstico precoce. A dermatoscopia aumenta a sensibilidade para a detecção de lesões iniciais.¹

Melanomas incipientes podem não ser reconhecidos à dermatoscopia na visita inicial, só podendo, muitas vezes, ser detectados através de mudanças em seu aspecto dermatoscópico durante avaliação seriada.^{3,4} Recomenda-se o primeiro retorno em três meses, possibilitando a detecção dos melanomas incharacterísticos e os de crescimento rápido, sendo qualquer mudança ocorrida nesse intervalo de acompanhamento indicativa de exérese.⁵

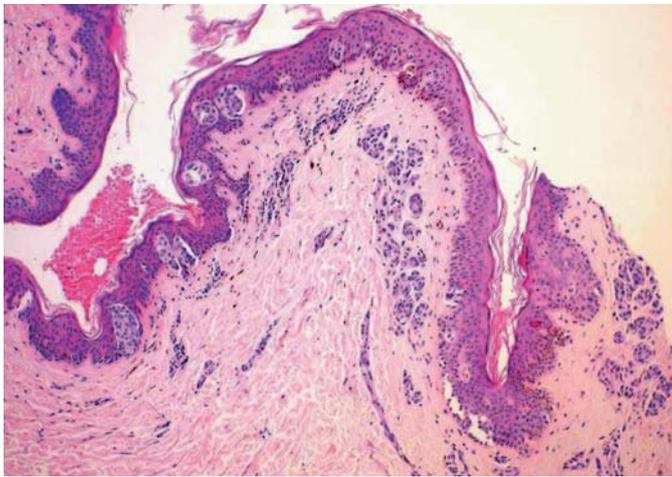


Figura 4: Corte histológico (100x) mostrando nevo composto atípico com o componente juncional que se estende além do componente intradérmico (HE)

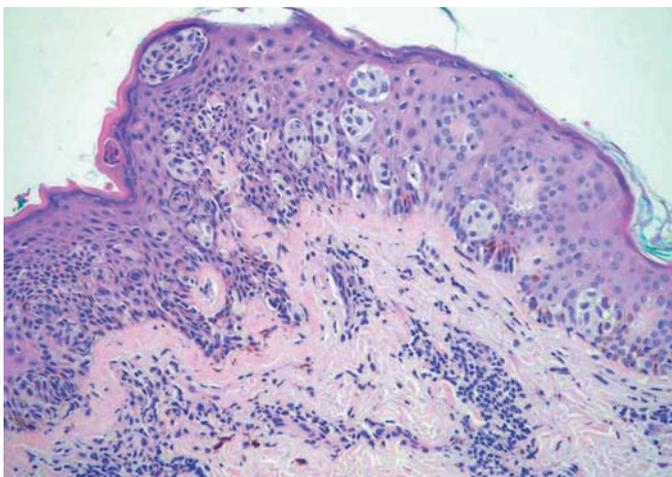


Figura 5: Corte histológico (200x), após cortes seriados em seis níveis, mostrando melanoma *in situ* com extensão pagetoide dos melanócitos na epiderme (HE)

O segundo retorno da dermatoscopia deve ser realizado entre seis e 12 meses depois do primeiro exame, para diagnóstico de melanomas de crescimento lento e/ou melanomas de novo ou, ainda, a transformação maligna de nevos preexistentes. Considera-se a excisão da lesão quando verificados alteração de tamanho ou pigmentação, assim como mudança de forma, surgimento de regressão ou de estruturas dermatoscópicas específicas do melanoma.²⁻⁴

Pacientes de alto risco, que incluem aqueles com melanoma familiar, melanoma múltiplo e/ou síndrome do nevo atípico, são os que mais se beneficiam do mapeamento corporal total associado à dermatoscopia digital seriada, com aumento da acurácia para o diagnóstico de melanomas ainda em fases iniciais.^{1,2}

A dermatoscopia no presente caso ainda foi de grande valia para o auxílio à patologia, uma vez que o primeiro laudo do terceiro melanoma foi de nevo atípico, mas por se tratar de nova lesão vista no exame seriado com padrão dermatoscópico heterogêneo, em paciente de alto risco, insistiu-se na hipótese de melanoma que foi confirmada após exame mais detalhado da lesão, através de importante interação entre o dermatologista e o patologista. ●

REFERÊNCIAS

1. Haenssle HA, Korpas B, Hansen-Hagge C, Buhl T, Kaune KM, Johnsen S, et al. Selection of patients for long-term surveillance with digital dermoscopy by assessment of melanoma risk factors. *Arch Dermatol.* 2010;146(3):257-64.
2. Silva JH, Sá BCS, Ávila ALR, Landman G, Duprat Neto JP. Atypical mole syndrome and dysplastic nevi: identification of populations at risk for developing melanoma. *Clinics (São Paulo).* 2011; 66 (3): 493-9.
3. Bauer J, Blum A, Strohäcker U, Garbe C. Surveillance of patients at high risk for cutaneous malignant melanoma using digital dermoscopy. *Br J Dermatol.* 2005;152(1): 87-92.
4. Argenziano G, Mordente I, Ferrara G, Sgambato A, Annesse P, Zalaudek I. Dermoscopic monitoring of melanocytic skin lesions: clinical outcome and patient compliance vary according to follow-up protocols. *Br J Dermatol.* 2008;159(2):331-6.
5. Ferrara G, Argenziano G, Giorgio CM, Zalaudek I, Kittler H. Dermoscopic-pathologic correlation: apropos of six equivocal cases. *Semin Cutan Med Surg.* 2009;28(3):157-64.

Tratamento do vitiligo em progressão com minipulso oral de dexametasona

Treatment of developing vitiligo with oral mini-pulse of dexamethasone

Autores:

Helena Zenedin Marchioro¹
 Mariana Martins Bardou Zunino²
 Juliana Maria Zucco Viesi³
 Felipe Bocnhia Cerci⁴
 Caio César Silva de Castro⁵

¹ Médica dermatologista; colaboradora do Serviço de Dermatologia da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba – Curitiba (PR), Brasil.

² Médica dermatologista em clínica privada – Porto Alegre (RS), Brasil.

³ Médica dermatologista em clínica privada – Curitiba (PR), Brasil.

⁴ Médico dermatologista; colaborador do Serviço de Dermatologia da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba – Curitiba (PR), Brasil.

⁵ Doutor em ciências da saúde; dermatologista responsável pelo Ambulatório de Vitiligo do Serviço de Dermatologia da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba – Curitiba (PR), Brasil.

Correspondência para:

Dra. Helena Zenedin Marchioro
 Rua Brigadeiro Franco, 441 – Mercês
 80430-210 – Curitiba – PR

Data de recebimento: 05/05/2012

Data de aprovação: 09/06/2012

Trabalho realizado no Ambulatório Especializado de Vitiligo do Serviço de Dermatologia da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba – Curitiba (PR), Brasil.

Conflito de interesses: Nenhum.
 Suporte financeiro: Nenhum.

RESUMO

Introdução: Foram analisados retrospectivamente dados de 26 pacientes com vitiligo em progressão, submetidos a protocolo de tratamento com minipulso oral de dexametasona. A resposta clínica e os efeitos colaterais foram avaliados em intervalos mensais. Dos 26 pacientes incluídos no protocolo de estudo, 12 (46,2%) apresentaram repigmentação das lesões, 11 (42,3%) estabilização, e três (11,5%) progressão da doença. Dez pacientes (38,5%) apresentaram efeitos colaterais, sendo o aumento de peso a reação adversa mais comum. Houve associação entre tempo de tratamento e frequência dos efeitos colaterais.

Palavras-chave: vitiligo; pulsoterapia; dexametasona

ABSTRACT

Introduction: The authors have carried out a retrospective analysis of data from 26 patients with developing vitiligo who were treated with oral mini-pulse of dexamethasone. Clinical response and side effects were evaluated at monthly intervals. Of the 26 patients included in the study, 12 (46.2%) presented a repigmentation of lesions, 11 (42.3%) stabilized, and 3 (11.5%) experienced a worsening of the condition. Ten patients (38.5%) had side effects, the most common of which was weight gain. There was a correlation between the duration of the treatment and the frequency of side effects.

Keywords: vitiligo; pulse therapy, drug; dexamethasone.

INTRODUÇÃO

Vitiligo é doença cutânea comum, que afeta de um a 2% da população mundial.¹ Apesar de seu curso benigno, pode causar grande impacto negativo na qualidade de vida de seus portadores, devido principalmente ao prejuízo cosmético proporcionado pelas lesões de pele.² Existem poucas terapias disponíveis para seu tratamento, sendo essas modalidades pouco efetivas para controle do vitiligo em progressão.³ O uso de corticoides sistêmicos é embasado na teoria fisiopatogênica da autoimunidade do vitiligo,⁴ tendo diversos estudos mostrado sua eficácia.⁵⁻⁹ O grande desafio na terapêutica com os corticosteroides sistêmicos é estabelecer a dose e o tempo de tratamento ideais, a fim de produzir efetiva melhora do quadro clínico, sem a produção de efeitos colaterais significativos. A partir desse objetivo, alguns poucos

protocolos de tratamento com minipulsos de corticoide já foram relatados com resultados variáveis.⁶⁻⁸

A terapia na forma de pulso consiste na administração intermitente de altas doses de uma medicação, com os objetivos de aumentar a eficácia e reduzir os efeitos colaterais de uma determinada droga.¹⁰ O minipulso oral caracteriza-se por uso de doses de corticoides muito menores em comparação a doses usuais de pulsoterapia, utilizada de forma cíclica.⁸

No intuito de se avaliar o minipulso oral de dexametazona no tratamento do vitiligo em progressão, foi realizado estudo do tipo retrospectivo que analisou as respostas a um protocolo de tratamento, ao qual foram submetidos 26 pacientes do Ambulatório Especializado de Vitiligo da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba.

Segundo esse protocolo, todos os pacientes com diagnóstico de vitiligo dos tipos vulgar ou acrofacial e doença em progressão no último mês seriam submetidos ao tratamento com minipulso oral de dexametazona. Pacientes com contraindicação ao uso de corticoides sistêmicos, crianças e idosos não eram considerados elegíveis ao protocolo de tratamento. O minipulso oral consistia na administração de dexametazona na dose de 8mg/semana, divididas em duas tomadas de 4mg, em dois dias consecutivos, durante até três meses. Reavaliações eram realizadas a intervalos mensais com classificação de resposta à terapia: repigmentação mínima (<25%), moderada (entre 25 e 75%), intensa (>75%), estabilização das lesões ou progressão da doença.

Foram analisados os dados epidemiológicos dos pacientes e informações com relação à avaliação inicial e determinação da área de superfície corpórea acometida pela doença através da “regra dos 9”. Os efeitos do tratamento foram avaliados com relação a: 1- tempo de doença, 2- extensão (área de superfície corpórea acometida), 3- associação com outras doenças autoimunes, 4- tempo de tratamento e efeitos colaterais.

Para a avaliação estatística, foi utilizado o programa SPSS versão 13.0 para realização de análises univariadas e bivariadas utilizando-se os testes Qui-Quadrado e ANOVA, respectivamente.

Dos 26 pacientes estudados, 21 (80,8%) eram do sexo feminino, e cinco (19,2%) do sexo masculino, com idade variando entre 15 e 55 anos (média de 36,2 anos). O tempo de doença variou entre um e 37 anos (média de 15,15 anos). A extensão da doença variou entre 2 e 30% (média de 10,35%). Sete (26,9%) apresentavam alguma doença autoimune associada, sendo hipotireoidismo a mais prevalente (85,7%). Dezesete indivíduos (65,4%) completaram 3 meses de tratamento, 4 (15,4%) completaram 2 meses, e 5 (19,2%) receberam 1 mês de tratamento.

Com relação à resposta ao tratamento, 12 dos 26 pacientes (46,2%) apresentaram repigmentação das lesões de vitiligo, 11 (42,3%) tiveram a doença estabilizada, e três (11,5%) mantiveram a progressão do vitiligo a despeito do tratamento. Dos 12 pacientes que apresentaram repigmentação, oito (66,7%) apresentaram grau mínimo de repigmentação (<25%), três (25%) apresentaram grau moderado (entre 25 e 75%), e um (8,3%)

mostrou repigmentação intensa (>75%) (Tabela 1). Não se observou associação entre tipo de resposta clínica e tempo de evolução da doença, extensão do vitiligo ou presença de doença autoimune associada.

Quando se avaliou a resposta clínica em relação ao tempo de tratamento realizado (um, dois ou três meses), observou-se que também não houve diferença estatística ($P = 0,33$).

Foram verificados efeitos colaterais em dez pacientes (38,5%), sendo a reação adversa mais frequente o aumento de peso, ocorrido em sete indivíduos (26,9%) e variando de um até 5kg no período do tratamento, com média de aumento de peso de 1,4kg. Acne, hipertricose, irregularidade menstrual e irritabilidade ocorreram em 7,7% dos casos. Cefaleia, sonolência, insônia, vertigem, elevação da pressão arterial, edema ocorreram com a frequência de 3,8% (Tabela 2). Quando se correlacionou a frequência de efeitos adversos com o tempo de tratamento, houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, sendo que, do grupo dos pacientes que receberam apenas um mês de tratamento, nenhum deles apresentou efeitos colaterais, enquanto do grupo de dois meses de tratamento um indivíduo (25%) teve algum efeito adverso, e nove pacientes (52,9%) dos que completaram três meses de tratamento tiveram algum tipo de reação adversa ($P = 0,03$) (Gráfico1).

Tabela 1 – Resposta clínica

Resposta clínica	N.	%
Leve	8	30,8
Moderada	3	11,6
Intensa	1	3,8
Estabilização	11	42,3
Progressão	3	11,5
Total	26	100

Tabela 2 – Tipo e frequência dos efeitos colaterais

Efeito colateral	Frequência*	
	N.	%
Aumento de peso	7	26,9
Hipertricose	2	7,7
Acne	2	7,7
Irregularidade menstrual	2	7,7
Irritabilidade	2	7,7
Cefaléia	1	3,8
Edema	1	3,8
Hipertensão	1	3,8
Insônia	1	3,8
Sonolência	1	3,8
Total	26	100

* Pode ter ocorrido mais efeito colateral por paciente

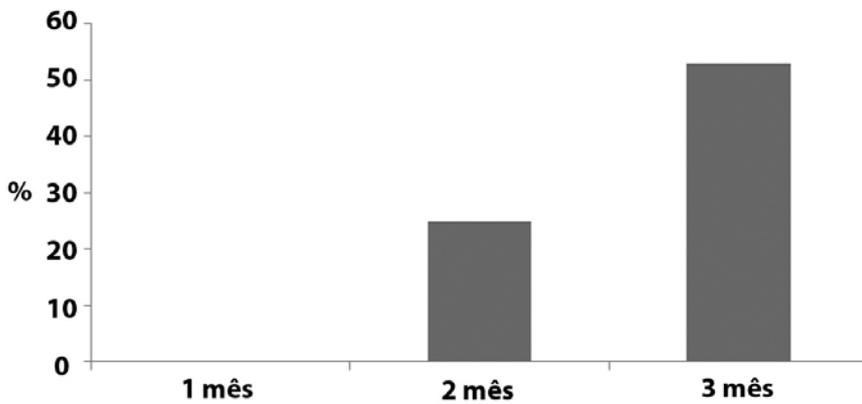


Gráfico 1: Relação entre tempo de tratamento e frequência dos efeitos colaterais

$p=0,3$

Com relação a esses resultados, algumas considerações devem ser observadas.

O uso de corticosteroides sistêmicos no tratamento do vitiligo já foi testado em diversos estudos,⁵⁻⁹ porém a dose e o tempo de tratamento ideais ainda não foram estabelecidos. Radakovic-Fijan e col. demonstraram que a dexametasona utilizada na forma de minipulso oral induz picos plasmáticos da droga, porém sem supressão prolongada do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. As vantagens do tratamento com minipulso seriam a posologia mais cômoda ao paciente, facilitando a adesão ao tratamento, e a hipotética redução dos efeitos adversos. No entanto, até o momento, não há estudos que tenham comparado o esquema de doses diárias de corticoide sistêmico^{5,9} com o esquema de minipulso.

Em estudos anteriores que utilizaram a dexametasona na forma de minipulso, as doses administradas variaram entre dez e 20mg/semana, por períodos de tempo variáveis, tendo sido observado que tanto a melhora clínica quanto os efeitos colaterais foram mais significativos quanto maior o tempo de tratamento realizado.⁶⁻⁸ Em nosso estudo não houve diferença estatística entre os grupos que receberam um, dois ou três meses de tratamento em relação à resposta clínica. A frequência de efeitos colaterais foi relativamente alta, ocorrendo em 38,5% dos

pacientes, associada a tempo maior de tratamento. A reação adversa mais comum foi o aumento de peso.

Neste estudo foi observada resposta favorável (estabilização ou repigmentação) em 88,5% dos casos, tendo apenas três dos 26 pacientes mantido a doença em progressão. Essa alta taxa de melhora indica que a corticoterapia oral é uma boa opção terapêutica nos casos de vitiligo em progressão, corroborando dados da literatura.⁶

Além disso, não foi encontrada associação entre a duração da doença e a resposta clínica. Esse resultado foi divergente daquele reportado em um estudo coreano que encontrou resposta clínica mais favorável em pacientes com até dois anos de evolução da doença.⁵

Observa-se que o vitiligo está frequentemente associado a doenças autoimunes, como as tireoidopatias, por exemplo. Neste estudo, elas foram encontradas em 26,9% dos indivíduos. Todavia, não houve correlação entre a resposta à terapêutica e a presença de doenças auto-imunes.

Desse modo, conclui-se que o minipulso de dexametasona foi eficaz em produzir estabilização e repigmentação no vitiligo em progressão e deve ser considerado opção terapêutica em pacientes elegíveis. As limitações com relação aos efeitos colaterais, em especial a possibilidade de aumento de peso, devem ser consideradas. ●

REFERÊNCIAS

- Halder RM, Chappell JL. Vitiligo update. *Semin Cutan Med Surg.* 2009;28(2):86-92.
- Kostopoulou P, Jouary T, Quintard B, Ezzedine K, Marques S, Boutchnei S, et al. Objective vs. subjective factors in the psychological impact of vitiligo: the experience from a French referral centre. *Br J Dermatol.* 2009;161(1):128-33.
- Lotti T, Berti S, Moretti S. Vitiligo therapy. *Expert Opin Pharmacother.* 2009;10(17):2779-85.
- Passeron T, Ortonne JP. Physiopathology and genetics of vitiligo. *J Autoimmun.* 2005; (25 Suppl):63-8.
- Kim SM, Lee HS, Hann SK. The efficacy of low-dose oral corticosteroids in the treatment of vitiligo patients. *Int J Dermatol.* 1999;38(7):546-50.
- Radakovic-Fijan S, Furnsinn-Friedl AM, Honigsmann H, Tanew A. Oral dexamethasone pulse treatment for vitiligo. *J Am Acad Dermatol.* 2001;44(5):814-7.
- Pasricha JS, Khaitan BK. Oral mini-pulse therapy with betamethasone in vitiligo patients having extensive or fast-spreading disease. *Int J Dermatol.* 1993;32(10):753-7.
- Kanwar AJ, Dhar S, Dawn G. Oral minipulse therapy in vitiligo. *Dermatology.* 1995;190(3):251-2.
- Banerjee K, Barbhuiya JN, Ghosh AP, Dey SK, Karmakar PR. The efficacy of low-dose oral corticosteroids in the treatment of vitiligo patient. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2003;69(2):135-7.
- Vitiligo. New York: Springer; 2009.



Surgical & Cosmetic Dermatology
Julho / Agosto / Setembro de 2012

Impresso em Outubro de 2012