

# Surgical & Cosmetic Dermatology

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Dermatologia  
Publicação Trimestral

[www.surgicalcosmetic.org.br](http://www.surgicalcosmetic.org.br)

## **PERIODICIDADE TRIMESTRAL**

### **EDITORA-CHEFE**

**Bogdana Victoria Kadunc**

*Pontifícia Universidade Católica de Campinas - PUC - 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](http://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 2015 ● Volume 7 ● Número 3

### Diretoria Executiva

Presidente

*Gabriel Gontijo | MG*

Vice-presidente

*Jayme de Oliveira Filho | SP*

Tesoureira

*Leninha Valério do Nascimento | RJ*

Secretária Geral

*Leandra Metsavaht | RJ*

1ª Secretária

*Flávia Alvim Sant'Anna Addor | SP*

2ª Secretária

*Oswaldo Delfino Filho | SP*

Diretora de Biblioteca

*Ana Paula Meski | SP*

### Editores

**Editora-chefe:**

*Bogdana Victoria Kadunc*

*Pontifícia Universidade Católica De Campinas -PUC /*

*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.*

*Fabiane Mulinari-Brenner*

*Universidade Federal do Paraná e Serviço de Dermatologia do Hospital de Clínicas de Curitiba – Curitiba (PR), Brasil.*

*Gisele Gargantini Rezze*

*Departamento de Oncologia Cutânea do Hospital A. C. Camargo – 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.*

# Surgical & Cosmetic Dermatology

## Conselho Nacional de Revisores

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

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

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

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

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

Celia Kalil  
*Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre - Porto Alegre (RS), 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.*

Ediléia Bagatin  
*Universidade Federal de São Paulo - São Paulo (SP), Brasil.*

Emerson Vasconcelos de Andrade Lima  
*Universidade Federal de Pernambuco(UFPE) e Santa Casa de Misericórdia do Recife - Recife (PE), Brasil.*

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

Fernanda Razera  
*Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre - Porto Alegre (RS), 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.*

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

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

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

Iphis Campbell  
*Faculdade de Medicina da Universidade do Planalto Central - Brasília (DF), 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.*

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

Luis Fernando Kopke  
*Clínica privada (SC), Brasil.*

Marcia Monteiro  
*Faculdade de Medicina de Mogi das Cruzes - São Paulo (SP), Brasil.*

Marcia Ramos e Silva  
*Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (UFRJ) - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.*

Marcus Maia  
*Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa 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.*

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

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

Nilton Nasser  
*Universidade Regional de Blumenau - Blumenau (PR), Brasil.*

Oleg Iosifovich D. M. Sabatovich  
*Universidade Federal do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro (RJ), 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.*

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

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

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 Bologna, - Italy*

Antonio Picoto  
*Centro de Dermatologia Medico-Cirurgica - Portugal*

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 Diisseldorf - Germany*

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

Enrique Hernandez Perez  
*Centro de Dermatología y Cirugía Cosmética (CDCC) - San Salvador*

Henry Randle  
*Saint Luke's Hospital - USA*

Jan 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*

Mercedes Florez  
*University of Miami - USA*

Miguel Sanchez Viera  
*Hospital Universitario "Gregorio Marañón" - Spain*

Robert Baran  
*Head of the Nail Disease Center in Cannes - France Rompel Rainer Department of Dermatology, Clinic Kassel - Germany*

Rompel Rainer  
*Department of Dermatology, Clinic Kassel - Germany*

Willian 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](http://www.surgicalcosmetic.org.br)



©2015 Sociedade Brasileira de Dermatologia.

RJ: Tel./Fax: 21 2253-6747

E-mail: [biblioteca@sbd.org.br](mailto:biblioteca@sbd.org.br)

Website: [www.sbd.org.br](http://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.

**INDEXAÇÕES**

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

**PERIODICIDADE TRIMESTRAL**

**ASSISTENTES EDITORIAIS**  
 Nazareno Nogueira de Souza  
 Bruno Abraão de Souza  
 Rosalynn Leite

**BIBLIOTECÁRIAS**  
 Rosalynn Leite  
 Vanessa Zampier

**ASSINATURAS**  
 R\$ 250,00 e \$180 dólares

Informações de pagamento no site:  
**[www.surgicalcosmetic.org.br](http://www.surgicalcosmetic.org.br)**

**ERRATA**

Lê-se a posição correta dos gráficos publicados no artigo “Influência de um suplemento nutricional com peptídeos de colágeno nas propriedades da derme” publicado na *Surgical & Cosmetic Dermatology* 2015;7(2), da seguinte forma:

- Gráfico 1 = Firmeza da pele
- Gráfico 2 = Elasticidade da pele
- Gráfico 3 = Hidratação da pele
- Gráfico 5 = Medidas de espessura da derme

## INSTRUÇÕES AOS AUTORES

A *Surgical & Cosmetic Dermatology*, editada em 2009, constitui publicação médica destinada a difundir conhecimento e experiência nas áreas de Cirurgia Dermatológica, Cosmiatria e Procedimentos Dermatológicos Diagnósticos e Terapêuticos utilizando novas Tecnologias. 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](http://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, a titulação máxima, as 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 se acrescentar 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 seqüencial), seguindo o estilo Vancouver, como indicado pelo International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). Referências citadas em legendas de tabelas e figuras devem manter a seqüência com as citações no texto. Todos os autores devem ser citados se forem até seis; acima disso, devem ser mencionados os seis primeiros e "et al.". Seguem-se exemplos dos tipos mais comuns de referências. Exemplos de citações no texto retirados do ICMJE:

#### 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 (figuras, quadros, gráficos e tabelas) devem ser referidas em ordem numérica seqüencial 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 figuras deverão ter resolução mínima de 300 DPI, largura mínima de 1.200 pixels com altura proporcional, e serem gravadas nos formatos JPG ou TIF. Podem ser colocadas setas ou linhas para localizar as áreas de interesse. As legendas das imagens histológicas devem especificar a coloração e o aumento. Se uma figura já foi publicada anteriormente, deverá citar a fonte original abaixo da mesma e constar nas referências. Deverão enviar à revista a permissão do detentor dos direitos autorais para a sua reprodução. No uso de figuras que identifiquem a face de pacientes será preciso autorização por escrito para divulgação (ver no site da revista o documento Autorização para uso de fotografias).

16-Quanto aos vídeos é necessário inserir legendas contendo informações como título do manuscrito, autoria, instituição e outros comentários pertinentes. No uso de imagens de pacientes, a identidade deverá ser resguardada, do contrário, será preciso anexar-lhes permissão por escrito para divulgação.

17-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.

18- O limite máximo de autores aceitável é de cinco, só haverá exceção para trabalhos de maior complexidade (ex. Artigo Original, Revisão, EMC) mediante justificativa e aprovação dos editores.

19-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 (Copy-right), Conflito de interesses e Autorização para publicação de fotografias estão disponíveis no site da revista e no sistema de submissão online. Esses documentos devem ser assinados e encaminhados obrigatoriamente por carta logo após a submissão do manuscrito para o endereço abaixo:

**A/C Surgical & Cosmetic Dermatology Av. Rio Branco, n° 39, 18° 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 significância adotados. A utilização

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

**Resultados:** descrever os principais resultados que devem ser acompanhados de estimativas pontuais e medidas de dispersão (p.ex., média e erro padrão) ou de estimativas intervalares (p.ex., intervalos de confiança), bem como os níveis descritivos dos testes estatísticos utilizados (p.ex. “p-value”). 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- 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 semelhante ao artigo original, resumo estruturado de até 200 palavras. Limite: texto até 2000 palavras, 8 ilustrações e 15 referências.

## 3- 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>)

## 4- 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.

## 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 30 referências.

## 6- DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Imagens de dermatoscopia, microscopia confocal, ultrassom e outros métodos, aplicadas à cirurgia dermatológica e cosmiatria, acompanhadas de curta descrição. Resumo não estruturado de até 100 palavras, texto até 1200 palavras, 8 ilustrações e 10 referências.

## 7 - RELATO DE CASO

Descrição de casos ou série 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 30 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 2015 ● Volume 7 ● Número 3  
 ISSN:1984-5510

	<p><b>Educação Médica Continuada / <i>Continuing Medical Education</i></b></p> <p>Hialuronidase na cosmiatria: o que devemos saber? <span style="float: right;">197</span>  <i>Hyaluronidase in cosmiatry: what should we know?</i>          Ada Regina Trindade de Almeida, Ana Flávia Nogueira Saliba</p>
<hr/>	
	<p><b>Artigos Originais / <i>Original Articles</i></b></p> <p>Estudo histológico comparativo e controlado de fibras colágenas da pele humana após terapia celular com fibroblastos <span style="float: right;">206</span>  <i>Comparative histological controlled study of human skin collagen fibers after cell therapy with fibroblasts</i>          Lilian Piñeiro Marcolin Eça, Isis Sousa Oliveira Pereira, Ariene Murari Soares de Pinho, Marina Emiko Yagima Odo</p> <p>Estudo comparativo, randomizado e duplo-cego do microagulhamento associado ao drug delivery para rejuvenescimento da pele da região anterior do tórax <span style="float: right;">211</span>  <i>Comparative, randomized, double-blind study of microneedling associated with drug delivery for rejuvenating the skin of the anterior thorax region</i>          Célia Luiza Petersen Vitello Kalil, Valéria Barreto Campos, Christine Rachelle Prescendo Chaves, Luiza Helena Urso Pitassi, Stela Cignachi</p> <p>Uso do pycnogenol no tratamento do melasma <span style="float: right;">218</span>  <i>The use of pycnogenol in the treatment of melasma</i>          Camila Araujo Scharf Pinto, Manuela Ferrasso Zuchi Delfes, Larissa Montanheiro dos Reis, Luiz Eduardo Garbers, Paola Cristina Vieira da Rosa Passos, Deborah Skusa de Torre</p> <p>Radiofrequência pulsada com multiagulhas: uma proposta terapêutica em rugas, flacidez e pigmentação periorbital <span style="float: right;">223</span>  <i>Pulsed radiofrequency with multineedles: a therapeutic proposal for wrinkles, sagging, and periorbital pigmentation</i>          Emerson de Andrade Lima</p> <p>Radiofrequência bipolar no tratamento da hiperhidrose axilar: um estudo-piloto <span style="float: right;">228</span>  <i>Bipolar radiofrequency in the treatment of axillary hyperhidrosis: a pilot study</i>          Luciana Gasques de Souza, Abdo Salomão Júnior, Roberto Adilson de Mattos, Deniser Steiner, Kelly Cristina Signor, Alexandre Ozores Michalany</p> <p>Estudo epidemiológico do carcinoma basocelular no período de 2010 a 2013 em um hospital de referência em dermatologia na cidade de Bauru, São Paulo <span style="float: right;">232</span>  <i>Epidemiological study of basal cell carcinoma between 2010 and 2013, at a dermatology reference hospital in the city of Bauru, São Paulo State, Brazil</i>          Maria Helena Mazzi Freire Nigro, Leticia Stella Gardini Brandão, Ana Paula Cota Pinto Coelho, Leticia Marra da Motta, Ivander Bastazini Júnior</p> <p>Microscopia confocal de reflectância como suporte para a avaliação clínica das alterações do envelhecimento cutâneo <span style="float: right;">236</span>  <i>Reflectance confocal microscopy as a support for the clinical evaluation of the changes caused by aging skin</i>          Daiane Garcia Mercurio, Patricia Maria Berardo G. Maia Campos</p>
<hr/>	
	<p><b>Artigo de Revisão / <i>Review article</i></b></p> <p>Microcânulas em dermatologia: especificações <span style="float: right;">241</span>  <i>Microcannulas in dermatology: specifications</i>          Carlos Roberto Antonio, João Roberto Antonio, Maria Gabriela Gonçalves Coura, Estela Ferreira David, Fernanda Tomé Alves, Ivan Rollemberg</p>

# Sumário / Table of contents

	<b>Diagnóstico por imagem / Diagnostic imaging</b>	
	Diagnóstico de pseudomelanoma na microscopia confocal: o desafio das células dendríticas epidérmicas	246
	<i>Pseudomelanoma diagnostic through confocal microscopy: the challenge of the epidermal dendritic cells</i>	
	Fernanda Berti Rocha Mendes, Raquel de Paula Ramos Castro, Mariana Petaccia de Macedo, Clovis Antonio Lopes Pinto, João Pedreira Duprat Neto, Gisele Gargantini Rezze	
<hr/>		
	<b>Novas Técnicas / New Techniques</b>	
	Reconstrução nasal complexa com combinação de retalhos bilaterais em dobradiça e retalho paramediano frontal, após cirurgia de Mohs	249
	<i>Complex nasal reconstruction using the combination of bilateral hinge flaps and frontal paramedian flap after Mohs surgery</i>	
	Frederico Hassin Sanchez, José Saulo Torres Delgado	
<hr/>		
	<b>Relatos de Caso / Case Reports</b>	
	Efeito da terapia combinada no tratamento do queiloide auricular	253
	<i>Effect of combination therapy in the treatment of auricular keloid</i>	
	Marta Regina Machado Mascarenhas, João Marcos Goes de Paiva, Lais de Abreu Mutti, Marcia Maria Vivan, Samira Yarak	
	Alternativas terapêuticas no tratamento de hansenomas residuais em paciente com critérios de cura de hanseníase	258
	<i>Therapeutic alternatives for the treatment of residual hansenoma in patients with cure criteria of leprosy</i>	
	Patrick Alexander Wachholz, Paula Yoshiko Masuda, Christiane Salgado Sette	
	Extenso carcinoma basocelular responsivo a Imiquimod: seguimento de 36 meses	264
	<i>Extensive basal cell carcinoma responsive to Imiquimod: a thirty-six-month follow up</i>	
	Luciana Imaculada de Faria Melo, Myrian de Faria Melo, Maria Christina Marques Nogueira Castañon	
	Síndrome de Ascher, diagnóstico e abordagem cirúrgica	268
	<i>Ascher syndrome: diagnosis and surgical approach</i>	
	Tassiana Simão, Mônica J. Mateus Tarazona, Paula Renaux, Roberto Souto, Luna Azulay, João Carlos Macedo Fonseca	
	Retalho A-T para reconstrução de ferida operatória em região malar	272
	<i>A-T flap for the reconstruction of an operative wound in the malar region</i>	
	Rogério Nabor Kondo, Rubens Pontello Junior	
<hr/>		
	<b>Cartas / Letters</b>	
	Carta ao editor	275
	<i>Letters to editor</i>	
	Oswaldo Delfini Filho	

# Hialuronidase na cosmiatria: o que devemos saber?

*Hyaluronidase in cosmiatry: what should we know?*

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20157301>

## RESUMO

Os preenchedores de ácido hialurônico (AH) se tornaram o tratamento de escolha para volumização facial.

A hialuronidase é proteína solúvel que promove a degradação enzimática do AH. As preparações comerciais disponíveis diferem de acordo com a origem da substância (bovina, ovina ou recombinante humana).

Embora o uso cosmético ainda não tenha sido aprovado pelo FDA, o emprego off-label na dermatologia é cada vez mais frequente. O objetivo deste artigo é revisar a literatura médica e informações de prescrição (bulas) existentes sobre os produtos comercialmente disponíveis, a fim de fornecer visão atualizada das indicações, dosagem, técnicas de injeção e efeitos adversos.

**Palavras-chave:** ácido hialurônico; hyaluronoglucosaminidase; estética; uso off-label

## ABSTRACT

*Hyaluronic acid (HA) based cutaneous filling substances have become the treatment of choice for facial volumization. Hyaluronidase is a soluble protein that promotes the enzymatic degradation of HA. Commercially available preparations differ according to the substance's origin (bovine, ovine or human recombinant). Although cosmetic use has not yet been approved by the FDA, off-label use in dermatology is increasingly common. The purpose of the present article is to review the medical literature and prescribing information (package inserts) over existing commercially available products in order to provide an up-to-date view of the indications, dosage, injection techniques, and adverse effects.*

**Keywords:** hyaluronic acid; hyaluronoglucosaminidase; esthetics; off-label use

## Educação Médica Continuada



### Autores:

Ada Regina Trindade de Almeida<sup>1,2</sup>  
Ana Flávia Nogueira Saliba<sup>1</sup>

<sup>1.</sup> Médica dermatologista - São Paulo (SP), Brasil.

<sup>2.</sup> Assistente e preceptora de ensino da Clínica Dermatológica do Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo - São Paulo (SP), Brasil.

### Correspondência para:

Ada Regina Trindade de Almeida  
Rua Turiassú, 390, cjs. 113/114, Perdizes,  
São Paulo - SP. CEP: 05005-000.  
**E-mail:** artrindal@uol.com.br  
**E-mail:** anaflaviasaliba@yahoo.com.br

Data de recebimento: 07/05/2015

Data de aprovação: 12/07/2015

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

Suporte Financeiro: Nenhum

Conflito de Interesses: Nenhum

## INTRODUÇÃO

O ácido hialurônico é glicosaminoglicano de alto peso molecular que representa o principal componente da matriz extracelular, influenciando sua permeabilidade. É composto por ácido D-glicurônico e N-acetil-D-glicosamina, unidos alternadamente por ligações  $\beta$ .<sup>1-6</sup>

Com o envelhecimento, ocorre reabsorção de gordura, ossos e redução do AH cutâneo, resultando na perda de volume facial e surgimento de ríides e rugas. Atualmente, o preenchimento com AH se tornou o tratamento de escolha para o aumento do tecido facial por várias razões: está disponível em todas as espécies, seu efeito é imediato, em mãos bem treinadas, o resultado confere aparência natural, pode ser reproduzido e, além disso, quando necessário, pode também ser reversível.<sup>7</sup>

A hialuronidase é proteína solúvel responsável pela degradação enzimática das glicosaminoglicanas.<sup>1-6</sup> Essa enzima hidrolisa o ácido hialurônico, rompendo a ligação  $\beta$ -1<sup>4</sup> entre os resíduos N-acetil-D-glicosamina e o ácido D-glicurônico, gerando aumento da permeabilidade na pele e tecido conectivo.<sup>4,8</sup>

A substância é amplamente encontrada na natureza e está envolvida em diversas condições fisiopatológicas como difusão de toxinas/venenos, fertilização, metástases, infecções microbianas e cicatrização.<sup>1-3</sup> No genoma humano foram reconhecidos seis genes codificadores de hialuronidase (Hyal-1, Hyal-2, Hyal-3, Hyal-4 e PH-20/Spam 1).<sup>9</sup>

A meia-vida sérica da hialuronidase é de  $2,1 \pm 0,2$  minutos, sendo inativada no fígado e nos rins.<sup>4</sup> A administração subcutânea da hialuronidase tem ação imediata, com duração variável entre 24 e 48 horas. A reconstituição da barreira dérmica, alterada pela injeção intradérmica da hialuronidase, é completamente recuperada após 48 horas.<sup>3,8,10,11</sup>

## APRESENTAÇÕES COMERCIAIS

Essa enzima tem sido legalmente comercializada nos Estados Unidos desde 1948.<sup>2</sup> As apresentações comerciais da

hialuronidase de uso injetável são classificadas de acordo com sua origem. As de origem testicular bovina são: Wydase® (Wyeth-AyerstPharmaceuticals), Hydase® (PrimaPharmInc – 150UI/ml), Amphadase® (AmphastarPharmaceuticals – 150UI/ml) e Hyalozima® (Apsen – 400UI/ml).<sup>10-13</sup> Wydase® e Hydase® não são mais fabricadas devido a seu alto poder imunogênico,<sup>2</sup> e a Hyalozima®, que era a hialuronidase disponível no Brasil, foi retirada do mercado em setembro de 2013.

A Vitrase® (ISTAPharmaceuticals – 200UI/ml) é a forma purificada, originada do testículo de ovinos. A Hyalase® (Sanofi Aventis – 1.500UI/ml), disponível na Austrália, também é de origem ovina.<sup>14</sup> A Hylenex® (HalozymeTherapeutics – 150UI/ml) é a hialuronidase recombinante humana, produzida através de células do ovário de hamster, que contém albumina humana e apresenta o custo mais elevado<sup>3-5,10,11,13</sup> (Quadro 1 e Figura 1).

## INDICAÇÕES

O FDA (Food and Drug Administration) só aprova a utilização da hialuronidase em três situações.<sup>3-5</sup> A primeira é o uso da enzima para facilitar a absorção e dispersão de outras drogas injetadas, sendo comumente utilizada no bloqueio anestésico retrobulbar em cirurgias oftalmológicas.

Outra indicação é como auxiliar na infusão de fluidos no subcutâneo, técnica empregada nas décadas de 1940 e 1950 para casos de desidratação. A terceira indicação é como adjuvante na urografia subcutânea, facilitando a absorção do agente radiopaco.

Na dermatologia, a hialuronidase é utilizada de forma *off-label*. Ela é empregada em alguns procedimentos, como na anestesia do transplante capilar e da lipoaspiração tumescente,<sup>15</sup> assim como no tratamento de algumas patologias, por exemplo, mixedema pré-tibial, esclerodermia, linfedema e queloides.<sup>3</sup>

Devido ao aumento crescente do número de preenchimentos cutâneos com ácido hialurônico, essa enzima

Quadro 1: Tipos de hialuronidase comercialmente disponíveis, de acordo com o FDA

NOME ORIGEM	COMERCIAL	CONCENTRAÇÃO	LABORATÓRIO	EXCIPIENTES
Amphadase	Bovina	150IU/ml	Amphastar Pharmaceuticals	8,5mg NaCl 1mg EdetatoDissódico 0,4mg CaCl 0,1mg Thimerosal Tampão de fosfato de sódio monobásico
Vitraxe	Ovina	200IU/ml	Bausch & Lomb	9mg NaCl 0,36mg fosfato de potássio dibásico 0,93mg lactose
Hylenex	Recombinante Humana	150IU/ml	Halozyme Therapeutics	8,5mg NaCl 1,4mg Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> 1mg albumina humana 0,9mg edetato dissódico 0,3mg CaCl



**Figura 1:** Preparações comerciais da hialuronidase e suas diferentes origens Hyalozima® e Ampadase® são produzidas com proteína testicular bovina, Hylenex® é a recombinante humana, Vitrase® e Hyalase® são de origem ovina

ganhou novo destaque.<sup>3,5</sup> A hialuronidase é comumente utilizada nos casos de excesso de preenchimento cutâneo (*overcorrection*) e/ou quando o depósito é feito no plano incorreto da pele, resultando em nódulos, assimetrias ou efeito Tyndall.<sup>3,5,16</sup>

Na literatura existem alguns relatos do emprego da hialuronidase como opção terapêutica para as raras reações adversas decorrentes do preenchimento com ácido hialurônico, como granulomas e oclusões vasculares<sup>3,5,8,16-18</sup> (Quadro 2).

Todas essas indicações serão discutidas nas seções seguintes.

**Excesso de produto**

Em 2004, Soparkar e colaboradores fizeram a primeira publicação do uso da hialuronidase na correção de nódulos resultantes do preenchimento (Restylane®) de rítmides

perioculares. Utilizaram de 2,5 a 5UI de hialuronidase em cada nódulo, cinco anos após o preenchimento, com desaparecimento completo das lesões após uma semana.<sup>19</sup>

No mesmo ano, Lambros utilizou 75UI de hialuronidase (Lee Pharmacy, Inc.; 50 U/cc), diluídas em 1,5ml de lidocaína 0,5% com epinefrina, em nódulo formado por excesso de preenchimento na pálpebra inferior, e obteve 90% de melhora nas primeiras 24 horas.<sup>20</sup>

Vartanian realizou o primeiro estudo prospectivo que consistiu na injeção de gel de ácido hialurônico em ambos os antebraços de 12 voluntários. Em seguida, de um lado, injetaram-se 0,5ml de solução salina 0,9% e, do outro, 75UI de hialuronidase. Houve dramático declínio dos escores de palpação do lado tratado com hialuronidase, entre o quarto e o décimo dia.<sup>3,5</sup>

**Efeito Tyndall**

Hirsch e colaboradores descreveram o caso de uma mulher de 44 anos que realizou preenchimento (Juvederm®) do sulco nasojugal direito com profissional não experiente, evoluindo, após quatro dias, com grande nódulo azulado na região. Injetaram-se 75UI de hialuronidase (Vitrax®) na lesão, com desaparecimento total do nódulo em quatro dias. Houve recidiva após alguns dias, optando-se por tratá-la novamente com mais 75UI. A paciente evoluiu sem intercorrências, durante o seguimento clínico de sete meses.<sup>3,5,16</sup>

Andre e Levy relataram o caso de paciente de 25 anos que desenvolveu nódulos azulados em ambas as pálpebras inferiores um mês após preenchimento (Surgiderm®) das olheiras. Foram injetadas 112,5UI da enzima (Desinfital, Aesthetic Dermal-UK) em cada nódulo, através de puncturas seriadas. Em dez minutos, a diminuição do volume da lesão era visível, com redução de 50% após uma hora e desaparecimento completo do nódulo após 12 horas da aplicação.<sup>6</sup>

**Granulomas**

Brody, em 2005, publicou o caso de paciente do sexo feminino, de 68 anos, que desenvolveu nódulos inflamatórios na região do mento e da comissura labial uma semana após preenchimento dessas áreas com ácido hialurônico.<sup>8</sup> Ela já havia recebido múltiplas injeções de colágeno na glabella e nas comissuras labiais nos últimos 19 anos.

A cultura do fluido aspirado foi negativa para bactérias aeróbias e anaeróbias, e a biopsia revelou fibrose dérmica com focos de processo inflamatório crônico granulomatoso. Os tratamentos subsequentes com infiltração intralésional de acetato de triancinolona (3mg/ml), antibióticos orais (cefalexina, sulfametoxazol-trimetoprima) e cursos curtos de corticoide sistêmico apresentaram resposta mínima e não sustentada.

Cinco meses depois, a paciente persistiu com um nódulo inflamatório do lado direito do mento. Injetaram-se 15UI de hialuronidase (0,2ml de solução com 75UI) na lesão, com desaparecimento em 24 horas e sem recorrência.

QUADRO 2: Uso off-label da hialuronidase após preenchimento cutâneo com ácido hialurônico	
<b>INDICAÇÕES</b>	
Nódulos	
Excesso de produto	
Depósito no plano incorreto	
Assimetrias	
Efeito Tyndall	
Granulomas	
Oclusão vascular	

## Oclusão vascular

Hirsch e colaboradores, em 2007, descreveram o primeiro caso de oclusão vascular por ácido hialurônico tratado de forma bem-sucedida com hialuronidase.<sup>17</sup> Tratava-se de paciente do sexo feminino, de 44 anos, submetida a múltiplas injeções, com técnica retrógrada, na derme profunda do sulco nasogeniano. O resultado imediato foi excelente, porém, seis horas depois do procedimento, verificou-se processo de oclusão vascular, na área de irrigação das artérias angular e labial superior do lado direito.

A paciente foi tratada com 650mg de aspirina, nitroglicerina tópica, calor local e injeção de 30UI de hialuronidase na derme profunda e subcutâneo da área afetada, através de múltiplas puncturas. Após oito horas, não havia qualquer sinal de comprometimento vascular na região.

Em 2011, Kim e colaboradores relataram o caso de quatro pacientes que apresentaram oclusão vascular após preenchimento com ácido hialurônico da região nasal.<sup>18</sup> Apenas duas delas receberam injeção subcutânea de hialuronidase no dia posterior ao do procedimento. O uso de tal medicação, no entanto, não apresentou qualquer benefício. Todas evoluíram com algum grau de necrose cutânea e cicatriz.

Diante desse resultado, os autores selecionaram dez ratos e injetaram 0,25ml de ácido hialurônico (Restylane®) em cada uma de suas orelhas. O preenchedor foi precisamente injetado dentro da artéria auricular posterior de ambas as orelhas de cada rato e em apenas uma delas injetaram-se 750UI de hialuronidase (Hylunidase®; BMKorea, Jeju, Korea). Em cinco ratos, a administração da hialuronidase foi realizada após quatro horas da injeção do ácido hialurônico e, para os outros cinco, esse intervalo foi de 24 horas.

O grupo tratado após quatro horas apresentou redução significativa de necrose ( $p < 0,05$ ), o que não se verificou no grupo tratado após 24 horas.

Concluiu-se que a hialuronidase injetada precocemente reduz as complicações vasculares do preenchedor, porém seu uso não apresenta benefício 24 horas depois de realizado o procedimento.

Em 2014, DeLorenzi desenvolveu estudo *in vitro* para avaliar se a hialuronidase é capaz de atravessar a parede intacta da artéria facial humana para hidrolisar o preenchimento de AH.<sup>21</sup> Pequenos segmentos da artéria facial humana, provenientes de cadáveres frescos, foram preenchidos com ácido hialurônico monofásico (Juvéderm Ultra Plus XC®), adquirindo o aspecto de “salsichas”. Em seguida, foram imersos em 300UI de hialuronidase (farmácia de manipulação privada) ou em solução salina (controle). Quatro e 24 horas depois, os vasos foram retirados das preparações, e uma das suas extremidades foi aberta.

Apenas as amostras imersas na hialuronidase apresentaram degradação do preenchedor, ao fim de quatro e 24 horas. A conclusão foi de que o estudo corrobora a hipótese de que a enzima pode hidrolisar o AH de forma eficaz através da parede arterial intacta.

## DOSE

Não existe na literatura consenso em relação à dose recomendada de hialuronidase. Geralmente, a quantidade utilizada e sugerida pelas referências bibliográficas varia entre cinco e 75UI.

Em 2007, Soparkar utilizou 375UI de hialuronidase para dissolver um preenchimento de ácido hialurônico (Restylane®) na face de um paciente. Apesar da dose elevada, não houve mudança do volume natural da área tratada. Na opinião do autor, a dose recomendada varia de 150 a 200UI de hialuronidase para cada 1ml de ácido hialurônico a ser removido.<sup>22</sup>

Em 2010, um relato de caso descreveu sucesso no tratamento de nódulos nas pálpebras inferiores, causados por excesso de preenchedor (Juvéderm Ultra®), com apenas 3UI de hialuronidase (Hynidase® – hyaluronidase ovine 1500 I.U./vial, Shreya life sciences Pvt. Ltd., India).<sup>23</sup>

Jones e colaboradores realizaram estudo *in vitro* com o objetivo de avaliar a resposta à hialuronidase de preenchedores com diferentes concentrações de ácido hialurônico (24mg/ml gel fluido; 20mg/ml gel particulado, 5.5mg/ml gel particulado com lidocaína).<sup>24</sup>

O estudo mostrou que a degradação do ácido hialurônico depende da concentração do produto utilizado e do tempo de incubação com a hialuronidase. O gel com 24mg/ml de ácido hialurônico foi o que apresentou mais resistência à degradação *in vitro*, provavelmente devido à maior concentração, e maiores *crosslinking* e coesividade, segundo conclusões dos autores.

Por fim, eles sugerem que para cada 0,1ml de ácido hialurônico a ser tratado (*in vivo*), devem ser utilizadas 5UI de hialuronidase para o gel a 20mg/ml ou 10UI para o gel a 25mg/ml.

Em 2014, Rao e colaboradores expuseram quatro tipos de preenchedores de AH a variadas concentrações de hialuronidase *in vitro*.<sup>25</sup> A forma e a consistência desses preenchedores foram analisadas após um e cinco minutos de exposição. O tempo e a dose-resposta foram avaliados por meio de comparação visual por fotografias.

Eles submetem 0,2ml dos preenchedores Restylane® (20mg/ml), Juvéderm® (24mg/ml), Belotero® (22mg/ml) e JuvédermVoluma® (20mg/ml) a 15 e 30UI de Hylenex®. Belotero® foi o menos afetado pela exposição, independentemente da dose de hialuronidase, mantendo bem sua forma mesmo depois de cinco minutos. Restylane® foi o mais afetado e se tornou moderadamente liquefeito após exposição a 30UI de Hylenex® por cinco minutos. Juvéderm® e JuvédermVoluma® apresentaram resultado intermediário. Resumindo, após exposição ao Hylenex®, Belotero® foi o menos afetado seguido pelo Juvéderm®, JuvédermVoluma® e Restylane®.

A reação da enzima a todos os preenchedores foi dependente tanto do tempo quanto da dose. O grau de degradação dos preenchedores se correlacionou com o grau de *crosslinking* do produto. O Belotero® foi o mais resistente devido a sua natureza monofásica mais coesiva. O estudo também sugere que doses menores do que 15UI de Hylenex® podem não causar mudanças perceptíveis na estrutura dos preenchedores testados.

## EFEITOS ADVERSOS, INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E CONTRAINDICAÇÕES

Os efeitos adversos da hialuronidase não são frequentes, sendo representados principalmente pelas reações no local da aplicação.<sup>3-6,10-12</sup> Soparkar e colaboradores relataram prurido temporário após a injeção da enzima em apenas dois dos 97 pacientes tratados.<sup>3,5</sup>

Angioedema e urticária são relatados em menos de 0,1% dos pacientes.<sup>10-12</sup> No entanto, ainda não existem relatos de reações anafiláticas após uso intradérmico da hialuronidase.<sup>3-5,16</sup>

O risco potencial de encefalopatia espongiosa está relacionado ao uso de hialuronidasas de origem bovina, produzidas de forma ilegal sob condições não estéreis.<sup>8,16,24</sup>

A realização de testes cutâneos preliminares é recomendada pelas bulas dos medicamentos, sendo o uso da hialuronidase contraindicado nos testes positivos.<sup>3,10-13</sup>

Para o teste, três unidades de hialuronidase são injetadas na região intradérmica, geralmente na face anterior do antebraço, e observa-se, em cinco minutos, a formação de pápula eritematosa com calor local, caracterizando o teste positivo. Eritema ou vasodilatação macular transitória não significam positividade.<sup>8,10,12,16</sup>

Alguns autores, no entanto, discordam da necessidade do teste, argumentando que a ocorrência de efeitos adversos após uso intradérmico de tal medicação é extremamente rara e que reações alérgicas podem ocorrer mesmo com teste cutâneo negativo.<sup>5</sup>

Algumas medicações, como cortisona, estrógenos, hormônio adrenocorticotrófico, salicilatos e anti-histamínicos, parecem tornar os tecidos parcialmente resistentes à ação enzimática da hialuronidase.<sup>3,8,10-12,16</sup>

Furosemida, benzodiazepínicos e fenitoína parecem ser incompatíveis com a hialuronidase.<sup>10-12.</sup>

Na gestação essa medicação é considerada categoria C (estudos em animais demonstram que medicamento pode exercer efeitos teratogênicos ou é tóxico para os embriões, mas não há estudos controlados em mulheres).<sup>3,10-12</sup> Também não deve ser aplicada em pacientes alérgicos a picadas de abelha, pois a hialuronidase é um dos componentes de seu veneno.<sup>3,16,18</sup>

Outra importante contraindicação é a presença de processo infeccioso no local a ser tratado. Devido ao risco potencial de difusão da infecção, a hialuronidase não deve ser utilizada ou, se necessário, deve ser associada com antibióticos sistêmicos.<sup>3,5,10-13,16</sup>

## TÉCNICA

Após correta assepsia e antissepsia do local, deve-se fazer a marcação da área a ser tratada.

Hylenex<sup>®</sup>, Amphadase<sup>®</sup> e Vitrase<sup>®</sup> são preparações prontas para uso.<sup>10-12</sup> A Hyalozima<sup>®</sup> precisa ser preparada, dissolvendo o pó da hialuronidase (2.000UTR) em 5ml do diluente que acompanha o produto. A solução resultante apresenta 400UI/ml.<sup>13</sup> A Hyalase<sup>®</sup> pode ser diluída em 1ml de água destilada ou acrescentada diretamente à solução a ser utilizada.<sup>14</sup>

Os autores aspiraram a solução em seringas de insulina de 0,3ml, resultando em 4UI para cada 0,01ml (traço menor da seringa) e então injetaram 0,01-0,03ml da solução em cada nódulo (Figuras 2 a 4).

Quando a solução é mais antiga e mantida sob refrigeração, verifica-se mais resistência na injeção, “travando” a seringa. Isso ocorre pelo discreto aumento da viscosidade da solução. Observa-se, no entanto, que o produto continua efetivo, pois ocorre dissolução imediata dos acúmulos de ácido hialurônico logo após a injeção local.

Edema e eritema (Figura 5), e discreto enrugamento da pele do local, imediatamente após o procedimento (Figura 4), são os efeitos colaterais mais observados e duram de 30 a 50 minutos, desaparecendo completamente em seguida.

## ORIENTAÇÕES GERAIS

- A hialuronidase deve sempre ser de fácil acesso para os dermatologistas que realizam preenchimento cutâneo com



**Figura 2:** Nódulo bem delimitado na região infraorbital direita, causado por excesso de preenchedor



**Figura 3:** Injeção da hialuronidase diretamente dentro do nódulo, utilizando seringa de insulina



**Figura 4:** Resultado imediato com desaparecimento do nódulo, observando-se leve enrugamento da pele e discreto eritema no local



**Figura 5:** Eritema importante de toda a região periorbital, imediatamente após injeção da hialuronidase na região infraorbital, que durou uma hora

ácido hialurônico, devendo estar disponível no consultório para emergências.

- O paciente a ser tratado deve ser informado sobre o uso *off-label* da hialuronidase.
- Não existem evidências de que a adição de lidocaína ou epinefrina seja benéfica.<sup>5</sup>
- Recomenda-se que as soluções de hialuronidase, depois de preparadas, sejam utilizadas em 12 horas, pois perdem a viscosidade rapidamente, reduzindo a atividade na temperatura ambiente.<sup>3</sup> Na experiência das autoras, se mantidas em geladeira, podem ser utilizadas em até 30 dias, sem prejuízo da eficácia.
- O calibre da agulha deve estar de acordo com o tamanho e a localização da lesão. Em nódulos superficiais pode-se utilizar agulha 30G; nos mais profundos, agulha 26 ou 27G.<sup>5</sup>
- A hialuronidase deve ser injetada, quando possível, dentro do depósito do ácido hialurônico. Quando esse depósito for muito superficial, deve-se injetar logo abaixo do local.<sup>5</sup>
- A hialuronidase não deve ser utilizada em áreas tratadas com toxina botulínica nas últimas 48 horas, devido ao risco de difusão.<sup>5</sup>

## CONCLUSÃO

A hialuronidase é enzima capaz de hidrolisar o ácido hialurônico, aumentando a permeabilidade na pele e no tecido conectivo. Apesar de não aprovado pelo FDA, o uso dessa enzima na dermatologia tem alcançado destaque devido ao aumento do número de preenchimentos cutâneos com ácido hialurônico. Estudos mostram eficácia da hialuronidase no tratamento de nódulos por excesso de preenchedor, assimetrias, efeito Tyndall e até mesmo para casos de formação de granulomas e oclusão vascular.

Existem diversas apresentações comerciais, que se diferenciam basicamente pela origem do produto (bovina, ovina ou recombinante humana), e estão relacionadas a baixos índices de efeitos adversos.

Atualmente, a hialuronidase é imprescindível para todo dermatologista que realiza preenchimento cutâneo com ácido hialurônico. A experiência pessoal de cada profissional será importante para determinar a forma de utilização da enzima, visto que não existe consenso na literatura em relação à dose empregada e à técnica de aplicação. ●

## REFERÊNCIAS

1. Wohlrab J, Finke R, Franke WG, Wohlrab A. Clinical trial for safety evaluation of hyaluronidase as diffusion enhancing adjuvant for infiltration analgesia of skin with lidocaine. *Dermatol Surg.* 2012;38(1):91-6.
2. Bordon KCF. Caracterização funcional e estrutural da hialuronidase isolada da peçonha de serpente *Crotalus durissus terrificus* [Tese de Doutorado]. Ribeirão Preto: Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto-Universidade de São Paulo; 2012.
3. Lee A, Grummer SE, Kriegel D, Marmur E. Hyaluronidase. *Dermatol Surg.* 2010;36(7):1071-77.
4. Dunn AL, Heavner JE, Racz G, Day M. Hyaluronidase: A review of approved formulations, indications and off-label use in chronic pain management. *Expert Opin Biol Ther.* 2010;10(1):127-31.
5. Rzany B, Becker-Wegerich P, Bachmann F, Erdmann R, Wollina U. Hyaluronidase in the correction of hyaluronic acid-based fillers: a review and recommendation for use. *J Cosmet Dermatol.* 2009;8(4):317-23.
6. Pierre A, Levy PM. Hyaluronidase offers an efficacious treatment for inaeesthetic hyaluronic acid overcorrection. *J Cosmet Dermatol.* 2007;6(3):159-62.
7. Cassuto D, Sundaram H. A problem-oriented approach to nodular complications from hyaluronic acid and calcium hydroxylapatite fillers: Classification and recommendations for treatment. *Plastic and Reconstructive Surgery.* 2013;132(4 suppl 2):485-585.
8. Brody HJ. Use of hyaluronidase in the treatment of granulomatous hyaluronic acid reactions or unwanted hyaluronic acid misplacement. *Dermatol Surg.* 2005;31(8 Pt 1):893-7.
9. Stern R, Jedrzejewski MJ. The hyaluronidases: Their genomics, structures, and mechanisms of action. *Chem Rev.* 2006; 106(3):818-39.
10. Hylenex® [package insert]. Halozyme Therapeutics, Inc: San Diego, California, USA, 2012.
11. Vitrase® [package insert]. Bausch & Lomb, Inc: Tampa, Florida, USA, 2012.
12. Amphadase® [package insert]. Amphastar Pharmaceuticals, Inc: Rancho Cucamonga, California, USA, 2013.
13. Hyalozima® [package insert]. Apsen, Inc: São Paulo, São Paulo, Brasil, 2012.
14. Hyalase® [package insert]. Sanofi-Aventis, Inc: Macquarie Park, Nova Gales do Sul, Austrália, 2010.
15. Costa IMC, Gadelha AR. *Cirurgia Dermatológica em Consultório.* 2ª ed. São Paulo: Atheneu; 2009.
16. Hirsch RJ, Brody HJ, Carruthers JD. Hyaluronidase in the office: a necessity for every dermasurgeon that injects hyaluronic acid. *J Cosmet Laser Ther.* 2007;9(3):182-5.
17. Hirsch RJ, Cohen JL, Carruthers JD. Successful management of an unusual presentation of impending necrosis following a hyaluronic acid injection embolus and a proposed algorithm for management with hyaluronidase. *Dermatol Surg.* 2007;33(3):357-60.
18. 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.
19. Soparkar CN, Patrinely JR, Tschen J. Erasing restylane. *Ophthalm Plast Reconstr Surg.* 2004;20(4):317-8.
20. Lambros V. The use of hyaluronidase to reverse the effects of HA filler. *Plast Reconstr Surg.* 2004;114(1):277.
21. DeLorenzi C. Transarterial degradation of hyaluronic acid filler by hyaluronidase. *Dermatol Surg.* 2014;40(8):832-41.
22. Soparkar CN, Patrinely JR, Skibell BC, Tower RN. Hyaluronidase and restylane. *Arch Facial Plast Surg.* 2007;9(4):299-300.
23. Menon H, Thomas M, D'silva J. Low dose of Hyaluronidase to treat over correction by HA filler - a case report. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2010;63(4):e416-7.
24. Jones D, Tezel A, Borrell M. In vitro resistance to degradation of hyaluronic acid dermal fillers by ovine testicular hyaluronidase. *Dermatol Surg.* 2010;36(Suppl 1):804-809.
25. Rao V, Chi S, Woodward J. Reversing facial fillers: Interactions between hyaluronidase and commercially available hyaluronic-acid based fillers. *J Drugs Dermatol.* 2014;13(9):1053-6.

## Perguntas para educação médica continuada - EMCD

1. **Sobre o ácido hialurônico é incorreto dizer que:**
  - a) É o principal componente da matriz extracelular.
  - b) É um glicosaminoglicano de baixo peso molecular.
  - c) É composto por ácido D-glicurônico e N-acetil-D-glicosamina.
  - d) com o envelhecimento ocorre diminuição do ácido hialurônico cutâneo.
  - e) Tem papel importante na permeabilidade dos tecidos.
2. **Em relação às apresentações comerciais da hialuronidase, pode-se afirmar que:**
  - a) são classificadas, de acordo com a origem, em bovina, ovina e recombinante humana.
  - b) A Hyalozima<sup>®</sup>, que foi usada no Brasil era de origem testicular bovina.
  - c) Todas as acima estão corretas.
  - d) são medicamentos genéricos e podem ser substituídos entre si.
  - e) Apenas uma das anteriores é incorreta.
3. **Qual das seguintes alternativas sobre a hialuronidase está correta?**
  - a) No genoma humano foram reconhecidos cinco genes codificadores de hialuronidase.
  - b) A meia-vida sérica é de  $2,1 \pm 0,2$  horas.
  - c) É inativada no fígado e nos rins.
  - d) A administração subcutânea da hialuronidase não tem ação imediata.
  - e) A reconstrução da barreira dérmica, alterada pela injeção intradérmica da hialuronidase, nunca é completamente recuperada.
4. **Das indicações aprovadas do uso da hialuronidase, qual não é verdadeira?**
  - a) Facilitar absorção e dispersão de drogas injetadas.
  - b) Auxiliar a infusão de fluidos no subcutâneo.
  - c) Adjuvante na urografia.
  - d) Nenhuma das anteriores.
  - e) a, b e c estão corretas.
5. **Na dermatologia cosmética, quais as indicações do uso da hialuronidase?**
  - a) Excesso localizado de preenchedor (supercorreção).
  - b) Efeito Tyndall.
  - c) Oclusão vascular.
  - d) Granulomas.
  - e) Todas as anteriores
6. **Em caso de oclusão vascular, a hialuronidase**
  - a) Deve ser aplicada dentro do vaso ocluído.
  - b) Prefere-se via endovenosa sistêmica.
  - c) As duas anteriores estão corretas.
  - d) Deve ser injetada no local tratado e na área vizinha.
  - e) Nenhuma das anteriores.
7. **Quais dos seguintes itens interferem na degradação do ácido hialurônico pela hialuronidase?**
  - a) Grau de crosslinking ou reticulação.
  - b) Concentração do ácido hialurônico.
  - c) Local de aplicação do preenchedor.
  - d) Idade do paciente.
  - e) a e b estão corretas.
8. **Marque a alternativa incorreta.**
  - a) A hialuronidase não deve ser aplicada nas mesmas áreas tratadas por toxina botulínica por até 48 horas.
  - b) Após preparada a solução de hialuronidase é melhor aproveitada se usada dentro de 12 horas, pois perde a viscosidade rapidamente.
  - c) A adição de lidocaína à solução de hialuronidase é benéfica na redução da dor.
  - d) Nos casos de oclusão vascular a aplicação de hialuronidase parece não trazer benefício após 24 horas do evento.
  - e) O uso da hialuronidase em cosmética é off label.
9. **São contraindicações ao uso da hialuronidase:**
  - a) Gestação.
  - b) Alergia a picada de abelhas.
  - c) Infecção local.
  - d) Hipersensibilidade prévia à hialuronidase.
  - e) Todas as anteriores.
10. **Os medicamentos abaixo podem interferir na ação enzimática da hialuronidase, exceto:**
  - a) Dipirona.
  - b) Cortisona.
  - c) Estrógenos.
  - d) salicilatos.
  - e) Anti-histamínicos.

### Gabarito

Fisiopatologia da lipodistrofia ginoide 2015;7(2):98-103.

1-D, 2-E, 3-E, 4-B, 5-E, 6-D, 7-E, 8-A, 9-C, 10-E

As respostas devem ser encaminhadas diretamente pelo site [www.surgicalcosmetic.org.br](http://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.

# Estudo histológico comparativo e controlado de fibras colágenas da pele humana após terapia celular com fibroblastos

*Comparative histological controlled study of human skin collagen fibers after cell therapy with fibroblasts*

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20157302>

## Autores:

Lilian Piñeiro Marcolin Eça<sup>1</sup>  
Isis Sousa Oliveira Pereira<sup>2</sup>  
Ariene Murari Soares de Pinho<sup>3</sup>  
Marina Emiko Yagima Odo<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Biomédica. Diretora científica do Centro de Atualização em Saúde (CAS) – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>2</sup> Biomédica. Doutoranda em nanociências e materiais avançados pela Universidade Federal do ABC – Santo André (SP), Brasil.

<sup>3</sup> Bióloga. Acadêmica do Instituto de Pesquisa de Células-Tronco (IPCT) – Santo André (SP), Brasil.

<sup>4</sup> Médica dermatologista – São Paulo (SP), Brasil.

## Correspondência para:

Marina Emiko Yagima Odo  
Rua Brigadeiro Luís Antonio, 4540  
01402-002 – São Paulo – SP  
E-mail: [marinaodo@gmail.com](mailto:marinaodo@gmail.com)

Data de recebimento: 28/06/2015

Data de aprovação: 20/07/2015

Trabalho realizado no Instituto de Pesquisa de Células Tronco (IPCTRON) e no Laboratório de Histologia da Universidade Federal de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

Suporte Financeiro: Projeto financiado pelo Pesquisa de Células Tronco (IPCTRON) – São Paulo (SP), Brasil

Conflito de Interesses: Nenhum

## RESUMO

**Introdução:** Introdução: A derme é composta principalmente por matriz extracelular e fibroblastos, que produzem colágeno tipos I e III, e fibras elásticas.

**Objetivo:** Através de estudo clínico prospectivo, comparativo e controlado verificar se há, na pele humana sadia, aumento na produção de fibras colágenas após a injeção de fibroblastos autólogos na derme.

**Métodos:** Foram colhidos dois fragmentos de pele, na região retroauricular direita de quatro mulheres com idade entre 25 e 60 anos. Em um dos fragmentos foi feita a análise histológica com hematoxilina-eosina e picrossirius, para qualificação e quantificação de fibras colágenas (grupo controle). O outro fragmento foi submetido, em laboratório, a uma digestão enzimática para extração e cultivo de fibroblastos. Após crescimento satisfatório ( $1 \times 10^7$  células/ml) os fibroblastos cultivados foram aplicados na região retroauricular esquerda das pacientes (grupo pesquisa). Três meses após foram colhidas biopsias dessa região e também coradas com hematoxilina-eosina e picrossirius para o estudo comparativo dos dois grupos.

**Resultados:** O estudo estatístico do número de fibras colágenas nas três camadas da derme – superior, média e profunda –, comparativo entre os grupos-controle e pesquisa, mostrou que as médias e medianas observadas após a aplicação das células foram maiores do que as observadas antes da aplicação.

**Conclusão:** A injeção de fibroblastos redonda em aumento na quantidade de fibras colágenas em todas as regiões da derme, sendo maior na região profunda

**Palavras-chave:** fibroblastos; terapia celular; colágeno

## ABSTRACT

**Introduction:** The dermis is mainly composed of the extracellular matrix and fibroblasts that produce collagen types I and III, and elastic fibers.

**Objective:** To verify through a prospective, comparative controlled clinical study whether there is an increase in the production of collagen fibers in healthy human skin after the injection of autologous fibroblasts in the dermis.

**Methods:** Two skin fragments were collected from the right retro-auricular region of four women aged between 25 and 60 years. In one of the fragments, histology was carried out with Hematoxylin-Eosin and Picrosirius to qualify and quantify the collagen fibers (Control Group). A second fragment underwent enzymatic digestion in the laboratory aimed at extracting and culturing fibroblasts. After satisfactory growth ( $1 \times 10^7$  cells / ml) the cultured fibroblasts were injected in the left retro-auricular region of the patients (Study Group). Three months after biopsies were harvested from this region, they were subsequently stained with Hematoxylin-Eosin and Picrosirius for comparative study between the two groups.

**Results:** Statistical analysis of the number of collagen fibers in the three layers of the dermis – upper, middle and deep – comparing the study and control groups, showed that the mean and median observed after the injection of the cells were greater than those observed before the injection.

**Conclusion:** The injection of fibroblasts results in an increase in the amount of collagen fibers in all regions of the dermis, with the increase being greater in the deeper regions.

**Keywords:** fibroblasts; cell-and tissue-based therapy; collagen

## INTRODUÇÃO

Os fatores que desencadeiam o envelhecimento da pele podem ser intrínsecos ou cronológicos, compondo um processo natural, relacionado a fatores genéticos, encurtamento dos telômeros e ação de radicais livres;<sup>1</sup> e extrínsecos constituindo o fotoenvelhecimento, que é a ação da radiação solar sobre os fatores intrínsecos.<sup>2</sup>

Os principais sinais que caracterizam o envelhecimento na pele são o afinamento da epiderme, a diminuição do número de células da derme, a quebra das fibras colágenas,<sup>3</sup> a redução dos precursores de colágeno tipos I e III, a redução no número de fibroblastos e a hiperplasia do tecido elástico.<sup>4</sup>

A pele é o maior órgão do corpo humano, e dependendo da região, apresenta variações em sua espessura.<sup>5</sup> A derme é composta principalmente por fibroblastos – que produzem colágeno tipos I e III e fibras elásticas – e matriz extracelular. Essa camada é responsável pela tonicidade, elasticidade e firmeza da pele. Podemos dividir a derme em camadas superior, média e profunda ou inferior, estando a maior concentração de fibroblastos e fibras colágenas na região superior.<sup>6</sup>

Para justificar os conceitos explicitados em relação à derme utiliza-se a técnica histológica através de colorações como a hematoxilina-eosina (HE), que permite a visualização das fibras colágenas na cor rosa, sendo essa a mais comum e rotineira, e, para análise mais específica, e o picosírius red, que cora o colágeno de rosa a vermelho, e é muito importante para a análise de resultados após tratamentos específicos, como o objetivo deste trabalho.<sup>7</sup>

## OBJETIVO

O objetivo deste estudo clínico prospectivo, comparativo e controlado foi verificar se, após a injeção de fibroblastos autólogos na pele da região retroauricular, ocorre aumento na produção de fibras colágenas na derme humana.

## MÉTODOS

Foram selecionadas quatro mulheres, com idades entre 25 e 60 anos, brancas, procedentes de São Paulo, Brasil, não fumantes, que desejavam submeter-se a tratamentos estéticos na face, e nelas realizadas duas biópsias de pele com *punchs* de 5mm, na região retroauricular direita. A anestesia local foi efetuada com lidocaína sem vasoconstrictor para a remoção do fragmento de pele. Esse trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Santo Amaro – Unisa, protocolo 030/2009.

Um dos fragmentos foi transportado para o laboratório de cultivo celular e o outro colocado em tubo contendo formol, encaminhado para estudo histopatológico como material do grupo-controle. Os espécimes foram corados por HE e pelo picosírius (corante siriusred F3BA em solução saturada de ácido pícrico – SPLABOR – SP, Brazil) para a avaliação de fibras colágenas.

## Processo de extração e cultivo de fibroblastos

Os fragmentos coletados foram lavados com PBS (Phosphate Buffer Solution – LGC® – Cotia SP, Brazil) a 1% e

PE (penicilina estreptomicina LGC® – Cotia SP, Brazil).

Os fragmentos transportados para o laboratório de cultivo celular foram transferidos para a solução enzimática DPBS e EDTA (Hyqtase– Hyclone® – Logan, Utah), nela permanecendo durante quatro horas. Em seguida, a derme foi separada mecanicamente da epiderme e dos folículos pilosos. Após a remoção da epiderme realizou-se o explante celular da derme. Para isso, os fragmentos foram transferidos para garrafas de cultura de 25cm<sup>3</sup> e incubados durante 30 minutos a 37°C com 5% de CO<sub>2</sub>. Após esse procedimento foram adicionados 5ml de meio de cultivo contendo L-aminoácidos, sais de Earle e bicarbonato de sódio (M199-LGC® – Cotia SP, Brazil) suplementado com 10% de soro fetal bovino. O material obtido foi levado para cultivo à temperatura de 37°C, 5% CO<sub>2</sub> com ar umidificado.<sup>8</sup>

As células cultivadas tiveram as primeiras trocas do meio de cultivo a cada dois dias até a expansão celular. Após esse período, o meio de cultivo foi trocado a cada quatro dias. Com a obtenção de 70% de confluência da cultura primária, as células foram tratadas com enzima tripsina 0,25% (LGC® – Cotia SP, Brazil), lavadas três vezes com PBS e centrifugadas a 1.500rpm durante cinco minutos. O *pellet* (aglomerado) de células foi ressuspenso com 1ml de M199 e 20% de soro fetal bovino, e transferido para garrafa de 75cm<sup>3</sup>, sendo essa a primeira *doubling passage* (1pd). A expansão dos fibroblastos foi feita até a terceira passagem (3pd). A última troca de meio em 3pd já em confluência de 70% dos fibroblastos foi realizada com M199 suplementado com 20% de soro autólogo.

Após a etapa de tripsinização, foi realizada a viabilidade celular e posteriormente o *pellet* de células foi ressuspenso com 4ml de PBS e dividido em 10 seringas para injeção, contendo solução de fibroblastos imersos em 0,4ml de PBS. Esse processo consumiu ao todo oito semanas, seguindo-se a etapa de injeção dessa solução na pele das pacientes.

Realizada a assepsia da região retroauricular esquerda e demais áreas, seguida do uso tópico de pomada anestésica com lidocaína a 4% (Dermomax®, Lab Ache, São Paulo, Brasil) durante 30 minutos, procedeu-se à injeção dos fibroblastos, realizada com seringa de 1ml e agulha 27G1/2. Uma seringa foi utilizada para injeção na região retroauricular esquerda, considerada área do grupo pesquisa, predominantemente nas dermes média e profunda. As seringas restantes foram aplicadas nas ríntides frontais e periorais, nos sulcos nasogenianos, lábio genianos e na pele periorbital para o tratamento geral da face.

Três meses após a injeção de fibroblastos, retiraram-se com *punchs* dois fragmentos da região retroauricular esquerda (área do grupo pesquisa) na direção da linha do tragus, para confecção de lâminas histológicas, com a finalidade de comparação das fibras colágenas entre os grupos-controle e pesquisa.

Esses fragmentos foram também fixados em parafina para a confecção das lâminas histológicas e corados por HE e picosírius.

As lâminas assim preparadas foram utilizadas para a quantificação e qualificação das fibras colágenas, sendo a

quantificação realizada por meio de fotos obtidas por uma câmera Axion Vision 4,2 REL (Carl Zeiss®) acoplada a um microscópio Axiolab 2.0 (Carl Zeiss®) e analisadas pelo *software* ImageLab 2000. Foram realizadas fotos para análise da derme superior, média e inferior, das lâminas–controle e pesquisa, para obtenção da média da porcentagem de colágeno presente no tecido pré e pós-infusão de fibroblastos.

Foram calculados os valores das estatísticas descritivas: média, desvio-padrão, mínimo, mediana e máximo da porcentagem de fibras colágenas nos períodos pré e pós-aplicação das células nas três regiões da derme.

Os perfis individuais da porcentagem de fibras nas regiões foram representados graficamente. Foi também construído um gráfico com os valores individuais da diferença da porcentagem nos dois períodos (pós e pré).

Para cada região da derme, foi aplicado o teste t pareado (Fisher e van Belle) para comparar as médias da porcentagem de fibras nos dois períodos. Foi considerada hipótese alternativa unilateral (média no pós maior do que no pré). Nos testes de hipótese foi fixado nível de significância de 0,05.

Para a análise qualitativa, foram comparadas as diferentes colorações em amarelo e vermelho para fibras colágenas maduras, e verde para fibras colágenas jovens das lâminas–controle e pesquisa, com o auxílio de uma câmera Axion Vision 4,2 REL (Carl Zeiss®) acoplada a um microscópio polarizado Axiolab 2.0 (Carl Zeiss®), sendo obtidas as fotos desses cortes histológicos.

## RESULTADOS

Na terceira passagem (3pd) obteve-se a média de dez milhões de células, que foram separadas em dez seringas, contendo aproximadamente um milhão de células por seringa, uma delas aplicada na região retroauricular esquerda das pacientes.

Na tabela 1 são apresentados os valores observados de estatísticas descritivas para a porcentagem de fibras colágenas por região da derme e período, e para a diferença entre as porcentagens nos dois períodos (pós e pré). Nota-se que as

médias e medianas observadas após a aplicação das células são maiores do que as observadas antes da aplicação. As médias e medianas da diferença são da mesma magnitude nas três regiões. Observa-se também que a variabilidade das medidas (avaliada pelo desvio-padrão) é maior na região inferior

Os valores individuais e médios da porcentagem nos dois períodos nas três regiões estão representados no gráfico 1. Nota-se que, nas três regiões, os valores observados no período pós são maiores do que no pré em todos os indivíduos. Esse resultado pode também ser visualizado no gráfico 2, no qual estão representados os valores individuais e médios da diferença da porcentagem das fibras colágenas nos dois períodos (pós e pré).

O teste t pareado apontou que há diferença significativa entre as médias da porcentagem de fibras colágenas nos dois períodos, sendo a média no pós maior do que no pré, nas regiões superior ( $p = 0,006$ ), média ( $p = 0,001$ ) e inferior ( $p = 0,039$ ).

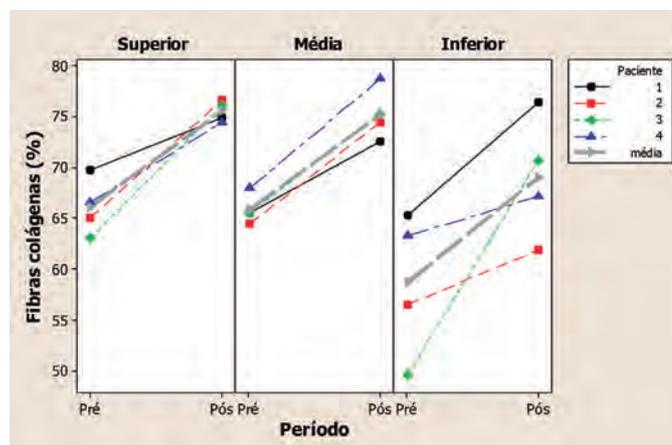
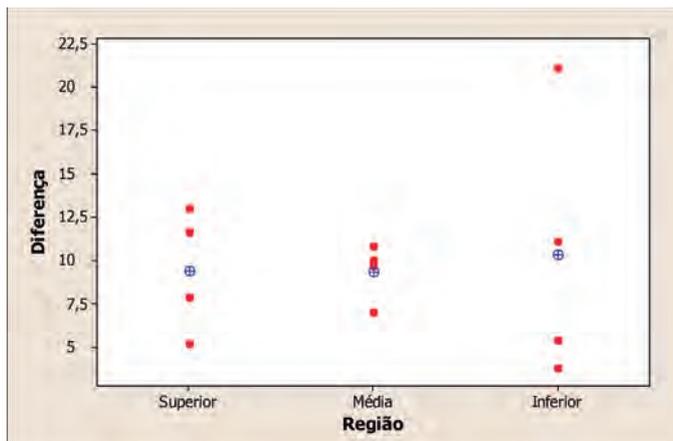


GRÁFICO 1: Perfis individuais e médios da porcentagem de fibras colágenas nas três regiões da derme

TABELA 1: Estatísticas descritivas para a porcentagem de fibras colágenas por região da derme e período, e para a diferença entre as porcentagens nos dois períodos (pós e pré)

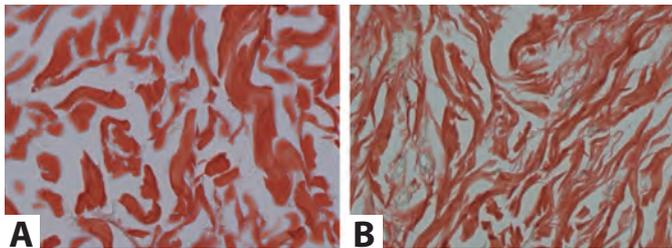
Região	Período	N	Média	Desvio-padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
Superior	Pré	4	66,1	2,8	63	65,8	69,7
	Pós	4	75,5	1	74,4	75,5	76,6
	Diferença	4	9,4	3,5	5,2	9,8	13
Média	Pré	4	65,8	1,5	64,4	65,5	67,9
	Pós	4	75,2	2,6	72,5	74,8	78,7
	Diferença	4	9,4	1,7	7	9,9	10,8
Inferior	Pré	4	58,7	7,1	49,6	59,9	65,3
	Pós	4	69	6,1	61,9	68,9	76,4
	Diferença	4	10,4	7,8	3,8	8,3	21,1



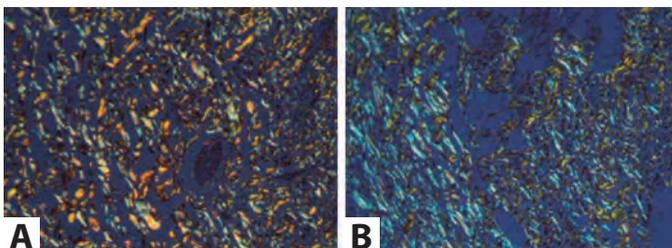
**GRÁFICO 2:** Valores individuais e médios da diferença da porcentagem das fibras colágenas nos dois períodos (pós e pré) nas três regiões da derme

A avaliação qualitativa de birrefringência da derme do grupo-controle e pesquisa está apresentada em forma de microfotografia. Foi observada nas imagens do grupo-controle uma grande quantidade de fibras colágenas maduras, coradas em amarelo avermelhado, em relação às fibras jovens, essas coradas em verde, como apresentadas na figura 1.

No grupo pesquisa foi observado aumento na quantidade de fibras colágenas jovens tipo III, coradas em verde, como mostramos nas figuras 2.



**FIGURAS 1 A E B:** Microfotografia do corte histológico pela coloração de picosirius. Grupo-controle versus grupo pesquisa, representados respectivamente pelas figuras 1 e 2. Aumento 40X



**FIGURAS 2 A E B:** A - Microfotografia polarizada (aumento 10x) de fibras colágenas maduras evidenciadas em amarelo-avermelhado com picosirius  
B - Fibras colágenas jovens coradas em verde-azulado com picosirius (aumento 10x)

## DISCUSSÃO

A espessura da pele está relacionada principalmente com as camadas de fibras colágenas e elásticas que compõem a derme.<sup>9</sup>

O envelhecimento cutâneo<sup>10</sup> causa na pele diminuição da espessura e da tonicidade, contribuindo para o surgimento de flacidez, rugas e linhas de expressão, sendo agravado por fatores externos, como, por exemplo, a radiação solar e o tabagismo, que são responsáveis por acelerar o processo natural do envelhecimento cutâneo. Entre os diversos sinais causados por esse efeito, podemos citar a redução do número de fibroblastos e a inibição da produção e quebra das fibras colágenas.

A região superior apresenta maior quantidade de fibroblastos em comparação às demais regiões da derme e, conseqüentemente, maior quantidade de fibras colágenas,<sup>11</sup> o que foi possível comprovar neste estudo, após análise das amostras da derme do grupo-controle.

A análise das três camadas da derme dos grupos-controle e pesquisa mostrou que após a aplicação de fibroblastos houve aumento na quantidade de fibras colágenas em todas as regiões, porém o aumento dessas fibras na região profunda foi muito grande, promovendo quantidade de fibras proporcional à região superior.

Esse padrão de aumento das fibras colágenas se manteve em todas as amostras do grupo pesquisa. De acordo com os resultados de análise da birrefringência, este estudo mostra que a aplicação de fibroblastos autólogos promoveu aumento na quantidade de fibras colágenas<sup>12</sup> na derme dos pacientes, o que pôde ser observado pelo aumento no número de fibras jovens em microfotografia da imagem polarizada.

A escolha da região retroauricular dos pacientes foi devida ao fato de sofrer menos exposição aos efeitos ambientais<sup>13</sup> e não ser visível esteticamente.

Recentes estudos com fibroblastos cultivados podem identificar quais substâncias estimulam melhor os genes de ativação para produzir colágeno.<sup>14,15</sup> Os fibroblastos na pele humana *in vivo* são ativados quando recebem traumatismo de qualquer natureza, com a intenção de reparar a parede danificada, como ocorre em *peelings* químicos,<sup>16-18</sup> lasers,<sup>19,20</sup> microagulhamento com radiofrequência fracionada,<sup>21,22</sup> ultrassom focado,<sup>23,24</sup> etc. Mas não encontramos estudos que mostrassem histologicamente a região da derme em pele sadia após aplicação de fibroblastos autólogos humanos. Apesar de vários trabalhos apresentarem a ação dos fibroblastos cultivados na produção de fibras colágenas, não existem referências aos que são injetados em pele humana.

## CONCLUSÃO

De acordo com os resultados da birrefringência, a análise das três camadas da derme do grupo pesquisa mostraram que após a aplicação de fibroblastos houve aumento na quantidade de fibras colágenas em todas elas. ●

## REFERÊNCIAS

1. Araujo TS, Souza SO. Protetores solares e os efeitos da radiação ultravioleta. *Scientia Plena*. 2008;4(11):1-7.
2. Moi, Regina C. Envelhecimento do sistema tegumentar: revisão sistemática da literatura. 2004. [Dissertação]. Universidade de São Paulo. Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto. Ribeirão Preto; 2004. 111p.
3. Fisher GJ, Kang S, Varani J, Bata-Csorgo Z, Wan Y, Datta S, et al. Mechanism Photoaging and Chronological Skin Aging. *Arch Dermatol*. 2002; 138(11):1462-70.
4. Skin rejuvenation with photodynamic therapy: collagen and elastic fiber analysis, and clinical improvement. *Surg Cosmet Dermatol*. 2010; 2(2):87-92.
5. Rodrigues MM, Souza MS, Silva JL. Systematization of nursing care to prevent pressure-related tissue injury. *Cogitare Enferm*. 2008; 13(4):566-75.
6. Scheuplein RJ. Permeability Of The Skin. *Comprehensive Physiology*. 2011;2:456-71.
7. Manela-Azulay M, Cuzzi T, Pinheiro JCA, Azulay DR, Rangel GB. Métodos objetivos para análise de estudos em dermatologia cosmética. *Na Bras Dermatol*. 2010;85(1):65-71.
8. Eça LPM, Pinto DG, Murari ASP, Mazzetti MPV, Odo M. Autologous Fibroblast Culture in the Repair of Aging Skin. *Dermatol Surg*. 2012;38(2):180-4.
9. Fathi-Azarbayjani A, Tan PL, Chan YY, Chan SY. Ascorbic Acid for the Safe Use of a Sunscreen Agent: Accumulation of Nano Zinc Oxide and Titanium Dioxide on the Skin. *Sci Pharm*. 2013;81(4):1141-50.
10. Oriá RB, Santana EN, Fernandes MR, Ferreira FVA, Brito GAC. Study of age-related changes in human skin using histomorphometric and autofluorescence approaches. *An Bras Dermatol*. 2003;78(4):425-34.
11. Osman SO, Selway JL, Harikumar PE, Stocker CJ, Wargent ET, Cawthorne MA, et al. A novel method to assess collagen architecture in skin. *BMC Bioinformatics*. 2013;14:2-10.
12. Boss WK, Usal H, Fodor PB, Chernoff G. Autologous cultured fibroblast: protein repair system. *Annals of Plastic Surgery*. 2000;44(5): 536-42.
13. Jolivot R, Benezeth Y, Marzani F. Skin Parameter Map Retrieval from a Dedicated Multispectral Imaging System Applied to Dermatology/ Cosmetology. *Inter J Biomed Imag*. 2013;2013: 978289.
14. Avantaqqiato A, Girardi A, Palmieri A, Pscali M, Carinci F. Comparison of Bio-Revitalizing Injective Products: A Study on Skin Fibroblast Cultures. *Rejuvenation Res*. 2015;18(3):270-6
15. Bygd HC, Akilbekova D, Muñoz A, Forsmark KD, Bratlie KM. Poly-L-arginine based materials as instructive substrates for fibroblast synthesis of collagen. *Biomaterials*. 2015;63:47-57.
16. Omi T, Sato S, Numano K, Kawana S. Ultrastructural changes of the skin due to chemical peeling. *J Cosmet Laser Ther*. 2010;12(1):21-4.
17. Hexsel D, Mazzuco R, Dal'Forno T, Zechmeister D. Microdermabrasion followed by a 5% retinoic acid chemical peel vs. A 5% retinoid acid chemical peel for the treatment of photoaging- a pilot study. *J Cosmet Dermatol*. 2005; 4(2):111-6.
18. Monheit GD. Medium-depth chemical peels. *Dermatol Clin*. 2001;19(4):413-25.
19. Brauer JA, Kazlouskaya V, Alabdulrazzaq H, Bae YS, Bernstein LJ, Anolik R, et al. Use of a picosecond pulse duration laser with specialized optic for treatment of facial acne scarring. *JAMA Dermatol*. 2015; 151(3): 278-84.
20. Stuzin JM, Baker TJ, Baker TM, Kligman AM. Histologic effects of the high-energy pulsed CO2 laser on photoaged facial skin. *Plast Reconstr Surg*. 1997; 99(7): 2036-50.
21. Lee HJ, Seo SR, Yoon MS, Song JY, Lee EY, Lee SE. Microneedle fractional radiofrequency increases epidermal hyaluronan and reverses age-related epidermal dysfunction. *Lasers Surg Med*. 2015 sep 28. doi: 10.1002/lsm.22420. [Epub ahead of print]
22. Hantash BM, Ubeid AA, Chang H, Kafi R, Renton B. Bipolar fractional radiofrequency treatment induces neoelastogenesis and neocollagenesis. *Lasers Surg Med*. 2009; 41(1): 1-9.
23. Suh DH, Choi JH, Lee SJ, Jeong KH, Song KY, Shin MK. Comparative histometric analysis of the effects of high-intensity focused ultrasound and radiofrequency on skin. *J Cosmet Laser Ther*. 2015; 17(5): 230-6.
24. MacGregor JL, Tanzi EL. Microfocused ultrasound for skin tightening. *Semin Cutan Med Surg*. 2013; 32(1):18-25.

# Estudo comparativo, randomizado e duplo-cego do microagulhamento associado ao drug delivery para rejuvenescimento da pele da região anterior do tórax

*Comparative, randomized, double-blind study of microneedling associated with drug delivery for rejuvenating the skin of the anterior thorax region*

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.201573661>

## RESUMO

**Introdução:** A pele fotodanificada da região anterior do tórax caracteriza-se por flacidez, rugas, hiperpigmentação, eritema, telangiectasias e atrofia. O microagulhamento tem sido usado para a entrega transdérmica de agentes ativos na pele através de microcanais, denominada *drug delivery*.

**Objetivo:** Avaliação clínica do rejuvenescimento da pele da região anterior do tórax usando microagulhamento associado ao *drug delivery*.

**Métodos:** Estudo duplo-cego randomizado, placebo controlado, realizado com 22 mulheres submetidas a três sessões de microagulhamento seguidas da aplicação tópica de um produto teste contendo ácido hialurônico e outros ativos ou placebo. A avaliação, por comparação fotográfica, foi realizada por dermatologista alheio ao estudo e pela aplicação aos pacientes de questionários de autoavaliação.

**Resultados:** A avaliação clínica demonstrou melhora no rejuvenescimento global da pele da região anterior do tórax em 100% das pacientes. Sua análise estatística mostrou melhora de 28% ( $p < 0,05$ ), com o uso do produto teste em comparação ao do placebo. A aplicação dos questionários às pacientes demonstrou melhora de 30% naquelas tratadas com microagulhamento e produto teste.

**Conclusões:** A técnica do microagulhamento associada à administração transdérmica de fármacos utilizada para rejuvenescimento proporciona melhora da aparência global da pele da região anterior do tórax com elevada tolerabilidade e satisfação.

**Palavras-chave:** rejuvenescimento; colágeno; administração cutânea

## ABSTRACT

**Introduction:** Photodamaged skin of the anterior thorax region is characterized by flaccidity, wrinkles, hyperpigmentation, erythema, telangiectasia, and atrophy. Microneedling has been used for the transdermal drug delivery of active agents to the skin through microchannels.

**Objective:** To clinically evaluate the rejuvenation of the skin of the anterior thorax region resulting from the use of microneedling associated with drug delivery.

**Methods:** Double-blind randomized, placebo-controlled study conducted with 22 women who underwent three microneedling sessions followed by the topical application of a test product containing hyaluronic acid and other active principles or placebo. The evaluation was performed through photographic comparison carried out by a dermatologist oblivious to the study and the application of self-assessment questionnaires to patients.

**Results:** Clinical evaluation showed improvement in the overall skin rejuvenation of the anterior thorax region in 100% of the patients. The statistical analysis showed a 28% improvement ( $p < 0.05$ ) with use of the test product as compared to the placebo. The responses to the questionnaires demonstrated an improvement of 30% in the patients treated with microneedling and the test product.

**Conclusions:** The microneedling technique associated with the transdermal administration of drugs used for rejuvenation provides improved overall appearance of the skin of the anterior thorax region, with a high degree of tolerability and satisfaction.

**Keywords:** *rejuvenation; collagen; administration; cutaneous*

## Artigo Original

### Autores:

Célia Luiza Petersen Vitello Kalil<sup>1</sup>  
Valéria Barreto Campos<sup>2</sup>  
Christine Rachele Prescendo Chaves<sup>3</sup>  
Luiza Helena Urso Pitassi<sup>4</sup>  
Stela Cignachi<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Preceptora responsável pelo Ambulatório de Cosmiatria do Serviço de Dermatologia da Santa Casa de Misericórdia de Porto – Porto Alegre (RS), Brasil.

<sup>2</sup> Pós-graduada em dermatologia e laser pela Harvard Medical School – Cambridge (Massachusetts), EUA.

<sup>3</sup> Farmacêutica na Farmatec – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>4</sup> Preceptora do ambulatório especializado em cosmiatria da Universidade de Campinas (Unicamp) – Campinas (SP), Brasil.

<sup>5</sup> Médica dermatologista – Caxias do Sul (RS), Brasil.

### Correspondência para:

Célia Luiza Petersen Vitello Kalil  
Rua Padre Chagas, 230 – Bairro Moinhos de Vento  
90570-080 – Porto Alegre – RS  
**E-mail:** [clnicaceliakalil@via-rs.net](mailto:clnicaceliakalil@via-rs.net)

Data de recebimento: 25/06/2015

Data de aprovação: 22/09/2015

Trabalho realizado nos Departamentos de Dermatologia da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre – Porto Alegre (RS); da Universidade de Jundiaí – Jundiaí (SP); e da Universidade de Campinas (Unicamp) – Campinas (SP), Brasil.

Suporte Financeiro: Todos os produtos de uso tópico utilizados durante o estudo foram fornecidos pela empresa Farmatec Farmácia de Manipulação Ltda., Porto Alegre (RS), Brasil.

Conflito de Interesses: Nenhum

## INTRODUÇÃO

O envelhecimento da pele é o resultado das ações de fatores individuais geneticamente determinados e da ação de fatores externos, como tabagismo, poluição, radiação solar crônica, e outros adjuvantes, como estresse, uso de drogas, repercussão de doenças cutâneas e sistêmicas, e fatores hormonais.<sup>1-3</sup>

A região anterior do tórax é área reveladora do envelhecimento da pele, já que é exposta ao sol e muitas vezes mantida sem tratamento algum.<sup>4,5</sup> Existem poucos estudos publicados para o tratamento da pele dessa região. O envelhecimento da região anterior do tórax manifesta-se por flacidez muscular e cutânea, pigmentação difusa acastanhada e irregular, xerose, rítdes superficiais e profundas, efélides, poiquilodermia,<sup>6,7</sup> hipomelanoses e lesões pré-neoplásicas e neoplásicas.<sup>8,9</sup> Ademais, é sabido que o processo de cicatrização fica prejudicado, fazendo com que a reparação tecidual de injúrias espontâneas ou por procedimentos cirúrgicos nessa região seja mais lenta<sup>10,11</sup> devido ao número reduzido de anexos.

Para corrigir essas alterações diversos procedimentos podem ser utilizados: *peelings* químicos, ácido hialurônico injetável, toxina botulínica, radiofrequência, radiação infravermelha, luz intensa pulsada, terapia fotodinâmica e *lasers* fracionados não ablativos e ablativos.<sup>12,13</sup> Atualmente uma técnica promissora conhecida como microagulhamento é utilizada com sucesso para tratamento do envelhecimento cutâneo da face; não há, contudo, estudos que a tenham utilizado para rejuvenescimento da pele da região anterior do tórax.<sup>14,15</sup>

Além disso, podemos associar ao microagulhamento um procedimento que permite a entrega transdérmica de ativos selecionados (*drug delivery*), podendo otimizar os resultados desejados. Essa técnica utiliza o transporte de drogas através da pele tendo a vantagem de ser de fácil acesso, não invasiva, segura e efetiva. Entretanto, a aplicação clínica é limitada pelo estrato córneo, a principal barreira da pele. Devido a sua característica hidrofóbica e sua carga elétrica negativa, o transporte de moléculas hidrofílicas e ionizadas é um grande desafio.

Assim, este estudo tem como objetivo avaliar a eficácia clínica e a segurança de uma nova e original abordagem para o tratamento da região da face anterior do tórax utilizando microagulhamento associado ao *drug delivery*.

## MÉTODOS

Trata-se de estudo original, sem publicações similares, prospectivo, multicêntrico, comparativo, duplo-cego, randomizado por sorteio, e placebo controlado para avaliação da eficácia clínica de um produto teste aplicado na pele da região anterior do tórax em associação ao procedimento de microagulhamento. Sua realização ocorreu em dois centros de estudos de clínicas dermatológicas privadas em Porto Alegre (RS, Brasil) e em Jundiá (SP, Brasil) em 2014.

Foram incluídas 22 mulheres tratadas para rejuvenescimento da face anterior da pele do tórax com idade média de 55 anos, fototipo de Fitzpatrick de I a IV<sup>16</sup> e escala de envelhecimento de Glogau 2 a 4.<sup>17</sup> Os critérios de exclusão constam da quadro 1.

QUADRO 1: Critérios de Exclusão

### Histórico prévio de cicatrizes hipertróficas e/ou queloidianas

Diabetes
Doença neuromuscular
Distúrbio hemorrágico
Doença vascular do colágeno
Corticoterapia aguda ou crônica
Terapêutica aguda ou crônica com anticoagulante
Presença de cânceres de pele
Verrugas na região do estudo
Ceratose solar na região do estudo
Infecção cutânea
Gravidez
Expectativa não realista sobre o estudo
Tratamento na região da face anterior do tórax menos de seis meses anterior ao início do estudo (feito com laser ablativo ou não ablativo, peeling profundo)
Uso de isotretinoína sistêmica inferior a três meses
História prévia de herpes na área tratada
História prévia de alergia a anestésicos, como lidocaína e/ou tetracaína

Foi realizada a avaliação dos resultados do tratamento antes (D0) e 30 dias após os três procedimentos mensais (D90) de microagulhamento com aplicação do produto teste ou placebo (D0, D30 e D60), segundo randomização por sorteio. O estudo foi realizado após assinatura do TCLE e segundo as diretrizes éticas da declaração de Helsinque.

O procedimento de microagulhamento foi realizado após aplicação de creme de anestésico tópico após demarcação da região (Figura 1).

O aparelho de microagulhamento utilizado no estudo foi um *roller* (Dr. Roller®, Moohan Enterprise, Coreia do Sul) composto de 192 microagulhas de aço cirúrgico de 0,07mm de espessura e 1,5mm de comprimento, registro Anvisa/MS: 80669600001, importado pela empresa MTO Importadora e Distribuidora Ltda., São Leopoldo (RS), Brasil. Para a realização do procedimento, o referido aparelho foi posicionado em uma das mãos, com o mínimo de pressão em ângulo de 45°, sobre a área a ser tratada, realizando-se movimentos de 10 passadas em

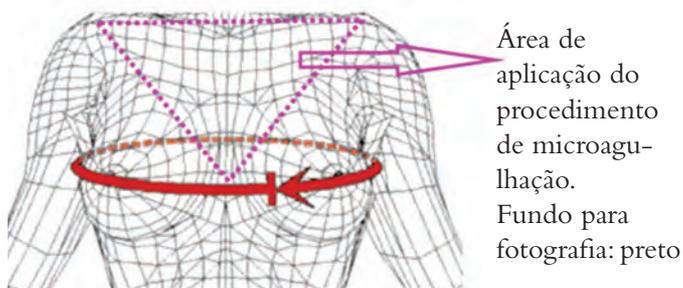


FIGURA 1: Demarcação da área de aplicação do microagulhamento

quatro direções: horizontal, vertical, diagonais direita e esquerda, causando microssufusões hemorrágicas de forma uniforme. Imediatamente após, foi realizada limpeza com gaze umedecida com água termal, aplicando-se então o produto teste ou o placebo. Essa aplicação foi orientada e realizada pelo técnico responsável pelo estudo no centro de investigação. Foram realizadas três sessões semelhantes com intervalo mensal (D0, D30, e D60).

O produto teste é uma formulação magistral composta de: Juvenile® 2%; Phytocelltec Malus Domestica® 0,5%; Cell to Cell® 2%; Homeostatine® 5%; Hyaluronic Acid 2,5%; e Sérum Anidro Fluido q.s.p. 30ml. A associação dessas substâncias de uso cosmético foi utilizada com os propósitos principais de aumentar o tempo de abertura dos poros e estimular a produção de colágeno e elastina contando com ação anti-inflamatória para evitar o desconforto durante a aplicação.

A partir do primeiro procedimento (D0), as pacientes foram orientadas a fazer aplicação domiciliar do mesmo produto, ou do placebo, com massagem suave com os dedos, até a completa absorção, uma vez ao dia, à noite, na região em tratamento, até as sessões e avaliações seguintes (D30, D60 e D90). Cada voluntária utilizou apenas um dos tratamentos até o final do estudo.

As avaliações realizadas foram: eficácia clínica (por meio de avaliação fotográfica do rejuvenescimento global da pele da região anterior do tórax de forma comparativa entre D0 e D90, feita por dermatologista sem o conhecimento de quais pacientes haviam aplicado a formulação teste ou placebo); avaliação subjetiva pela aplicação de questionários aos pacientes sobre a melhora dos seguintes fatores relacionados ao rejuvenescimento da pele da região anterior do tórax: rugas, textura, luminosidade, maciez, tônus, firmeza e aparência geral. Foi feita também avaliação fotográfica digital pelo sistema Visia® (Canfield Imaging Systems, EUA), em alguns pacientes. A avaliação da segurança do procedimento e do produto aplicado foi realizada pela aceitabilidade e tolerância do paciente assim como para efeitos adversos observados.

#### Análise estatística da eficácia clínica

Os resultados foram expressos como média  $\pm$  erro padrão da média (EPM) e avaliados estatisticamente por análise do teste t de *Student*. Em todos os resultados foram adotados  $p < 0,05$  como limite de significância. Os dados representam a média  $\pm$  EPM. \* $P < 0,05$  vs. placebo dentro do mesmo grupo.

#### RESULTADOS

As 22 pacientes tratadas concluíram o estudo. O tempo de acompanhamento foi de três meses. Os resultados obtidos são descritos abaixo.

A avaliação da eficácia clínica demonstrou melhora significativa em 100% das pacientes tratadas. A análise estatística mostrou melhora de 28% no rejuvenescimento global da pele da região anterior do tórax ( $p < 0,05$ ), com o uso do produto teste em comparação com o placebo, após três meses de tratamento (Gráfico 1).

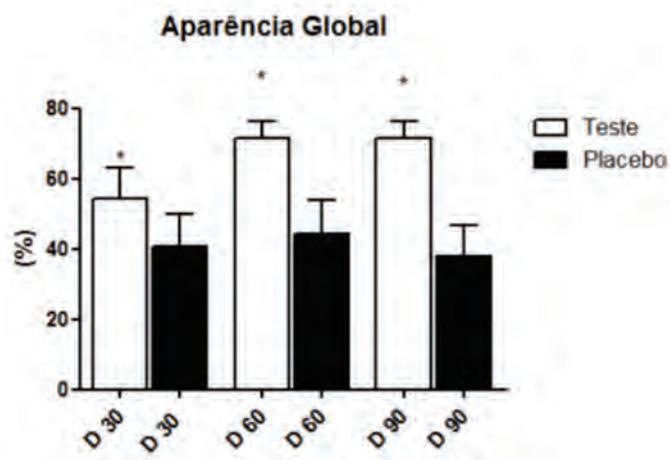


GRÁFICO 1: Avaliação estatística demonstrando comparativamente ao placebo a melhora clínica de 28% ( $p \leq 0,05$ ) na aparência global da face anterior do tórax quando tratado com produto teste

A autoavaliação dos pacientes demonstrou melhora de 30% nos pacientes tratados com uso combinado do microagulhamento e produto teste nos aspectos textura da pele, suavidade e firmeza.

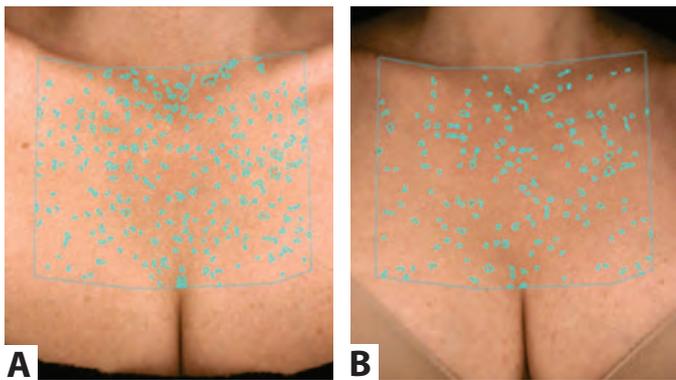
Foram realizadas fotografias de um grupo de pacientes com o equipamento Visia®, para estudo quantitativo e qualitativo comparativo da mesma região em D0 e D90 nos aspectos rugas e pigmentação. Apesar de não haver significância estatística entre os grupos, observou-se melhora clínica com o produto teste nos itens citados (Figuras 2 a 4). Não foram observados efeitos adversos nas pacientes tratadas.

#### DISCUSSÃO

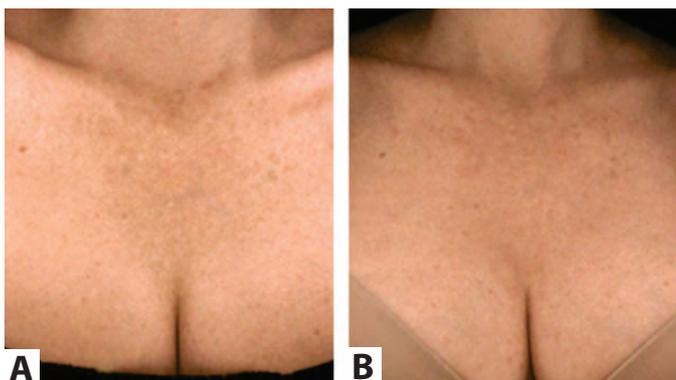
A pele apresenta excelente propriedade de barreira protegendo o organismo dos agentes físicos e químicos e assim é capaz também de restringir o acesso transdérmico de um grande número de drogas mesmo de baixo peso molecular ou lipofílicas.<sup>18</sup> A aplicação tópica de compostos tem potencial para ser rota alternativa de administração acessível ao tecido de forma segura e ideal.<sup>19,20</sup> O uso de técnicas que facilitam a permeação dos ativos aumenta seu potencial de ação.<sup>21,22</sup> O uso combinado do microagulhamento com *drug delivery* mostra-se fundamental para os resultados positivos clínicos obtidos.

O microagulhamento tem sido descrito como técnica praticamente indolor, simples e de tecnologia minimamente invasiva.<sup>23,24</sup> A aplicação do microagulhamento permite criação de um meio de transporte acessível de macromoléculas e outras substâncias hidrofílicas para a pele.<sup>25</sup> Assim, o microagulhamento é ferramenta fundamental para que o produto utilizado no estudo possa agir na derme em quantidade essencial e necessária para os resultados obtidos de maneira eficaz e rápida com apenas três sessões de tratamento.

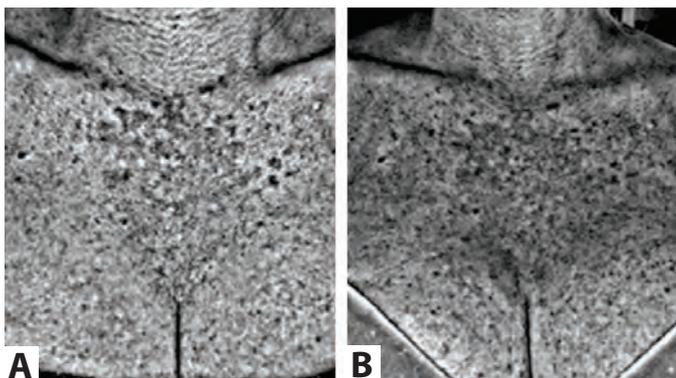
A técnica promove a ruptura do estrato córneo, e isto é comprovado microscopicamente pela visualização dos canais



**Figuras 2 A e B:** Pré-tratamento e pós-tratamento (90 dias) com o produto teste. Fotos realizadas com o equipamento Visia®



**FIGURAS 3 A e B:** Pré-tratamento e pós-tratamento: avaliação, mediante equipamento Visia®, das rugas tratadas com produto teste



**FIGURAS 4 A e B:** Pré-tratamento e pós-tratamento, avaliação pelo equipamento Visia® das manchas tratadas com o produto teste

e aumento da perda de água transepidermal (*transepidermal water loss - TEWL*).<sup>26,27</sup> Consequentemente tem-se aumento na permeação de moléculas hidrofílicas e macromoléculas das formulações aplicadas depois das perfurações pelo microagulhamento.<sup>28,29</sup> Assim, o comprimento das agulhas foi suficiente para perfurar as camadas mais superficiais da epiderme e curto o bastante para não excitar as terminações nervosas na

pele, com boa tolerabilidade e aceitação pelo paciente. Todas as pacientes do estudo mantiveram o tratamento até o final.

São poucos os recursos terapêuticos descritos para o tratamento do rejuvenescimento global da pele da região anterior do tórax. Conforme Peterson et al.,<sup>30</sup> as principais técnicas descritas na literatura são o uso do ácido polilático e ácido hialurônico injetáveis, toxina botulínica, escleroterapia, *peelings* químicos e, mais recentemente, lasers e terapias com luz, como a luz intensa pulsada (LIP), terapia fotodinâmica (PDT), lasers fracionados não ablativos e ablativos. São opções minimamente invasivas para o rejuvenescimento da pele da região anterior do tórax, bem toleradas pelos pacientes e com baixa incidência de efeitos colaterais. Entretanto, o uso do laser fracionado ablativo pode aumentar o tempo de recuperação, visto que a pele da epiderme e derme é mais fina e com menores concentrações de unidades pilosebáceas. Dessa maneira, alguns desses procedimentos, se não realizados com critério, podem acarretar alterações cicatriciais e hiperpigmentares no local. Conforme os resultados obtidos em nosso estudo, o microagulhamento parece ser técnica mais segura e menos invasiva para o tratamento da face anterior do tórax do que esse laser; visamos realizar nova e original abordagem para o tratamento da pele da região anterior do tórax utilizando a técnica do microagulhamento mais *drug-delivery*.

A escolha dos componentes da formulação e características das substâncias usadas no *drug delivery* podem influenciar a permeação e o grau de irritação da pele. O uso de ácido hialurônico, por exemplo, tem sido indicado para aumentar o tempo de abertura do poro.<sup>31</sup> Sistemas de liberação controlada podem ajudar no aumento da profundidade alcançada pelos ativos, como os lipossomas, que aumentam a concentração biodisponível do ativo que atravessa o estrato córneo para maior biodisponibilidade na pele.<sup>32,33</sup> A escolha do veículo ideal para a formulação também é outro fator determinante para o bom desempenho.<sup>28,31</sup> O sêrum anidro fluido é seguro e eficaz, sem causar ardência ou qualquer desconforto ao paciente no momento da aplicação, possuindo também a vantagem de formar um filme sobre a pele fazendo a oclusão de extrema importância por aumentar consideravelmente o tempo de abertura dos poros e reduzir a TEWL.

Nosso estudo buscou a utilização de um produto tópico que facilitasse a permeação de uma forma segura e que permitisse associar ativos para rejuvenescimento que fossem determinantes para os resultados positivos obtidos com o tratamento combinado.

Os ativos utilizados na formulação teste deste estudo alcançaram o objetivo principal do rejuvenescimento global da pele da região anterior do tórax. Os ativos utilizados evitam a quebra das fibras de colágeno; têm ação anti-inflamatória e inibem metaloproteínas (MMPs), ativam o metabolismo cutâneo celular.<sup>34,35</sup> Além disso, o conjunto de ativos utilizados – Cell to Cell®, Juvenile®, Células-tronco da maçã e Homeostatine® – confere à formulação sinergia de ação, sem sinais de irritação ou ardor na pele, mesmo imediatamente após o procedimento.<sup>36</sup>

A manutenção domiciliar com uso da fórmula teste no pós-procedimento foi fundamental para a melhora da

cicatrização, hidratação e menor perda de água transepidermica, com melhores respostas clínicas.

Durante o estudo observamos alterações importantes na melhora progressiva da área tratada da pele da região anterior do tórax – as diferenças nos resultados das pacientes tornaram-se evidentes a partir de 60 dias de tratamento –, na concordância com a avaliação subjetiva e clínica, e na análise estatística, que demonstrou melhora significativa de 28% entre o pré-tratamento e 90 dias após.

Este trabalho pode demonstrar que o uso de formulações no procedimento e após não só potencializa o resultado da técnica, mas também minimiza o potencial de efeitos adversos, como as alterações pigmentares. Após a avaliação estatística, pode-se demonstrar a veracidade dos dados subjetivos com a melhora significativa das pacientes tratadas com o produto teste em relação ao placebo.

O estudo multicêntrico utilizou amostra-padrão e de maior similaridade possível ao tipo de paciente de rotina no consultório dermatológico. Além disso, uma amostra coesa está associada à resposta comparativa adequada dos dados, e assim pode-se referir que os dados encontrados são devidos à eficiência dos ativos e não às respostas individualizadas. A técnica de

microagulhamento é considerada segura para qualquer fototipo (em especial fototipos mais altos).

Nossos achados demonstram a melhora clínica global do rejuvenescimento da pele da região anterior do tórax com associação de técnicas de microagulhamento e *drug-delivery*. Contudo, mais estudos são necessários para estimar a melhora histológica com a aplicação da técnica.

## CONCLUSÃO

A técnica de microagulhamento é bastante consagrada e segura, mas, para se obter resultado em grau de rejuvenescimento global avançado, é necessária a adição dos ativos específicos para *drug delivery*. Assim, podemos inferir que a técnica combinada de microagulhamento e *drug delivery* para rejuvenescimento da pele da região anterior do tórax promoveu melhora significativa na aparência global, demonstrando-se procedimento bem tolerado, com mínimos efeitos adversos e alto índice de satisfação das pacientes.

Além disso, são escassos os trabalhos científicos publicados sobre esse tipo de tratamento. Trata-se, pois, de estudo inovador e original. ●

## REFERÊNCIAS

1. Beynet D, Neuhaus IM, Yu SS. Abordagem do paciente estético. In: Alam M, Gladstone HB, tung RC. *Dermatologia Cosmética*. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010. p.1-6.
2. Addor FAZ. Abordagem nutricional do envelhecimento cutâneo: correlação entre os efeitos em fibroblastos e os resultados clínicos. *Surg Cosmet dermatol* 2011;3(1):13-6.
3. Montagner S, Costa A. Bases biomoleculares do fotoenvelhecimento. *Ann Bras Dermatol* 2009; 84(3):263-9.
4. Montagna W, Carlisle K. Structural changes in aging skin. *Br J Dermatol* 1990;122s;(35): 61-72.
5. Lessa S, Nanei M, Flores E. Histologic study of the structural changes in fine palpebral skin following selective photothermolysis with CO2 laser. *Aesthetic Plast Surg* 2009; 33(1):66-71.
6. Bernstein EF. Aging skin: intrinsic aging and chronic photoaging. In: *Lasers and non Surgical Rejuvenation*. DibernardoEB, Pozner JN. Elsevier; 2009. p:1-9.
7. Do Nascimento LV. Tipos de envelhecimento. In: Kede MPV, Sabatovich O. *Dermatologia Estética*. São Paulo: segunda edição, Atheneu, 2009. p.53-6.
8. Kadunc BV. Cirurgia dermatológica. In: Azulay RD, Azulay DR, Abulafia LA, editores. *dermatologia*. rio de janeiro: Guanabara Koogan; 2008. p.773-7.
9. Bezerra SMC, Lima EA, Jardim MML. Eletrocirurgia. In: *Tratado de cirurgia dermatologica, cosmiatria e laser da sociedade brasileira de dermatologia*. Rio de janeiro: Elsevier; 2013. p.535-40.
10. Papaléo Netto M, Pontes JR. Envelhecimento: desafio na transição do século. In: Papaléo Netto M. *Gerontologia*. São Paulo, Atheneu, 1996.
11. Abulafia LA, Montagner S, Costa A. Envelhecimento cutâneo: bases fisiopatológicas. In: Kadunc B, Palermo E, Addor F, Metsavaht L. *Tratado de cirurgia dermatológica, cosmiatria e laser da Sociedade Brasileira de dermatologia*; Ed Elsevier; 2013. p:237-40.
12. Reilly MJ, Cohen M, Hokugo A, Keller GS. Molecular Effects of Fractional Carbon Dioxide Laser Resurfacing on Photodamaged Human Skin. *Arch Facial Plast Surg*. 2010;12(5):321-5.
13. Gabay MA, Curi MP. Peelings e procedimentos combinados para o rejuvenescimento do pescoço e do face anterior do tórax. In: Mateus A, Palermo E. *Cosmiatria e laser*: Editora Gen; 2012. p:193-205.
14. Hoesly FJ, Borovicka J, Gordon J, Nardone B, Holbrook JS, Pace N, Ibrahim O, et al. Safety of a novel microneedle device applied to facial skin. *Arch Dermatol* 2012; 148(6): 711-17.
15. Wermeling DP, Banks SL, Hudson DA. Et al. Microneedles permit transdermal delivery of skin-impermeant medication to humans. *PNAS*; 2008;12(105): 2058-63.
16. Glogau RG. Aesthetic and anatomic analysis of the aging skin. *Semin Cutan Med Surg*. 1996;15(3):134-8.
17. Fitzpatrick TB. Editorial: the validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Arch Dermatol*. 1998;124(6):869-71.
18. Li G, Badkar A, Kalluri H, Banga AK. Microchannels Created by Sugar and Metal Microneedles: Characterization by Microscopy, Macromolecular Flux and Other Techniques. *J Pharm Sci*. 2010;99(4):1931-43.
19. Aust MC, Fernandes D, Kolokythas P, Kaplan HM, Vogt PM. Percutaneous collagen induction therapy: an alternative treatment for scars, wrinkles, and skin laxity. *Plast Reconstr Surg*. 2008;121(4):1421-9.
20. Kumar R, Philip A. Modified transdermal technologies: Breaking the barriers of drug permeation via the skin. *Trop J Pharm Res*. 6(1):633-44.
21. Brogden NK, Milewski M, Ghosh P, Hardi L, Crofford I J, Stinchcomb A. Diclofenac delays micropore closure following microneedle treatment in human subjects. *J Control Release*. 2002;163(2):220-9.
22. Luo S, Zheng Y, Ni H, Liu, Y, Liu Y, Li X, et al. Effects of topical application of growth factors followed by microneedle therapy in women with female pattern hair loss: a pilot study. *J Dermatol*. 2012; 40(1): 81-3.
23. Benson HA, Namjoshi S. Proteins and peptides: Strategies for delivery to and across the skin. *J Pharm Sci*. 2008; 97(9):3591-610.
24. Al-Qallaf B, Das DB. Optimizing Microneedle Arrays to Increase Skin Permeability for Transdermal Drug Delivery. *Ann New York Acad Sci*. 2009; 1161: 83-94.
25. Schuetz YB, Naik A, Guy RH, Kalia YN. Emerging strategies for the transdermal delivery of peptide and protein drugs. *Expert Opin Drug Deliv*. 2005 2(3):533-48.
26. Harvinder S. Gill , Mark R. Prausnitz. Coated microneedles for transdermal delivery. *J Control Release*. 2007;117(2): 227-37.
27. Gill HS, Prausnitz MR. Pocketed Microneedles for Drug Delivery to the skin. *J Phys Chem Solids*. 2008; 69(5-6): 1537-41.
28. Paudel K S, Milewski M, Swadley C L, Brogden N K, Ghos, P, Stinchcom, A L. Challenges and opportunities in dermal/ transdermal delivery. *Ther Deliv*. 2011;1(1):109-131.
29. Gupta J, Gill HS, Andrews SN, Prausnitz MR. Kinetics of Skin Resealing After Insertion of Microneedles in Human Subjects. *J Control Release*. 2011; 154(2):148-55.
30. Petersen J D, Goldman M P. Rejuvenation of the Aging Chest: A review and our experience. *Dermatol Surg*. 2011; 37(5): 555-71.
31. Donnelly RF, Singh TR, Garland MJ, Migalska K, Majithiya R, McCrudden CM. Hydrogel- Forming Microneedle Arrays for Enhanced Transdermal Drug Delivery. *Adv Funct Mater*. 2012;22(23): 4879-90.
32. Barrak Al-Qallaf, Diganta Bhusan Das. Optimizing Microneedle Arrays to Increase Skin Permeability for Transdermal Drug Delivery. *Interdisciplinary Transport Phenomena: Ann N.Y. Acad Sci*. 2009; 1161(1):83-94.
33. Mark R. Prausnitz. Microneedles for transdermal drug delivery. *Adv Drug Deliv Rev*. 2004;56(5):581-7.
34. Badran, M M, Kuntsche, J, Fahr, A. Skin penetration enhancement by a microneedle device (Dermaroller®) in vitro: dependency on needle size and applied formulation. *Eur J Pharm Sci*. 2009;36(4-5):511-23.
35. Fabbrocini G, De Vita V, Fardella N, Pastore F, Annunziata MC, Mauriello MC, et al. Skin Needling to Enhance Depigmenting Serum Penetration in the Treatment of melasma. *Plast Surg Int*. 2011;2011:158241.
36. McAllister, D V, Ping, M W, Davis, S P, Park, J-H, Canatella, P J, Allen, M G, Prausnitz, M R. Microfabricated needles for transdermal delivery of macromolecules and nanoparticles: fabrication methods and transport studies. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2003;100(24):13755-60.

## Uso do pycnogenol no tratamento do melasma

*The use of pycnogenol in the treatment of melasma***Autores:**

Camila Araujo Scharf Pinto<sup>1</sup>  
 Manuela Ferrasso Zuchi Delfes<sup>2</sup>  
 Larissa Montanheiro dos Reis<sup>2</sup>  
 Luiz Eduardo Garbers<sup>3</sup>  
 Paola Cristina Vieira da Rosa Passos<sup>4</sup>  
 Deborah Skusa de Torre<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Médica residente em dermatologia pelo Hospital Universitário Evangélico de Curitiba – Curitiba (PR), Brasil.

<sup>2</sup> Médica dermatologista – Curitiba (PR), Brasil.

<sup>3</sup> Acadêmico de medicina na Faculdade Evangélica do Paraná – Curitiba (PR), Brasil.

<sup>4</sup> Preceptora do Ambulatório de Cosmiatria do Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba – Curitiba (PR), Brasil.

<sup>5</sup> Preceptora do Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba – Curitiba (PR), Brasil.

**Correspondência para:**

Camila Araújo Scharf Pinto  
 Av. Sete de Setembro, 4987 apto 302  
 80240-000 - Curitiba - PR - Brasil  
 E-mail: kmischarf@gmail.com

Data de recebimento: 28/06/2015  
 Data de aprovação: 20/09/2015

Trabalho realizado no Hospital Evangélico de Curitiba – Curitiba (PR), Brasil.

Suporte Financeiro: Os participantes receberam gratuitamente o tratamento completo do Pycnogenol e protetor solar do laboratório FQM

Conflito de Interesses: Nenhum

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.201573663>**RESUMO**

**Introdução:** Melasma é uma hipermelanose comum, adquirida e de difícil tratamento por ser uma condição refratária e recorrente. O pycnogenol é um potente antioxidante que por possuir ação protetora contra radiação ultravioleta pode apresentar eficácia no tratamento do melasma.

**Objetivos:** Avaliação da efetividade do pycnogenol 100mg/dia no tratamento do melasma. **Métodos:** Estudo prospectivo, randomizado e intervencional com 31 pacientes.

As participantes selecionadas fizeram uso do pycnogenol 100 mg por dia durante 90 dias, bem como de filtro solar. Foram avaliadas quanto a extensão do melasma (MASI – Melasma Area Severity Index) e qualidade de vida (MELASQoL – Melasma Quality of life), ambos questionários já validados na literatura. Foi realizado também documentação fotográfica antes e após o tratamento.

**Resultados:** Os resultados de eficácia mostraram uma redução significativa ( $p < 0,05$ ) nos escores para ambas as escalas avaliadas. Segundo a auto-avaliação das participantes 94,4% apresentaram uma melhora clínica.

**Conclusões:** O pycnogenol 50mg demonstrou ser efetivo no tratamento do melasma após a utilização de 2 comprimidos/ dia durante 90 dias. Os resultados para os escores dos questionários foram estatisticamente significantes tanto para área do melasma quanto para qualidade de vida. Além disso, o produto demonstrou ser seguro, dada a baixa incidência de efeitos colaterais.

**Palavras-chave:** melanose; quimioprevenção; adjuvantes farmacêuticos

**ABSTRACT**

**Introduction:** Melasma is a common acquired hypermelanosis of difficult treatment due to the fact that it is a refractory and recurrent condition. Pycnogenol is a powerful antioxidant that can be effective in the treatment of melasma owing to its protective action against ultraviolet radiation.

**Objectives:** To evaluate the effectiveness of 100 mg/day pycnogenol in the treatment of melasma.

**Methods:** Prospective, randomized, interventional study carried out with 31 patients.

The selected participants made use of 100 mg / day pycnogenol and sunscreen for 90 days. They were evaluated regarding the extent of melasma (MASI) and quality of life (MELASQoL).

**Results:** Efficacy results showed a significant reduction ( $p < 0.05$ ) in the scores for both scales (MASI and MELASQoL). According to the participants' self-evaluation, 94.4% of them showed clinical improvement.

**Conclusion:** 50 mg pycnogenol was shown to be effective in the treatment of melasma after use of 2 tablets / day for 90 days. The results for the MASI and MELASQoL (Melasma Quality of Life Scale) scores were statistically significant. Furthermore, the product was proven to be safe due to the low incidence of side effects.

**Keywords:** melanosis; chemoprevention; adjuvants, pharmaceutical

## INTRODUÇÃO

Melasma é hipermelanose comum, adquirida, simétrica, caracterizada por máculas acastanhadas, mais ou menos escuras, de contornos irregulares, com limites nítidos, nas áreas fotoexpostas, especialmente face, fronte, têmporas e, mais raramente, nariz, pálpebras, mento e membros superiores.<sup>1-3</sup> Afeta ambos os sexos, com maior incidência em mulheres, especialmente gestantes. Ocorre em todas as raças, particularmente em indivíduos com fototipos intermediários, que vivem em áreas com elevados índices de radiação ultravioleta (UV).<sup>2</sup>

Apesar de sua etiopatogenia não ser inteiramente conhecida, múltiplos fatores estão envolvidos, especialmente a influência hormonal associada à gravidez, contraceptivos orais, terapia de reposição hormonal, radiação ultravioleta A e B, predisposição genética, drogas fototóxicas, anticonvulsivantes e disfunção tireoidiana.<sup>3-5</sup>

Não há consenso sobre a classificação clínica do melasma. São reconhecidos dois principais padrões de melasma da face: centrofacial, que acomete a região central da fronte, região bucal, labial, supralabial e mentoniana; e malar, que acomete as regiões zigomáticas. Alguns autores acrescentam ainda um terceiro padrão, menos frequente, o mandibular.<sup>4-6</sup>

O tratamento atual do melasma pode ser dividido em duas categorias: tópico e oral.<sup>5,7,8</sup> De forma geral, o tratamento do melasma, tanto tópico quanto oral, permanece um desafio por ser essa uma condição refratária e recorrente. O objetivo do tratamento é reduzir a síntese de melanina, inibir a formação de melanossomas e promover sua degradação. Independentemente do despigmentante utilizado, a fotoproteção de amplo espectro é essencial para prevenir a formação de nova melanina e para diminuir a oxidação da melanina pré-formada.<sup>3,8-10</sup>

O pycnogenol é extrato da casca do pinheiro francês (*Pinus pinaster*), já conhecido antioxidante potente. Estudos *in vitro* demonstraram que esse antioxidante é mais potente do que as vitaminas E e C. Além disso, ele recicla a vitamina C, regenera a vitamina E e aumenta o sistema enzimático antioxidante endógeno. Por possuir ação protetora contra radiação ultravioleta, sua eficácia no melasma tem sido estudada.<sup>5-7</sup>

## OBJETIVO

Avaliação da efetividade do pycnogenol 100mg/dia no tratamento do melasma.

## MÉTODOS

Trata-se de estudo prospectivo, randomizado e intervencional realizado após a aprovação ética, CAEE 21845213.4.0000.0103 e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pelos participantes.

Os participantes foram selecionados no Ambulatório de Dermatologia do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, no período de outubro a dezembro de 2013. Foram selecionados adultos com diagnóstico de melasma, com idade de 18 a 75 anos, do sexo feminino, de todos os fototipos pela classificação de Fitzpatrick, voluntários e esclarecidos, que não estivessem amamentando ou fossem gestantes.

Foram excluídos participantes em uso de outro tratamento para melasma (tópico ou oral) nos últimos três meses.

As restrições impostas às participantes foram: não utilizar nenhum cosmético clareador na face durante o estudo, não utilizar medicamento sem informar o pesquisador, não se expor ao sol ou a lâmpadas ultravioleta sem a utilização de protetor solar e não utilizar medicamentos fotossensibilizantes durante o estudo.

Após preenchimento do consentimento esclarecido, as participantes foram avaliadas quanto ao fototipo segundo a classificação de Fitzpatrick e ao melasma, utilizando para isso o questionário Melasqol (Melasma Quality of Life Scale) e o Índice de Área e Gravidade de Melasma (Masi). Foram também obtidas fotografias padronizadas das participantes.

As participantes selecionadas fizeram uso do pycnogenol 50mg (Flebon®, Farmoquímica, Rio de Janeiro, Brasil), sendo administrados, concomitantemente, dois comprimidos por dia durante 90 dias, bem como de filtro solar diariamente (Actsun® FPS 45, Farmoquímica, Rio de Janeiro, Brasil), que foi reaplicado sempre que necessário. Ambos os produtos foram fornecidos às participantes gratuitamente.

Após esse período nova avaliação foi realizada utilizando-se o Melasqol e o Masi, e fotografias padronizadas, além da avaliação da eficácia percebida pelas participantes. Esta última foi realizada considerando-se os resultados: piorou, não alterou, melhorou 35-50%, melhorou muito 50-75%. Foi avaliada, também, a existência de efeitos colaterais indesejáveis.

As principais variáveis representantes do desfecho do estudo foram as diferenças nos critérios de avaliação do tempo 1 e tempo 2. Variáveis quantitativas foram representadas pelas médias e desvio-padrão, ou medianas e quartis (primeiro e terceiro) quando a normalidade não for evidenciada pelo teste de Shapiro-Wilk. A comparação entre os dois tempos foi realizada pelo teste t de Student ou Mann-Whitney, se indicado. Variáveis qualitativas foram representadas por seus percentuais e comparadas pelos testes do qui-quadrado ou coeficiente Tau C de Kendall, quando há característica ordinal. Foram considerados significativos valores bicaudais de  $p < 0,05$ . Os dados foram tabulados em MS Excel 2003® e analisados usando os softwares SPSS 19.

## Tamanho da amostra

Foram selecionadas 31 participantes que frequentaram o ambulatório de dermatologia do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba no período escolhido em 2013.

## RESULTADOS

Foram incluídas 31 participantes das quais 18 completaram o estudo. Observou-se que 50% das participantes avaliadas exibiam fototipo III. A média de idade foi de 42 anos, conforme tabela 1.

Sete participantes apresentavam comorbidades antes do início do tratamento, destacando-se: hipotireoidismo, bronquite, dislipidemia, artrite reumatoide, depressão e fibromialgia.

Os resultados de eficácia mostraram redução significativa ( $p < 0,05$ ) nos escores para ambas as escalas, Masi e Melasqol,

TABELA 1: Perfil epidemiológico dos participantes do estudo

	Frequência	%
<b>Fototipo</b>		
I	1	5,6
II	4	22,2
III	9	50
IV	2	11,1
V	2	11,1
<b>Idade</b>		
Média	42	
Desvio-padrão (DP)	7,6	
Mínimo	27	
Máximo	54	

conforme apresentado na tabela 2. Percebe-se que a diferença média nos escores Masi de antes e após o tratamento foi de aproximadamente cinco pontos, com máximo de 7,1 e mínimo de 1 após o tratamento. Já para a escala Melasqol a diferença média foi de aproximadamente 12 pontos, sendo o valor máximo de 61 e o mínimo de 10 após o tratamento.

Segundo a avaliação percebida pelas participantes 94,4% apresentaram melhora clínica, conforme dados apresentados na tabela 3. Esse resultado foi registrado e corroborado pelas avaliações fotográficas antes e após 90 dias de tratamento, conforme ilustrado nas figuras 1 e 2.

Com intuito de verificar se há alguma associação entre o grau de melhora e o fototipo dos participantes, avaliou-se a correlação entre essas duas variáveis, observando-se que não há associação estatística entre elas, conforme demonstrado no gráfico 1.

Poucos eventos adversos foram observados, como poliúria (aumento de diurese) e edema de membros inferiores; este último ocorreu em uma participante que havia associado uso de reposição hormonal na semana anterior, não podendo, assim, associar esse evento ao uso do pycnogenol.

## DISCUSSÃO

O melasma representa condição extremamente frequente na prática dermatológica, sendo, no entanto, ainda bastante refratário às terapêuticas disponíveis. Sabe-se que grande parte das pacientes apresenta resposta satisfatória ao uso de tratamentos tópicos, mas, para aquelas que mantêm ausência de resposta a

TABELA 2: Medidas estatísticas das variáveis Masi e Melasqol, antes e depois do tratamento com pycnogenol 50mg, dois comprimidos/dia, durante 90 dias.

Variável	Média	DP	Min; Max	p-valor**
Masi antes	8,46	4,4	3; 18	<0,001
Masi depois	3,53	1,7	1; 7,1	
Melasqol antes	41,3	13,3	21; 66	0,001
Melasqol depois	29,44	14,4	10; 61	

\*\* teste T de Student



**FIGURA 1:**  
Paciente antes do tratamento com pycnogenol



**FIGURA 2:**  
Paciente após 90 dias de tratamento com pycnogenol

múltiplas terapias, bem como pacientes visando à manutenção de resposta, o pycnogenol surge como opção terapêutica.

O pycnogenol possui a capacidade de inibir a tirosina quinase e vem demonstrando ação na regulação da biossíntese de melanina. Estudos *in vitro*<sup>11</sup> demonstram sua habilidade em suprimir superóxidos, óxido nítrico e o radical hidroxila, expressando dessa forma significativo poder antioxidante e antimelanogênico.

O mecanismo de ação do pycnogenol foi estudado por Cho et al.,<sup>12</sup> que demonstraram a ação de inibição da expressão gênica das citocinas pró-inflamatórias, a partir de culturas de células RAW264.7, para interleucina-1 (IL-1) e células Jurkat E6.1 para interleucina-2 (IL-2). O pycnogenol demonstrou importante atividade contra as espécies de peróxidos que geravam espécies reativas de oxigênio nas células RAW264.7. Além disso, estudos de Elisa, immunoblotting e reação de polimerase (PCR-RT) indicaram que os níveis de IL-1 foram reduzidos naquelas células pré-tratadas com o pycnogenol.

Outros estudos<sup>13,14</sup> ainda demonstraram que a expressão de IL-1, do fator nuclear B (NF-KB) e do ativador da proteína 1 (AP-1) também foi bloqueada pelo pycnogenol, demonstrando assim o largo espectro de ação anti-inflamatória da substância. Canali et al.<sup>15</sup> observaram também ação do pycnogenol na via do ácido aracdônico ao fornecer 150mg/dia durante cinco dias para voluntárias entre 35-50 anos com coleta do sangue das pacientes a seguir. Esse estudo pôde concluir que a ação anti-inflamatória do pycnogenol foi devida à redução da expressão gênica da COX-2, diminuindo a biossíntese de leucotrienos.

Diversos autores<sup>16,17</sup> vêm demonstrando interesse em agentes antioxidantes como Vitamina C, E e o próprio extrato de pinus francês (EPF), que recorrentemente exibem resultados positivos no manejo de ríides e hiperpigmentação.

Em dois diferentes artigos, Berson<sup>18</sup> e Bordan Allemann<sup>19</sup> sumarizaram os antioxidantes de origem natural, que, quando aplicados de forma tópica, podem restaurar a capacidade antioxidante da pele. Devido à comprovada eficácia antioxidante do EPF, podemos incluí-lo no manejo de certas patologias cutâneas.

Em outro estudo realizado por Ni5 e colaboradores com 30 mulheres foi avaliada a eficácia e segurança do uso de pycnogenol. Foram administradas 75mg por dia do produto durante 30 dias. De acordo com os resultados, as participantes apresentaram diminuição na área do melasma, bem como na intensidade pigmentária após o tratamento. Nenhum evento adverso foi relatado. Pycnogenol foi seguro e eficaz para o tratamento do melasma.

Um estudo realizado por Campos<sup>20</sup> avaliou a eficácia e segurança do uso diário de 100mg de pycnogenol durante dois meses em 29 mulheres com melasma. O produto foi eficaz em 88,8% das participantes, não ocorrendo nenhum caso de evento adverso.

## CONCLUSÃO

O pycnogenol 50mg demonstrou ser efetivo no tratamento do melasma após a utilização de dois comprimidos/dia durante 90 dias. Os resultados para os escores Masi e Melasqol foram estatisticamente significantes. Além disso, o produto demonstrou ser seguro, devido à baixa incidência de efeitos colaterais.

Sete participantes apresentavam comorbidades antes do início do tratamento, destacando-se: hipotireoidismo, bronquite, dislipidemia, artrite reumatoide, depressão e fibromialgia.

Os resultados de eficácia mostraram redução significativa ( $p < 0,05$ ) nos escores para ambas as escalas, Masi e Melasqol, conforme apresentado na tabela 2. Percebe-se que a diferença média nos escores Masi de antes e após o tratamento foi de aproximadamente cinco pontos, com máximo de 7,1 e mínimo de 1 após o tratamento. Já para a escala Melasqol a diferença média foi de aproximadamente 12 pontos, sendo o valor máximo de 61 e o mínimo de 10 após o tratamento.

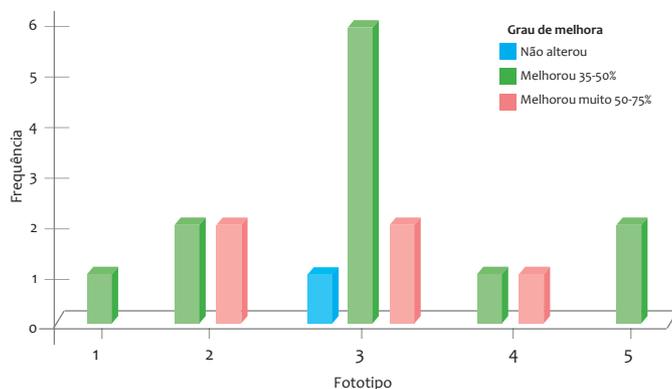
Segundo a avaliação percebida pelas participantes 94,4% apresentaram melhora clínica, conforme dados apresentados na tabela 3. Esse resultado foi registrado e corroborado pelas avaliações fotográficas antes e após 90 dias de tratamento, conforme ilustrado nas figuras 1 e 2.

Com intuito de verificar se há alguma associação entre o grau de melhora e o fototipo dos participantes, avaliou-se a correlação entre essas duas variáveis, observando-se que não há associação estatística entre elas, conforme demonstrado no gráfico 1.

Poucos eventos adversos foram observados, como poliúria (aumento de diurese) e edema de membros inferiores; este último ocorreu em uma participante que havia associado uso de reposição hormonal na semana anterior, não podendo, assim, associar esse evento ao uso do pycnogenol.

TABELA 3: Resultados da avaliação subjetiva dos 18 participantes após 90 dias de tratamento com pycnogenol

Grau de melhora	Frequência	%
Não alterou	1	5,6
Melhorou 35-50%	12	66,7
Melhorou muito 50-75%	5	27,8



\* O grau de melhora não se associa estatisticamente com o fototipo das pacientes,  $p > 0,05$ .

GRÁFICO 1: Distribuição de grau de melhora segundo o fototipo, depois do tratamento com pycnogenol 50mg dois comprimidos/dia, durante 90 dias.

## DISCUSSÃO

O melasma representa condição extremamente frequente na prática dermatológica, sendo, no entanto, ainda bastante refratário às terapêuticas disponíveis. Sabe-se que grande parte das pacientes apresenta resposta satisfatória ao uso de tratamentos tópicos, mas, para aquelas que mantêm ausência de resposta a múltiplas terapias, bem como pacientes visando à manutenção de resposta, o pycnogenol surge como opção terapêutica.

O pycnogenol possui a capacidade de inibir a tirosina quinase e vem demonstrando ação na regulação da biossíntese de melanina. Estudos *in vitro*<sup>11</sup> demonstram sua habilidade em suprimir superóxidos, óxido nítrico e o radical hidroxila, expressando dessa forma significativo poder antioxidante e antimelanogênico.

O mecanismo de ação do pycnogenol foi estudado por Cho *et al.*,<sup>12</sup> que demonstraram a ação de inibição da expressão gênica das citocinas pró-inflamatórias, a partir de culturas de células RAW264.7, para interleucina-1 (IL-1) e células Jurkat E6.1 para interleucina-2 (IL-2). O pycnogenol demonstrou importante atividade contra as espécies de peróxidos que geravam espécies reativas de oxigênio nas células RAW264.7. Além disso, estudos de Elisa, imunoblotting e reação de polimerase (PCR-RT) indicaram que os níveis de IL-1 foram reduzidos naquelas células pré-tratadas com o pycnogenol.

Outros estudos<sup>13,14</sup> ainda demonstraram que a expressão de IL-1, do fator nuclear B (NF-KB) e do ativador da proteína 1 (AP-1) também foi bloqueada pelo pycnogenol, demonstrando

assim o largo espectro de ação anti-inflamatória da substância. Canali *et al.*<sup>15</sup> observaram também ação do pycnogenol na via do ácido aracônico ao fornecer 150mg/dia durante cinco dias para voluntárias entre 35-50 anos com coleta do sangue das pacientes a seguir. Esse estudo pôde concluir que a ação anti-inflamatória do pycnogenol foi devida à redução da expressão gênica da COX-2, diminuindo a biossíntese de leucotrienos.

Diversos autores<sup>16,17</sup> vêm demonstrando interesse em agentes antioxidantes como Vitamina C, E e o próprio extrato de pinus francês (EPF), que recorrentemente exibem resultados positivos no manejo de ríides e hiperpigmentação.

Em dois diferentes artigos, Berson<sup>18</sup> e Bordan Allemann<sup>19</sup> sumarizaram os antioxidantes de origem natural, que, quando aplicados de forma tópica, podem restaurar a capacidade antioxidante da pele. Devido à comprovada eficácia antioxidante do EPF, podemos incluí-lo no manejo de certas patologias cutâneas.

Em outro estudo realizado por Ni5 e colaboradores com 30 mulheres foi avaliada a eficácia e segurança do uso de pycnogenol. Foram administradas 75mg por dia do produto durante

30 dias. De acordo com os resultados, as participantes apresentaram diminuição na área do melasma, bem como na intensidade pigmentária após o tratamento. Nenhum evento adverso foi relatado. Pycnogenol foi seguro e eficaz para o tratamento do melasma.

Um estudo realizado por Campos<sup>20</sup> avaliou a eficácia e segurança do uso diário de 100mg de pycnogenol durante dois meses em 29 mulheres com melasma. O produto foi eficaz em 88,8% das participantes, não ocorrendo nenhum caso de evento adverso.

## CONCLUSÃO

O pycnogenol 50mg demonstrou ser efetivo no tratamento do melasma após a utilização de dois comprimidos/dia durante 90 dias. Os resultados para os escores Masi e Melasqol foram estatisticamente significantes. Além disso, o produto demonstrou ser seguro, devido à baixa incidência de efeitos colaterais. ●

## REFERÊNCIAS

- Grimes PE. Melasma. Etiologic and therapeutic considerations. *Arch Dermatol.* 1995;131(12):1453-7.
- Steiner Denise, Feola Camila, Bialeski Nediana, Morais e Silva Fernanda. Tratamento do melasma: revisão sistemática. *Surg Cosmet Dermatol.* 2009;1(2):87-94.
- Moreira AM, Bravo BSF, Amorim AGF, Luiz RR, Issa M. Estudo duplo cego comparativo entre hidroquinona e extrato de uva-ursina no tratamento do melasma. *Surg Cosmet Dermatol.* 2010;2(2):99-104.
- Miot Luciane Donid, Miot Helio Amante, Silva Marcia Guimaraes, Marques Mariangela Esther. Fisiopatologia do melasma. *An Bras Dermatol.* 2009;84(6):623-35.
- Ni Z, Mu Y, Gulati O. Treatment of Melasma with Pycnogenol®. *Phytother Res.* 2002;16(6):567-71.
- Gupta AK1, Gover MD, Nouri K, Taylor S. The treatment of melasma: A review of clinical trials. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55(6):1048-65
- Tamler Carla, Fonseca Rosa Maria Rabello, Burnier Francisco, Pereira Carlos, Barcauí Carlos Baptista. Classificação do melasma pela dermatoscopia: estudo comparativo com lâmpada de Wood. *Surg Cosmet Dermatol.* 2009;1(3):115-9.
- Manela-Azulay M, Borges J. Estudo-piloto: tratamento de melasma com laser de Erbium fracionado não ablativo (1.540nm). *Surg Cosmet Dermatol.* 2011;3(4):313-8.
- Costa A, Arruda LH, Pereira E, Pereira M, Santos FB, Fávoro R. Estudo clínico para a avaliação das propriedades clareadoras da associação de ácido kójico, arbutin, sepiwhite® e achro max y l® na abordagem do melasma, comparada à hidroquinona 2% e 4%. *Surg Cosmet Dermatol.* 2011;3(4):22-30.
- Hammerschmidt M, Mattos SML, Suzuki HS, Freitas CFNP, Mukai MM. Avaliação dos métodos de classificação do melasma de acordo com a resposta ao tratamento. *Surg Cosmet Dermatol* 2012;4(2):155-8.
- Kim YJ, Kang KS, Yokozawa T. The anti-melanogenic effect of pycnogenol by its anti-oxidative actions. *Food Chem Toxicol.* 2008; 46(7): 2466-2471.
- Cho KJ, Yun CH, Packer L, Chung AS. Inhibition mechanism of bioflavonoids extracted from the bark of Pinus maritime on the expression of proinflammatory cytokines. *Ann N Y Acad Sci.* 2001;928:141-56.
- Tanja Grimm, Zuzana Chovanová, Jana Muchová, Katarína Sumegová, Anna Liptáková, Zde ka ura ková, et al. Inhibition of NF-B activation and MMP-9 secretion by plasma of human volunteers after ingestion of maritime pine bark extract (pycnogenol). *J Inflamm (Lond).* 2006; 3:1.
- Schafer A, Chovanova Z, Muchova J, Sumegova K, Liptakova A, Durackova , et al. Inhibition of COX-1 and COX-2 activity by plasma of human volunteers after ingestion of French maritime Pine bark extract (Pycnogenol). *Biomedicine & Pharmacotherapy.* 2005;60: 5-9.
- Canali R, Comitato R, Schonlau F, Virgili F. The anti-inflammatory pharmacology of pycnogenol in humans involves COX-2 and 5-LOX mRNA expression in leukocytes. *Int Immunopharmacol.* 2009;9(10):1145-9.
- Chang M, Park S, Kwak TJ, Park HK, Lee CK, Lee HS, et al. Effects of the mixture of vitamin C, vitamin E, pycnogenol and evening primrose oil on the UV-induced pigmentation and wrinkles reduction in human skin. *Korean Journal of Nutrition.* 2009; 42(6): 516-22.
- Cho HS1, Lee MH, Lee JW, No KO, Park SK, Lee HS, et al. Anti-wrinkling effects of the mixture of vitamin C, vitamin E, pycnogenol and evening primrose oil, and molecular mechanisms on hairless mouse skin caused by chronic ultraviolet B irradiation. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2007;23(5):155-62.
- Berson DS. Natural antioxidants. *J Drugs Dermatol.* 2008; 7(1):7-12.
19. Allemann B, Bauman L. Antioxidant used in skin formulations. *Skin Therapy Letter.* 2008;13(7):5-8.
- Campos, V. Oral administration of pycnogenol associated with sunscreen improve clinical symptoms of melasma. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70(5): AB19.

# Radiofrequência pulsada com multiagulhas: uma proposta terapêutica em rugas, flacidez e pigmentação periorbital

## Artigo Original

*Pulsed radiofrequency with multineedles: a therapeutic proposal for wrinkles, sagging, and periorbital pigmentation*

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20157303>

### RESUMO

**Introdução:** A subunidade periorbital é uma das primeiras regiões a apresentar sinais de envelhecimento, resultando em flacidez, rugas e pigmentação. Procedimentos cirúrgicos e não cirúrgicos ambulatoriais formam uma importante base para o rejuvenescimento dessa região, incluindo peelings químicos, lasers, neurotoxinas e preenchimento.

**Objetivo:** O objetivo deste estudo clínico retrospectivo foi avaliar a eficácia da radiofrequência por microagulhas no rejuvenescimento da região periorbitária.

**Métodos:** Estudo retrospectivo da segurança e efetividade da técnica mediante avaliação dos resultados por aplicação de questionário de satisfação aos pacientes e julgamento dos resultados clínicos por dermatologistas independentes.

**Resultados:** Foram avaliados 19 pacientes com idade entre 42 e 67 anos, submetidos à técnica, 100% dos quais relataram satisfação com os resultados, enquanto na avaliação comparativa das fotografias por dois dermatologistas independentes o índice de melhora foi de: 50% em quatro pacientes, 75% em oito pacientes e 100% em sete pacientes. A hiperpigmentação pós-inflamatória foi observada de dez a 15 dias após o tratamento em 11 pacientes, tendo sido revertida após tratamento clínico.

**Conclusão:** Esse novo procedimento se apresenta como alternativa ao tratamento do envelhecimento periorbital.

**Palavras-chave:** pigmentação; pálpebras; tratamento por radiofrequência pulsada; rejuvenescimento

### ABSTRACT

**Introduction:** The periorbital subunit is one of the first regions to present signs of aging, resulting in sagging, wrinkles, and pigmentation. Surgical and non-surgical ambulatory procedures, including chemical peels, lasers, neurotoxins, and cutaneous filling, form an important basis for the rejuvenation of this region.

**Objective:** The objective of this retrospective clinical study was to evaluate the effectiveness of micro-needling assisted radiofrequency for rejuvenating the periorbital region.

**Methods:** Retrospective study of the technique's safety and effectiveness through the evaluation of the results with the application of a satisfaction questionnaire to patients and of the analysis of clinical outcomes by independent dermatologists.

**Results:** Nineteen patients aged between 42 and 67 years who underwent the technique were evaluated. One hundred percent of the patients reported satisfaction with the results, whereas in the comparative evaluation of the photographs carried out by two independent dermatologists the rate of improvement was 50% in 4 patients, 75% in 8 patients, and 100% in 7 patients. Post-inflammatory hyperpigmentation was observed 10 to 15 days after the treatment in 11 patients, though it was reversed after clinical treatment.

**Conclusion:** This new procedure emerges as an alternative treatment for periorbital aging.

**Keywords:** pigmentation; eyelids; pulsed radiofrequency treatment; rejuvenation

### Autores:

Emerson de Andrade Lima<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Coordenador da Dermatologia da Santa Casa de Misericórdia do Recife – Recife (PE), Brasil.

### Correspondência para:

Emerson de Andrade Lima  
Praça Professor Fleming 35/1201 – Jaqueira  
52050-180 – Recife – PE

**E-mail:** emersonderma@terra.com.br

Data de recebimento: 15/08/2015

Data de aprovação: 30/08/2015

Trabalho realizado na Santa Casa de Misericórdia do Recife – Recife (PE), Brasil.

Suporte Financeiro: Nenhum

Conflito de Interesses: Nenhum

## INTRODUÇÃO

O envelhecimento da região periorbital é estabelecido pela destruição da delicada arquitetura de componentes cutâneos, associada à senescência da estrutura óssea, muscular e ligamentar, resultando em flacidez, sobras de pele, rugas dinâmicas e estáticas, evidenciação de bolsas de gordura e hiperpigmentação.

Alternativas cirúrgicas e não cirúrgicas se apresentam para restaurar os danos sofridos por essa região, isoladamente ou em associação, respeitando a diversidade de sinais inestéticos e progressivos.<sup>1-3</sup> Técnicas como blefaroplastia cirúrgica e química, preenchimento com ácido hialurônico, aplicação de toxina botulínica e lasers são frequentemente utilizadas com esse fim. Recentemente, a eletrocoagulação por radiofrequência para rejuvenescimento da pálpebra inferior foi sugerida por Coimbra,<sup>4</sup> que relatou a redução da flacidez e melhoria das ríides dessa região, seguindo uma determinada sequência.

Com base nesse relato, iniciou-se uma investigação de parâmetros e instrumental utilizados, para obtenção de resultados reproduzíveis. Para a abordagem da região periorbital, foi desenvolvida uma metodologia de uso para um aparelho de radiofrequência, além de eletrodos construídos especificamente para esse fim, denominada radiofrequência pulsada com multiagulhas (RPM).

### Radiofrequência pulsada com multiagulhas (RPM)

A utilização de energia fracionada randômica de alta frequência disparada sobre a pele resulta em regeneração dérmica na interface papilar-reticular, por meio da estimulação de fibroblastos com consequente síntese de fibras colágenas e fibras elásticas, bem como regeneração epidérmica gerada pela migração de queratinócitos.

Propõe-se aqui uma abordagem inovadora para o rejuvenescimento cutâneo, com base na energia subablativa, através de eletrodos com várias agulhas, conectados a um aparelho de radioeletrocirurgia.

Essa técnica, realizada de forma precisa e pontuada, não compromete o tecido adjacente aos micropontos vaporizados e provoca significativo impacto tecidual, viabilizando, assim, o estímulo para o novo colágeno.

Os eletrodos que contêm as agulhas são denominados Lima 2, Lima 4 e Lima 8 (Figura 1), com nomenclatura referenciada ao autor. São constituídos respectivamente de duas, quatro ou oito agulhas de tungstênio, com diâmetro de 200 milésimos de milímetro, peso e comprimento idênticos e dispostas paralelamente, com o objetivo de atingir o mesmo plano de profundidade. Com comprimento de 1,5mm, essas agulhas ultrapassam a epiderme e atuam na derme, estimulando contração e renovação do colágeno (Figura 2).

O objetivo deste estudo clínico retrospectivo foi avaliar a eficácia da RPM no rejuvenescimento da região periorbitária.

## MÉTODOS

Foram avaliados os prontuários de 12 mulheres e sete homens com envelhecimento da região periorbitária, tratados com a RPM, executada ambulatorialmente pelo mesmo médico,

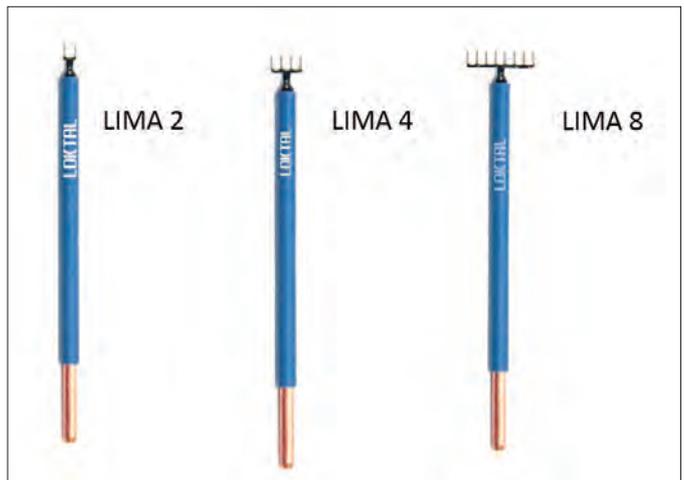


FIGURA 1: Eletrodos Lima 2,4 e 8

entre janeiro e julho de 2015. A documentação fotográfica foi realizada com a mesma câmera digital em condições ambientais idênticas, imediatamente antes e um mês após intervenção única. O estudo foi realizado segundo os critérios éticos da declaração de Helsinki.

Após a antissepsia com clorexidine 1%, procedeu-se à infiltração da região palpebral superior e inferior com lidocaína 2% sem vasoconstrictor, na área a ser abordada. Para a aplicação da RPM, foi utilizado o aparelho FRAXX® (Loktall Medical Electronics, Sao Paulo, Brasil – Anvisa nº 10362610008) no modo *single pulse* e parâmetros guiados pela experiência de 12 meses de investigação. Os pacientes desse grupo foram tratados com o aparelho em CUT, com potência 30 e Active em 30ms, utilizando-se o eletrodo Lima 8. Foi executada apenas uma passada, evitando-se *overlap*. Foram obedecidos os limites externos da unidade estética palpebral. Na pálpebra superior o procedimento foi realizado até o sulco palpebral, e na pálpebra inferior até 2mm do bordo ciliar.

Após o procedimento os pacientes receberam curativo com esparadrapo microporado, removido no dia seguinte. Para o período pós-operatório, orientou-se o uso de regenerador cutâneo (Ciclapast baume® La Roche Posay, Rio de Janeiro, Brasil) duas vezes ao dia e filtro solar industrializado com FPS 60.

A avaliação dos resultados foi feita a partir da aplicação de questionários de satisfação aos pacientes e julgamento dos resultados clínicos por dermatologistas independentes.

O questionário de autoavaliação aos pacientes incluiu perguntas quanto ao grau de satisfação com o procedimento medido pelas categorias ruim, razoável, bom e muito bom.

As fotos de antes e 30 dias após a intervenção foram avaliadas por dois dermatologistas independentes ao estudo, que consideraram a seguinte escala: regular (para 25% de melhora), bom (para 50% de melhora), muito bom (para 75% de melhora) e excelente (para 100% de melhora).

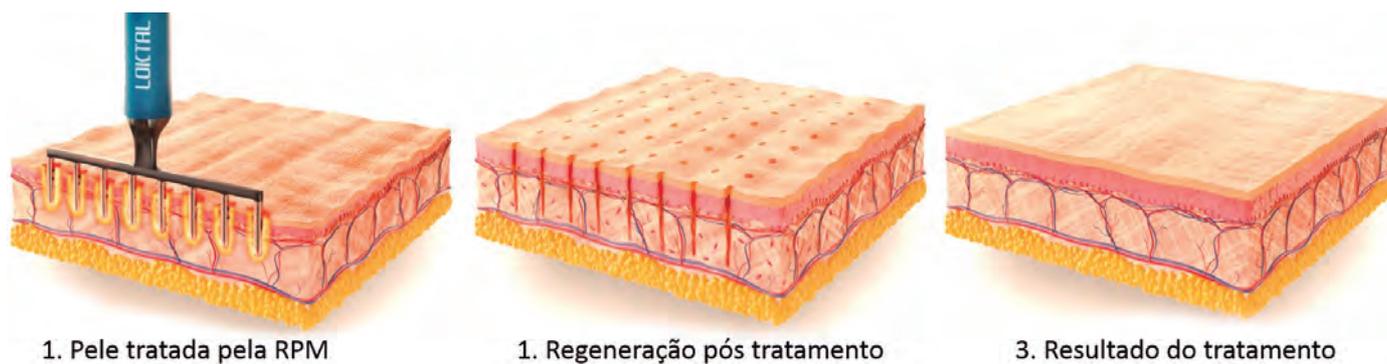


FIGURA 2: Esquemas da aplicação, regeneração e resultado da RPM

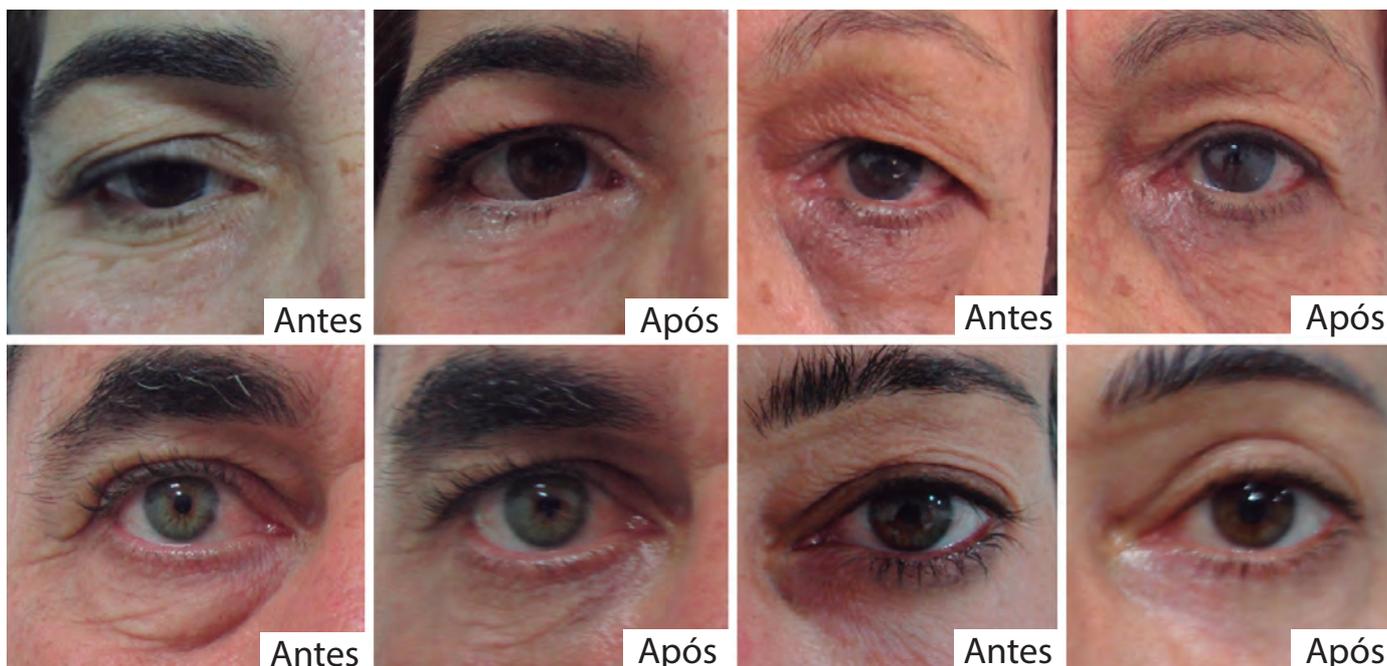


Figura 3: Aspecto da região periorbitária antes e 30 dias após um tratamento com RPM

## RESULTADOS

Doze mulheres e sete homens, entre 42 e 67 anos, foram avaliados, provenientes da clínica privada do autor e do Ambulatório de Cosmiatria da Santa Casa de Misericórdia do Recife. O fototipo dos pacientes variou de II a IV segundo classificação de Fitzpatrick.

A totalidade dos pacientes relatou satisfação com os resultados, apontando no questionário os itens bom e muito bom, segundo as perguntas propostas.

Na avaliação comparativa das fotografias dos períodos prévio e após procedimento, realizada por dois dermatologistas independentes, o índice de melhora foi de: 50% = bom em quatro pacientes, 75% = muito bom em oito pacientes e 100% = excelente em sete pacientes (Figura 3).

A dor durante o tratamento foi considerada tolerável, observando-se regeneração tecidual entre cinco e sete dias, com

retorno às atividades laborativas, após a redução significativa do edema e hematomas resultantes da anestesia infiltrativa. Não se observaram nesse grupo infecções, acromias, ectrópio ou cicatrizes inestéticas.

A hiperpigmentação pós-inflamatória de grau leve a moderado foi observada após período de dez a 15 dias do tratamento em 11 dos 19 pacientes, tendo sido resolvida no prazo de 20 a 30 dias com a utilização de formulações clareadoras.

## DISCUSSÃO

O envelhecimento da região periorbital é queixa frequente entre os pacientes que buscam melhorar a aparência.<sup>5,6</sup> Procedimentos minimamente invasivos, como preenchimento com ácido hialurônico, aplicação da toxina botulínica, uso de laser com potencial clareador e rejuvenescedor, apresentam suas

limitações, principalmente quando se evidenciam sobra de pele, flacidez e rugas estáticas.<sup>5,7</sup> A correção cirúrgica da sobra de pele muitas vezes não é bem aceita pelos pacientes, principalmente pelos mais jovens. Nos casos em que nos deparamos com sobra de pele modesta, flacidez e rugas, a utilização de um método que favoreça a substituição do colágeno danificado pelo fotodano por novo colágeno parece melhorar de forma substancial a aparência dessa região.<sup>4</sup>

Propomos para esse fim a utilização da RPM, metodologia desenvolvida e estudada minuciosamente no último ano, utilizando eletrodos específicos, com base em resultados observados nos últimos quatro anos utilizando eletrodos já disponíveis. Os dados apresentados neste artigo nos permitem sugerir que:

1. A RPM é proposta terapêutica promissora para o rejuvenescimento periorbital, principalmente quando não há indicação ou desejo de cirurgia convencional e quando a pele fina, flácida e enrugada é a queixa mais marcante.

2. Os resultados obtidos são passíveis de ser reproduzidos utilizando a metodologia e os eletrodos descritos neste artigo.

3. O rápido retorno às atividades e os poucos efeitos adversos observados no grupo avaliado estimularam o autor a recomendar a inclusão dessa nova proposta no amplo arsenal terapêutico já disponível para intervenções nessa região.

Sugerimos a avaliação da técnica em outros grupos para confirmar os resultados e as conclusões aqui apresentadas. ●

## REFERÊNCIAS

1. Fathi R, Pfeiffer M, Tsoukas M. Minimally invasive eyelid care in dermatology: Medical, laser, and cosmetic therapies. *Clin Dermatol*. 2015; 33(2): 207–16.
2. Fioramonti P, Fallico N, Parisi P, Scuderi N. Periorbital area rejuvenation using carbon dioxide therapy. *J Cosmet Dermatol*. 2012;11(3):223-8.
3. Bagatin E, Hassun K, Talarico S. Revisão sistemática sobre peelings. *Surg Cosmet Dermatol*. 2009;1(1):37-46.
4. Coimbra D. Eletrocoagulação fracionada para o rejuvenescimento da região orbital inferior. *Surg Cosmet Dermatol*. 2010;2(3)233-6.
5. Bravo BS, Rocha CR, Bastos JT, Silva PM. Comprehensive Treatment of Periorbital Region with Hyaluronic Acid. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2015;8(6):30-5.
6. Fathi, Pfeiffer ML, Tsoukas M. Minimally invasive eyelid care in dermatology: Medical, laser, and cosmetic therapies. *Clin Dermatol*. 2015;33(2):207-16
7. Krueger N, Levy H, Sadick NS. Safety and efficacy of a new device combining radiofrequency and low-frequency pulsed electromagnetic fields for the treatment of facial rhytides. *J Drugs Dermatol*. 2012;11(11):1306-9.

## Artigo Original

# Radiofrequência bipolar no tratamento da hiperhidrose axilar: um estudo-piloto

*Bipolar radiofrequency in the treatment of axillary hyperhidrosis: a pilot study*

### Autores:

Luciana Gasques de Souza<sup>1</sup>  
 Abdo Salomão Júnior<sup>2</sup>  
 Roberto Adilson de Mattos<sup>2</sup>  
 Deniser Steiner<sup>3</sup>  
 Kelly Cristina Signor<sup>1</sup>  
 Alexandre Ozores Michalany<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Residente em dermatologia na Universidade de Mogi das Cruzes

<sup>2</sup> Professor colaborador do Ambulatório de laser da Universidade de Mogi das Cruzes – Mogi das Cruzes (SP), Brasil.

<sup>3</sup> Coordenadora científica da Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) – Rio de Janeiro (RJ) e professora do serviço de dermatologia da Universidade de Mogi das Cruzes – Mogi das Cruzes (SP), Brasil.

<sup>4</sup> Médico patologista. Professor colaborador do Serviço de Dermatologia da Universidade de Santo Amaro – São Paulo (SP), Brasil.

### Correspondência para:

Centro de Estudos em Dermatologia  
 A/C: Dra. Luciana Gasques de Souza  
 Rua Dom Antônio Candido de Alvarenga,  
 170 - Centro  
 08780-070 - Mogi das Cruzes, SP  
**Email:** cepedemogi@gmail.com

Data de recebimento: 23/03/2015

Data de aprovação: 22/09/2015

Trabalho realizado na Universidade de Mogi das Cruzes – Mogi das Cruzes (SP), Brasil.

Suporte Financeiro: Nenhum

Conflito de Interesses: Dr. Abdo declara conflitos de interesse em relação à EMPRESA LMG

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.201573364>

### RESUMO

**Introdução:** A hiperhidrose gera sofrimento e constrangimento intensos. São diversos os tratamentos disponíveis hoje para tal doença, porém nenhum com eficácia garantida e duradoura.

**Objetivo:** Avaliar a efetividade da radiofrequência bipolar para a hiperhidrose axilar.

**Métodos:** Cinco pacientes foram selecionados a partir do teste de Minor positivo para realização do procedimento com avaliações clínica, fotográfica e histopatológica prévias e após o término. Foram realizadas seis sessões semanais.

**Resultados:** Os pacientes consideraram melhora satisfatória, alguns deles declarando-a quase completa. A avaliação fotográfica demonstrou negatificação do teste de Minor, e a biópsia não demonstrou fibrose dérmica.

**Conclusão:** A radiofrequência bipolar pode ser considerada método seguro, com baixas taxas de complicações, e excelente opção adicional no tratamento da hiperhidrose.

**Palavras-chave:** hiperhidrose; sudorese; terapia a laser; procedimentos cirúrgicos ambulatoriais

### ABSTRACT

**Introduction:** Hyperhidrosis is the cause of intense suffering and embarrassment. Currently there are many treatments available for this disorder, however none of them offers guaranteed and lasting effectiveness.

**Objective:** To evaluate the effectiveness of bipolar radiofrequency in axillary hyperhidrosis.

**Methods:** Five patients were selected using the Minor positive test with clinical, photographic, and histological evaluations before and after the procedure. Six weekly sessions were carried out.

**Results:** The patients rated the improvement as satisfactory, with some considering it almost complete. The photographic assessment showed negative for the Minor test and the biopsy did not evidence dermal fibrosis.

**Conclusion:** Bipolar radiofrequency can be considered a safe method, with low complication rates and an excellent additional option in the treatment of hyperhidrosis.

**Keywords:** hyperhidrosis; sweating; laser therapy; ambulatory surgical procedures

## INTRODUÇÃO

A hiperhidrose é um desafio ao dermatologista. Ocorre por hiperfunção glândular écrina desencadeada principalmente por estímulos emocionais. São diversos os tratamentos disponíveis hoje, porém nenhum com eficácia garantida e duradoura.<sup>1-4</sup> Na maioria dos casos consegue-se controle com medicamentos tópicos, que é sua primeira opção terapêutica. Para os casos refratários, os métodos disponíveis são medicação anticolinérgica, toxina botulínica, simpatectomia colinérgica e terapias com aparelhos de radiofrequência e micro-ondas.<sup>5-7</sup> A radiofrequência se enquadra nos recursos físicos de tratamento. A termoterapia é técnica não ablativa de radiação eletromagnética que, em alta frequência, gera calor nos tecidos biológicos. É capaz de levar energia até a derme profunda, sem destruir a epiderme. Seu mecanismo de ação na hiperhidrose é a destruição térmica e necrose das glândulas sudoríparas, gerando assim resultados a curto e longo prazos.<sup>3,5,8</sup>

## OBJETIVO

Estudo-piloto, prospectivo e unicêntrico para avaliar a efetividade da radiofrequência bipolar para a hiperidrose axilar.

## MÉTODOS

### Pacientes

Estudo-piloto, prospectivo e unicêntrico realizado no Departamento de Dermatologia da Universidade de Mogi das Cruzes incluindo cinco pacientes.

Os critérios de inclusão foram: preenchimento dos critérios de Hornberger et al. (Quadro 1) evidenciados com registro fotográfico do teste de Minor positivo (Figura 1) e impacto na qualidade de vida com escala de severidade subjetiva de Solish et al.<sup>4</sup> (Quadro 2) com pontuação mínima de três. Os candidatos para o estudo receberam informações do tratamento a ser realizado em detalhes e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Informado. Os critérios de exclusão foram: presença de doenças sistêmicas, distúrbios psicológicos, gestação, cicatriz hipertrófica, quelóide e tratamentos prévios.



**FIGURA 1:** Teste de Minor prévio ao procedimento

### Técnica

Os pacientes foram orientados à epilação das axilas com lâmina de barbear ou cera na véspera do procedimento. Foi realizada assepsia com solução degermante de clorexedine.

Os pacientes foram colocados em posição confortável para permitir a realização do procedimento: decúbito dorsal com as mãos abaixo da cabeça.

Os parâmetros foram ajustados no equipamento Solon LMG<sup>®</sup> módulo Pro Lifting de Radiofrequência Bipolar (empresa LMG<sup>®</sup> São Paulo - Brasil), que foi usado neste estudo, com energia de 50W e tempo de seis minutos para cada axila. De acordo com a tolerância algica do paciente, a energia era reduzida em 5W. A ponteira era movimentada de maneira rápida e contínua sobre uma camada espessa de glicerina, abrangendo toda a área da axila. Durante o procedimento a temperatura foi aferida por meio de termômetro digital de modo a mantê-la em torno de 42°C (Figura 2). Os pacientes foram liberados para as atividades rotineiras logo após. Foram realizadas seis sessões semanais.

### QUADRO 1: Critérios diagnósticos de hiperhidrose focal primária

Presença de sudorese visível, focal, há pelo menos seis meses, sem causa óbvia, mais dois ou mais das seguintes características:

- Bilateral e simétrica
- Afeta as atividades diárias do paciente
- Frequência superior a uma vez por semana
- Início da hiperhidrose em idade inferior a 25 anos
- História familiar positiva
- Ausência de sudorese noturna

Fonte adaptada: Hornberger et al. 2004<sup>2</sup>.

### QUADRO 2: Escala de severidade subjetiva de hiperhidrose

Como você classifica a severidade da sua hiperhidrose?

- Minha sudorese nunca é notada e nunca afeta minhas atividades diárias: 1
- Minha sudorese é tolerável, mas às vezes afeta minhas atividades diárias: 2
- Minha sudorese é pouco tolerável e frequentemente afeta minhas atividades diárias: 3
- Minha sudorese é intolerável e sempre afeta minhas atividades diárias: 3

Fonte adaptada: Solish et al. 2007<sup>4</sup>.



Figura 2: Eritema axilar imediatamente após a aplicação de radiofrequência bipolar

## AVALIAÇÃO

Os métodos de avaliação incluíram teste de iodo-amido de Minor cujo registro fotográfico foi feito com câmera Canon EOS 450D. O estudo foi feito durante os meses de inverno, com temperatura de aproximadamente 27°C e com o paciente envolto em cobertores. Além disso, empregou-se Escala de Severidade Subjetiva de Hiperhidrose (adaptado de Solish et al.), antes do tratamento e após 30 dias. A avaliação histopatológica por meio de punch 5mm foi feita também antes do procedimento e após 30 dias, avaliadas pelo mesmo dermatopatologista (Figura 3 A e B).

## RESULTADOS

Durante a primeira sessão a tolerância algica dos pacientes era baixa, iniciando com a voltagem de 50W e logo abaixando até 20W. Com o decorrer do tratamento, houve aumento de tolerância, de modo que pudemos deixar 50W durante todo o tempo a partir da terceira sessão. Em nossa experiência, conversar com o paciente aumentou a tolerância. No primeiro retorno dos cinco pacientes para a segunda sessão todos apresentavam alto grau de satisfação. Uma das pacientes abandonou o tratamento por quadro de infecção de vias aéreas superiores e se sentiu inapta para prosseguir, e outra evoluiu com ferimento na axila direita e abscesso, que acreditamos ser secundário à falta de higiene local, o que nos levou à utilização de cefalexina 500mg de 6/6 horas durante sete dias com realização do procedimento na axila contralateral, sem impedimento para outras sessões. Houve mais facilidade técnica em pacientes obesos/sobrepeso, pois a maior quantidade de tecido adiposo axilar permitiu que a ponteira deslizasse melhor. Os quatro pacientes que completaram o tratamento referiram satisfação de 90%, e os três que sofriam de bromidrose referiram melhora da sudorese e também do odor,

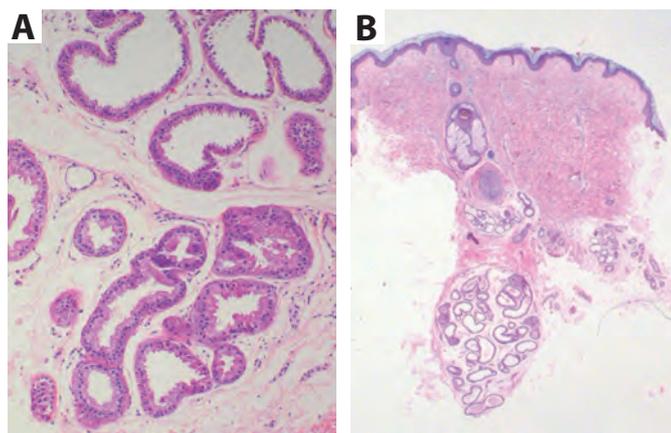


FIGURA 3: A – Biopsia de região axilar demonstrando ectasia de glândulas apócrinas antes do procedimento B – Maior aumento

o que pôde ser notado pelo examinador e acompanhantes. Os efeitos imediatos apresentados foram eritema e calor local em todos os pacientes, sendo que três tiveram queimadura leve, sendo esses pacientes magros, o que representou dificuldade técnica. Não houve perda de sensibilidade ou redução da pilificação. O segundo retorno após o término ocorreu em 30 dias, quando foram realizados novamente o teste de iodo-amido de Minor sob iguais condições climáticas e ambientais (Figura 4) pesquisa subjetiva, registro fotográfico e nova biopsia na mesma axila, que não revelou alterações histológicas.

Os pacientes continuavam referindo melhora superior a 90%, e a fotografia comparativa registra a ausência da sudorese local. Os pacientes encontram-se em acompanhamento há seis meses com resultados clínicos mantidos.

## DISCUSSÃO

A sudorese excessiva envolvendo as glândulas sudoríparas que excede as necessidades fisiológicas é conhecida por hiperhidrose e representa importante impacto na qualidade de vida, com limitações no trabalho, na interação social, nas atividades físicas e de lazer.<sup>1-3,7</sup> Os esforços, portanto, são

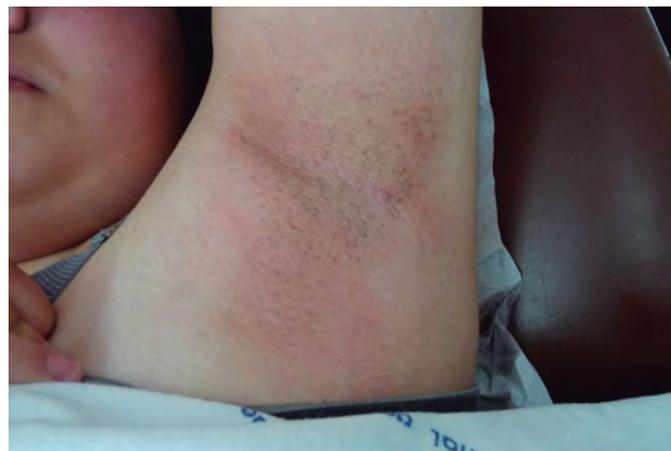


Figura 4: Teste de Minor um mês após o procedimento

voltados para a tentativa de encontrar um tratamento cujos benefícios superem os atuais e sem os efeitos colaterais de um procedimento invasivo. A radiofrequência é técnica não ablativa que se enquadra nos recursos físicos de tratamento, por meio da termoterapia.<sup>3,5,8</sup> Esse método consiste na emissão de ondas eletromagnéticas com frequências mais elevadas, gerando assim calor nos tecidos biológicos, e seu mecanismo de ação na hiperidrose é a destruição térmica e necrose das glândulas sudoríparas.<sup>8,9</sup> São vários os benefícios, como facilidade de manuseio, procedimento ambulatorial, rápida execução, curto tempo das sessões, resultados promissores e capacidade de atingir derme poupando epiderme. No entanto, observamos, durante a execução do procedimento, danos epidérmicos tais como eritema e crostículas que apresentaram rápida resolução sem evolução para cicatrizes o que provavelmente se deve ao fato de tratar-se

de área rica em glândulas. Quanto à avaliação histopatológica, o intuito era a demonstração do nível de fibrose dérmica gerada pelo efeito térmico da radiofrequência, o que não foi visualizado. Na avaliação dos pacientes a melhora com relação à sudorese foi satisfatória sendo considerada por alguns quase completa e no âmbito estético o resultado foi descrito como bom, não apresentando retrações. Estudos com follow-up mais longos são necessários para melhor avaliação da manutenção dos resultados. Embora ainda seja nova, essa forma de terapia da hiperidrose axilar utilizando a radiofrequência é muito promissora.

## CONCLUSÃO

A hiperidrose axilar é um grande desafio ao dermatologista, que necessita ponderar os efeitos colaterais de terapias invasivas em relação à ineficácia das conservadoras. Consideramos a radiofrequência método seguro, com baixas taxas de complicação, e excelente opção adicional. ●

## REFERÊNCIAS

1. Hoorens I, Ongena K. Primary focal hyperhidrosis: current treatment options and a step-by-step approach. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26(1):1-8.
2. Hornberger J, Grimes K, Naumann M et al. Recognition, diagnosis and treatment of primary focal hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51(2):274-86.
3. Tan SR, Solish N: Long-term efficacy and quality of life in the treatment of focal hyperhidrosis with botulinum toxin A. *Dermatol Surg.* 2002;28(6):495-9.
4. Solish N, Bertucci V, Dansereau A, Hong HC, Lynde C, Lupin M, et al. A comprehensive approach to the recognition, diagnosis, and severity-based treatment of focal hyperhidrosis: Recommendations of the Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee. *Dermatol Surg.* 2007;33(8):908-23.
5. Strutton DR, Kowalski JW, Glaser DA, Stang PE. US prevalence of hyperhidrosis and impact on individuals with axillary hyperhidrosis: Results from a national survey. *J Am Acad Dermatol.* 2004 Aug;51(2):241-8.
6. Reisfeld R, Berliner KI. Evidence-Based Review of the Nonsurgical Management of Hyperhidrosis. *Thorac Surg Clin.* 2008;18(2):157-66.
7. Weber A, Heger S, Sinkgraven R, Heckmann M, Elsner P, Rzany B. Psychosocial aspects of patients with focal hyperhidrosis. Marked reduction of social phobia, anxiety and depression and increased quality of life after treatment with botulinum toxin A. *Br J Dermatol.* 2005;152(2):342-5.
8. Gontijo GT, Gualberto GV, Madureira NAB. Atualização no tratamento de hiperidrose axilar. *An Bras Dermatol.* 2011;3(2):147-51.
9. Connolly M, de Berker D. Management of primary hyperhidrosis. A summary of the different treatment modalities. *Am J Clin Dermatol.* 2003;4(10):681-97.

## Artigo Original

# Estudo epidemiológico do carcinoma basocelular no período de 2010 a 2013 em um hospital de referência em dermatologia na cidade de Bauru, São Paulo

*Epidemiological study of basal cell carcinoma between 2010 and 2013, at a dermatology reference hospital in the city of Bauru, São Paulo State, Brazil*

### Autores:

Maria Helena Mazzi Freire Nigro<sup>1</sup>  
Leticia Stella Gardini Brandão<sup>2</sup>  
Ana Paula Cota Pinto Coelho<sup>3</sup>  
Leticia Marra da Motta<sup>4</sup>  
Ivander Bastazini Júnior<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Espeliazanda do 3o ano de dermatologia no Instituto Lauro de Souza Lima (ILSL) – Bauru (SP), Brasil.

<sup>2</sup> Especializanda em medicina estética na Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>3</sup> Médica dermatologista em clínica privada – Belo Horizonte (MG), Brasil.

<sup>4</sup> Preceptor da disciplina cirurgia dermatológica na Residência de Dermatologia do Instituto Lauro de Souza Lima (ILSL) – Bauru (SP), Brasil.

### Correspondência:

Maria Helena Mazzi Freire Nigro  
Rodovia Comandante João Ribeiro de Barros, km 225/226  
17034-971 – Bauru – SP  
E-mail: mariafreire@hotmail.com

Data de recebimento: 31/08/2015

Data de aprovação: 10/09/2015

Trabalho realizado no Instituto Lauro de Souza Lima (ILSL) – Bauru (SP), Brasil.

Suporte Financeiro: Nenhum  
Conflito de Interesses: Nenhum

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.201573687>

### RESUMO

**Introdução:** O carcinoma basocelular é o câncer da pele mais comum e corresponde a 70–80% das neoplasias malignas da pele. Sua incidência vem aumentando em todos os países, configurando um problema de saúde pública mundial.

**Objetivo:** Avaliar o perfil epidemiológico e as características dos pacientes diagnosticados com CBC nos últimos quatro anos em um hospital de referência.

**Métodos:** Foi realizado estudo transversal e descritivo em um serviço de referência em dermatologia na cidade de Bauru (SP) incluindo pacientes com diagnóstico de carcinoma basocelular confirmado por exame histopatológico, no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2013. As variáveis analisadas de forma descritiva foram: idade ao diagnóstico, gênero, cidade de origem, local da lesão e raça.

**Resultados:** Observou-se maior incidência de casos de CBC em mulheres, da raça branca, com mais de 60 anos, sendo as localizações preferenciais as regiões malares e nasal.

**Conclusões:** Há um aumento da incidência de carcinoma basocelular em jovens, embora o segmento mais afetado continue sendo a população branca e idosa. A área preferencial do câncer é a face, principalmente nos dois terços superiores. É preocupante a incidência dessa neoplasia em populações mais jovens, sendo importante o papel do dermatologista na prevenção e no tratamento precoce.

**Palavras-chave:** carcinoma basocelular; epidemiologia; neoplasias cutâneas; patologia; dermatologia

### ABSTRACT

**Introduction:** Basal cell carcinoma is the most common skin cancer and corresponds to 70–80% of all malignant neoplasms of the skin. It is emerging as a global public health problem, with incidences of the condition increasing in all countries.

**Objective:** To evaluate the epidemiological profile and characteristics of patients diagnosed with basal cell carcinoma in the previous four years in a reference hospital.

**Methods:** A cross-sectional descriptive study was carried out at a dermatology reference center in the city of Bauru, São Paulo State, Brazil. Patients diagnosed with basal cell carcinoma, confirmed by histological examination from January 2010 to December 2013 were included in the study. The variables analyzed descriptively were: age at diagnosis, gender, city of origin, site of lesion, and race.

**Results:** A higher incidence of basal cell carcinoma was observed in Caucasian women older than 60 years, with the malar and nasal regions arising as the usual locations.

**Conclusions:** There is an increased incidence of basal cell carcinoma in young people, however the most affected population is still the elderly Caucasian population. The most common area for the cancer is the face, particularly the upper two thirds. The incidence of this cancer in younger populations is worrying, with the dermatologist having an important role in the prevention and early treatment.

**Keywords:** carcinoma, basal cell; epidemiology; skin neoplasms; pathology; dermatology

## INTRODUÇÃO

O carcinoma basocelular (CBC) é neoplasia cutânea que se origina de células basais epiteliais imaturas pluripotentes, que perderam sua capacidade de diferenciação e queratinização normais e dos anexos cutâneos.<sup>1</sup> É o câncer de pele mais comum no mundo e, no Brasil, corresponde a 70-80% das neoplasias malignas da pele.<sup>2,6-8</sup> Acomete principalmente pacientes do sexo masculino, acima de 40 anos, brancos e com relato de exposição solar crônica. Sua localização preferencial é a face, principalmente seus dois terços superiores. Exposição à radiação ultravioleta representa o principal fator de risco ambiental associado a sua gênese. Recentemente, o CBC tem demonstrado alterações em sua apresentação, como o acometimento de áreas não expostas e tendência a maior ocorrência no sexo feminino.<sup>3,4,6</sup> O risco cumulativo de CBC na população branca é de mais de 30%, e sua incidência vem aumentando em todos os países, configurando problema crescente de saúde pública.<sup>2</sup> O CBC é neoplasia de crescimento lento, localmente agressivo, porém raramente é capaz de gerar metástases.<sup>3,6</sup> O subtipo clínico mais frequente é o nodular-ulcerativo, que ocorre com maior frequência em áreas fotoexpostas, seguido pelo tipo superficial, mais prevalente na região do tronco. O diagnóstico é clínico e confirmado pela histopatologia, e a cirurgia permanece a terapêutica de escolha.<sup>1,5</sup> O objetivo do estudo foi avaliar o perfil epidemiológico e características dos pacientes com CBC atendidos de 2010 a 2013 no Instituto Lauro de Souza Lima, hospital terciário de referência em dermatologia, localizado na cidade de Bauru (SP), e correlacionar com dados já publicados na literatura.

## MÉTODO

Realizou-se estudo transversal e descritivo com pesquisa em banco de dados de um serviço de referência em dermatologia incluindo pacientes com diagnóstico de CBC confirmado por exame histopatológico, no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2013. As variáveis analisadas – apenas de forma descritiva – foram: idade ao diagnóstico, gênero, cidade de origem, local da lesão e raça.

## RESULTADOS

Entre 1ª de janeiro de 2010 e 31 de dezembro de 2013 foram identificados 1.968 laudos com diagnóstico de CBC para o total de 1.150 pacientes, com média de 1,7 lesão por paciente. O número máximo de lesões com diagnóstico de CBC em uma mesma ocasião foi sete, e o máximo de carcinomas basocelulares num mesmo paciente no decorrer desses quatro anos foi 13. Dos pacientes com CBC, 51,2% eram do sexo feminino e 48,8% do sexo masculino (Gráfico 1). A idade variou de 21 a 97 anos, agrupando-se os pacientes em cinco categorias: até 30 anos (0,3%), 31-40 anos (2,7%), 41-50 anos (8,5%), 51-60 anos (19,7%) e com mais de 60 anos, esta última com a maioria absoluta dos casos (68,8%) (Gráfico 2). A localização da lesão foi demarcada de acordo com divisão em dez regiões anatômicas: 1 – frente, temporal e couro cabeludo (13,5%), 2 – nariz (21,6%), 3 – malar, maxilar, mandibular e periorbital (22,7%), 4 – mento (2,1%), 5 – auricular, pré-auricular e retroauricular (8%), 6 –

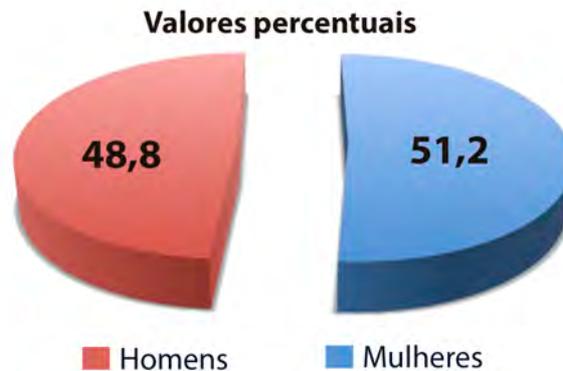


GRÁFICO 1: Distribuição de casos de CBC segundo o sexo

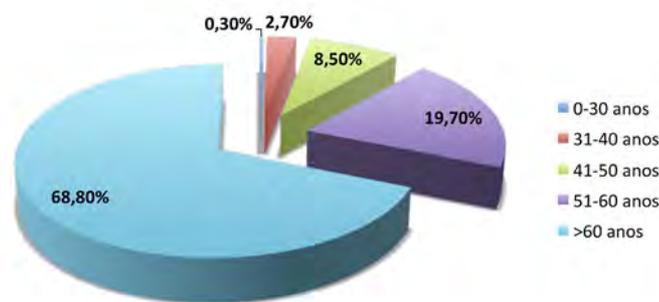


GRÁFICO 2: Distribuição dos casos de CBC segundo a idade

região cervical e tórax anterior (6,2%), 7 – abdômen (2%), 8 – ombros e membros superiores (12%), 9 – quadril, glúteos e membros inferiores (3,9%), 10 – dorso (7%) e 11 – local não identificado (1%) (Gráfico 3 e Figura 1). Os pacientes foram também agrupados em brancos (99,1%), mestiços, pardos e amarelos (0,8%) e negros (0,1%) (Gráfico 4). Foi constatado também que 51,6% dos pacientes analisados eram provenientes da cidade em que o estudo foi realizado, e 48,2% de cidades da região de Bauru, pois o hospital é referência para 67 cidades e apenas 0,2% de fora da região (Gráfico 5).

## DISCUSSÃO

A alta morbidade causada pelo CBC em estágios avançados é um problema de saúde pública. A prevenção e diagnóstico precoces, além do conhecimento sobre seus fatores de risco são fundamentais para a redução da morbidade. A falta de informação sobre a epidemiologia do CBC na população brasileira justifica a realização deste estudo. Os achados relacionados ao gênero demonstram que não há diferença significativa entre a porcentagem de homens e mulheres acometidos. Em nosso estudo, observou-se maior incidência de CBC em mulheres em relação aos homens, o que difere de grande parte da literatura publicada,<sup>5</sup> mas estudos mais atuais têm demonstrado essa mudança no padrão de acometimento.<sup>3,4,6,8,9</sup> Pode-se notar aumento da incidência de CBC em pacientes mais jovens, o que

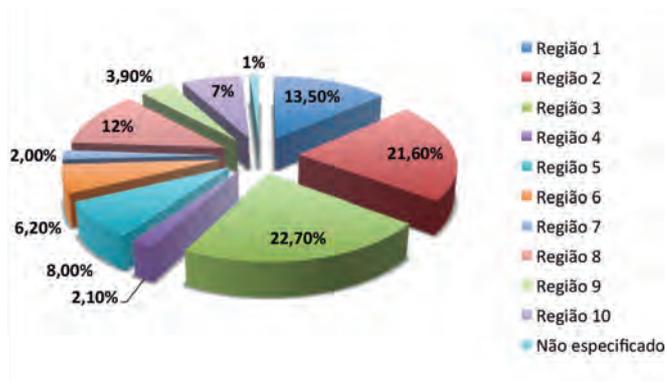


GRÁFICO 3: Distribuição dos casos de CBD segundo a região corporal

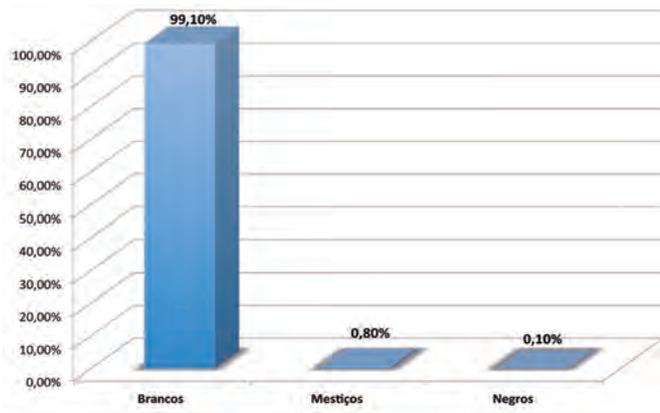


GRÁFICO 4: Distribuição dos casos de CBD segundo a cor da pele

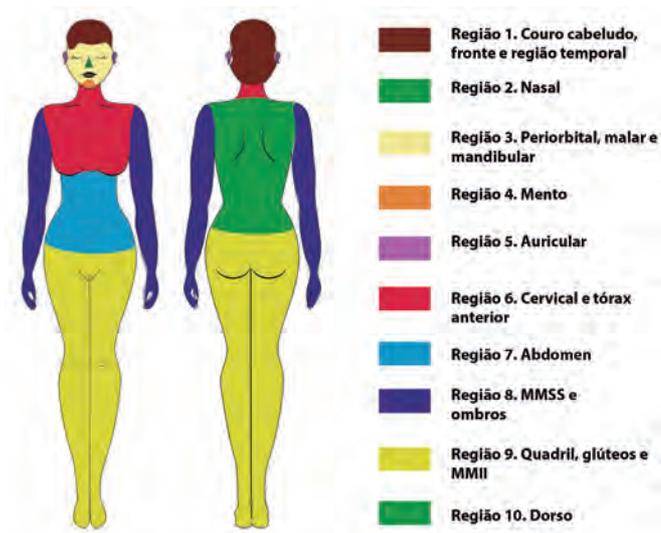


FIGURA 1: Regiões corporais

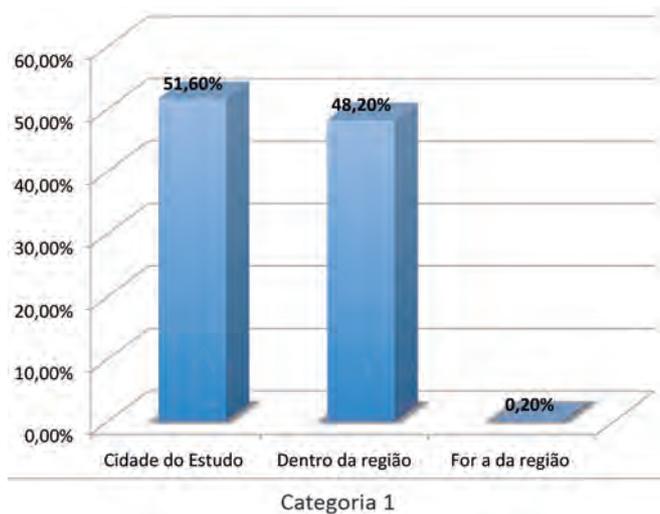


GRÁFICO 5: Distribuição da origem dos casos de CBD segundo a localização geográfica regional

pode ser parcialmente explicado pela cultura da pele bronzeada e o maior tempo disponível para o lazer. Entretanto, pacientes com mais de 60 anos permanecem sendo os mais afetados pela neoplasia, consoante com o restante da literatura analisada. Houve predomínio quase absoluto da raça branca, assim como descrito na literatura.<sup>1-9</sup> Entretanto, esse resultado pode ser questionado, uma vez que a denominação raça é subjetiva e definida pelo próprio paciente ao ingressar no serviço. Quanto à localização da lesão, foi verificada maior incidência de CBC em áreas expostas ao sol, com predomínio em face, e ênfase na região malar e região do nariz. Áreas cobertas, como pernas e tronco, apresentaram incidência bastante reduzida. Não foi possível agrupar as lesões de acordo com seu tipo histológico, já que o serviço de patologia utilizado não faz essa diferenciação entre as neoplasias encontradas.

## CONCLUSÃO

O presente estudo está de acordo com a maioria da literatura atual, que tem mostrado aumento progressivo no acometimento do sexo feminino e de pacientes jovens.<sup>6</sup> Além de confirmado que a população branca é a mais acometida por esse tipo de câncer e as áreas expostas estão sob maior risco de desenvolvimento das lesões<sup>1-9</sup>. O aumento da incidência da neoplasia na população mais jovem é preocupante. Portanto, é importante que essa população seja orientada por meio de campanhas de fotoproteção e orientação durante a consulta dermatológica sobre o fato de que o principal fator causal da neoplasia é a exposição solar frequente e acumulativa. ●

**REFERÊNCIAS**

1. Almeida ACC, Yamashita T, Conte B, Mattos AC, Veríssimo RP, Ferreira MCF. Frequência do carcinoma basocelular na população menor de 50 anos: estudo do serviço e revisão de literatura. *An Bras Dermatol.* 2009;84(6):692-4.
2. Schmitt JV, Chinem VP, Marques MEA, Miot HA. Aumento da incidência de carcinoma basocelular em hospital universitário: 1999 a 2009. *An Bras Dermatol.* 2011;86(2):375-7.
3. Mantese SAO, Berbert ALCV, Gomides MDA, Rocha A. Carcinoma basocelular - Análise de 300 casos observados em Uberlândia - MG. *An Bras Dermatol.* 2006;81(2):136-42.
4. Lascano AR, Kuznitsky R, Garay I, Ducasse C, Albertini R. Factores de riesgo para carcinoma basocelular- Estudio de casos-controles em Cordoba. *Medicina (B. Aires).* 2005;65(6):495-500.
5. Ferreira FR, Pevide BC, Rodrigues RF, Nascimento LFC, Alvarenga Lira ML. Differences in age and topographic distribution of the different histological subtypes of basal cell carcinoma, Taubaté (SP), Brazil. *An Bras Dermatol.* 2013;88(5):726-30.
6. Miot HA, Chinem VP. Epidemiologia do carcinoma basocelular. *An Bras Dermatol.* 2011;86(2):292-305.
7. Bariani RL, Nahas FX, Barbosa MVJ, Farah AB, Ferreira LM. Basal cell carcinoma: an updated epidemiological and therapeutically profile of an urban population. *Acta Cir Bras.* 2006;21(2):66-73.
8. Souza CFD, Thomé EP, Menegotto PF, Schmitt JV, Shibue JRT, Tarlé RG. Topografia do carcinoma basocelular e suas correlações com o gênero, a idade e o padrão histológico: um estudo retrospectivo de 1.042 lesões. *An Bras Dermatol.* 2011;86(2):272-7.
9. Peres LP, Fiorentin JZ, Baptista TS, Fuzina DG, Blanco LFO. Clinical and histopathological profile of basal cell carcinoma in a population from Criciúma, Santa Catarina, Brazil. *An Bras Dermatol.* 2012;87(4):657-9.

# Microscopia confocal de reflectância como suporte para a avaliação clínica das alterações do envelhecimento cutâneo

*Reflectance confocal microscopy as a support for the clinical evaluation of the changes caused by aging skin*

## Autores:

Daiane Garcia Mercurio<sup>1</sup>  
Patricia Maria Berardo G. Maia Campos<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Doutoranda na Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FCFRP/USP) – Ribeirão Preto (SP), Brasil.

<sup>2</sup> Professora-associada na Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP/USP) – Ribeirão Preto (SP), Brasil.

## Correspondência para:

Patricia Maria Berardo G. Maia Campos  
Av do Café s/no – Monte Alegre  
4040-903 – Ribeirão Preto – SP  
E-mail: pmcampos@usp.br

Data de recebimento: 11/09/2015

Data de aprovação: 23/09/2015

Trabalho realizado na Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FCFRP/USP) – Ribeirão Preto (SP), Brasil.

Suporte Financeiro: Fapesp  
Conflito de Interesses: Nenhum

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.201573693>

## RESUMO

**Introdução:** A microscopia confocal de reflectância a laser tem sido considerada ferramenta de extensa aplicação na clínica dermatológica, representando-se como revolução no diagnóstico de doenças de pele e avaliação de características cutâneas, por permitir a visualização em nível celular com resolução quase histológica de características celulares e teciduais por um método não invasivo, em tempo real.

**Objetivo:** Avaliar as características morfológicas e estruturais do envelhecimento cutâneo na epiderme e derme papilar por meio da microscopia confocal de reflectância a laser.

**Métodos:** 40 voluntárias de fototipo II, III e IV foram selecionadas e divididas em dois grupos de idade: pele jovem (18–35 anos) e pele envelhecida (40–65 anos). A avaliação das características celulares das diferentes camadas da pele foi realizada utilizando o microscópio confocal de reflectância a laser Vivascope 1500.

**Resultados:** Pela análise da microscopia confocal, foi observado padrão de pigmentação irregular, queratinócitos distribuídos irregularmente, achatamento da junção dermoepidérmica, presença de fibras de colágeno deterioradas e elastose solar na pele envelhecida.

**Conclusões:** A microscopia confocal de reflectância a laser é técnica de grande aplicação para avaliar as características morfológicas e estruturais do envelhecimento cutâneo no nível de epiderme e derme papilar.

**Palavras-chave:** microscopia confocal; envelhecimento da pele; epiderme; dermatologia

## ABSTRACT

**Introduction:** Confocal laser reflectance microscopy has been regarded as a tool with extensive application in dermatology, emerging as a revolutionary factor in the diagnosis of skin disorders and the evaluation of cutaneous characteristics. This is due to the fact that it allows cellular level visualization with almost histological resolution of cellular and tissular features through a non-invasive method, in real time.

**Objective:** To evaluate the morphological and structural characteristics of skin aging in the epidermis and papillary dermis using confocal laser reflectance microscopy.

**Methods:** Forty female volunteers with II, III, and IV skin phototypes were selected and divided into two age groups: young skin (18–35 years old) and aged skin (40–65 years old). The evaluation of the cellular characteristics of the different cutaneous layers was performed using a confocal laser reflectance microscope Vivascope 1500.

**Results:** Using the confocal microscopy analysis, it was possible to observe an irregular pigmentation pattern, irregularly distributed keratinocytes, flattening of the dermal-epidermal junction, presence of damaged collagen fibers, and solar elastosis in the aged skin.

**Conclusions:** Confocal laser reflectance microscopy is a technique that is highly useful for assessing morphological and structural characteristics of cutaneous aging at the epidermis and papillary dermis levels.

**Keywords:** microscopy, confocal; skin aging; epidermis; dermatology

## INTRODUÇÃO

A microscopia confocal de reflectância (MCR) a laser tem sido considerada ferramenta de extensa aplicação na clínica dermatológica, representando-se como uma revolução no diagnóstico de doenças de pele e avaliação de características cutâneas, por permitir a visualização em nível celular com resolução quase histológica de características celulares e teciduais por um método não invasivo, em tempo real.<sup>1-3</sup>

Muitos estudos relatam que MCR é técnica adequada e confiável para a caracterização e quantificação das características estruturais da epiderme e derme superior e supera as desvantagens da avaliação histopatológica. As imagens obtidas pelo microscópio confocal permitem a avaliação de características cutâneas tais como espessura das diferentes camadas da epiderme, organização dos queratinócitos, alterações no padrão de pigmentação, quantidade de papilas dérmicas por área, formato dos contornos das papilas dérmicas, tamanho das glândulas sebáceas, e estrutura da rede de colágeno, contagem e tamanho de poros e microcomedões, e avaliação de sinais primários de irritação cutânea.<sup>4-8</sup>

Devido à grande possibilidade de aplicação da técnica, a elucidação e interpretação das imagens da MCR relacionadas ao envelhecimento cutâneo fornecerão subsídios para sua aplicação na clínica dermatológica a fim de avaliar as alterações cutâneas decorrentes do envelhecimento.

## OBJETIVO

O objetivo deste trabalho foi avaliar as características morfológicas e estruturais do envelhecimento cutâneo na epiderme e derme papilar por meio da MCR a laser.

## MÉTODOS

Para este estudo prospectivo e comparativo, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – USP (ANEXO I), 40 voluntárias de fototipo II, III e IV foram selecionadas e divididas em dois grupos, segundo a idade: 20 voluntárias com pele jovem (18-35 anos), e 20 voluntárias com pele envelhecida (40-65 anos).<sup>9</sup>

As voluntárias foram orientadas sobre os objetivos e métodos da pesquisa e, concordando em participar da mesma, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (CEP/FCFRP – Protocolo nº 273/2012). O estudo foi conduzido na Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – USP.

A avaliação das características celulares das diferentes camadas da pele foi realizada utilizando o microscópio confocal de reflectância a laser Vivascope 1500, que utiliza uma fonte a laser com comprimento de onda de 830nm e uma objetiva de imersão com capacidade de detectar 20 imagens por segundo.<sup>4</sup>

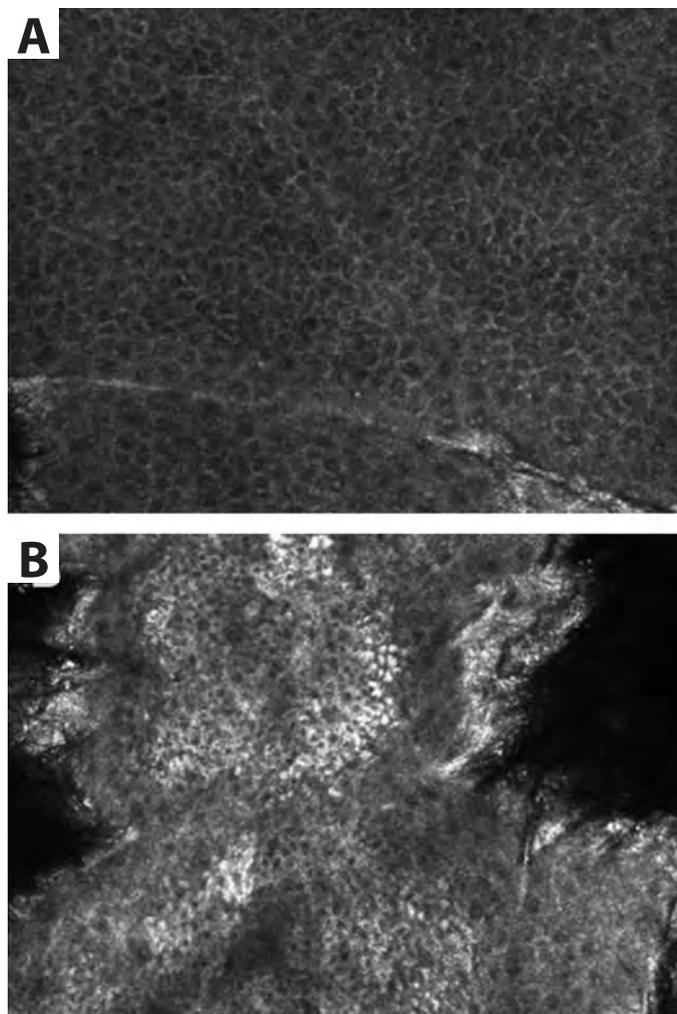
As imagens microscópicas foram realizadas utilizando o sistema de obtenção de imagens, Vivastack, constituído por múltiplas imagens confocais em profundidades sucessivas em determinado local do tecido, obtendo-se imagens a cada 1,5µm até a profundidade de 37,5µm, a cada 3µm até a profundidade

de 112,5µm e a cada 4,5µm até a profundidade de 132,5µm.<sup>10,11</sup> As imagens foram colhidas na região periorbital da face das voluntárias.

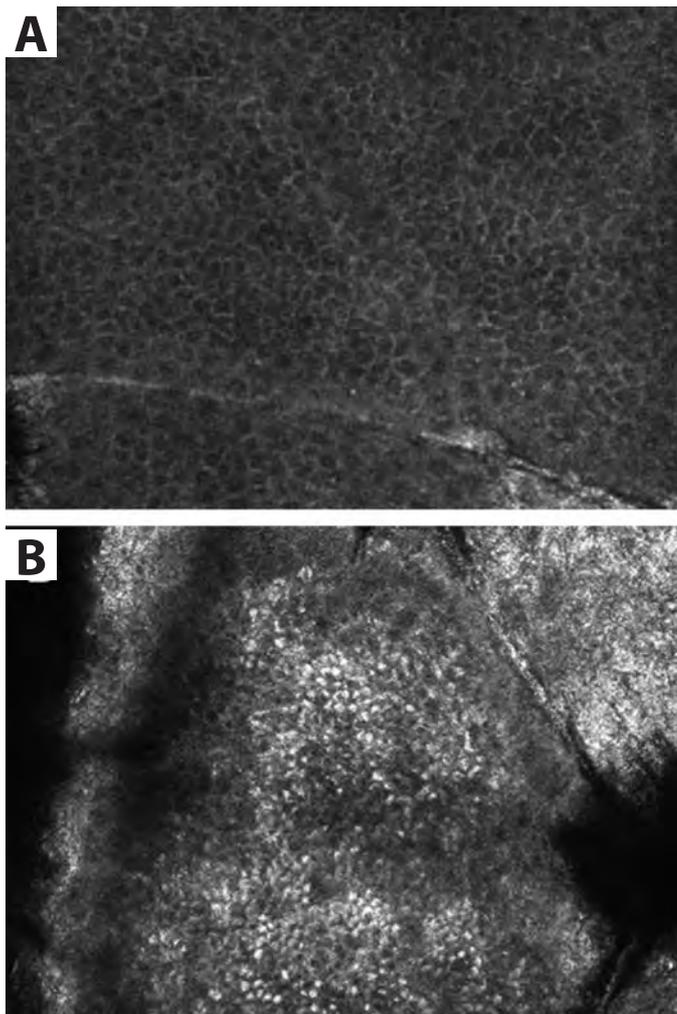
## RESULTADOS

Em relação ao padrão da epiderme, observa-se uma desordem do padrão de “favo de mel” com pleomorfismo de tamanho e forma de queratinócitos e também pigmentação irregular na pele envelhecida, quando comparada ao aspecto normal da pele jovem (Figura 1). Quanto à pigmentação, observa-se que há um acúmulo de melanina nos queratinócitos, o que caracteriza um padrão de pigmentação irregular (Figura 2).

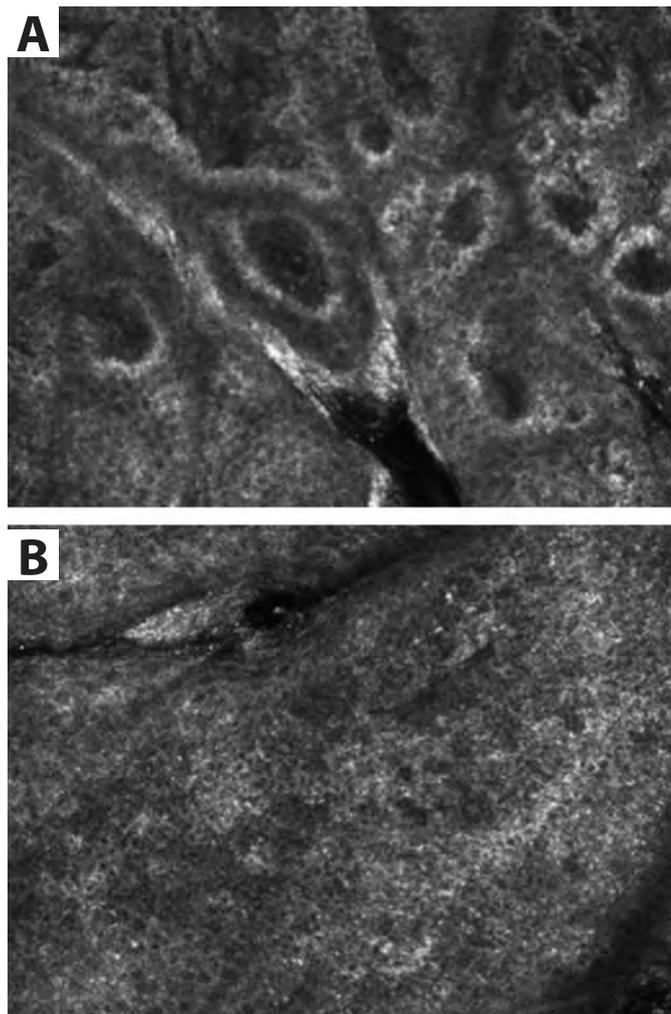
O padrão da junção dermoepidérmica apresenta-se completamente alterado na pele envelhecida (Figura 3). Observa-se que ocorre perda das papilas dérmicas, e conseqüentemente há



**FIGURA 1:** Padrão de distribuição dos queratinócitos no rosto em pele jovem (A) e em pele envelhecida (B). Observa-se desordem do padrão de “favo de mel”, com pleomorfismo de tamanho e forma de queratinócitos e também pigmentação irregular



**FIGURA 2:** Padrão de pigmentação nos queratinócitos no rosto em pele jovem (A) e em pele envelhecida (B). Em B, queratinócitos pigmentados são representados por pontos claros, de alta refringência



**FIGURA 3:** Padrão da junção dermoepidérmica no rosto em pele jovem (A) e em pele envelhecida (B). Observa-se (A) na região envelhecida achatamento da epiderme com perda, portanto, das papilas dérmicas

um achatamento da epiderme. Na derme papilar, a pele jovem apresenta fibras de colágeno finas e altamente refringentes, enquanto na pele envelhecida, as fibras são pouco visíveis e apresentam a aparência encolhida e amorfa (Figura 4). Em alguns casos, é possível observar a presença de elastose solar na pele envelhecida (Figura 5).

Pela análise da microscopia confocal, foram observados padrão de pigmentação irregular, queratinócitos distribuídos irregularmente, achatamento da junção dermoepidérmica, presença de fibras de colágeno deterioradas e elastose solar severa na pele envelhecida.

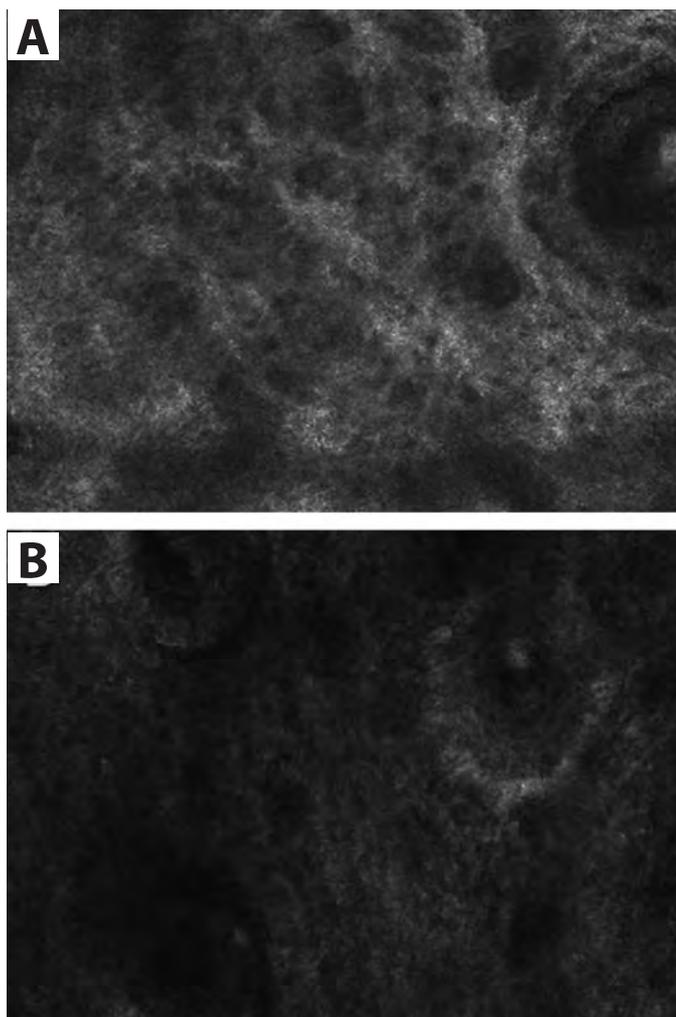
## DISCUSSÃO

A epiderme envelhecida apresenta características morfológicas e estruturais distintas, com queratinócitos desorganizados, decorrente da menor renovação celular nesse

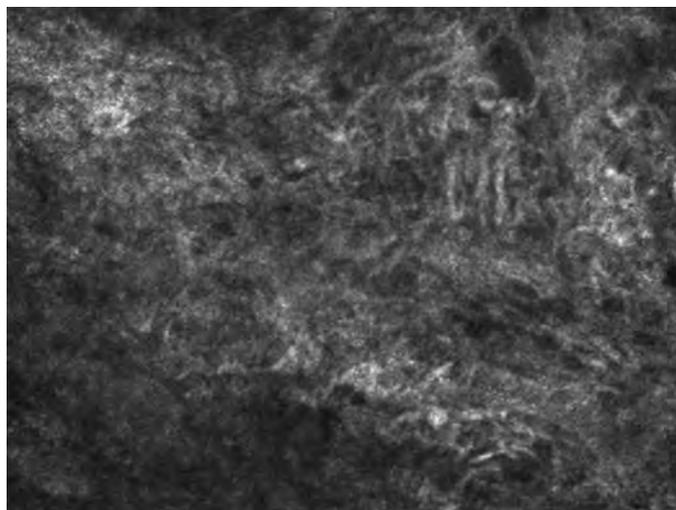
tipo de pele. Além disso, a técnica apresenta excelente aplicação para a avaliação da pigmentação irregular na epiderme, uma vez que, pelo princípio da técnica, a melanina fornece grande contraste, facilitando a análise e interpretação das imagens.<sup>12</sup>

As características morfológicas e estruturais da junção dermoepidérmica também são relacionadas ao envelhecimento, sendo esse fato decorrente do envelhecimento intrínseco e agravado com a exposição solar prolongada.<sup>13</sup> A MCR a laser mostrou-se ferramenta de grande utilidade para avaliar a integridade e morfologia da junção dermoepidérmica e suas alterações decorrentes do envelhecimento, sendo possível, além disso, avaliar a profundidade das papilas dérmicas, por meio da análise das imagens consecutivas.

As imagens obtidas por MCR da derme papilar no presente estudo também foram observadas por outros grupos de pesquisa em que fibras colágenas espessas e amorfas na derme são observadas em indivíduos mais velhos, com perda de fibras



**FIGURA 4:** Características da derme papilar no rosto em uma pele jovem (A) e em uma pele envelhecida (B). Observa-se que na pele jovem, as fibras de colágeno são finas e altamente refringentes



**FIGURA 5:** Presença de elastose solar em uma pele envelhecida. As fibras elásticas estão espessas, hiperrefrativas

de colágeno finas reticuladas, comuns em indivíduos mais jovens.<sup>6,7,14</sup>

Com o envelhecimento, as diferenças entre o envelhecimento cronológico e o fotoenvelhecimento são observadas na matriz extracelular, revelando expressão reduzida de genes de colágeno intersticial no envelhecimento intrínseco e aumento da expressão de genes do tecido elástico no fotoenvelhecimento.<sup>15</sup>

O microscópio confocal de refletância a laser permite a avaliação de características clínicas e subclínicas do fotoenvelhecimento, sendo ferramenta de grande utilidade para a detecção precoce de características cutâneas indesejáveis e fornecendo subsídios para a prescrição de tratamentos eficazes e seguros para a prevenção e melhoria do envelhecimento cutâneo. Portanto, é técnica útil para auxiliar a análise de características cutâneas que incomodam o paciente pelo caráter inestético, e também para possível detecção de características morfológicas e estruturais que podem estar relacionadas às disfunções cutâneas.

### CONCLUSÃO

A MCR a laser é técnica de grande aplicação para avaliar as características morfológicas e estruturais do envelhecimento cutâneo na epiderme e na derme papilar. ●

**REFERÊNCIAS**

1. Branzan AL, Landthaler M, Szeimies RM. In vivo confocal scanning laser microscopy in dermatology. *Lasers Med Sci.* 2007;22(2):73-82.
2. González S, Gilaberte-Calzada Y. In vivo reflectance-mode confocal microscopy in clinical dermatology and cosmetology. *Int J Cosmet Sci.* 2008;30(1):1-17.
3. Nouveau-Richard S, Yang Z, Mac-Mary S, Li L, Bastien P, Tardy I, Bouillon C. Skin ageing: a comparison between Chinese and European populations. A pilot study. *J Dermatol Sci.* 2005;40(3):187-93.
4. Sauermann K, Cleemann S, Jaspers S, Gambichler T, Altmeyer P, Hoffmann K, et al. Age related changes of human skin investigated with histometric measurements by confocal laser scanning microscopy in vivo. *Skin Res Technol.* 2002;8(1):52-6.
5. Sugata K, Nishijima T, Kitahara T, Takema Y. Confocal laser microscopic imaging of conspicuous facial pores in vivo: relation between the appearance and the internal structure of skin. *Skin Res Technol.* 2008;14(2):208-12.
6. Longo C, Casari A, Beretti F et al. Skin aging: In vivo microscopic assessment of epidermal and dermal changes by means of confocal microscopy. *J Am Acad Dermatol.* 2013;68(3):e73-82..
7. Wurm EM, Longo C, Curchin C, Soyer HP, Prow TW, Pellacani G. In vivo assessment of chronological ageing and photoageing in forearm skin using reflectance confocal microscopy. *Br J Dermatol.* 2012;167(2):270-9.
8. Andrade, JP, Mercurio, DG, Maia Campos PMBG. Avaliação celular das estruturas cutâneas por meio da Microscopia Confocal de Reflectância. *RBM: Rev Bras de Med.* 2015; 72:4-13.
9. Pathak, MA, Fitzpatrick, TB, Preventive treatment of sunburn, dermatoheliosis, and skin cancer with sun-protective agents. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freeberg IM, Austen KF (editors) *Dermatology in General Medicine.* McGraw-Hill: New York; 1993. p.1689-1717.
10. Bielfeldt S, Böhling A, Wilhelm PK. Bioengineering Methods to Assess Aging Parameters in the Depth of the Skin. *SOFW-Journal.* 2011;3:1-8.
11. Mercurio DG, Maia Campos PMBG, Simao JC. Biophysical, Morphological and clinical characterization of photodamaged skin for the development of effective cosmetic formulations. *IFSCC CONFERENCE; 2013, Rio de Janeiro (Brazil).* Book of Abstracts IFSCC Conference, 2013. p. 35-38.
12. Scope A, Benvenuto-Andrade C, Agero AL, Malvey J, Puig S, Rajadhyaksha M, et al. In vivo reflectance confocal microscopy imaging of melanocytic skin lesions: Consensus terminology glossary and illustrative images. *J Am Acad Dermatol.* 2007;57(4):644-58.
13. Pinnell SR. Cutaneous photodamage, oxidative stress, and topical antioxidant protection. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48(1):1-19; quiz 20-2.
14. Imayama S, Braverman IM. A hypothetical explanation for the aging of skin. Chronologic alteration of the three-dimensional arrangement of collagen and elastic fibers in connective tissue. *Am J Pathol.* 1989;134(5):1019-25.
15. McGrath JA, Robinson MK, Binder RL. Skin differences based on age and chronicity of ultraviolet exposure: results from a gene expression profiling study. *Br J Dermatol.* 2012;166(12):9-15.

# Microcânulas em dermatologia: especificações

*Microcannulas in dermatology: specifications*

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.201573613>

## RESUMO

Na dermatologia, os preenchimentos faciais são de grande importância no tratamento de rugas e linhas de expressão, sendo utilizados com finalidade estética. Sua aplicação geralmente é feita com agulhas, o que pode levar a complicações durante o procedimento, como hematomas, isquemia, necrose e até mesmo cegueira. Nos últimos anos, porém, a aplicação de preenchimentos com microcânulas tem revolucionado as técnicas de aplicação e assim evitado a ocorrência de complicações durante e após o procedimento. Este trabalho visa esclarecer a nomenclatura, características e dimensões das cânulas.

**Palavras-chave:** agulhas; ácido hialurônico; especificações técnicas

## ABSTRACT

*In dermatology, facial fillers are of great importance in the treatment of wrinkles and expression lines, their use being for aesthetic purposes. Their application is usually carried out with needles, which can lead to complications during the procedure. Among them hematomas, ischemia, necrosis, and even blindness. In recent years however, the application of fillers with microcannulas has revolutionized the techniques of application, in this way avoiding the occurrence of complications during and after the procedure. The present paper is aimed at clarifying the nomenclature, characteristics, and dimensions of the cannulas.*

**Keywords:** needles; hyaluronic acid; technical specifications

## INTRODUÇÃO

Preenchimentos faciais são procedimentos estéticos minimamente invasivos, amplamente utilizados na prática dermatológica diária. Para realizá-los de forma eficaz, é muito importante proporcionar aos pacientes técnicas menos dolorosas e com menor risco de complicações. Podem ser realizados com as agulhas tradicionais que, apesar de eficazes, apresentam algumas desvantagens. Suas pontas cortantes, quando introduzidas na pele do paciente, podem danificar a parede de pequenos vasos sanguíneos, sendo relacionadas ao aumento da dor, hematomas e risco de injeção intravascular.<sup>1-6</sup>

Diante das novas necessidades com a evolução da dermatologia e na tentativa de eliminar ou, pelo menos, minimizar as complicações associadas com a ponta cortante da tradicional agulha hipodérmica, foram desenvolvidas as microcânulas para injetar preenchedores.<sup>4</sup>

As microcânulas são semelhantes às agulhas, porém apresentam ponta romba e abertura lateral próxima à ponta, por onde podem ser injetados materiais de preenchimento, tais como

## Artigo de revisão

### Autores:

Carlos Roberto Antonio<sup>1</sup>  
João Roberto Antonio<sup>2</sup>  
Maria Gabriela Gonçalves Coura<sup>3</sup>  
Estela Ferreira David<sup>4</sup>  
Fernanda Tomé Alves<sup>4</sup>  
Ivan Rollemberg<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Professor da disciplina de dermatologia da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (Famerp) e responsável pela cirurgia dermatológica de dermatologia do Hospital de Base da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – São José do Rio Preto (SP), Brasil.

<sup>2</sup> Professor emérito. Chefe da disciplina de dermatologia na Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (Famerp); chefe do Serviço de Dermatologia do Hospital de Base da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – São José do Rio Preto (SP), Brasil.

<sup>3</sup> Residente de cirurgia dermatológica da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (Famerp) – São José do Rio Preto (SP), Brasil.

<sup>4</sup> Residente de dermatologia da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (Famerp) – São José do Rio Preto (SP), Brasil.

### Correspondência para:

Carlos Roberto Antonio  
Rua Silva Jardim, 3114 – Centro  
15010-060 – São José do Rio Preto – SP  
**Email:** carlos@ipele.com.br

Data de recebimento: 24/02/2015

Data de aprovação: 04/05/2015

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

Suporte Financeiro: Nenhum  
Conflito de Interesse: Nenhum

ácido hialurônico, colágeno, ácido poli-L-láctico, hidroxiapatita de cálcio (CAHA) e outros, além da transferência de gordura.<sup>1</sup>

No passado, as cânulas eram rígidas e grossas. Atualmente foram desenvolvidas variações finas e flexíveis.

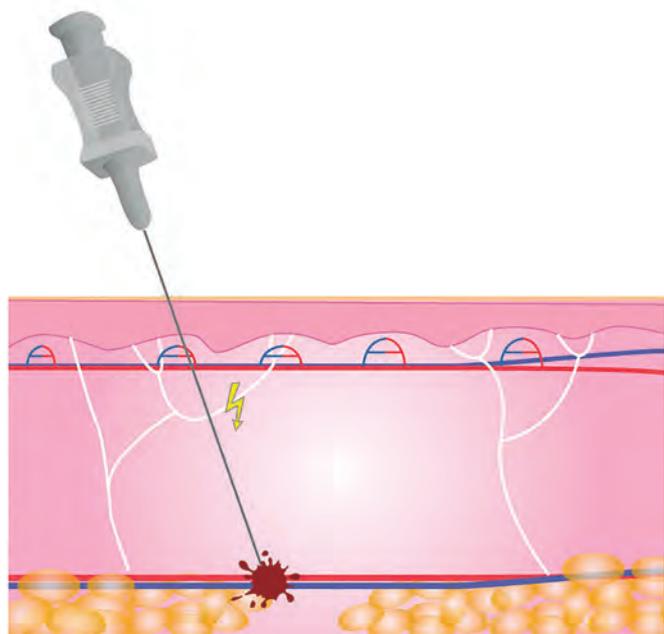
As cânulas flexíveis permitem distribuição uniforme do preenchimento, além de maior capacidade preenchedora nos diferentes contornos da anatomia facial.<sup>4,7,8</sup> A ponta romba, e a maior flexibilidade da microcânula, permite que a agulha deslize sob a derme com menor trauma, em vez de traumatizar tecidos e vasos, como a agulha hipodérmica tradicional. Além disso, a abertura única da microcânula oferece ampla cobertura para cada ponto de entrada, o que diminui a formação de hematomas, de injeções intravasculares e do tempo de recuperação.<sup>1,3</sup> (Figura 1)

Fulton e colaboradores<sup>2</sup> realizaram estudo comparativo entre a utilização de agulhas hipodérmicas e microcânulas para realização de preenchimentos dérmicos, concluindo que o uso das microcânulas de ponta romba simplificou as injeções de preenchimento e produziu menos hematomas, equimoses e dor com recuperação mais rápida.

### CRITÉRIOS DE SEGURANÇA

Segundo as normativas internacionais (Inmetro – Brasil e FDA – EUA), as cânulas devem ter as seguintes características básicas de segurança:<sup>9,10</sup>

- especificações no rótulo, número de registro do órgão competente de saúde de cada país;
- embalagem com resistência adequada para manter-se fechada e esterilizada, sendo aberta apenas pelo profissional;
- resistência à corrosão;
- ausência de irregularidades na ponta, orifício e toda extensão da cânula.



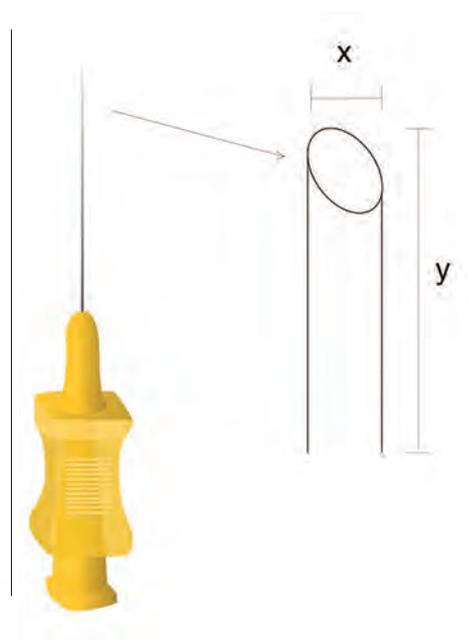
**FIGURA 1:** Diferença entre agulha e cânula ao atingir um vaso. A ponta romba da cânula não traumatiza o vaso; quando atinge a parede do vaso ela é desviada

Apesar da importância das microcânulas na dermatologia atual, não há trabalhos relatados na literatura, com relação às características essenciais desses produtos. Diante disso, esta publicação tem como objetivo auxiliar no entendimento e descrever os diferentes tamanhos das microcânulas disponíveis no mercado e suas especificações.

### ESPECIFICAÇÕES, INDICAÇÕES E DISCUSSÃO

As microcânulas estão disponíveis em vários comprimentos e calibres, possibilitando a realização de diferentes procedimentos de forma mais segura e eficaz. Suas dimensões podem ser codificadas de diferentes formas, que devem ser bem compreendidas pelo dermatologista. Tanto o sistema inglês (que usa as unidades *gauge* e polegadas) como o sistema métrico (que usa as unidades milímetros x milímetros) identificam o calibre e o comprimento da haste (Figura 2). Essas especificações vêm descritas no verso da embalagem conforme o país de origem.

**FIGURA 2:** Relação entre calibre (X) e comprimento (Y) da cânula



Por exemplo, em uma cânula 20 x 0,7 (22G 1") – o número 20 designa o comprimento (20mm) e o número 0,7 o calibre (0,70mm) no sistema métrico. Já uma cânula 22G (G=*gauge*=medida do calibre) (22G que varia entre 0,689 e 0,730 ou 0,7mm) e 1" (em polegadas) é a medida do comprimento quando se usa o sistema inglês. Uma polegada = 25,4mm, neste exemplo significa 25mm. Se fosse 1½" significaria 38mm (25,4 + 12,6mm)<sup>9,10</sup> (Tabelas 1 a 3).

O termo *gauge* (G) que significa medidor, é utilizado como referência do tamanho do diâmetro interior da cânula. O número que representa o *gauge* da cânula está inversamente relacionado ao lúmen da cânula, ou seja, quanto menor o *gauge*

	18g	1,2mm
	19g	1,10mm
	20g	0,90mm
	21g	0,80mm
	22g	0,70mm
	23g	0,60mm
	24g	0,55mm
	25g	0,50mm
	26g	0,45mm
	27g	0,40mm
	28g	0,36mm
	29g	0,33mm
	30g	0,30mm
	31g	0,26mm
	32g	0,23mm
	33g	0,20mm

**Tabela 1:** Identificação e padronização de agulhas e cânulas (Iso 9626)

	18G X 1"	25 X 1.2
	18G X 1 1/2"	38 X 1.2
	19G X 1"	25 X 1.1
	19G X 1 1/2"	38 X 1.1
	20G X 1"	25 X 0.9
	20G X 1 1/2"	38 X 0.9
	21G X 1"	25 X 0.7
	21G X 1 1/2"	38 X 0.7
	22G X 1"	25 X 0.65
	22G X 1 1/2"	38 X 0.7
	23G X 1"	25 X 0.65
	23G X 1 1/2"	38 X 0.65
	25G X 5/8"	16 X 0.5
	25G X 1"	25 X 0.5
	25G X 1 1/2"	38 X 0.5
	26G X 1/2"	13 X 0.45
	27G X 1/2"	13 X 0.4
	30G X 1/2"	13 X 0.3

**Tabela 2:** Padronização internacional de cores para agulhas e cânulas (Iso 6009)

EQUIVALÊNCIA DO SISTEMA INGLÊS E MÉTRICO				
INGLÊS	MÉTRICO		1:1	
(polegada)	(milimétrico)			
	DE	PARA	diâmetro	comprimento
16 G1 1/2	40X16	1,60X40	1,6	40
18 G1 1/4	30X12	1,20X30	1,2	30
18 G1 1/2	40X12	1,20X40	1,2	40
19 G1	25X10	1,00X25	1	25
20 G1	25X9	0,90X25	0,9	25
20 G1 1/4	30X9	0,90X30	0,9	30
20 G1 1/2	40X9	0,90X40	0,9	40
21 G1	25X8	0,80X25	0,8	25
21 G1 1/4	30X8	0,80X30	0,8	30
21 G1 1/2	40X8	0,80X40	0,8	40
22 G1	25X7	0,70X25	0,7	25
22 G1 1/4	30X7	0,70X30	0,7	30
23 G1	25X6	0,60X25	0,6	25
23 G1 1/4	30X6	0,60X30	0,6	30
23 G1 1/2	40X6	0,60X40	0,6	40
24 G 3/4	20X5,5	0,55X20	0,55	20
25 G 5/8	15X5	0,50X15	0,5	15
25 G 3/4	20X5	0,50X20	0,5	20
25 G 1	25X5	0,50X25	0,5	25
26 G 1/2	13X4,5	0,45X13	0,45	13
26 G 3/8	10X4,5	0,45X10	0,45	10
27 G 1/2	13X4,5	0,40X13	0,38	13
27,5 G 1/2	13X3,8	0,38X13	0,38	13
30 G 1/2	13X3	0,30X13	0,3	13

**TABELA 3:** Cores, gauge, polegadas, comprimento e diâmetro

da cânula, maior seu diâmetro. Essa numeração também ajuda a determinar qual tipo de substância pode ser infundida ou retirada. Substâncias mais espessas requerem calibres de cânulas maiores, ou seja, números de *gauge* menores.<sup>9,10</sup>

As microcânulas estão disponíveis em várias espessuras, que variam de 18 a 33G, seguindo a normatização ISO 9626 (Tabela 1). Algumas empresas seguem padrões internacionais de cores específicas facilitando sua identificação em um padrão mundial (ISO 6009)<sup>9,10</sup> (Tabela 2 e 3).

Atualmente, os comprimentos disponíveis para cada *gauge* variam, de acordo com o fabricante e, em sua maioria, entre 25 e 90mm. Devemos observar que cânulas de calibres maiores suportam um tamanho maior de haste. A escolha do comprimento da cânula deve ser baseada na experiência do dermatologista adquirida com sua utilização, e também de acordo com a técnica utilizada e a área a ser preenchida.<sup>1</sup>

Segundo a experiência dos autores as microcânulas de 25-40mm x 0,3-0,5mm, 27-30 G são utilizadas para preenchedores de baixas a médias viscosidade e concentração, e indicadas para linhas finas e nariz. Cânulas de 25-40mm x 0,5-0,8mm (21-25G) são utilizadas para preenchimentos de HA de viscosidade e concentração baixas a médias em áreas delicadas e de curta

distância (sulco nasojugal, região temporal e nariz). Microcânulas de 40-70mm, 0,5-0,8mm (21-25G) são empregadas para preenchimento de HA com viscosidade e concentração médias (tamanho mais versátil, utilizadas na maioria das indicações faciais). Já as microcânulas de 40-110mm x 0,7-1,2 (21-18G) são utilizadas para preenchimentos de viscosidade e concentração altas de HA (comprimento extra para cobrir a área de tratamento maior). Para infusão de anestésico em laser lipólise ou enxerto de gordura para volumização delicada utilizam-se microcânulas de 70-110mm x 1,2 (18 G).

Lembramos que cânulas muito finas de diâmetro de 0,4-0,3mm podem perfurar a luz de vasos podendo acarretar complicações, devendo principalmente a de 0,3mm (30G) ser evitada nas principais áreas de risco em preenchedores (glabella, terço lateral do supercílio e parede nasal superolateral) e áreas com conexão com a artéria oftálmica.<sup>11</sup>

## CONCLUSÕES

O uso de microcânulas representa importante alternativa na técnica de aplicação em preenchimentos estéticos. Resulta em diversas vantagens, como mais segurança e rapidez para preencher planos profundos, possibilidade de atingir áreas distantes com único orifício, menor dor, traumatismo físico e psicológico, edema e formação de hematomas, além de recuperação mais rápida. ●

## REFERÊNCIAS

1. DeJoseph LM. Cannulas for facial filler placement. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2012;20(2):215-20.
2. Fulton J, Caperton C, Weinkle S, Dewandre L. Filler injections with the blunt-tip microcannula. *J Drugs Dermatol.* 2012 ;11(9):1098-103.
3. Lazzeri D, Agostini T, Figus M, Nardi M, Pantaloni M, Lazzeri S. Blindness following cosmetic injections of the face. *Plast Reconstr Surg.* 2012;129(4):995-1012.
4. Hexsel D, Soirefmann M, Porto MD, Siega C, Schilling-Souza J, Brum C. Double-blind, randomized, controlled clinical trial to compare safety and efficacy of a metallic cannula with that of a standard needle for soft tissue augmentation of the nasolabial folds. *Dermatol Surg.* 2012;38(2):207-14.
5. Hoffmann K; Juvéderm Voluma Study Investigators Group. Volumizing effects of a smooth, highly cohesive, viscous 20-mg/mL hyaluronic acid volumizing filler: prospective European study. *BMC Dermatol.* 2009;9:9.
6. Coleman SR. Avoidance of arterial occlusion from injection of soft tissue fillers. *Aesthet Surg J.* 2002;22(6):555-7.
7. Mukamal LV, Braz AV. Preenchimento labial com microcânulas. *Surg Cosmet Dermatol* 2011;3(3):257-60.
8. Cymbalista NC, Gacia R, Bechara SJ. Classificação etiopatogênica de olheiras e preenchimento com ácido hialurônico: descrição de uma nova técnica utilizando cânula. *Surg Cosmet Dermatol.* 2012;4(4):315-21.
9. Associação Brasileira de normas técnicas. Rio de Janeiro. NBRISO:9626 07/2003. Tubo para agulha de aço inoxidável para fabricação de dispositivos médicos. Rio de Janeiro, 2003. 4p . Available from: <https://www.target.com.br/pesquisa>
10. Associação Brasileira de normas técnicas, Rio de Janeiro. NBRISO7864. Agulha hipodérmica estéril para uso único. Rio de Janeiro, 2010. 14p . Available from: <https://www.target.com.br/pesquisa>
11. Antonio, C R, Antonio, J R, Garcia, A C, Correia, A A. Preenchimento na região glabellar - dissecando as razões da alta incidência de complicações e cegueira. *Surg Cosmet Dermatol* 2012;4(2):111-3.

# Diagnóstico de pseudomelanoma na microscopia confocal: o desafio das células dendríticas epidérmicas

*Pseudomelanoma diagnostic through confocal microscopy: the challenge of the epidermal dendritic cells*

### Autores:

Fernanda Berti Rocha Mendes <sup>1</sup>  
Raquel de Paula Ramos Castro <sup>1</sup>  
Mariana Petaccia de Macedo <sup>2</sup>  
Clovis Antonio Lopes Pinto <sup>2</sup>  
João Pedreira Duprat Neto <sup>3</sup>  
Gisele Gargantini Reze <sup>1</sup>

- <sup>1</sup> Dermatologista, AC Camargo Câncer Center - São Paulo (SP), Brasil.
- <sup>2</sup> Patologista, AC Camargo Câncer Center - São Paulo (SP), Brasil.
- <sup>3</sup> Diretor do Núcleo de Câncer de Pele, AC Camargo Câncer Center - São Paulo (SP), Brasil.

### Correspondência:

AC Camargo Câncer Center  
R. Professor Antônio Prudente, 211 - Liberdade  
01509-010 - São Paulo - SP  
E-mail: ggrezze@hotmail.com

Recebido: 25/07/2015  
Aprovado: 22/09/2015

Trabalho Realizado no AC Camargo Câncer Center - São Paulo (SP), Brasil.

Suporte Financeiro: Nenhum  
Conflito de Interesses: Nenhum

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.201573670>

### RESUMO

Nevo recorrente ou pseudomelanoma é uma lesão melanocítica benigna que surge na mesma topografia após a remoção cirúrgica incompleta de nevos. Estas lesões pigmentadas melanocíticas, em alguns casos, podem ser um desafio diagnóstico quando examinadas pela dermatoscopia, principalmente se houver história clínica de crescimento ou recorrência da lesão, como ocorre no fenômeno do nevo recorrente. A microscopia confocal de reflectância, é uma técnica de imagem in vivo não-invasiva com alta resolução histomorfológica da pele, que pode ser utilizada na diferenciação entre lesões benignas e malignas, aumentando a acurácia diagnóstica in vivo. Porém, em alguns casos, apenas os exames histológico e imunohistoquímico da lesão completa podem elucidar o diagnóstico.

**Palavras-chave:** carcinoma basocelular; epidemiologia; neoplasias cutâneas; patologia; dermatologia

### ABSTRACT

*Recurring nevus or pseudomelanoma is a benign melanocytic lesion that appears in the same location after an incomplete surgical removal of nevi. These pigmented melanocytic lesions can in some cases be a diagnostic challenge when examined through dermoscopy, especially if there is a clinical history of growth or recurrence of the lesion, as happens with the recurrent nevus phenomenon. Confocal reflectance microscopy is an in vivo non-invasive imaging technique with high histomorphological resolution of the skin that can be used to differentiate between benign and malignant lesions, increasing the in vivo diagnostic accuracy. Nonetheless, in some cases only the histological and immunohistochemical examinations of the complete lesion can clarify the diagnosis.*

**Keywords:** carcinoma, basal cell; epidemiology; skin neoplasms; pathology; dermatology

### INTRODUÇÃO

O nevo recorrente (NR) é uma lesão melanocítica benigna, que ocorre na mesma topografia cutânea após uma remoção cirúrgica incompleta, como biópsias por *shave*, biópsias incisionais, aplicações de laser com ou sem ablação (érbio, Q-switched), dermoabrasões, eletrocauterizações, quimiocirurgias, excisões cirúrgicas com margens comprometidas ou mesmo traumas locais. <sup>1</sup> Em 1975, Korneg e Ackerman denominaram os nevos recorrentes como pseudomelanomas devido às características histológicas e clínicas que simulam um melanoma expansivo superficial. <sup>2</sup> Estas lesões melanocíticas pigmentadas podem, em alguns casos, constituir um desafio diagnóstico para a dermatoscopia, principalmente se houver uma história clínica de crescimento e recorrência da lesão, como ocorre no fenômeno do NR. A microscopia confocal de reflectância (MCR), uma técnica

*in vivo* não-invasiva de obtenção de imagens histomorfológicas da pele em alta resolução, é útil para diferenciar lesões benignas de malignas, melhorando a precisão do diagnóstico *in vivo*.<sup>3-7</sup>

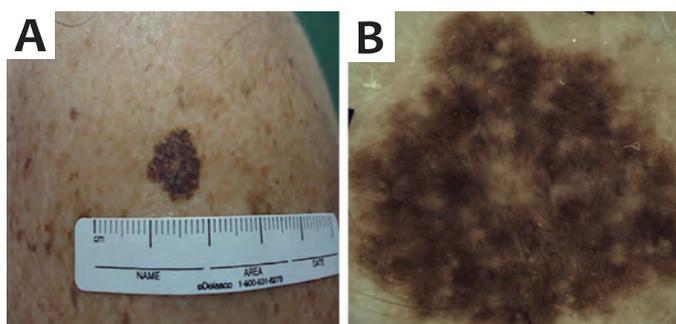
## RELATO DE CASO

Um homem branco de 49 anos de idade, sem história pessoal ou familiar de melanoma, apresentou-se com uma lesão melanocítica pigmentada no braço esquerdo. A lesão havia sido parcialmente removido através de cirurgia oito anos antes em outro hospital, sem resultados patológicos. Recentemente apresentou crescimento e tornou-se mais escura. O paciente apresentava histórico de carcinoma renal de células claras.

Os exames dermatoscópicos revelaram múltiplas cores (marrom escuro, marrom claro e cinza), assimetria, rede pigmentar atípica, glóbulos irregulares e áreas de *blotchs* nas extremidades da lesão (Figura 1). A MCR foi realizada devido à hipótese diagnóstica de melanoma, evidenciando alta densidade de células dendríticas brilhantes dispostas em padrão pagetóide (CDBPP), possivelmente correspondendo a melanócitos atípicos ou células de Langerhans na epiderme (Figura 2) com morfologia dendrítica estrelada, desde a camada basal até a região superior da camada espinhosa da epiderme. Um padrão reticular típico, redes homogêneas e ausência de células atípicas foram observados na junção dermo-epidérmica (JDE) e derme superior, com o colágeno espessado no centro da lesão (cicatriz anterior) (Figura 3). Foi realizada a ressecção cirúrgica com margem de 2mm. A análise histológica revelou ausência de células atípicas na epiderme, ninhos de células névicas sem atipia na JDE e na derme, fibrose, proliferação vascular e numerosos melanófagos na derme (Figura 4). Foi realizada a imunohistoquímica devido à presença de células dendríticas na epiderme (evidenciadas pela MCR). A positividade do CD1a confirmou a presença de células de Langerhans em grande quantidade dispersas na epiderme, e o Melan-A revelou a presença de melanócitos confinados na camada basal.

## DISCUSSÃO

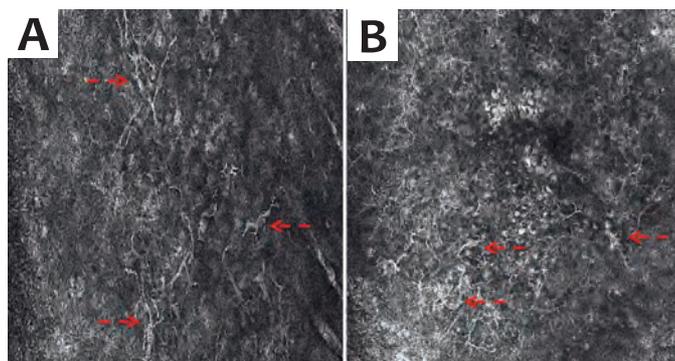
O nevo recorrente é uma lesão melanocítica benigna mais predominante em adultos jovens do sexo feminino e que ocorre de 6 semanas a 6 meses após uma remoção cirúrgica incompleta



**FIGURA 1:** Nevo recorrente

**A** - Lesão assimétrica com 9mm, com várias cores.

**B** - O exame dermatoscópico revelou múltiplas cores, assimetria, rede pigmentar atípica e glóbulos irregulares

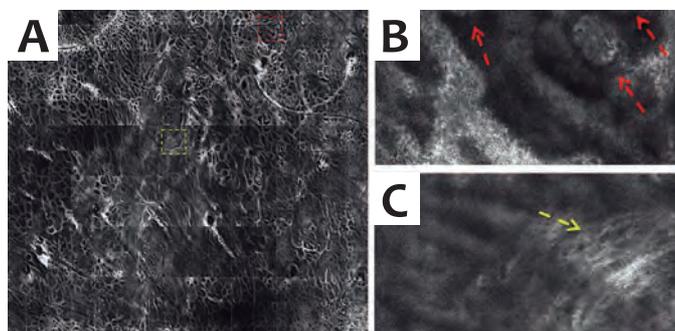


**FIGURA 2:** Nevo recorrente.

Imagens obtidas através de MCR (0,5 x 0,5 mm) apresentaram elevada densidade de células brilhantes dendríticas dispostas em padrão pagetóide (CDBPP) na camada espinhosa (setas tracejadas vermelhas) (Figura A) e na camada basal da epiderme (setas tracejadas vermelhas) (figura B)

de nevo, na mesma topografia cutânea. Normalmente apresenta pigmentação macular perpendicular à cicatriz, orientada do centro para a periferia, sendo linear ou homogênea, com estrias distribuídas em formato de “folha”, contendo glóbulos e rede. Por outro lado, o melanoma recorrente parece mostrar pigmentação além da área da cicatriz, em direção à pele normal, sem continuidade, assimétrica e com mais de duas cores.<sup>8</sup> Botella-Estrada et al. descreveram sensibilidade e especificidade de 72% e 90%, respectivamente, para NR utilizando a dermatoscopia.

Embora a MCR *in vivo* seja muito útil na identificação das lesões melanocíticas malignas, diferenciar células de Langerhans (CL) intra-epidérmicas de melanócitos ainda constitui um desafio, dado que ambos são células dendríticas brilhantes expandindo-se com padrão pagetóide.<sup>9</sup> Pelacani et al. descreveram a disseminação pagetóide de melanócitos como um dos principais critérios para o diagnóstico do melanoma,<sup>10</sup> no entanto em alguns casos com alta densidade de CL na camada espinhosa da epiderme, esta lesão pode ser diagnosticada

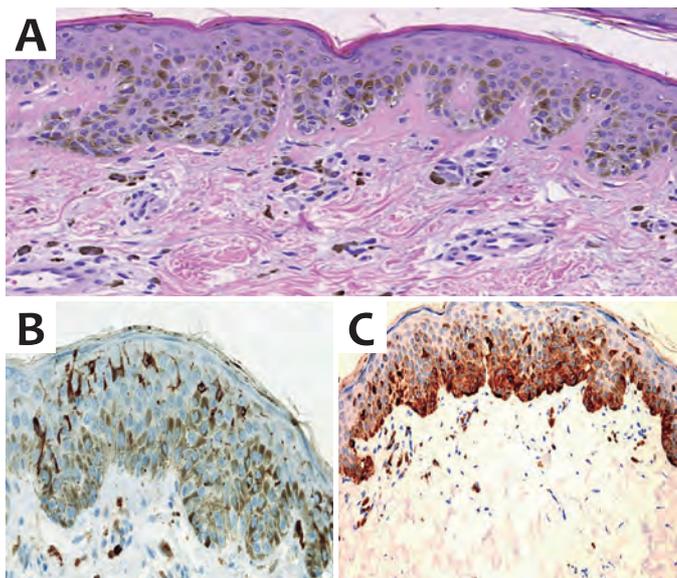


**FIGURA 3:** Nevo recorrente

**A** - MCR em mosaico (8 x 8 mm) na JDE. A derme superior demonstrou rede pigmentar típica.

**B** - Imagem de MCR (0,5 x 0,5 mm) referente ao quadrado tracejado vermelho da Figura A mostrando redes homogêneas e ausência de células atípicas (setas vermelhas tracejadas).

**C** - Imagem de MCR (0,5 x 0,5 mm) referente ao quadrado tracejado amarelo da Figura A mostrando o colágeno engrossado no centro da lesão (cicatriz anterior) (setas tracejadas amarelas).



**FIGURA 4:** Nevo recorrente

- A** - Análise histológica com hematoxilina e eosina evidenciando: epiderme sem células pagetóides, ninhos de células névicas sem atipia na JDE e derme, fibrose, proliferação vascular e muitos melanófagos na derme.  
**B** - Expressão imuno-histoquímica de CD1a confirmou que as células dendríticas eram compatíveis com CL.  
**C** - Expressão imuno-histoquímica de Melan-A indicou a presença de melanócitos na camada basal.

erroneamente como melanoma em falso-positivo pela MCR, tal como ocorreu no presente caso.

Espera-se encontrar até 2% de CL na epiderme da pele normal,<sup>4</sup> variando de acordo com a topografia do corpo.<sup>9,11</sup> No presente relato de caso de MCR, a morfologia das CL foi

apresentada como pleomórfica, contendo alguns dendritos grossos e compridos avançando na epiderme a partir da camada basal, em direção à epiderme superior. Tal fato contrasta com a literatura descrita anteriormente sobre a diferenciação de CL em relação a melanócitos em melanomas com padrão pagetóide, em que seriam esperados dendritos delgados e curtos além de células raras distribuídas pela lesão.<sup>9</sup> Hashemi et al concluíram que a característica mais importante na MCR para distinguir entre melanoma e nevos é a densidade de CDBPP, que é mais expressiva no melanoma. No entanto, neste relato de caso, houve uma alta densidade de CDBPP em uma lesão benigna. Um fator adicional de dificuldade diagnóstica nesse caso foi o fato de que o paciente não se lembrava de que tinha passado por uma biópsia incisiva anteriormente, um fato comum na prática clínica dermatológica.

O estudo anátomo-histopatológico com hematoxilina-eosina indicou nevo composto, que não é compatível com as características observadas na camada epidérmica através da MCR. Portanto, um estudo imuno-histoquímico para CD1a foi necessário, demonstrando uma alta densidade de CL na epiderme desde a camada basal até a região superior da camada espinhosa, esclarecendo as conclusões derivadas da MCR.

Clinicamente tais lesões pigmentadas podem ser um desafio diagnóstico na diferenciação em relação a melanomas e a MCR pode aumentar a precisão do diagnóstico não-invasivo, particularmente devido à presença de CDBPP. No entanto, se não houverem outras características da microscopia confocal de melanoma cutâneo, como as células atípicas na JDE, a existência de CDBPP possivelmente corresponde a CL, como evidenciado pela imuno-histoquímica. ●

## REFERÊNCIAS

1. Fox JC, Reed JA, Shea CR. The recurrent nevus phenomenon - A history of challenge, controversy, and discovery. *Arch Pathol Lab Med*. 2011;135(7):842-6.
2. Kornberg R, Ackerman AB. Pseudomelanoma: recurrent melanocytic nevus following partial surgical removal. *Arch Dermatol*. 1975;111(12):1588-90.
3. Oliveira A, Arzberger E, Massone C, Fink-Puches R, Zalaudek I, Hofmann-Wellenhof R. Dermoscopy, reflectance confocal microscopy and immunohistochemical analysis in melanocytic lesions with Meyerson's Phenomenon. *Dermatology*. 2014;229(4):297-305.
4. Cinotti E, Labeille B, Perrot JL, Douchet C, Cambazard F. Cells of Langerhans cell histiocytosis and epidermal Langerhans cells differ under reflectance confocal microscopy: first observation. *Skin Res Technol*. 2014;20(3):385-7.
5. Longo C, Moscarella E, Pepe P, Cesinaro AM, Casari A, Manfredini M, et al. Confocal microscopy of recurrent naevi and recurrent melanomas: a retrospective morphological study. *Br J Dermatol*. 2011;165(1):61-8.
6. Larre Borges A, Zalaudek I, Longo C, Dufrechou L, Argenziano G, Lallas A, et al. Melanocytic nevi with special features: clinical-dermoscopic and reflectance confocal microscopic-findings. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28(7):833-45.
7. Maio P, Antunes J, Pacheco D, Almeida LS, Marques MS. Nevos recorrentes - uma revisão de 5 anos. *Revista SPDV*. 2012;70(2):183-7.
8. Botella-Estrada R, Nagore E, Sopena J, Cremades A, Alfaro A, Sanmartín O, et al. Clinical, dermoscopy and histological correlation study of melanotic pigmentations in excision scars of melanocytic tumours. *Br J Dermatol*. 2006;154(3):478-84.
9. Hashemi P, Pulitzer MP, Scope A, Kovalyshyn I, Halpern AC, Marghoob AA. Langerhans cells and melanocytes share similar morphologic features under in vivo reflectance confocal microscopy: a challenge for melanoma diagnosis. *J Am Acad Dermatol*. 2012;66(3):452-62.
10. Pellacani G, Cesinaro AM, Seidenari S. Reflectance-mode confocal microscopy for the in vivo characterization of pagetoid melanocytosis in melanomas and nevi. *J Invest Dermatol*. 2005;125(3):532-7.
11. Roediger B, Ng LG, Smith AL, Fazekas de St Groth B, Weninger W. Visualizing dendritic cell migration within the skin. *Histochem Cell Biol*. 2008;130(6):1131-46.

# Reconstrução nasal complexa com combinação de retalhos bilaterais em dobradiça e retalho paramediano frontal, após cirurgia de Mohs

*Complex nasal reconstruction using the combination of bilateral hinge flaps and frontal paramedian flap after Mohs surgery*

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.201573525>

## RESUMO

Reconstrução de defeitos cirúrgicos nasais, especialmente quando há comprometimento simultâneo, de espessura total de asa nasal bilateral, ponta e dorso nasal, é complexa. Várias opções cirúrgicas são descritas, e a maioria dos autores recomenda enxerto de cartilagem de orelha ou retalho condromucoso de septo nasal, em associação ao retalho médio frontal, para conferir rigidez estrutural à asa nasal e impedir que se colapse durante a inspiração. Os autores descrevem uma alternativa de reconstrução, livre de cartilagem, por meio da combinação de retalhos em dobradiça a partir do sulco nasogeniano, associado ao retalho paramediano frontal.

**Palavras-chave:** cirurgia de Mohs; carcinoma basocelular; neoplasias nasais; retalhos cirúrgicos; cartilagens nasais

## ABSTRACT

*The reconstruction of nasal surgical defects, especially when there is total thickness bilateral simultaneous involvement of the nasal ala, tip, and dorsum, is complex. Several surgical options are described, and most authors recommend ear cartilage graft or chondro-mucous flap of the nasal septum, associated with the frontal median flap in order to lend structural rigidity to the nasal ala, preventing it from collapsing during inspiration. The authors describe an alternative reconstruction technique without the use of cartilage through the combination of hinge flaps from the nasogenian fold, associated with a frontal paramedian flap.*

**Keywords:** Mohs surgery; carcinoma, basal cell; nose neoplasms; surgical flaps; nasal cartilages

## INTRODUÇÃO

A incidência de câncer de pele no nariz é alta, sendo o carcinoma basocelular (CBC) o mais prevalente.<sup>1,2</sup>

Além de sua função olfativa, o nariz permite a passagem de ar para as vias aéreas superiores, filtrando e umedecendo o ar, além de ter importante participação na fonação. Cosmeticamente, o nariz é dividido em subunidades, devido às características locais de cada área; são elas: a ponta nasal, as asas nasais, a columela, as laterais do nariz, o dorso nasal e a glabella.<sup>1,3</sup>

Tumores recidivados ou de subtipo histológico agressivo podem ter grande extensão subclínica e acometer estruturas profundas, como osso e cartilagem, causando grandes prejuízos funcionais e cosméticos ao paciente.<sup>4,5</sup>

## Novas Técnicas

### Autores:

Frederico Hassin Sanchez<sup>1</sup>  
José Saulo Torres Delgado<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Chefe do Centro de Cirurgia Micrográfica do Rio de Janeiro Policlínica Ronaldo Gazolla – Rio de Janeiro (RJ); responsável técnico da Clínica Catarinense de Dermatologia – Chapecó (SC), Brasil.

<sup>2</sup> Observer fellow no Centro de Cirurgia Micrográfica do Rio de Janeiro Policlínica Ronaldo Gazolla – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

### Correspondência para:

Centro de Cirurgia Micrográfica do Rio de Janeiro  
A/C. Frederico Hassin Sanchez  
Rua da Assembleia, 10 / sala 2807  
20011-000 - Rio de Janeiro - RJ  
**E-mail:** dermatomohs@gmail.com

Data de recebimento: 29/08/2015

Data de aprovação: 22/09/2015

Trabalho realizado no Centro de Cirurgia Micrográfica do Rio de Janeiro Policlínica Ronaldo Gazolla – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Suporte financeiro: Nenhum

Conflito de interesse: Nenhum

Vários tratamentos são descritos para o CBC, e, devido à grande precisão do controle histológico das margens cirúrgicas, a cirurgia micrográfica de Mohs é o método de escolha para os tumores agressivos ou recidivados, por apresentar mais chances de cura, com os menores índices de recidiva<sup>4,6</sup> e com a vantagem adicional de poupar o tecido sadio justatumoral<sup>4,6</sup>.

Tumores infiltrativos extensos podem acometer as cartilagens das asas nasais causando sua transfixação ou amputação total, juntamente com a ponta nasal, levando a defeitos cirúrgicos complexos.<sup>4,7</sup> A reconstrução cirúrgica de tais defeitos é desafiadora, especialmente porque exige que a técnica utilizada confira estabilidade estrutural para suplantir a ausência da cartilagem alar e o colapso da asa nasal durante a inspiração.<sup>4,7</sup>

O retalho paramediano frontal, descrito inicialmente na Índia, vem sendo usado há séculos para reconstruções do terço distal do nariz,<sup>7</sup> e o uso de enxertos de cartilagem de hélice ou concha auricular é classicamente descrito em associação ao retalho paramediano,<sup>4,7</sup> com o intuito de promover a sustentação adequada, quando ocorre amputação total ou parcial da asa nasal.<sup>7</sup> De Quervain,<sup>8</sup> em 1902, descreve a utilização de um retalho composto condromucoso do septo nasal, em dobradiça, para reconstrução do forro e da parede lateral do nariz. Kazanjian e Converse<sup>9</sup> demonstram o uso de tecidos do septo nasal para restaurar o forro nasal.

Embora a maioria dos artigos recomende o uso de cartilagem, os autores deste artigo defendem que mesmo quando ocorrem defeitos extensos, de espessura total de asa nasal, com perda parcial das cartilagens alares, nem sempre é imperativo o uso de retalho ou enxerto de cartilagem, para dar sustentação estrutural à asa nasal.

O presente artigo descreve uma opção livre de cartilagem para reconstrução total da asa nasal, ponta e dorso do nariz, por meio da combinação de retalho paramediano, associado a retalho em dobradiça bilateral, a partir do sulco nasogeniano.

## MÉTODOS

Foi selecionado para cirurgia micrográfica de Mohs, um paciente do sexo masculino de 83 anos, com carcinoma basocelular infiltrante, duas vezes recidivado, em dorso nasal, medindo aproximadamente 3 x 2cm, que se estendia para as regiões laterais do nariz e malar bilateral (Figura 1). Foram obtidas margens livres após quatro fases de ampliação, com acometimento e perda parcial das cartilagens alares bilaterais (Figura 2) e transfixação da asa nasal e mucosa, assim como perda do dorso do nariz e parte da ponta nasal (Figuras 3 e 4).

O primeiro passo visa reconstruir o forro mucoso das asas nasais por meio da confecção bilateral de retalhos em dobradiças, a partir do sulco nasogeniano. Esses retalhos são desenhados medindo-se o tamanho do defeito a ser coberto, simulando a inclinação desejável da asa nasal com um pedaço de gaze. O retalho é descolado do sulco nasogeniano, deixando um pedículo subcutâneo espesso em sua porção proximal para garantir a vascularização da porção distal do retalho (Figura 5). A face do retalho, revestida com epiderme, é dobrada sobre si mesma, e sua porção distal é suturada ao septo nasal remanescente, formando



**FIGURA 1:** Carcinoma basocelular infiltrante duas vezes recidivado, operado anteriormente com técnica convencional em outro serviço



**FIGURA 2:** Defeito cirúrgico de espessura total das asas nasais, após quatro fases de ampliação de margens, com técnica micrográfica de Mohs; perda parcial das cartilagens alares



**FIGURA 3:** Defeito cirúrgico final, com perda parcial da asa nasal bilateralmente e exposição do osso nasal

uma tenda, que permite a passagem do ar e vai dar origem à parte interna da nova asa nasal (Figura 6). A área doadora no sulco nasogeniano é suturada primariamente. Em seguida, o objetivo é diminuir o defeito da região malar paranasal e das paredes laterais do nariz, o que é feito pelo deslocamento simples da pele da re-



**FIGURA 4:** Marcação do retalho paramediano frontal e confecção do retalho em dobradiça em sulco nasogeniano esquerdo



**FIGURA 5:** Dobrando o retalho a partir do sulco nasogeniano, para reconstrução do forro mucoso nasal. A parte distal do retalho em dobradiça é suturada no septo nasal remanescente. Notar que o pedículo vascular do retalho é principalmente oriundo dos ramos da artéria angular que nutrem o tecido celular subcutâneo dessa região



**FIGURA 6:** Pós-operatório imediato: sutura dos sulcos nasogenianos após posicionamento dos retalhos em dobradiças bilaterais. Retalho paramediano com pedículo espesso, e região frontal parcialmente suturada. Região doadora distal na frente é deixada para cicatrizar por segunda intenção

gião malar e sutura no periósteo da parede nasal lateral.

O passo seguinte é a confecção do retalho paramediano. Mede-se com uma gaze o defeito a ser coberto pelo retalho, a partir de sua base, localizada na área superior da porção medial da sobrancelha. Com um movimento de rotação da gaze para a região frontal, estima-se o tamanho do retalho a ser confeccionado para cobrir todo o defeito no nariz. O retalho é desenhado com a conformação do defeito cirúrgico que deverá cobrir no nariz<sup>10</sup> e descolado em três níveis diferentes de profundidade na região frontal, sendo superficial na parte distal, próximo à linha de implantação capilar, subgaleal na parte central e supraperiosteal na porção proximal<sup>10</sup>, junto ao pedículo vascular, representado pela artéria supratroclear.

Após o descolamento do retalho da região frontal, ele é transposto para cobrir o defeito cirúrgico na área nasal, idealmente com pouca tensão e evitando dobrar excessivamente o pedículo vascular, o que acarretaria isquemia e necrose distal do retalho. A fixação do retalho é realizada inicialmente na ponta nasal, para posicionar e orientar os outros pontos de fixação, por meio de sutura simples. As partes distais laterais do retalho são fixadas sobre os retalhos em dobradiça para reconstituir as asas nasais. A área doadora e região frontal é suturada primariamente em sua porção medial; a porção distal próxima à linha de implantação capilar é deixada para cicatrizar por segunda intenção.

O retalho é deixado na posição com seu pedículo vascular durante aproximadamente três semanas até sua autonomização. Tampões nasais de gaze são deixados durante sete dias.

Após três semanas, verifica-se a viabilidade do retalho pelo teste de isquemia do pedículo, pressionando-se o mesmo com uma pinça de Pean, com garrote, ou simples digitopressão. Se a pele do retalho permanecer corada, é sinal de que a neovascularização proveniente da área receptora é suficiente para nutrir o retalho, e o pedículo pode ser seccionado.

A parte proximal do pedículo é devolvida à área de origem, na região frontal. A parte central do pedículo pode ser descartada junto com o excesso de tecido remanescente, e a porção distal é moldada na área receptora visando ao melhor resultado cosmético possível.

## RESULTADO

O paciente evoluiu sem complicações, e a retirada dos pontos se deu em sete dias após a autonomização do retalho. A área deixada para cicatrizar por segunda intenção, na região frontal, epitelizou completamente em 90 dias. Houve bom resultado cosmético e funcional 12 meses após a cirurgia (Figura 7).

## Discussão

Os retalhos bilaterais em dobradiça, com sua porção distal suturada no septo nasal, promovem adequado efeito de tenda, permitindo a livre passagem de ar pelas narinas. A disposição tecidual, formando um sanduíche de pele, pela combinação do retalho em dobradiça com o médio frontal, na região das asas nasais, suturados aos tecidos remanescentes, promoveu adequada rigidez estrutural, impedindo seu colapso durante a inspiração.



**FIGURA 7:**  
Pós-operatório de 12 meses. Excelente resultado funcional e cosmético, sem sinais de recidiva tumoral

## CONCLUSÃO

A combinação de retalho em dobradiça do sulco nasogeniano com o retalho paramediano frontal pode ser uma boa opção para a reconstrução de múltiplas subunidades anatômicas da porção distal do nariz, posto que fornece adequada sustentação estrutural, com bons resultados funcionais e cosméticos, sem a necessidade de enxertos de cartilagem. ●

## REFERÊNCIAS

1. Choi JH, Kim YJ, Kim H, Nam SH, Choi YW. Distribution of Basal Cell Carcinoma and Squamous Cell Carcinoma by Facial Esthetic Unit. *Arch Plast Surg.* 2013;40(4):387-391.
2. Davinder J. Singh, Scott P. Bartlett. Aesthetic considerations in nasal reconstruction and the role of modified nasal subunits. *Plast Reconstr Surg.* 2003 ;111(2):639-51.
3. Sanchez FH., Estefan JL, Fernandez ID. Reconstrução completa de asa nasal com retalho de Spear após cirurgia micrográfica de Mohs no tratamento de carcinoma basocelular. *Surg Cosmet Dermatol* 2013;5(4):35-5-9.
4. Włodzimierz Wi ckiewicz, Andrzej Bieniek, Mieszko Wi ckiewicz, Lukasz Sroczyk. Interdisciplinary treatment of BCC located on the nose - review of literature. *Adv Clin Exp Med.* 2013; 22(2): 289-93.
5. Charlotte M. Clark, Megan Furniss, Julian M. Mackay-Wiggan Basal cell carcinoma: an evidence-based treatment update. Charlte M. Clark, Megan Furniss, Julian M. Mackay-Wiggan. *Am J Clin Dermatol.* 2014; 15(3):197-216.
6. Fletcher KC Jr, Shonka DC Jr, Russell MA, Park SS. Defects of the nasal internal lining: etiology and repair. *Arch Facial Plast Surg.* 2005;7(3):189-94.
7. De Quervain F. Uber partielle seitliche Rhino- plastik. *Zentralbl. Chir.* 1902; 29:297.
8. Kazanjian V H., and Converse, J. M. The Surgical Treatment of Facial Injuries. Baltimore: Willians and Wilkins; 1949. p. 349-53.
9. Cerci FB, Nguyen TH. Retalho paramediano frontal na reconstrução de defeitos nasais complexos após cirurgia micrográfica de Mohs. *Surg Cosmet Dermatol* 2014;6(1):17-24.
10. Salmon PJ., Mortimer NJ, Hill SE. Muscular Hinge Flaps: Utility and Technique in Facial Reconstructive Surgery. *Dermatol Surg.* 2010;36(2): 227-34.

# Efeito da terapia combinada no tratamento do quelóide auricular

*Effect of combination therapy in the treatment of auricular keloid*

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.201573578>

## RESUMO

Os quelóides são desordens benignas fibroproliferativas dérmicas que se desenvolvem no local da injúria cutânea, devido ao desequilíbrio dos mecanismos que controlam o reparo e a regeneração tecidual. A patogênese não está bem esclarecida, mas postula-se que ocorra um desequilíbrio entre fatores anabólicos e catabólicos no processo cicatricial, resultando em produção excessiva de colágeno. Embora haja várias modalidades terapêuticas, as taxas de recidiva são altas. O artigo relata cinco casos de quelóide em lóbulo de orelha que apresentaram boa resposta com a terapia combinada: cirurgia excisional, infiltração de corticoesteróide e dispositivo de pressão.

**Palavras-chave:** quelóide; procedimentos cirúrgicos ambulatoriais; corticosteróides; pressão

## ABSTRACT

*Keloids are dermal fibroproliferative benign disorders that develop at the site of cutaneous injury, due to an imbalance of the mechanisms that control tissular repair and regeneration. The pathogenesis is not well understood, however it is postulated that an imbalance between anabolic and catabolic factors occurs in the healing process, resulting in overproduction of collagen. There are several treatment modalities, nevertheless recurrence rates are high. The objective of the present paper is to describe five cases of keloid in the ear lobe that showed a good response to a combination therapy: excisional surgery, corticosteroid injection, and pressure device.*

**Keywords:** keloid; ambulatory surgical procedures; adrenal cortex hormones; pressure

## Introdução

O quelóide é proliferação anormal de tecido cicatricial, que se forma durante o processo de cicatrização, geralmente nos locais de injúrias cutâneas. Não regride espontaneamente, cresce além das margens originais da cicatriz e não deve ser confundido com cicatrizes hipertróficas, que são elevadas, não crescem além das margens originais e podem regredir com o tempo.<sup>1,2</sup> Ocorre em percentual que varia de cinco a 15% das cicatrizes, apenas em humanos, com idade média d`e início entre 10 e 30 anos.

Em geral, surge no prazo de um ano após a injúria cutânea e é 15 vezes mais frequente nos indivíduos de pele mais pigmentada do que nos de pele menos pigmentada.<sup>3</sup> A inflamação prolongada é um dos importantes fatores de risco para o desenvolvimento do quelóide.<sup>4</sup> Algumas regiões do corpo são mais suscetíveis à formação de quelóides, como tórax anterior, superfície anterior do pescoço, ombros, braços, orelhas e feridas perpendiculares às linhas de tensão da pele.<sup>4</sup>

## Relato de caso

### Autores:

Marta Regina Machado Mascarenhas<sup>1</sup>  
João Marcos Goes de Paiva<sup>1</sup>  
Lais de Abreu Mutti<sup>1</sup>  
Marcia Maria Vivan<sup>1</sup>  
Samira Yarak<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Especializando/a em cirurgia dermatológica na Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>2</sup> Professora adjunta do Departamento de Dermatologia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) – São Paulo (SP), Brasil.

### Correspondência para:

Departamento de Dermatologia da Unifesp  
A/C. Samira Yarak  
Rua Borges Lagoa, 508 – Vila Clementino  
04038-000 – São Paulo – SP  
Email: syarakdermato@gmail.com

Data de recebimento: 09/12/2014

Data de aprovação: 10/07/2015

Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) – São Paulo (SP), Brasil.

Suporte Financeiro: Nenhum

Conflito de Interesses: Nenhum

A patogênese do queloide é pouco compreendida e envolve alterações nas fases anabólicas e catabólicas do processo cicatricial, que podem ser influenciadas por vários fatores locais e genéticos, permitindo produção de colágeno superior a sua degradação.<sup>3-5</sup>

Os fatores de crescimento e citocinas estão intimamente envolvidos nesse processo. Há aumento do fator de crescimento transformante  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), que regula a proliferação de fibroblastos e a síntese do colágeno, promovendo a diferenciação de fibroblastos em miofibroblastos. Os miofibroblastos apresentam papel importante na contração e remodelagem do tecido de granulação por sua capacidade de contrair os filamentos de actina e de aumentar a síntese de colágeno.

Outros fatores envolvidos incluem o aumento de mastócitos, elastina, glicosaminoglicanos, fator de necrose tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interferon  $\beta$  (INF- $\beta$ ), fator de crescimento derivado da plaqueta (PDGF), fator de crescimento insulínico tipo 1 (IGF-1) e interleucina 6 (IL-6) e a diminuição da apoptose de fibroblastos e dos fatores que reduzem a síntese do colágeno tipo I, III e, possivelmente IV (TNF- $\beta$ , IFN- $\alpha$  e g e metaloproteinase 9).<sup>4,5</sup> Há também alteração da resposta imune, com predomínio dos linfócitos Th2 que promovem a fibrogênese em detrimento dos linfócitos Th1 que atenuam a fibrose dos tecidos.<sup>4,5</sup>

Não há *guidelines* para tratamento dos queloides, e, entre as diversas modalidades de tratamento, tenta-se alcançar a melhor terapêutica que apresente o menor índice de recidivas, em virtude das alterações estéticas e funcionais e do impacto na qualidade de vida que essas lesões provocam.<sup>5,6</sup>

O objetivo deste artigo é relatar cinco casos de queloide em lóbulo de orelha que não apresentaram recidiva com a terapia combinada: cirurgia excisional, infiltração de corticoesteróide e dispositivo de pressão.

### Relato de casos

**CASO 1:** VJS, 14 anos, fototipo III, há dois anos refere queloide em lóbulo da orelha esquerda (Figura 1), após *piercing*. Realizou-se a remoção parcial do queloide há 10 meses, com posterior infiltração local de acetônio de triancinolona 40mg/ml mensal e uso do dispositivo de pressão (Delasco®) durante oito a 12 horas diárias (Figura 2). Resultado após nove meses do início do tratamento (Figura 3).

**CASO2:** LPR, 46 anos, fototipo III, apresenta queloides nos lóbulos das orelhas após *piercing* (Figura 4). Realizou quatro cirurgias prévias e infiltrações seriadas de corticoesteróides, sem sucesso. Há três meses, realizou-se remoção parcial do queloide da orelha direita associada a infiltrações mensais de acetônio de triancinolona e uso dos dispositivos de pressão (Figura 5).

**CASO 3:** AGP, 21 anos, fototipo V, refere queloides em ambos os lóbulos das orelhas há seis anos. Realizou duas cirurgias prévias, com recidiva. Realizou-se remoção parcial do queloide há três meses. Encontra-se em uso do dispositivo de pressão e infiltrações mensais de acetônio de triancinolona (Figura 6).

**CASO 4:** ACSS, 40 anos, fototipo V, há dois anos refere queloide em lóbulo da orelha direita. Previamente, havia realizado seis infiltrações de corticoide sem sucesso. Há um ano,

foi realizada remoção parcial do queloide associada à infiltração local de acetônio de triancinolona 40mg/ml e ao uso do dispositivo de pressão durante oito a 12 horas diárias (Figura 7).



**FIGURA 1:** Paciente com queloide em lóbulo de orelha esquerda



**FIGURA 2:** Uso do dispositivo de pressão



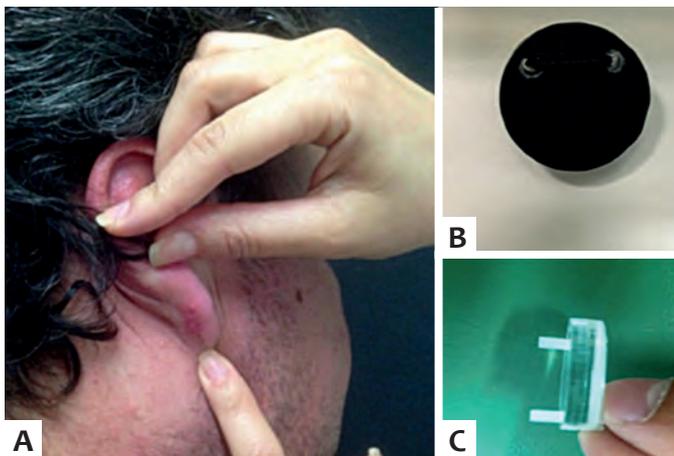
**FIGURA 3:** Nove meses após início do tratamento combinado

CASO 5: DC, 25 anos, fototipo III, relata queloides auriculares bilaterais há cinco anos. Há três anos, realizada cirurgia com remoção parcial do queloide. Desde esse período, são realizadas infiltrações de corticoesteroides e é mantido o uso contínuo do dispositivo de pressão, sem recidiva (Figura 8).

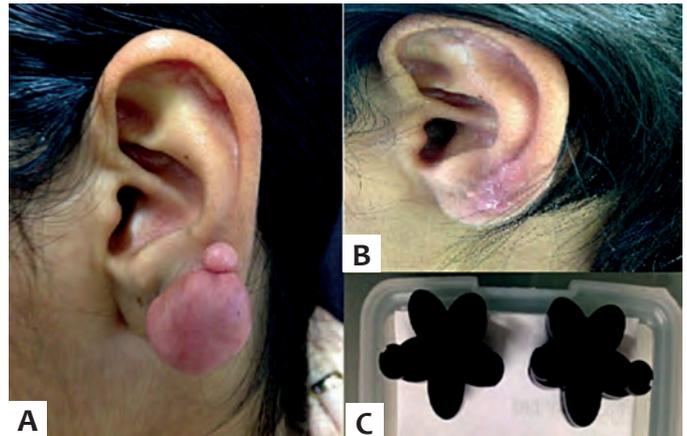
Todos os casos foram submetidos à excisão intralesional do queloide com remoção quase total, deixando-se uma fina faixa de tecido acometido, em que foi realizada sutura primária com fio de náilon 5.0. Após dez dias, os pontos foram retirados, iniciando-se as infiltrações intralesionais de corticoide e o uso dos dispositivos de pressão.



**FIGURA 4:** Paciente com queloide em lóbulo da orelha direita



**FIGURA 5:** A- Resultado após 30 dias da cirurgia B/C- Dispositivos de pressão (ear pressure)



**FIGURA 6:** A- Queloides em lóbulo da orelha esquerda B- Três meses após a cirurgia C- Dispositivo de pressão usado pela paciente



**FIGURA 7:** Resultado 30 dias após a cirurgia



**FIGURA 8:** Resultado três anos após o início da terapia combinada

**Discussão**

Os queloides apresentam-se como um desafio terapêutico, principalmente, nos indivíduos com pele menos pigmentada, pois apesar da incidência ser menor nesse grupo populacional, há maior dificuldade em alcançar o sucesso terapêutico.<sup>7</sup> Os queloides auriculares podem acometer hélice, anti-hélice e lóbulos, e se associam, principalmente, ao uso de brincos e a queimaduras térmicas. Apresentam incidência de 2,5% em pessoas que usam brincos nessa região.<sup>8</sup>

Várias modalidades de tratamento têm sido utilizadas para cuidar do quelóide. A monoterapia com a cirurgia excisional apresenta altos índices de recidiva (45-100%), além de ser comum a formação de quelóides maiores do que os prévios. Em associação com outros métodos, as taxas de recorrências caem para 8-50%.<sup>1</sup> Dessa forma, os tratamentos combinados mostraram-se mais efetivos na terapêutica dos quelóides.<sup>9</sup>

Rathee et al. acreditam que, nos quelóides de lóbulos de orelhas, a excisão deva ser intralesional (exérese da porção central da lesão e fechamento primário com mínima tensão) no intuito de diminuir o estímulo de colágeno, já que a excisão total promove estímulo adicional de colágeno. Isso resulta em bom resultado estético por não alterar estruturas anatômicas adjacentes.<sup>10</sup>

A infiltração de corticoesteróide representa terapia de escolha para quelóides pequenos e recentes, e é um importante tratamento adjuvante nos quelóides maiores e refratários. Apresenta efeitos primários na supressão dos processos inflamatórios e efeitos secundários, como a redução da síntese de colágeno e glicosaminoglicanos, e inibição dos fatores de crescimento.<sup>4,5</sup>

Acredita-se que os dispositivos de pressão promovam hipóxia, degradação do colágeno e aumento da atividade da colagenase pela redução da atividade das  $\alpha$ -macroglobulinas.<sup>1</sup> Além de diminuir o tempo de formação da cicatriz, reorientam as fibras de colágeno e aumentam os níveis de ácido hialurônico.<sup>6</sup> Dessa maneira, foram desenvolvidos os *pressure earrings* (dispositivos de pressão auriculares) que devem apresentar as seguintes características: não inflamáveis, de fácil colocação e remoção pelo paciente, promover adequada pressão, facilmente higienizados e esteticamente aceitáveis.<sup>9</sup> Existem diferentes formatos desses dispositivos, alguns com adaptações para a região da hélice auricular.

As recomendações do tratamento com os *pressure earrings* não estão bem definidas, mas postula-se que a pressão exercida deva estar entre 25-40mmHg e deva ser aplicada por 12-24 horas por dia durante período que varia de meses a anos.<sup>1,6</sup> Bran et al. relatam que a combinação de cirurgia e tratamento pós-operatório com pressão apresenta boas respostas em 90-100% dos casos, especialmente, no tratamento de quelóides auriculares.<sup>6</sup>

De acordo com a literatura,<sup>1-10</sup> os casos relatados apresentaram boa resposta à terapêutica combinada, sem relatos de recidiva até o momento. Contudo, é necessário o acompanhamento a longo prazo para detecção de possíveis recorrências e reintervenção precoce, para que se alcance o tão almejado sucesso terapêutico.

## Conclusão

Os quelóides apresentam-se como queixa frequente nos consultórios de dermatologistas, principalmente, devido ao impacto na qualidade de vida ocasionado pelas alterações estéticas. Acreditamos que o tratamento combinado, com o uso de dispositivos esteticamente aceitáveis, seja mais eficaz, com taxas de recidiva inferiores em relação à monoterapia, sendo uma boa opção terapêutica para os quelóides em lóbulos de orelha. ●

## REFERÊNCIAS

1. Vivas AC, Tang JC, Maderal AD, Viera MH. Hypertrophic scars and keloids, part 1: conventional treatments. *Cosmet Dermatol.* 2012;25:309-16.
2. Atiyeh BS, Costagliola M, Hayek SN. Keloid or hypertrophic scar: the controversy: review of the literature. *Ann Plast Surg.* 2005;54(6):676-80.
3. Alhady SM, Sivanantharajah K. Keloids in various races. A review of 175 cases. *Plast Reconstr Surg.* 1969;44(6):564-6.
4. Bux S, Madaree A. Involvement of upper torso stress amplification, tissue compression and distortion in the pathogenesis of keloids. *Med Hypotheses.* 2012;78(3):356-63.
5. Gauglitz GG. Management of keloids and hypertrophic scars: current and emerging opinions. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2013 ;6:103-14.
6. Bran GM, Brom J, Hormann K, Stuck BA. Auricular keloids. Combined therapy with a new pressure device. *Arch Facial Plast Surg.* 2012;14(1):20-26.
7. Sand M, Sand D, Boorboor P, Mann B, Altmeyer P, Hoffmann K, et al. Combination of surgical excision and custom designed silicon pressure splint therapy for keloids on the helical rim. *Head Face Med.* 2007;3:14.
8. Sousa RF, Chakravarty B, Sharma A, Parwaz MA, Malik A. Efficacy of triple therapy in auricular keloids. *J Cutan Aesthet Surg.* 2014;7(2):98-102.
9. Savion Y, Sela M, Sharon-Buller A. Pressure earrings as an adjunct to surgical removal of earlobe keloids. *Dermatol Surg.* 2009;35(3):490-92.
10. Rathee M, Kundu R, Tamrakar AK. Custom made pressure appliance for presurgical sustained compression of auricular keloid. *Ann Med Health Sci Res.* 2014;4(2):147-51.

# Alternativas terapêuticas no tratamento de hansenomas residuais em paciente com critérios de cura de hanseníase

*Therapeutic alternatives for the treatment of residual hansenoma in patients with cure criteria of leprosy*

## Autores:

Patrick Alexander Wachholz<sup>1</sup>  
Paula Yoshiko Masuda<sup>2</sup>  
Christiane Salgado Sette<sup>3</sup>

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.201573604>

<sup>1</sup> Médico geriatra, Bauru (SP), Brasil.

<sup>2</sup> Dermatologista, preceptora voluntária no Instituto Lauro de Souza Lima, Bauru (SP), Brasil.

<sup>3</sup> Médica residente em dermatologia do Instituto Lauro de Souza Lima, Bauru (SP), Brasil.

## Correspondência para:

Paula Yoshiko Masuda  
Rodovia Comandante João Ribeiro de Barros, km 225/226  
17034-971 - Bauru - SP  
**Email:** paula.masuda@yahoo.com.br

Data de recebimento: 16/02/2015  
Data de aprovação: 19/08/2015

Trabalho realizado no Instituto Lauro de Souza Lima, Bauru (SP), Brasil.

Suporte Financeiro: Nenhum

Conflito de Interesses: Nenhum

## RESUMO

Os hansenomas originam-se da infiltração cutânea acentuada por bacilos do *Mycobacterium leprae* em hansenícos virchowianos. Tendem a involuir com tratamento, mas podem desenvolver reações queloidianas. Descrevem-se alternativas na abordagem de hansenomas em regressão disseminados em orelhas, face, membros superiores e tronco em paciente virchowiano já tratado. Realizou-se exérese da lesão em orelha esquerda seguida de infiltrações de triancinolona na cicatriz cirúrgica, apenas infiltrações nas outras lesões em áreas expostas e conduta expectante nas demais. Observaram-se bom resultado estético na lesão excisada e redução nas lesões infiltradas com corticoide. Os procedimentos são de fácil execução, baixo custo e boa resposta estética.

**Palavras-chave:** hanseníase; hanseníase virchowiana; *Mycobacterium leprae*; usos terapêuticos

## ABSTRACT

*Hansenomas originate from the intense cutaneous infiltration by *Mycobacterium leprae* bacilli in Virchowian hansenic patients who tend to improve with treatment, however can develop keloid reactions. Alternative approaches are described for the treatment of disseminated receding hansenomas in the ears, face, upper limbs, and trunk in already treated virchowian patients. The exeresis of the lesion in the left ear was carried out and followed by injections of triamcinolone in the surgical scar, combined with simple injections in other lesions in exposed areas and an expectant approach in other areas. A good cosmetic result was observed in the excised lesion, in addition to a reduction in the lesions injected with corticosteroids. These procedures are easy to perform and cost effective, yielding good aesthetic outcomes.*

**Keywords:** : leprosy; leprosy, lepromatous; *Mycobacterium leprae*; therapeutic uses

## INTRODUÇÃO

A fisiopatogenia das manifestações da hanseníase relaciona-se à resposta imune do hospedeiro, a complicações do acometimento neurológico periférico e ao dano celular/tecidual secundário à multiplicação e disseminação dos bacilos.<sup>1</sup> No polo anérgico da doença, a ausência de imunidade celular contra o *Mycobacterium leprae* em pacientes com hanseníase virchowiana (MHV) precipita manifestações clínicas características pela infiltração do bacilo em toda a profundidade do tegumento.<sup>2</sup>

Quando a infiltração bacilar é acentuada, pode ser observado um polimorfismo de lesões, incluindo pápulas, tubérculos, nódulos, infiltrações difusas e ulcerações, além de placas cutâneas denominadas hansenomas.<sup>2</sup> Os hansenomas costumam poupar apenas as regiões axiais (coluna vertebral, polígono de Michaelis) e áreas corporais com temperatura mais elevada, como as regiões inguinais, axilares e cavos poplíteos.<sup>2</sup>

Com a instituição da poliquimioterapia multibacilar (PQT-Mb), os hansenomas tendem a involuir espontaneamente.<sup>2,3</sup> Em casos excepcionais, porém, podem persistir (hansenomas em regressão) ou evoluir com proliferação fibroblástica e reações queloidianas.<sup>3</sup> Descrições do manejo dessas lesões em pacientes com MHV são extremamente raras na literatura.<sup>1,4,5</sup>

O correto diagnóstico de lesões sugestivas de hansenomas é fundamental, porque elas constituem potencial fonte de contágio caso haja bacilos viáveis. Além disso, a presença de lesões volumosas ou em grande número compromete significativamente a qualidade de vida e contribui para a estigmatização dos pacientes.<sup>2,6,7</sup>

O presente relato descreve e revisa diferentes técnicas e discute as evidências de potenciais alternativas terapêuticas para hansenomas em regressão associados à reação queloidiana em um paciente com MHV tratada.

## RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, de 52 anos, procedente de Itanhaém (SP), diagnosticado como MHV em outro serviço no primeiro semestre de 2009. Recebeu PQT-Mb durante 24 meses devido à elevada carga bacilar e ao grande número de lesões cutâneas tipo hansenoma. Não havia registro de monoterapia com dapsona, e o paciente negava trauma cutâneo ou acne. Ao término da PQT-Mb poucos hansenomas haviam involuído. Foi encaminhado a serviço de referência em julho de 2013, para avaliar a possibilidade de resistência medicamentosa ou doença em atividade.

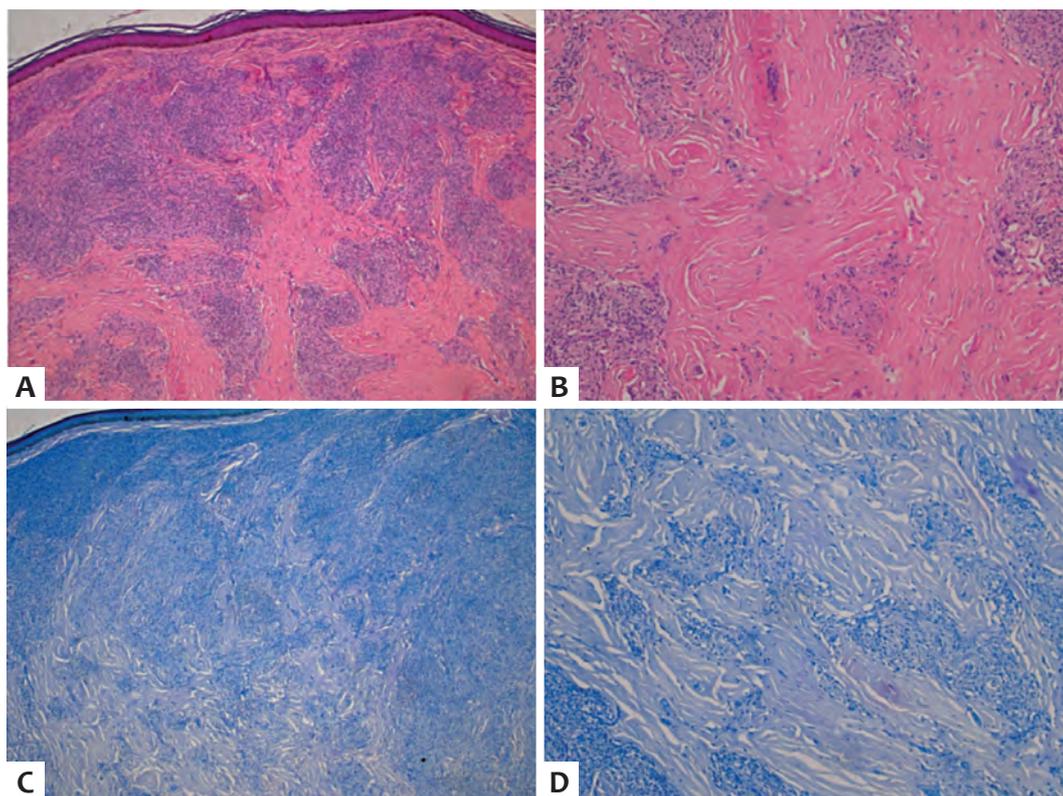
Na admissão, apresentava elevado número de lesões nodulares eritematosas, hipercrômicas e indolores, em face, orelhas, tórax, abdômen e membros superiores (Figuras 1 A-D). Apresentava redução da força e sensibilidade nas mãos e acrocianose.

Frente a lesões sugestivas de hansenomas em pacientes que já concluíram PQT-Mb, é imprescindível considerar diagnósticos diferenciais:<sup>2,3</sup> as causas mais prováveis incluíam hanseníase em atividade, hanseníase históide, resistência medicamentosa ou tratamento insuficiente.<sup>2</sup>

A biópsia revelou hansenoma em regressão, com histiócitos contendo bacilos multfragmentados, pouco corados/descorados, permeados por linfócitos e plasmócitos, com proliferação estromal do derma tipo cicatriz hipertrófica/queloide, formando bandas colágenas hialinizadas (Figuras 2 A-D). A baciloscopia mostrou-se positiva, com índice bacilar 2,34, índice morfológico 0, e exame PGL-1 reagente. A inoculação em coxim plantar de camundongos *nude* para análise fenotípica de resistência medicamentosa mostrou ausência de multiplicação bacilar. O diagnóstico foi de MHV tratada com presença de hansenomas em regressão associados à proliferação fibroblástica tipo queloidiana.



**FIGURA 1:** A - Múltiplas lesões nodulares, eritematosas, de consistência firme, algumas hipercrômicas, em tronco e membro superior esquerdo, visão anterolateral, antes das intervenções; B - visão frontal das lesões em tronco e membros superiores; C - lesões nodulares em face e região cervical; D - detalhe da lesão auricular esquerda, pedunculada, tipo queloidiana, antes das intervenções



**FIGURA 2:**  
**A** - Coloração hematoxilina eosina (HE), 100x: pele (nódulo de orelha esquerda) com granulomas virchowianos em regressão, constituídos predominantemente por macrófagos multivacuolados e linfócitos, envolvidos por traves de tecido conjuntivo denso; **B** - Coloração HE, 400x: detalhe dos granulomas, envolvidos por traves de tecido conjuntivo, constituídas por fibroblastos e fibras colágenas; **C** - Coloração Fite-Faraco, 100x: presença de bacilos multifragmentados descolorados nos granulomas em regressão; **D** - Coloração Fite-Faraco, 400x: detalhe dos bacilos multifragmentados e descolorados presentes no granuloma da figura 2c

Devido ao caráter inestético da lesão em orelha esquerda (Figura 1 D), ao elevado número de lesões residuais em tronco e áreas expostas (Figuras 1 A-B) e à falta de evidências da efetividade das alternativas terapêuticas dessas lesões incomuns, foi proposta e consentida pelo paciente a realização de três modalidades diferentes de intervenções.

A decisão por comparar os resultados no mesmo paciente visava não apenas evitar procedimentos extensos que provavelmente não recuperariam o caráter estético idealizado pelo paciente, mas também avaliar, empiricamente, a superioridade das modalidades na percepção subjetiva do paciente e da equipe.

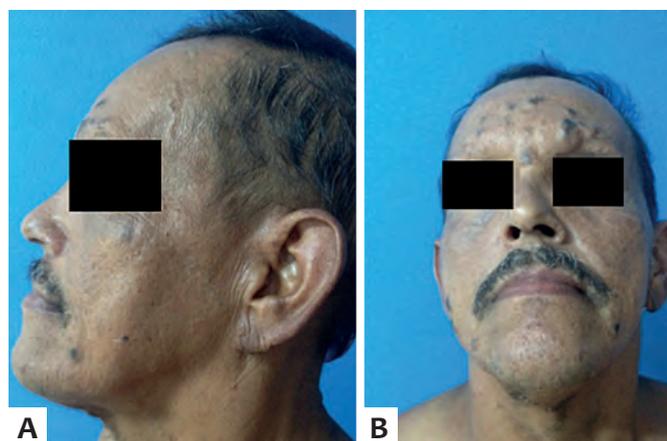
Procedeu-se à exérese cirúrgica da lesão em orelha esquerda, seguida de infiltrações de triancinolona na cicatriz cirúrgica. Nos hansenomas localizados em áreas expostas (face e membros superiores) foram realizadas apenas infiltrações de corticoide. Nas outras lesões foi adotada conduta expectante.

A lesão do lóbulo auricular encontrava-se pedunculada, devido à frouxidão cutânea local. A técnica incluiu a marcação da lesão, anestesia com lidocaína 2%, incisão em fuso, descolamento por planos, confecção de retalho por deslizamento das margens e sutura simples com mononáilon 6.0. No nono dia pós-operatório os pontos foram retirados, realizando duas infiltrações com hexacetonida de triancinolona 20mg/ml, na dose de 0,2ml, com intervalos de 30 dias.

Nas lesões de face e membros superiores foram aplicadas duas sessões de corticoide intralesional com a mesma substância, em cada lesão, na dose de 0,8ml cada, obedecendo ao mesmo intervalo entre as sessões. As lesões em tronco foram apenas mo-

nitoradas durante o período de seguimento.

Após seis meses, observou-se excelente resultado estético na lesão auricular, sem recidiva (Figura 3 A-B). As lesões que foram infiltradas apresentaram redução discreta a moderada (Figura 4 A-B). As lesões que receberam conduta expectante permaneceram inalteradas. A percepção de melhora por parte do paciente e equipe foi considerada muito boa.



**FIGURA 3:** **A** - Hemiface esquerda e lóbulo da orelha esquerda após exérese da lesão pedunculada, reconstrução do lóbulo, infiltração de corticoide na cicatriz cirúrgica e nas lesões em face e região cervical; **B** - Detalhe da redução de volume dos hansenomas em regressão associados à reação queloidiana após duas infiltrações de corticoide em região cervical e face

**FIGURA 4:**

**A** - Visão anterolateral esquerda, destacando discreta redução do volume dos hansenomas em membro superior esquerdo após duas infiltrações de corticoide, e manutenção do aspecto pré-tratamento nas lesões de tronco; **B** - Visão frontal dos hansenomas em regressão em região anterior do tronco, inalterados em relação ao pré-tratamento

## DISCUSSÃO

Apesar de ter considerado a hipótese de hanseníase históide, essa variedade se manifesta com lesões intensamente bacilíferas, com predomínio de bacilos típicos potencialmente resistentes à terapêutica.<sup>1,5</sup> O aspecto dos nódulos é diferente, com lesões bem delimitadas, brilhantes, cor da pele, geralmente firmes e translúcidas, com histopatologia exibindo numerosos histiócitos fusiformes e células poligonais dispostas em um espiralado característico, cruzado ou entrelaçado.<sup>1-3,5</sup>

Frente ao diagnóstico de hansenoma em regressão com reação tipo quelóide, é importante considerar potenciais alternativas terapêuticas para amenizar o estigma da doença.

As evidências disponíveis sobre o manejo de cicatrizes hipertróficas e queloides (não especificamente relacionados à hanseníase) foram revisadas nos últimos anos.<sup>8-10</sup> As estratégias de tratamento são largamente determinadas pela classificação da lesão,<sup>8</sup> e incluem produtos à base de silicone, corticoides intralesionais, 5-fluoracil e bleomicina intralesional, radioterapia, crioterapia<sup>8-10</sup> e tratamentos emergentes com mitomicina-C, imiquimod e extratos de cebola e heparina,<sup>8,10</sup> além de intervenções cirúrgicas e laser.<sup>8-10</sup>

Devido ao elevado número de lesões, optou-se pela infiltração apenas das lesões mais expostas. A infiltração de corticoides é opção consagrada, devido à propriedade inibidora de colagênese da droga, aumentando a alfa-2 macroglobulina e alfa-1 antitripsina, levando à diminuição da síntese de colágeno.<sup>5</sup> O

corticoide intralesional é descrito como a primeira escolha em queloides por alguns autores,<sup>8,10</sup> apesar de outros recomendarem primeiro o uso de produtos à base de silicone (em placas ou gel).<sup>9</sup>

O emprego de corticoides intralesionais está associado, também, à menor taxa de recorrência após a remoção cirúrgica.<sup>8</sup> Apesar de poucos estudos e de não existirem até o momento ensaios randomizados comparando a eficácia dessas modalidades terapêuticas, estudos promissores têm sido publicados com o emprego do 5-fluoracil intralesional, isoladamente ou em associação com corticoides, especialmente em pacientes com elevadas taxas de recorrência após exérese.<sup>8,9</sup> Do mesmo modo, os estudos com o uso da bleomicina são promissores, mas carecem de validação, incluindo análise de segurança, devido ao maior risco de hiperpigmentação e atrofia cutânea.<sup>10</sup> As primeiras publicações com a mitomicina-C tópica também são contraditórias, indicando possível vantagem na redução da recorrência após remoção cirúrgica das lesões, porém com risco aumentado de ulceração.<sup>8</sup>

## CONCLUSÕES

Os resultados observados na evolução deste caso demonstraram que os procedimentos adotados, além de ser de baixo custo, fácil execução e com boa resposta estética e funcional, agregaram melhorias substanciais na percepção de qualidade de vida do paciente. A associação de cirurgia e corticoide intralesional foi a mais efetiva, porém não seria viável aplicá-la em todas as lesões corporais. ●

## REFERÊNCIAS

1. Schettini APM, Eiras J da C, Cunha M da GS, Tubilla LHM, Sardinha JCG. Hanseníase históide de localização restrita. *An Bras Dermatol*. 2008;83(5):470-2.
2. Opromolla DVA. Manifestações clínicas e reações. *Noções de hansenologia*. Bauru: Centro de Estudos Dr. Reynaldo Quagliato; 2000. p. 51-8.
3. Batra N, Hatwal D, Dandona S. Histiod Leprosy - How Is It Different From Lepromatous Leprosy? A Case Report. *J Med Sci Clin Res*. 2014;2(3):555-8.
4. Dyer RF, Enna CD. Ultrastructure of keloid: an unusual incident involving lepromatous leprosy. *Int J Dermatol*. 1975;14(10):743-54.
5. Sehgal VN, Aggarwal A, Srivastava G, Sharma N, Sharma S. Evolution of histoid leprosy (de novo) in lepromatous (multibacillary) leprosy. *Int J Dermatol*. 2005;44(7):576-8.
6. Ledon JA, Savas J, Franca K, Chacon A, Nouri K. Intralesional treatment for keloids and hypertrophic scars: a review. *Dermatol Surg*. 2013;39(12):1745-57.
7. Wolfram D, Tzankov A, Püzl P, Piza-Katzer H. Hypertrophic scars and keloids--a review of their pathophysiology, risk factors, and therapeutic management. *Dermatol Surg*. 2009;35(2):171-81.
8. Gold MH, McGuire M, Mustoe TA, Pusic A, Sachdev M, Waibel J, et al. Updated international clinical recommendations on scar management: part 2--algorithms for scar prevention and treatment. *Dermatol Surg*. 2014;40(8):825-31.
9. Meaume S, Le Pillouer-Prost A, Richert B, Roseeuw D, Vadoud J. Management of scars: updated practical guidelines and use of silicones. *Eur J Dermatol*. 2014;24(4):435-43.
10. Rabello FB, Souza CD, Farina Júnior JA. Update on hypertrophic scar treatment. *Clinics (Sao Paulo)*. 2014;69(8):565-73.

## Relato de Caso

### Autores:

Luciana Imaculada de Faria Melo<sup>1</sup>  
Myrian de Faria Melo<sup>2</sup>  
Maria Christina Marques Nogueira Castañon<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Médica dermatologista em clínica privada e na Prefeitura de Juiz de Fora – Juiz de Fora (MG), Brasil.

<sup>2</sup> Acadêmica de medicina da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora (Famed UFJF) – Juiz de Fora (MG), Brasil.

<sup>3</sup> Professora titular no Departamento de Morfologia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Juiz de Fora (ICB UFJF) – Juiz de Fora (MG), Brasil.

### Correspondência para:

Luciana Imaculada de Faria Melo  
Rua Padre Café n. 472/501 – Bairro São Mateus  
36016-450 – Juiz de Fora – MG  
E-mail: lucianadermafame@hotmail.com

Data de recebimento: 16/05/2015

Data de aprovação: 18/08/2015

Trabalho realizado na Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF) – Juiz de Fora (MG), Brasil.

Suporte Financeiro: Nenhum

Conflito de Interesses: Nenhum

# Extenso carcinoma basocelular responsivo a Imiquimod: seguimento de 36 meses

*Extensive basal cell carcinoma responsive to Imiquimod: a thirty-six-month follow up*

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.201573650>

## RESUMO

O carcinoma basocelular é o mais comum dos cânceres, e seu tratamento não cirúrgico tem sido alvo de muitos estudos. Grandes lesões desse tumor são desafios terapêuticos, e o tratamento tópico efetivo tem boa aplicabilidade. Apresentamos o caso de paciente diagnosticada com CBC superficial multicêntrico em região lombar há mais de 20 anos que recusou tratamento cirúrgico. O tumor atingiu dimensões de 12cmx10cm. Optamos pelo Imiquimod, no esquema de cinco aplicações semanais durante dois meses, como terapêutica não cirúrgica. Obtivemos cura clínica e histológica sem recidivas até a presente data – 36 meses –, com ótimo resultado estético e poucos efeitos adversos.

**Palavras-chave:** carcinoma basocelular; terapêutica; neoplasias

## ABSTRACT

Basal cell carcinoma is the most common type of cancer and its non-surgical treatment has been the subject of many studies. Large lesions of this tumor are therapeutic challenges and the effective topical treatment has good applicability. The authors present a female patient diagnosed with multicentric superficial basal cell carcinoma in the lumbar region for more than 20 years, who refused to be treated surgically. The tumor reached dimensions of 12 cm x 10 cm. A decision was made for a non-surgical therapy, with the application of Imiquimod in a treatment of 5 weekly applications for 2 months. The treatment led to a clinical and histological cure, without recurrence to date (36 months), with excellent aesthetic results and few side effects.

**Keywords:** carcinoma, basal cell; therapeutics; neoplasms

## INTRODUÇÃO

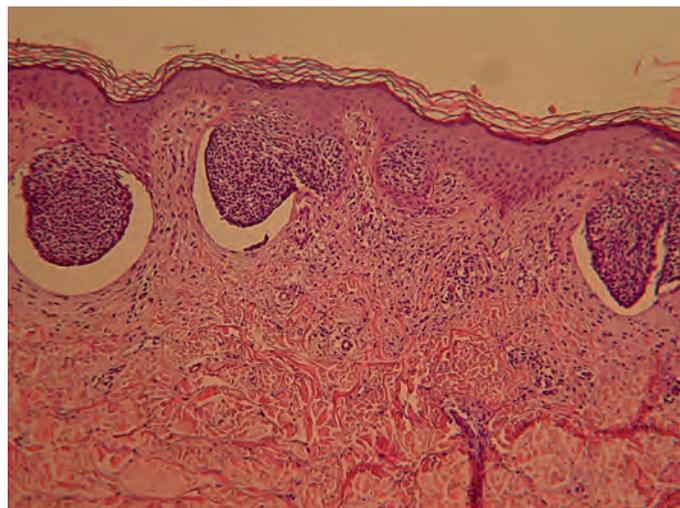
O carcinoma basocelular (CBC) é o tipo de neoplasia maligna mais frequente em todo o mundo<sup>1</sup> e representa  $\frac{3}{4}$  de todos os cânceres de pele.<sup>2</sup> Trata-se de tumor de crescimento lento, com raras chances de metástase, possibilitando terapêuticas não cirúrgicas em casos de baixa agressividade, o que é determinado por características clínicas e histológicas. O tratamento objetiva a completa erradicação do tumor com bons resultados estéticos, evitando recidivas e melhorando a qualidade de vida de milhões de pacientes que anualmente recebem esse diagnóstico. Os tratamentos reconhecidos como alternativos à cirurgia são: radioterapia, terapia fotodinâmica, crioterapia e os tópicos 5-fluoracil 5%, diclofenaco 3%, ingenol mebutato 0,015% – 0,05% e imiquimod 5%.

O imiquimod atua modificando a resposta biológica por indução de citocinas, fazendo com que o sistema imune reconheça as células tumorais como antígenos, erradicando-as. É medica-

mento aprovado para tratamento de CBC superficial pelo órgão regulamentador norte-americano Food and Drug Administration (FDA). O esquema terapêutico mais utilizado é o de cinco aplicações semanais durante seis semanas. Estudos duplo-cegos randomizados multicêntricos com o objetivo de comparar esquemas de cinco *versus* sete aplicações semanais mostraram resultados conflitantes. Dessa forma, a posologia escolhida pode basear-se na tolerância aos efeitos adversos, sendo vantajoso o esquema com menos aplicações semanais.<sup>2,3</sup>

**RELATO DA COMUNICAÇÃO**

Paciente do sexo feminino, branca, 69 anos, veio à consulta no serviço de Dermatologia da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Minas Gerais, Brasil, apresentando, em 2011, lesão em placa eritemato-escamo-crostosa com bordas bem definidas, assintomática, localizada em região lombar à direita, com dimensões de 12cm x10cm e cerca de 20 anos de evolução (Figura 1). Em 1989, recebeu o diagnóstico de câncer de pele (não especificado pela paciente), porém não tivemos acesso a esse exame histopatológico. Nessa ocasião, a paciente recusou a cirurgia proposta para a lesão ainda numular. Em dezembro de 2011, procurou nosso serviço, queixando-se do crescimento da lesão e de pequenos sangramentos eventuais. Assim, com as hipóteses diagnósticas de doença de Bowen e CBC, indicou-se biópsia incisional que definiu o diagnóstico de CBC superficial multicêntrico (Figura 2). Diante disso e levando-se em consideração o tamanho da lesão e a resistência da paciente à cirurgia, optou-se pelo tratamento com imiquimod (Intendis do Brasil Farmacêutica Ltda, Itapevi, SP, BR), instituindo-se o esquema de cinco aplicações semanais. Após cinco semanas de uso, foi realizada a primeira revisão, quando se observou ulceração na borda medial mais proximal, porém, a maior parte da lesão se encontrava apenas com moderada irritação (Figura 3). Indicamos a continuação do tratamento, prolongando o uso para oito semanas, e não as seis preconizadas na literatura, com base na boa tolerância e objetivando aumentar a eficácia, já que o tamanho da lesão excedia os relatos pesquisados na época. O tratamento foi suspenso após dois meses, e posteriormente foram feitas biópsias de vários fragmentos de pele, com resultados negativos para neoplasia (Figura 4). Vem sendo mantido o seguimento trimestral já por 36



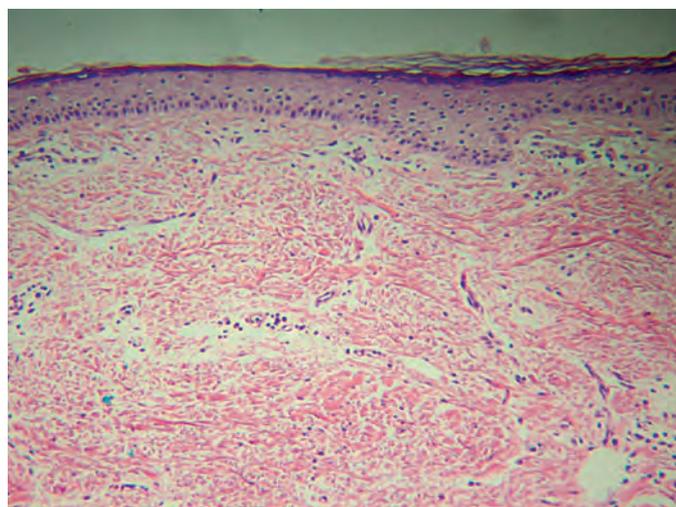
**FIGURA 2:** Carcinoma basocelular superficial multicêntrico. Pequenos brotamentos de células tumorais basaloides, periféricamente dispostos em paliçada, estendendo-se desde a epiderme, alguns separados da derme por fenda artefactual; H&E, 100x



**FIGURA 3:** Lesão após cinco semanas de tratamento, evidenciando ulceração em borda medial mais proximal e restante da lesão apenas com moderada irritação



**FIGURA 1:** Lesão em placa eritemato-escamo-crostosa com bordas bem definidas, localizada em região lombar à direita com dimensões de 12cmx10cm



**FIGURA 4:** Lesão cicatricial três anos após término do tratamento (às 17h nota-se cicatriz de biópsia)



**FIGURA 5:** Espessamento fibroso dérmico de aspecto cicatricial associado à epiderme atrófica e retificada. Ausência de neoplasia residual; H&E, 100x

meses, sem lesões clínicas suspeitas, além da melhora crescente do aspecto cicatricial inicial (Figura 5).

## DISCUSSÃO

O tratamento do CBC busca a erradicação completa do tumor de forma a prevenir recorrências e obtém bom resultado estético, melhorando a qualidade de vida dos pacientes. Sabe-se que tumores recidivados podem ser mais agressivos do que a lesão primária. Os fatores relacionados a maior recorrência são: tipo histológico (esclerodermiforme, infiltrativo, micronodular,

basoescamoso), grandes dimensões, acometimento de níveis profundos, localização (centrofacial, nariz, orelhas e couro cabeludo), bordas mal definidas e envolvimento perineural e/ou perivascular.<sup>3</sup> A cirurgia é o padrão ouro no tratamento, com as menores chances de recidiva. Tratamentos não cirúrgicos são indicados quando há condições clínicas desfavoráveis à cirurgia ou quando esse método pode resultar em grandes cicatrizes inestéticas e/ou prejuízo funcional ou, ainda, quando há recusa do paciente. Desde 2004, o tratamento com imiquimod, alternativo à cirurgia, está bem indicado para pacientes imunocompetentes com lesões superficiais no tronco, pescoço ou extremidades (exceto pés e mãos) e quando o seguimento periódico está assegurado.<sup>4,5</sup> A completa regressão é relatada em 83% dos pacientes tratados com imiquimod em lesões com mais de 2cm de diâmetro.<sup>3</sup>

A paciente aqui referida recusou-se a qualquer cirurgia do extenso CBC com características clínicas e histológicas de baixa agressividade do qual era portadora, e portanto com boa indicação para o tratamento alternativo à cirurgia. Iniciou-se o uso do imiquimod em janeiro de 2012 com cinco aplicações semanais, e, devido à boa tolerabilidade, seu uso foi prolongado para oito semanas, já que se tratava de lesão de dimensões maiores do que as daquelas até então descritas na literatura. Os resultados clínicos e histológicos foram excelentes, com regressão total da lesão e ótimos resultados estéticos. A paciente vem sendo acompanhada trimestralmente sem recidivas, completando três anos sem lesão (Figuras 4 e 5). ●

## REFERÊNCIAS

1. Gaitanis G, Bassukas ID. Immunocryosurgery for Non-superficial Basal Cell Carcinoma: A Prospective, Open-label Phase III Study for Tumors ≤ 2 cm in Diameter. *Acta Derm Venereol.* 2014; 94(1): 38-44.
2. Enokihara MY, Simões MM, Enokihara S. Carcinoma Basocelular e Carcinoma Espinocelular. *Rotinas de Diagnóstico e Tratamento da Sociedade Brasileira de Dermatologia.* 2010. p.29-34.
3. Goldenberg G, Hamid O. Nonsurgical Treatment Options for Basal Cell Carcinoma - Focus on Advanced Disease. *J Drugs Dermatol.* 2013;12(12):1371-8.
4. Botto N, Rogers G. Nontraditional management of basal cell carcinoma. *J Drugs Dermatol.* 2013;12(5):525-32.
5. Aldara Cream [package insert]; Bristol, TN: Graceway Pharmaceuticals, LLC; 2010. Acessado em: 15 abril 2015. Disponível em: [www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2010/020723s022lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2010/020723s022lbl.pdf).

## Relato de Caso

# Síndrome de Ascher, diagnóstico e abordagem cirúrgica

*Ascher syndrome: diagnosis and surgical approach*

### Autores:

Tassiana Simão<sup>1</sup>  
Mônica J. Mateus Tarazona<sup>2</sup>  
Paula Renaux<sup>3</sup>  
Roberto Souto<sup>4</sup>  
Luna Azulay<sup>5</sup>  
João Carlos Macedo Fonseca<sup>6</sup>

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

<sup>2</sup> Especializanda em dermatologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

<sup>3</sup> Residente em dermatologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

<sup>4</sup> Professor substituto do ambulatório de dermatologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

<sup>5</sup> Professora titular de dermatologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

<sup>6</sup> Professor titular de dermatologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

### Correspondência para:

Mônica J. Mateus Tarazona  
Rua Constante Ramos, 68  
20051-012 – Rio de Janeiro – RJ  
E-mail: monicajmateus@hotmail.com

Data de recebimento: 13/01/2014

Data de aprovação: 15/08/2015

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

Suporte financeiro: Nenhum

Conflito de interesse: Nenhum

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.201573433>

### RESUMO

Síndrome de Ascher (SA) é entidade rara, de etiologia desconhecida, caracterizada por lábio duplo superior, blefarocalásio e bócio atóxico (forma completa). O bócio atóxico está presente em 10 a 50% dos casos (SA incompleta). Trauma, disfunção hormonal, herança autossômica dominante, defeitos em fibras elásticas e alergia são possíveis etiologias. Por comprometimento da estética facial, traumatismos ou dificuldade visual, a cirurgia está indicada, devolvendo qualidade de vida ao paciente. O artigo relata o caso de paciente com lábio duplo e blefarocalásio, diagnosticado como portador da síndrome de Ascher incompleta, e descreve a conduta adotada.

**Palavras-chave:** blefaroplastia; blefaroptose; lábio

### ABSTRACT

*Ascher syndrome (AS) is a rare disorder of unknown etiology characterized by the presence of double upper lip, blepharochalasis and nontoxic goiter (complete AS). The nontoxic goiter is present in 10-50% of cases (incomplete AS). Trauma, hormonal dysfunction, autosomal dominant inheritance, defects in elastic fibers and allergy are possible causes. Surgery is indicated due to the compromise of facial aesthetics, trauma, or visual difficulty, and to restore the patient's quality of life. The present article reports the case of a patient with a double and blepharochalasis lip, diagnosed as a bearer of the incomplete Ascher syndrome, and describes the adopted conduct.*

**Keywords:** blepharoplasty ; blepharoptosis; lip

### INTRODUÇÃO

A síndrome de Ascher é entidade rara, benigna e de etiologia desconhecida. Desde a sua descrição até os dias atuais, foram apresentados pouco mais de 50 casos na literatura.<sup>1</sup> Clinicamente, caracteriza-se pela tríade: lábio duplo superior, blefarocalásio e bócio atóxico, compondo a forma completa da síndrome.<sup>2</sup> No entanto, o bócio atóxico está presente em apenas 10% a 50% dos casos, e sua presença não é essencial para o diagnóstico (síndrome de Ascher incompleta).<sup>2,3</sup> Neste artigo, relatamos o caso de um paciente com lábio duplo e blefarocalásio, diagnosticado como portador da síndrome de Ascher incompleta, e descrevemos a conduta adotada.

### Relato de caso

Paciente do sexo masculino, de 15 anos, procurou a Clínica Dermatológica do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, RJ, Brasil, com histó-

ria de edema fixo de lábio superior há aproximadamente cinco anos e edema recorrente nas pálpebras superiores, há um ano, com piora após exposição solar. Não referiu história de trauma, procedimento cirúrgico ou doenças prévias. Não há história familiar semelhante.

Ao exame dermatológico, observou-se presença de blefarocalásio na pálpebra superior bilateralmente, que se apresentava pseudoptótica, com pele laxa e prega local, alcançando o nível dos cílios, dificultando a abertura completa dos olhos (Figura 1). Observou-se, ainda, a presença de lábio duplo superior, com volume aumentado e sulco transversal (Figura 2). Os exames laboratoriais (hemograma, glicemia, função hepática e renal, hormônio tireoestimulantes, T4 livre, anticorpos antitireoidianos) realizados demonstraram-se normais, assim como o exame ultrassonográfico da tireoide. Foi realizada ainda biópsia da lesão labial, que não evidenciou achado relevante. O diagnóstico clínico de síndrome de Asher foi feito.

**Técnica cirúrgica**

O paciente, em uso de profilaxia antibiótica (Amoxil®, 2g, uma hora antes, GlaxoSmithKline, Londres, GB), foi submetido a procedimento cirúrgico posterior à realização de assepsia e antissepsia (Marcodine®, Cristália, Itapira, SP, BR), bloqueio anestésico infraorbicular e mentoniano intraoral com cloridrato de lidocaína 2% (Hypofarma, Riberão das Neves, MG, BR) e anestesia infiltrativa palpebral (cloridrato de lidocaína 2%, Hypofarma, Riberão das Neves, MG, BR). Realizou-se na pálpebra superior ressecção em fuso do excesso de pele (Figura 3), hemostasia do sítio cirúrgico, aproximação das bordas e fechamento primário por meio de pontos simples (Prolene® 6-0, Ethicon, Somerville, NJ, EUA). O excesso de pele no lábio

superior foi tratado por meio de excisão em cunha, abrangendo de uma comissura labial à outra, hemostasia no local, aproximação das bordas e em seguida fechamento primário por meio de rãfia com pontos simples (Cromado Chromic® 4-0, Ethicon, Somerville, NJ, EUA) (Figura 4). A remoção dos pontos na pele foi realizada sete dias depois do ato cirúrgico. O paciente evoluiu com boa cicatrização local (Figuras 5 e 6).

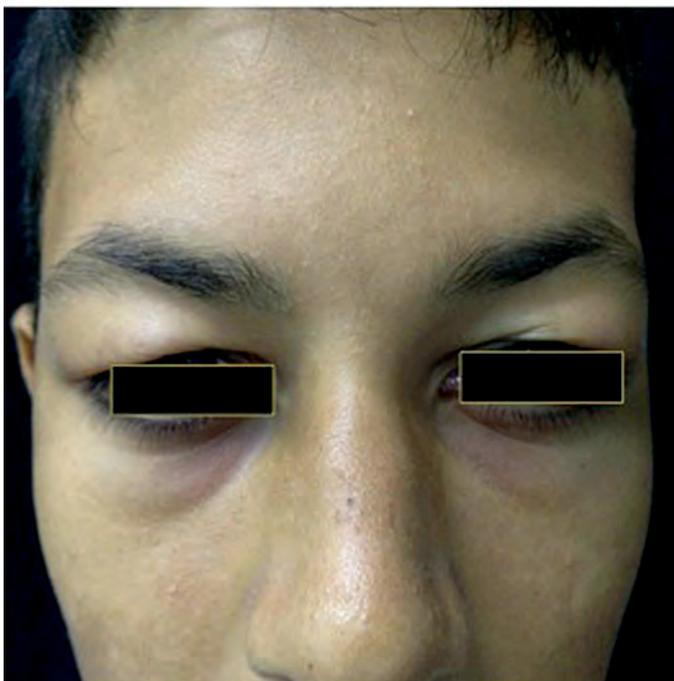


FIGURA 1: Presença de blefarocalásio na pálpebra superior bilateral



FIGURA 2: Lábio duplo superior

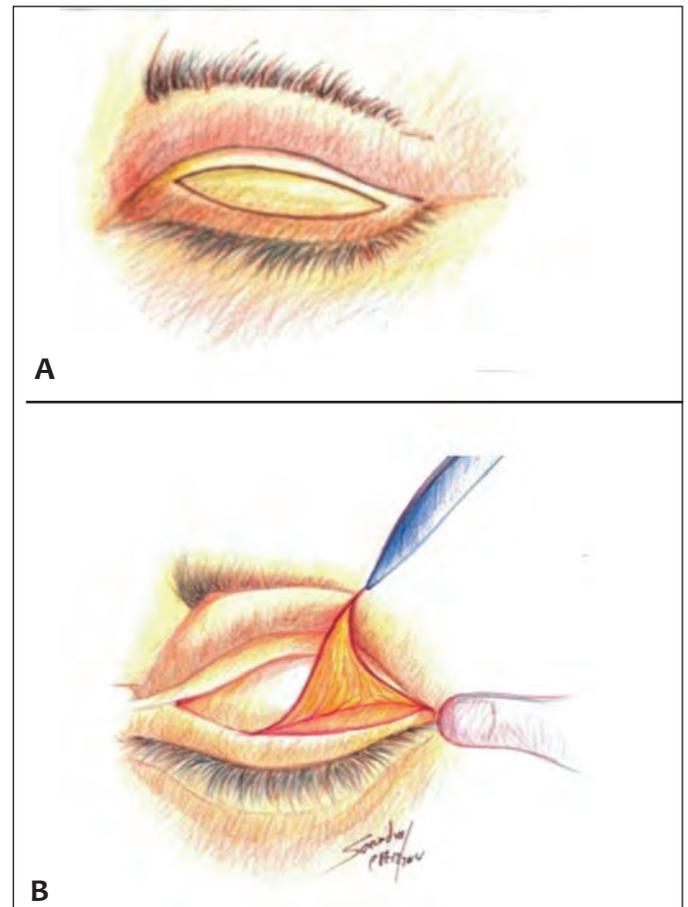
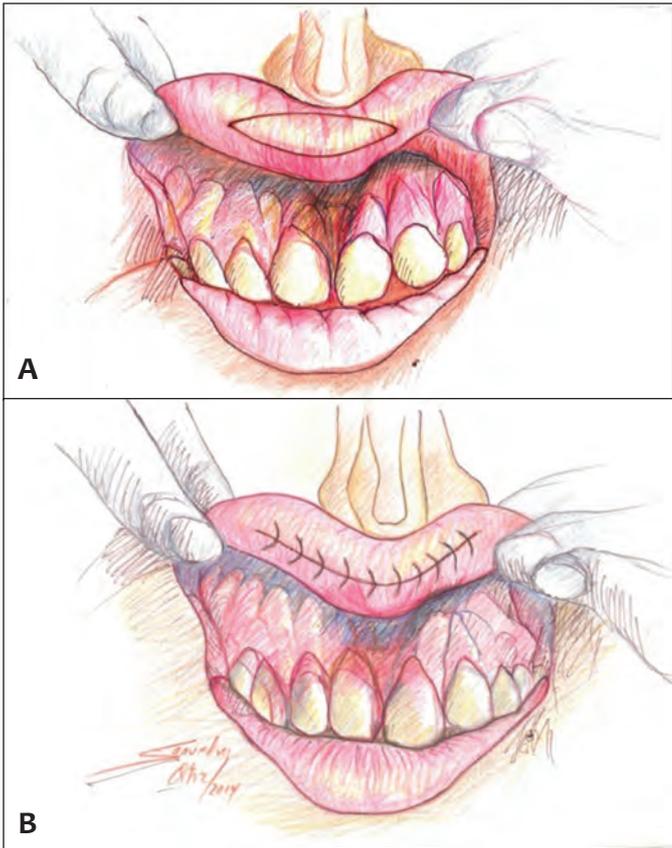


FIGURA 3 A E B: Ressecção em fuso do excesso de pele na pálpebra superior



**FIGURA 4 : A.** Excisão em cunha no lábio superior abrangendo de uma comissura labial à outra; **B.** Fechamento primário por meio de rafia com pontos simples



**FIGURA 5 :** Pós-operatório de dois meses da blefaroplastia



**FIGURA 6 :** Pós-operatório de dois meses do procedimento

**Discussão**

A síndrome de Ascher é classificada como um subtipo de anetodermia.<sup>1</sup> Foi inicialmente descrita em sua forma completa pelo oftalmologista austríaco K.W. Ascher, em 1920. Um ano depois, Weve descreveu a síndrome com presença inconstante do bócio, caracterizando a forma incompleta.<sup>2,3</sup>

Estudos demonstram que apenas 10% dos casos de blefarolâsio em jovens estão associados a lábio duplo.<sup>2</sup> O acometimento labial e palpebral geralmente ocorre ao mesmo tempo e, em mais de 80% dos casos, a condição se manifesta antes dos 20 anos de idade.<sup>1,2</sup>

A causa da síndrome é ainda desconhecida, embora fatores como trauma e disfunção hormonal tenham sido implicados como possíveis etiologias;<sup>1,2,4</sup> alguns autores citam herança autossômica dominante, alergia, defeitos nas fibras elásticas, que se mostram fragmentadas ou diminutas.<sup>1</sup> O lábio duplo ou macroqueilia pode ser congênito ou adquirido,<sup>2</sup> e o acometimento simultâneo dos lábios superior e inferior é um achado comum, porém pode ocorrer isoladamente, sendo o lábio superior acometido com incidência de 10:1. Caracteriza-se por alteração da mucosa labial, sem acometimento da musculatura.<sup>5,6</sup>

O tipo adquirido geralmente resulta de trauma local, ao passo que o congênito representa uma anomalia de desenvolvimento, podendo estar associado com úvula bífida, fissura palatina, queilite glandular e hemangiomas.<sup>2,4,7-9</sup>

O lábio superior, durante o período embrionário, consiste em duas zonas transversais: uma zona cutânea externa (*pars glabra*) e uma zona mucosa interna (*pars villosa*).<sup>2</sup> A hipertrofia glandular da *pars villosa* forma uma linha no limite entre essas duas estruturas, que delimita o sulco transversal da duplicidade labial.<sup>2,4</sup> Geralmente a porção interna do lábio (*pars villosa*) permanece por baixo da porção externa (*pars glabra*), e, quando o paciente sorri, há compressão do lábio contra os dentes, dando a impressão de lábio duplo, com duas margens no vermelho.<sup>2</sup>

Dessa forma, embora a deformidade possa já estar presente ao nascimento, só se torna evidente após a erupção definitiva dos dentes.<sup>1,2</sup> No caso de interferências na fala ou na mastigação, ou por desejo estético do paciente, o tratamento cirúrgico é indicado, de forma a ressecar o sulco transversal.<sup>3,4,6</sup>

O blefarocalásio se caracteriza por atrofia e relaxamento progressivos da pele, com prolapso da gordura orbital e queda da pálpebra acometida.<sup>1</sup> Alteração visual pode ocorrer em virtude do estreitamento da fissura palpebral.<sup>1</sup> Edema recorrente pode estar presente e agravar o quadro.<sup>2</sup> Um certo grau de blefarocalasia, relacionado à pele atrófica e ao relaxamento dos supercílios, é comum com o envelhecimento, mas incomum em jovens, caracterizando doença do tecido elástico como a *cútis laxa*, ou sendo de origem idiopática.<sup>1,8</sup> A grande diferenciação entre síndrome de Asher e blefarocalasia se dá na histopatologia, em que se evidencia ausência ou pequena quantidade de fibras elásticas no tecido comprometido, associada a pele atrófica, na segunda condição.<sup>1</sup> Já o bócio atóxico é inconstante, presente em cerca de 10% a 50% dos casos, e poderá surgir vários anos após o comprometimento palpebral e labial.<sup>2,5</sup>

No caso descrito, não se evidenciou comprometimento da glândula tireoide ao diagnóstico, caracterizando a forma incompleta da síndrome.

Conforme citado, a conduta terapêutica instituída para esse paciente foi cirúrgica, por meio de ressecção em cunha da pele, nos moldes da blefaroplastia convencional e uma incisão labial transversa elíptica, com ressecção do sulco transversal, corrigindo dessa forma a macroqueilia.

Portanto, quando os achados clínicos e a história do paciente conduzirem ao diagnóstico inicial de lábio duplo, deve-se considerá-lo alteração isolada ou constituindo a síndrome de Asher, a fim de que a investigação diagnóstica e o tratamento correto sejam instituídos.

Assim, devido ao comprometimento da estética facial do paciente, a traumatismos frequentes, ao volume aumentado dos lábios e à dificuldade visual, está indicada intervenção cirúrgica em ambas as alterações. A cirurgia deve ser realizada diante da queixa clínica, geralmente apresentando boa evolução, com melhora estética e funcional relevante, devolvendo dessa forma qualidade de vida ao paciente. ●

## REFERÊNCIAS

1. Cruz G, Freitas RS, Bertollone W, Santos AR. Síndrome de Asher: aspectos clínicos e terapêuticos desta rara deformidade da face. *Rev Bras Cir Maxilofac* 2008;11(3): 116-8.
2. Eidt G, Dos Santos M, Sartor S, Neto L. Síndrome de Asher, relato de caso do projeto diagnóstico bucal do curso de odontologia da Universidade de Santa Cruz do Sul. *Anais III Salão de Ensino e de Extensão 2011*; 341.
3. Azenha MR, Marzola C, Pereira LC, Brandt Júnior SHO. Lábio duplo de origem congênita relato de caso e técnica cirúrgica. *Rev Bras Odontol*. 2007; 64(3-4):152-4.
4. Carraro R, Pacheco A, Zanardi D, Filho J. Você Conhece Esta Síndrome?. *An Bras Dermatol*. 2006; 81(3):281-9.
5. Hanemann JA, Oliveira DT, Gomes MF, dos Anjos MJ, Sant'ana E. Congenital double lip associated to hemangiomas: report of a case. *Med Oral*. 2004;9(2):156-8, 155-6.
6. Barnett ML, Bosshardt LL, Morgan F. Double lip and double lip with blepharocalasis (Asher's syndrome). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1972; 34(5):727-33.
7. Brinhole MCP, Real DG, Giovani EM, Costa C, Armonia PL, Melo JAJ, et al. Lábio duplo congênito. *Rev Inst Ciênc Saúde*. 2006; 24(4): 327-30.
8. Calnan J. Congenital double lip: Record of a case with a note on the embryology. *Br J Plast Surg*. 1952;5(3):197-202.
9. Cohen DM, Green JG, Diekmann SL. Concurrent anomalies: cheilitis glandularis and double lip. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1988; 66(3): 397-9.

## Relato de Caso

# Retalho A-T para reconstrução de ferida operatória em região malar

*A-T flap for the reconstruction of an operative wound in the malar region*

### Autores:

Rogério Nabor Kondo<sup>1</sup>  
Rubens Pontello Junior<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Professor universitário, médico

<sup>2</sup> Professor universitário (médico), médico dermatologista e professor-assistente de dermatologia do Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná da Universidade Estadual de Londrina - Londrina (PR), Brasil.

### Correspondência para:

Rogério Nabor Kondo  
Rua Paes Leme 1186 Jardim Ipiranga  
86010-610 – Londrina – PR  
E-mail: rkondo@onda.com.br

Data de recebimento: 27/02/2015

Data de aprovação: 22/08/2015

Trabalho realizado pelo Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná da Universidade Estadual de Londrina - Londrina (PR), Brasil.

Suporte financeiro: Nenhum

Conflito de interesse: Nenhum

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.201573619>

### RESUMO

A região malar é local de tumores de pele, e, algumas vezes, o fechamento primário não é possível após excisão total da lesão. O retalho A-T é bom método para reconstruir um defeito amplo e profundo na qual o tecido local adjacente não permite o fechamento direto. O estudo descreve a aplicação de um retalho A-T como opção para reconstrução de ferida operatória secundária à excisão de carcinoma basocelular.

**Palavras-chave:** retalhos cirúrgicos; zigoma; carcinoma basocelular

### ABSTRACT

The malar region is the site of skin tumors and sometimes a primary closure is not possible after the excision of the lesion. The A-T flap is a good method for reconstructing an broad and deep defect in which the local surrounding tissue does not allow direct closure. The present study describes the implementation of an A-T flap as an option for the reconstruction of an operative wound secondary to the excision of a basal cell carcinoma.

**Keywords:** surgical flaps; zygoma; carcinoma, basal cell

### INTRODUÇÃO

As neoplasias de pele são mais frequentemente encontradas na face, área anatômica de muita importância estética para os pacientes. Por isso, promover a cura do tumor, preservando a função e a cosmética local, pode ser um grande desafio para os cirurgiões dermatológicos, ainda mais quando há necessidade da confecção de retalho.<sup>1</sup>

Descrevemos a aplicação de um retalho A-T como opção para resolução de ferida secundária à exérese de carcinoma basocelular (CBC) em região malar.

### RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 67 anos, caucasiana, com placa infiltrada em região malar esquerda com biopsia prévia compatível com carcinoma basocelular. Realizados marcação de 5mm de margens e desenho do retalho (Figura 1). Defeito cirúrgico após excisão do tumor não passível de fechamento primário (Figuras 2). O retalho foi suturado na posição com fio mononáilon 5.0 (Figura 3). Após seis meses, apresenta-se sem sinais de recidivas do CBC e com bom aspecto estético-funcional (Figura 4).

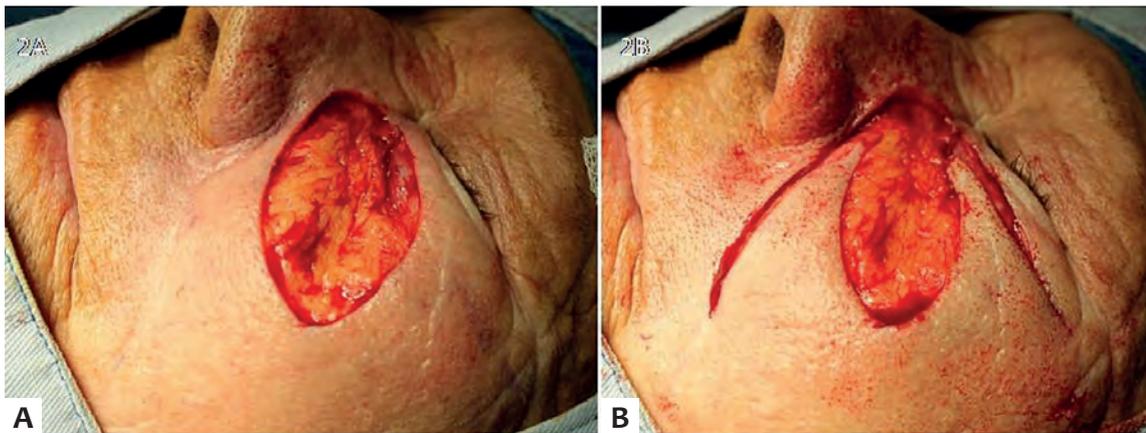


**FIGURA 1:** Marcação de lesão com margens de 0,5cm e desenho de retalho A-T

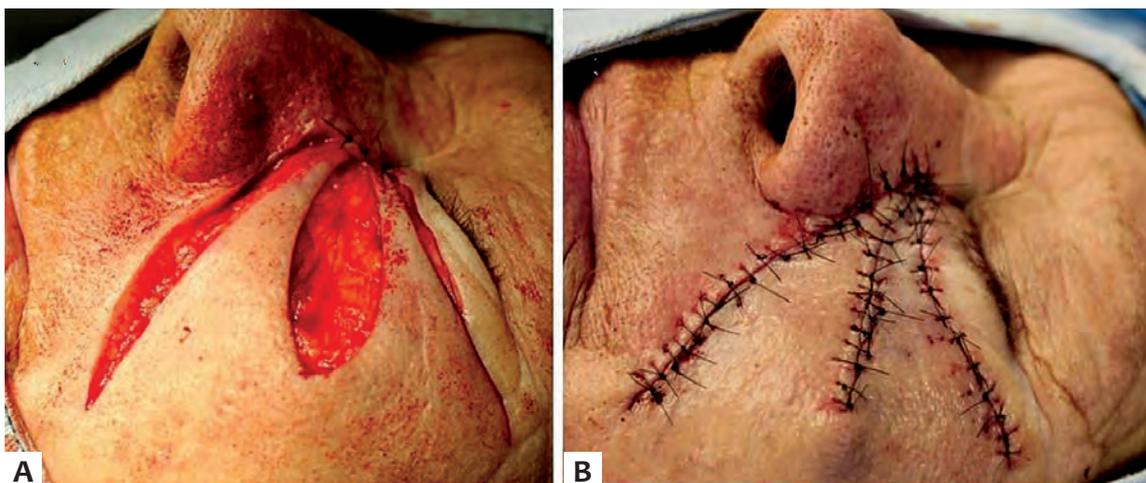
## DISCUSSÃO

Os retalhos cutâneos são recursos que podem ser necessários para o fechamento de excisões de tumores de pele na face.<sup>1-4</sup> Na região malar, reconstruções de grandes feridas resultantes podem ser um verdadeiro desafio para o cirurgião dermatológico, uma vez que se devem preservar a função e a estética local.<sup>2-4</sup>

Retalho de avanço e rotação, utilizando o sulco nasogeniano e o rebordo orbital inferior, tem sido descrito para fechamento de defeitos cutâneos na região malar.<sup>2,3</sup> No presente caso, os autores fizeram a opção de retalho A-T, na qual a lesão corresponderia ao "A", e o encontro dos sulcos do rebordo orbital inferior, nasofacial e nasogeniano corresponderia ao teto do "T" (Figuras 1, 2 e 3). A cicatriz resultante do teto do "T" fica "oculta" naturalmente nos sulcos preexistentes (sulcos do rebordo infraorbitário, nasofacial e nasogeniano), e a cicatriz "A" ( pilar do "T"), na bissetriz dos sulcos do rebordo infraorbitário e nasogeniano).



**FIGURA 2 A E B:** Aspecto do defeito cirúrgico após ressecção com margens de 0,5cm e incisão do retalho



**FIGURA 3 A E B:** Retalho em posição e suturado



**FIGURA 4** : Aspecto do retalho seis meses depois

No presente caso, o fechamento primário da lesão resultante não seria possível. Optou-se por um retalho em vez de enxerto, visando a melhor resultado estético. A paciente não apresentou deiscência de suturas, com boa integração de retalho e área receptora, e sem ectrópio secundário. Seis meses após o procedimento, constata-se bom resultado cosmético e funcional, além de não apresentar evidências de recidiva do tumor (Figura 4).

### CONCLUSÃO

A utilização de retalho A-T pode ser boa opção para resolução de grandes defeitos secundários à exérese de tumores cutâneos na região malar. ●

O retalho A-T é classificado como de avançamento bilateral, de acordo com seu movimento principal em direção à área do defeito.<sup>2,5</sup> É um excelente método para solucionar um defeito amplo e profundo na qual o tecido adjacente não permite o fechamento direto. Tem as vantagens de ser realizado com anestésico local e de resolução num único tempo cirúrgico. Resultados satisfatórios dependem da técnica utilizada e do treinamento para executá-la, além das condições de saúde do paciente e de seu pós-operatório.<sup>5</sup>

### REFERÊNCIAS

1. Hassan MI, Hassan DAE. Reconstruction after removal of basal cell carcinoma. *J Am Sci.* 2012; 8(7):42-9.
2. Baker SR. Advancement flaps. In: Baker SR, editor. *Local flaps in facial reconstruction.* 2th ed. Philadelphia: Mosby- Elsevier; 2007. p.415-74.
3. Galimberti G, Ferrario D, Casabona GR, Molinari L. Utilidade de retalho de avanço e rotação para fechamento de defeitos cutâneos na região malar. *Surg Cosmetic Dermatol.* 2013;5(1):76-9.
4. Camacho-Martinez FM, Rollon A, Salazar C, Rodriguez-Rey EM, Moreno D. Free flaps in Surgical Dermatology. Comparison between fasciocutaneous and myocutaneous free flaps in facial reconstructions. *An Bras Dermatol.* 2011;86(6):1145-50.
5. Pontello Junior R, Kondo RN, Pontello R. A utilização de retalho A-T para reconstrução de ferida operatória no dorso da mão. *Surg Cosmetic Dermatol.* 2013;5(3):270-2.

# Carta ao editor

Letter to editor

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20157304>

Aos Editores da Surgical & Cosmetic Dermatology

Inicialmente as nossas congratulações pelo competente trabalho realizado pela equipe editorial da publicação “Surgical & Cosmetic Dermatology”, que sempre nos brinda com artigos de grande excelência.

Venho através deste trazer informações que devam ser úteis aos leitores e, sobretudo, aos autores do seguinte trabalho : **“Apresentação atípica de tumor de células granulares”- Atypical presentation of granular cell tumor - Surg Cosmet Dermatol 2015; 7 (1):72-4** - sobretudo em referência a citação realizada no tópico “DISCUSSÃO”.

No primeiro parágrafo, afirmam: **“Não foram encontrados na literatura relatos da presença desse tumor em membros superiores , como ocorreu no caso aqui descrito.”**

Existem 02 casos publicados de Tumor de Abrikossoff localizados em membros superiores descritos em nosso meio, nos ANAIS BRASILEIROS DE DERMATOLOGIA, que podem ser comprovados acessando o site dos ABD ou consultando os números das revistas onde estão referidos, a saber:

## 1. Tumor de Abrikossoff localizado em região palmar

Delfini Filho O, Araujo JRS, Tokairim TY, Nascimento AJ - **Tumor de Abrikossoff - Relato de um caso. An Bras Dermatol. 1983, 58:175-6**

## 2. Tumor de Abrikossoff localizado em fossa cubital do membro superior esquerdo

Dell’Horto AG, Pinto JM, Diniz MS - **Caso para diagnóstico. Tumor de Abrikossoff : localização não usual. An Bras Dermatol. 2013, 88: 475-7**

Portanto seria interessante que os autores ficassem informados ,bem como os leitores do “Surgical&Cosmetic Dermatology”. Talvez tenhamos a primazia de ter 3 casos deste raro tumor, em localização não usual (membros superiores) , de acordo com a literatura , descritos em 2 revistas científicas brasileiras que são publicações oficiais da Sociedade Brasileira de Dermatologia.

Grato pela valiosa atenção.  
Oswaldo Delfini Filho

## Cartas

### Autores:

Oswaldo Delfini Filho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Médico dermatologista - Ribeirão Preto -São Paulo

### Correspondência para:

Oswaldo Delfini Filho  
Rua Dr. Paulo Tinoco Cabral, 156  
14020-270 - Ribeirão Preto - SP  
E-mail: cliderp@hotmail.com

Data de recebimento: 14/07/2015  
Data de aprovação: 21/08/2015



***Surgical & Cosmetic Dermatology***

Julho / Agosto / Setembro de 2015

---

Impresso em Setembro de 2015