

Surgical & Cosmetic Dermatology

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Dermatologia
Publicação Trimestral

www.surgicalcosmetic.org.br

PERIODICIDADE TRIMESTRAL

EDITORA-CHEFE

Bogdana Victoria Kadunc

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

CO-EDITORES

Adilson Costa

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

Ada Trindade Almeida

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



Sociedade Brasileira de Dermatologia

Afiliada à Associação Médica Brasileira

www.sbd.org.br

Surgical & Cosmetic Dermatology

SURGICAL & COSMETIC DERMATOLOGY

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Dermatologia

Official Publication of Brazilian Society of Dermatology

Publicação Trimestral (Quarterly Edition)

ISSN 1984-5510 ● Julho - Setembro 2017 ● Volume 9 ● Número 3

Diretoria Executiva

Presidente:

José Antonio Sanches Junior | SP

Vice-Presidente:

Sérgio Luiz Lira Palma | PE

Secretária Geral:

Flávio Barbosa Luz | RJ

Tesoureira:

Maria Auxiliadora Jeunon Sousa | RJ

Primeiro Secretário:

Hélio Amante Miot | SP

Segunda Secretária:

Sílvia Maria Schmidt | SC

Editores

Editora-chefe:

*Bogdana Victoria Kadunc
Pontifícia Universidade Católica de Campinas - PUC
Hospital do Servidor Público Municipal – São Paulo
(SP), Brasil.*

Co-editores:

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

Ada Trindade Almeida

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

Editores assistentes

Celia Kalil

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

Doris Hexsel

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

Emerson Vasconcelos de Andrade Lima

Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) e Santa Casa de Misericórdia do Recife - Recife (PE), 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.

Editor Júnior

Stephanie Langen

PUC Campinas – Campinas (SP), Brasil.

Surgical & Cosmetic Dermatology

Conselho Editorial

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

Antonela Tosti
Università di Bologna, - Italy

Antonio Picoto
Centro de Dermatologia Medico-Cirurgica - Portugal

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), Bra-
sil.

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.

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

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

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

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

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

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

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

Hamilton Stolf
Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Es-
tadual Paulista - Botucatu (SP), Brasil.

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

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

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

Jean Carruthers
University of British Columbia - Canada

Jorge Ocampo Candiani
Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González
(UANL) - México

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.

Mercedes Florez
University of Miami - USA

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

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

Maria Helena Lesqueves Sandoval
Hospital Universitário Cassiano Antonio de Moraes
(HUCAM), Vitória (ES), Brasil.

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

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

Miguel SanchezViera
Hospital Universitario "Gregorio Marañon"- Spain

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

Samira Yarak
Universidade Federal do Vale do São Francisco - Petro-
lina (PE), Brasil.

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

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

Conselho Internacional de Revisores

Alastair Carruthers
University of British Columbia - Canada

Dee Anna Glaser
St. Louis University Hospital - USA

Ellen Marmur
Division of Dermatologic and Cosmetic Surgery and As-
sistant Clinical - USA

Henry Randle
Saint Luke's Hospital - USA

Hermênio C. Lima
McMaster University - Canada.

Jerry Brewer
University of South Carolina - USA

John A. Zitelli
University of Pittsburgh Medical Center - USA

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

Robert Baran
Head of the Nail Disease Center in Cannes - France
Rompel Rainer Department of Dermatology, Clinic Kas-
sel - 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-Sa-
lem - 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



©2015 Sociedade Brasileira de Dermatologia.
 RJ: Tel./Fax: 21 2253-6747
 E-mail: biblioteca@sbd.org.br
 Website: www.sbd.org.br

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

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

Material de distribuição à classe médica.

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

PERIODICIDADE TRIMESTRAL

EQUIPE TÉCNICA
 Bruno Abraão de Souza
 Nazareno Nogueira de Souza
 Thamira Barros

BIBLIOTECÁRIA
 Vanessa Zampier

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

Informações de pagamento no site:
www.surgicalcosmetic.org.br

INDEXAÇÕES

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

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

Serão produzidos exemplares impressos da versão em língua portuguesa, com resumos e títulos em inglês. A versão da língua inglesa estará disponível nos websites da SBD e da S&CD www.surgicalcosmetic.org.br.

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, 2008 e 2013.

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.

- Os artigos devem ser inéditos e redigidos no idioma de origem do autor (português, espanhol ou inglês): a equipe editorial providenciará as versões necessárias.
- 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.
- Os resumos em português e inglês devem acompanhar o formato adequado ao tipo de artigo.
- Os autores devem informar o nome com suas abreviaturas, e as suas afiliações institucionais, seguidos de cidade, estado e país. Os vínculos às instituições devem ser citados em ordem hierárquica (ex. 1º Departamento, 2º Universidade). Quando um autor é afiliado a mais de uma instituição, cada uma deve ser identificada separadamente. Quando dois ou mais autores estão afiliados à mesma instituição, a sua identificação é feita uma única vez. Recomenda-se mencionar o número ORCID, utilizado para a identificação de pesquisadores. Os autores devem ser listados de acordo com o seu grau de contribuição no trabalho. Um dos autores deve ser designado como autor correspondente, com endereço de e-mail. Deve também ser citado o local de realização do trabalho.
- Os autores devem informar claramente se houve conflitos de interesse e suporte financeiro.
- As palavras-chave devem ser citadas em português e em inglês (Keywords), totalizando 3 a 10 por idioma, devendo ser incluídas em todos os tipos de artigos. É recomendável que estas palavras deverão estar contidas no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e MeSH (Medical Subject Headings) que podem ser acessados na internet.
- 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.
- 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.
- Pesos e medidas devem ser expressos no sistema métrico decimal, e temperaturas em graus centígrados.
- 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.

- De acordo com o ICMJE, apenas podem ser designados como autores, aqueles que participaram ativamente no trabalho, podendo assim assumir a responsabilidade pública pelo seu conteúdo. Os créditos de autoria devem se basear exclusivamente em contribuições substanciais para:
 - discussão e planejamento do tema e protocolo, análise ou interpretação de dados;
 - redação do artigo ou sua crítica;
 - responsabilidade pela aprovação final para a publicação.

Outras contribuições menores como sugestões de literatura, coleta e análise de dados, obtenção de financiamento, auxílio técnico na execução de rotinas, encaminhamento de pacientes, interpretação de exames de rotina e chefia de serviço ou departamento que não estejam envolvidas no estudo, não constituem critérios para autoria, e podem ser reconhecidas separadamente sob a forma de "agradecimentos", de acordo com a decisão dos autores.

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

a-Artigo em periódico:

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

b-Capítulo de livro:

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

c-Texto na Internet:

Ex. com autor indicado:

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

Ex. quando o autor é uma organização:

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

d- Apresentação prévia em eventos:

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

- 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. Todos devem ser inseridos no passo correspondente a ilustrações no sistema, evitando que use o campo destinado ao texto para que não contabilizem as palavras dentro das ilustrações.
- As figuras deverão ter resolução mínima de 300 DPI, largura mínima de 1.200 pixels com altura proporcional, e serem gravadas nos formatos JPG ou TIF. Podem ser colocadas setas ou linhas para localizar as áreas de interesse. As legendas das imagens histológicas devem especificar a coloração e o aumento. Se uma figura já foi publicada anteriormente, deverá citar a fonte

original abaixo da mesma e constar nas referências. Deverão enviar à revista a permissão do detentor dos direitos autorais para a sua reprodução. No uso de figuras que identifiquem a face de pacientes será preciso autorização por escrito para divulgação (ver no site da revista o documento Autorização para uso de fotografias).

15. Quanto aos vídeos é necessário inserir legendas contendo informações como título do manuscrito, autoria, instituição e outros comentários pertinentes. No uso de imagens de pacientes, a identidade deverá ser resguardada, do contrário, será preciso anexar-lhes permissão por escrito para divulgação.
16. Os gráficos deverão ser elaborados em Microsoft Excel. As tabelas dispensam sua descrição no texto tendo a finalidade de suplementá-lo e não a de aumentá-lo. As unidades utilizadas para exprimir os resultados (m, g, g/100, mL etc.) figurarão no alto de cada coluna. Os pacientes devem ser identificados por números ou letras, e nunca pelos nomes, iniciais ou número de registro hospitalar.
17. O limite máximo de autores aceitável é de 5, só haverá exceção para trabalhos de maior complexidade (ex. Artigo Original, Revisão) mediante justificativa e aprovação dos editores.
18. As opiniões e declarações contidas na revista são de responsabilidade única e exclusiva de seus autores, não sendo, necessariamente, coincidentes com as da Equipe Editorial, do Conselho de Revisores ou da Sociedade Brasileira de Dermatologia.

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

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

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

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

1 – ARTIGOS DE REVISÃO

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

2 – ARTIGO ORIGINAL

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

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

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

Métodos: Explicar como o estudo foi feito:

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

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

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

d- Descrição dos métodos utilizados para avaliação dos resultados.

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

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

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

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

3 – COMUNICAÇÕES

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

4 – ARTIGOS DE REVISÃO COM NOTAS TÉCNICAS DO AUTOR

Poderão ser aprofundados temas específicos nas áreas de interesse da S&CD, algoritmos, compilações e estatísticas, finalizados por relatos descrevendo experiências próprias do autor. 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>)

5 – DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

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

6 – 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.



7 – RELATO DE CASO

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

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 2017 • Volume 9 • Número 3
 ISSN:1984-5510

	<p>Artigo de Revisão / Review Articles</p> <p>Hidroquinona: vilã ou heroína? 201</p> <p><i>Hydroquinone: hero or villain?</i></p> <p>Leandra D'Orsi Metsavaht</p>
<hr/>	
	<p>Artigos Originais / Original Articles</p> <p>Diagnóstico e tratamento dos eventos adversos do ácido hialurônico: recomendações de consenso do painel de especialistas da América Latina 204</p> <p><i>Diagnosis and treatment of hyaluronic acid adverse events: Latin American expert panel consensus recommendations</i></p> <p>Ada Trindade Almeida, Raul Banegas, Ricardo Boggio, Bruna Bravo, André Braz, Gabriela Casabona, Daniel Coimbra, Sílvia Espinosa, Carolina Martinez</p> <p>Avaliação dos índices de qualidade de vida (MELASQoL e DLQI) e do MASI em pacientes com melasma tratadas com <i>Polypodium leucotomos</i> 214</p> <p><i>Analysis of melasma quality of life scales (MELASQoL and DLQI) and MASI in Polypodium leucotomos treated patients</i></p> <p>Andressa Lumi Akabane, Isabella Parente Almeida, João Carlos Lopes Simão</p> <p>Edema tardio intermitente e persistente: reação adversa tardia ao preenchedor ácido hialurônico 218</p> <p><i>Persistent and intermittent late swelling (pils): late adverse reaction to fill</i></p> <p>Fernanda Aquino Cavallieri, Laila Klotz de Almeida Balassiano, Julien Totti de Bastos, Gabriela Helena Munhoz da Fontoura, Ada Trindade de Almeida</p> <p>Análise do índice de acurácia diagnóstica e terapêutica baseado na dermatoscopia do câncer da pele não melanoma 224</p> <p><i>Analysis of diagnostic and therapy accuracy index based on non-melanoma's skin cancer dermoscopy</i></p> <p>Isadora Melo Zambuzzi, Carlos Henrique Lopes Vidal, André Cesar Antiori Freire Pessanha</p> <p>Estudo comparativo do laser fracionado não ablativo 1340nm para rejuvenescimento facial: alta energia com passagem única versus energia média e passagem tripla 228</p> <p><i>Comparative study of 1,340nm non-ablative fractional laser for facial rejuvenation: single pass at high energy versus three passes at medium energy</i></p> <p>Valéria Barreto Campos, Juliana Merheb Jordão, Valéria Romero, Célia Luiza Kalil</p> <p>Indução percutânea de colágeno com agulhas (IPCA®) associada a radiofrequência pulsada com multiagulhas (RFPM®) na condução de cicatrizes de acne deprimidas: protocolo de tratamento 234</p> <p><i>Percutaneous induction of collagen with needles (IPCA®) associated with Pulsed radiofrequency with multineedles (RFPM®) in the management of depressed acne scars: treatment protocol</i></p> <p>Emerson Vasconcelos de Andrade Lima</p> <p>Análise do perfil dos pacientes e das dermatoses abordadas em mutirão de cirurgia dermatológica: a importância do dermatologista na saúde pública 238</p> <p><i>Analysis of the profile of patients and dermatoses treated in a dermatologic surgery public campaign: the importance of the dermatologist in public health</i></p> <p>José Antônio Jabur da Cunha, Luiz Perez Soares, Ricardo Bertozzi de Ávila, Thais Storni Ragazzo, John Verrinder Veasey</p> <p>Perfil dos filtros solares utilizados nos fotoprotetores no Brasil 243</p> <p><i>Photoprotectors profile in Brazilian sunscreens</i></p> <p>Mariana Marteleto Godinho, Bryan Hudson Hossy, João Paulo Niemeyer-Corbellini, Márcia Ramos-e-Silva</p>

Sumário / Table of contents

D	<p>Artigo de Revisão com Notas Técnicas do Autor / Review Article with Technical Notes from the Authors Alternativas de retalhos cutâneos para lesões dermatológicas na perna <i>Skin flap alternatives for dermatological lesions on the leg</i> Douglas Haddad Filho, José Victor Siervo, Juliana Nascimento Brunhara, Erika Leide da Silva, Luiza Vieites</p>	247
<hr/>		
D	<p>Diagnóstico por Imagem / Diagnostic imaging Ultrassonografia de alta frequência (22MHz) na identificação e remoção de ferrão de arraia <i>High-frequency ultrasonography (22MHz) for identification and removal of a rayfish stinger</i> Elisa de Oliveira Barcaui, Antonio Carlos Pires Carvalho, Carlos Baptista Barcaui</p>	252
<hr/>		
D	<p>Relatos de Caso / Case Reports Criocirurgia como tratamento adjuvante na esporotricose: relato de três casos <i>Cryosurgery as an adjuvant treatment in sporotrichosis: a three-case report</i> Pedro Secchin, Giselle Ribeiro Pereira Seabra, Cleide Eiko Ishida, David Rubem Azulay, Nurimar Conceição Fernandes</p>	255
	<p>Alopecia em barba causada por desoxicolato para tratamento de gordura submentoniana <i>Beard alopecia caused by deoxycholic acid for the treatment of submental fat</i> Carlos Gustavo Wambier</p>	259
	<p>Herpes-zóster oftálmico após injeção de onabotulinotoxina para tratamento cosmético - relato de caso <i>Herpes zoster ophthalmicus after onabotulinumtoxin for cosmetic treatment - case report</i> Mariana Boechat de Souza, Maria Cláudia Almeida Issa, Caren dos Santos Lima, Heliana Freitas de Oliveira Góes, André Mattos</p>	261
	<p>Líquen escleroso vulvar: descrição de cinco casos de sucesso com laser Erbium-YAG 2940 <i>Vulvar lichen sclerosus: description of 5 cases successfully treated with the 2,940nm Erbium-YAG laser</i> Daniella de Grande Curi, Cristiane Lima Roa, Lana Maria de Aguiar, Abdo Salomão Junior, Edmund Chada Bacarat</p>	265
	<p>Padrão de repigmentação em um paciente com vitiligo após a utilização de células tronco <i>Repigmentation pattern in a vitiligo patient after autologous stem cells implantation</i> Fernanda Zanenga Varaschin, Carlos Alexandre Ayoub, Nelson Foresto Liezer, Maria Eugenia Torres Di Luciano</p>	269

Hidroquinona: vilã ou heroína?

Hydroquinone: hero or villain?

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20179301>

RESUMO

A hidroquinona é usada como agente clareador há mais de 50 anos, e, nos últimos 20, suas segurança e toxicidade têm sido questionadas. Nesta revisão bibliográfica, pode-se verificar que seu potencial carcinogênico e mutagênico não foi comprovado até hoje em humanos. Além disso, estamos muito mais expostos à hidroquinona do que imaginamos, tanto em compostos cosméticos (por exemplo, tinturas de cabelos) quanto em alimentos, como a pera, bebidas e o café. Portanto, sua prescrição como despigmentante em concentrações de até 4% é segura e sem consequências sistêmicas.

Palavras-chave: hidroquinona; toxicidade; melasma; segurança

ABSTRACT

Hydroquinone has been used as a whitening agent for more than 50 years, however its safety and toxicity have been questioned in the last two decades. In the present literature review, it is possible to verify that its carcinogenic and mutagenic potential in humans has not been proven to date. In addition, the population is in fact much more exposed to hydroquinone than commonly perceived, via both cosmetic compounds (e.g. hair dyes) and foods (e.g. pear, beverages and coffee). Therefore, prescribing hydroquinone as a depigmenting agent in concentrations of up to 4% is safe and devoid of systemic consequences.

Keywords: hydroquinone; toxicity; melanoses; safety

INTRODUÇÃO

A hidroquinona é composto fenólico, aromático, usado como despigmentante há mais de 50 anos. Também está presente em cosméticos, como, por exemplo, em tinturas de cabelos, com múltiplas funções quando em baixas concentrações (até 2%), como antioxidante, fragrância e inibidora de polimerização. Também funciona como agente redutor para produções fotográficas. Assim, está presente no dia a dia de grande parte da população, principalmente a feminina. A toxicologia e a segurança da hidroquinona têm sido investigadas desde 1986 pelo Cosmetic Ingredient Review (CIR). O alvo das revisões é o seu potencial carcinogênico. Segundo a avaliação feita pela **International Agency for Research on Cancer (IARC)** em 1999 sobre o seu risco carcinogênico aos humanos, a hidroquinona não é classificável quanto à sua carcinogenicidade para os seres humanos (Grupo 3).¹ Em estudo sobre a sua segurança em 2006, Nordlund et al demonstraram que não existe risco de malignidade e que o risco de ocrnose é baixo com o uso de hidroquinona sob prescrição e supervisão médicas.²

Artigo de Revisão

Autor:

Leandra d'Orsi Metsavaht¹

¹ Dermatologista e diretora executiva do Instituto Brasil de Tecnologias da Saúde (Ibts) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Correspondência para:

Leandra d'Orsi Metsavaht
Rua Visconde de Pirajá 407/905 /Ipanema 22410-003 – Rio de Janeiro-RJ
E-mail: leandra@metsavaht.com.br

Data de recebimento: 25/05/2017

Data de aprovação: 30/7/2017

Trabalho realizado no Instituto Brasil de Tecnologias da Saúde (Ibts) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Suporte Financeiro: Nenhum

Conflito de Interesses: Nenhum

HISTÓRIA

A capacidade clareadora da hidroquinona foi notada inicialmente em gatos por Oettel em 1936. Na década de 1950, a substância era comercializada como protetor solar e fortuitamente foi notado seu potencial despigmentante. Não muito tempo depois, estava disponível em alguns lugares dos EUA como agente tópico, quando se passou a notar a sua ação clareadora na pele humana. Spencer em 1961 fez o primeiro estudo usando hidroquinona nas concentrações de 2,3 e 5% duas vezes ao dia, durante três meses no dorso das mãos de homens brancos com lentigo solar. Os resultados demonstraram ser dose-dependentes, com recidiva quando o tratamento foi suspenso. Em 1998, num estudo não randomizado do uso de hidroquinona 4% com protetor solar de amplo espectro mostrou melhora em 89,5% dos pacientes. Em 2000, Ennes et al. fizeram um estudo comparativo da hidroquinona 4% com placebo no tratamento do melasma, encontrando em 38% dos pacientes resposta inicial completa contra 8% dos pacientes em uso de placebo.³

FARMACOLOGIA

A hidroquinona (1,4 dihidroxibenzeno) é um derivado fenólico que age na inibição da tirosinase, possivelmente pela ligação com essa enzima ou pela interação com moléculas de cobre no seu sítio de ligação, levando à alteração do melanossomo e ao aumento de sua destruição, além de talvez até a inibição da síntese de DNA e RNA.³

ABSORÇÃO DA HIDROQUINONA

Podemos assumir que a exposição à hidroquinona ao longo da vida não é uma questão preocupante. A exposição à hidroquinona em creme a 4% durante seis meses usada de forma abundante (digamos que seis tubos de 56,8g contêm 13,6g de hidroquinona, dos quais metade é absorvida, (perfazendo 6,8g) é comparável à exposição ao longo da vida à hidroquinona do café (62g/xícara X 1 xícara por dia X 365 dias/ano X 40 anos = 0,9g) ou peras (2500 g/pera X 1 pera/semana X 52 semanas/ano X 10 anos = 1,3g). O que pode ser ainda mais significativo é que os humanos têm excreção basal de 115,4g/h ou 2770g/dia de hidroquinona sem exposição aos agentes clareadores. Ao longo de 60 anos, essa quantidade vai para 61g de hidroquinona na urina, que presumidamente encontrou seu caminho de excreção após exposição sistêmica, como por meio de alimentos.⁴

TOXICIDADE E SEGURANÇA DA HIDROQUINONA

Na última década tem havido uma grande preocupação sobre o uso de hidroquinona tópica, pela falta de estudos clínicos que estejam de acordo com as novas normas federais dos Estados Unidos e pelos riscos da terapia que têm sido percebidos. A ocronose, uma descoloração azul-esbranquiçada, tem sido notada na população negra da África do Sul. Nos Estados Unidos a ocronose é bem menos frequente. Uma explicação para esse fenômeno é o fato de que a hidroquinona em concentrações superiores a 8% pode ser encontrada em formulações OTC (*over the counter*), fora dos Estados Unidos. Esse acesso descontrolado a altas concentrações por período prolongado pode aumentar

o risco de efeitos adversos relacionados a essa medicação. Além disso, essas formulações podem conter outras substâncias, como resorcinol, suco de limão, mercúrio, potassa, esferas de cânfora esmagadas, peróxidos e cloretos, que podem contribuir para o desenvolvimento de ocronose.⁵⁻⁸

Em 1982 o *Food and Drug Administration* (FDA) determinou inicialmente que a hidroquinona seria segura e eficaz o suficiente para ser vendida nas concentrações de 1,5 a 2%. Em 2006, todavia, o FDA anunciou que alteraria sua posição, indicando que as formulações OTC no comércio contendo hidroquinona e produtos sob prescrição que não tivessem sido estudados originalmente como drogas deveriam ser submetidos como “novas drogas”, com estudos clínicos, ou seriam retiradas do mercado. A única preparação que essa regra não afeta é a fórmula tripla, porque chegou ao mercado como droga investigada por estudos clínicos.^{9,10} Há várias razões para essas preocupações do FDA, como absorção sistêmica, ocronose e carcinogênese induzida por droga. A União Europeia banuiu a hidroquinona de produtos cosméticos em 2001, embora ela ainda seja vendida sob prescrição médica.⁵

Uma das preocupações sobre a hidroquinona é o seu potencial risco de produção de derivado benzeno após a metabolização hepática. Esses derivados causariam toxicidade à medula óssea e teriam um efeito antiapoptótico. Quando aplicada na pele, porém, a hidroquinona se desvia da rota hepática, e sua principal via de excreção é renal, através de moléculas hidrossolúveis. Outra preocupação é sobre o risco de desenvolvimento de adenoma renal por causa dos metabólitos potencialmente tóxicos. Além disso, não há nenhum relato de neoplasias da pele ou de órgãos internos com o uso tópico de hidroquinona desde meados do século 20.⁵

A hidroquinona é componente comumente encontrado em alimentos e bebidas, como café, chá, frutas, vinho tinto, trigo e casca da pera. Estudo controlado com trabalhadores que lidam diretamente com hidroquinona, produzindo a substância ou expostos a grande quantidade dela, não mostrou nenhuma evidência de morte prematura ou malignidades. Hidroquinona oral ou injetável em animais também não demonstrou ser carcinogênica nem provocou alterações na medula óssea. Em estudo sobre a segurança da hidroquinona em 2006, Nordlund et al. demonstraram que não existe risco de malignidade e que é baixo o risco de ocronose com o uso de hidroquinona sob prescrição e supervisão médicas.²

EFICÁCIA DA HIDROQUINONA

Amer em 1998 avaliou a eficácia de hidroquinona 4% associada a um fotoprotetor de amplo espectro em pacientes com diversas desordens de pigmentação. Dos 70 pacientes que entraram no estudo, 50 tinham melasma, 10 efêlides, e 10 hiperpigmentação pós-inflamatória. O estudo demonstrou resposta boa a excelente de 89,5% do pacientes com melasma. Esses resultados devem ser vistos com parcimônia, uma vez que esse estudo não foi controlado nem randomizado. Haddad et al. desenvolveram estudo randomizado, duplo-cego e controlado com 30 pacientes portadores de melasma, comparando um complexo cutâneo cla-

reador (*skin whitening complex* - SWC), que o estudo falha ao não informar do que se trata, e hidroquinona 4%. Houve melhora em 76,9% dos pacientes tratados com hidroquinona. Hurley et al. ,testando o *peeling* de ácido glicólico em 21 pacientes hispânicas, concluíram que a monoterapia com hidroquinona 4% com fotoprotetor diário não só melhora o melasma, como também tem eficácia igual à do tratamento associado aos *peelings*. Tem sido recomendado nos Estados Unidos o uso de hidroquinona com concentrações superiores a 2% somente sob prescrição médica e aplicada duas vezes ao dia. Se não houver melhora em dois meses a recomendação é de que se suspenda o tratamento, apesar de alguns casos só mostrarem melhora após seis meses de uso. A maior parte dos efeitos adversos, como irritação, eritema e descamação, pode estar relacionada à utilização excessiva do produto ou ao seu mau uso e até mesmo ao uso de sabonete inadequado ou ao ato de esfregar demais a pele.¹¹

CONCLUSÃO

As leis americanas de regulamentação de drogas sofreram alterações ao longo dos anos, impondo testes de segurança e eficácia a drogas bastante antigas, usadas há mais de 50 anos.

A indústria farmacêutica não tem interesse econômico em financiar esses estudos. Os efeitos mutagênicos e carcinogênicos da hidroquinona não foram provados até hoje. O pior efeito colateral publicado da hidroquinona tópica é a ocronose, que é rara na América do Norte, porém bastante frequente na África, onde é comercializada em altas concentrações, como a 8%, além de estar em associações que facilitam esse efeito colateral, como com a resorcina. O estudo de Jacob Levitt, publicado no *Journal of the American Academy of Dermatology* em 2007, apresenta amplo embasamento científico e mostra a segurança da hidroquinona. Lewitt é dermatologista e também vice-presidente da Taro Pharmaceuticals, que produz uma hidroquinona 4%, e seu conflito de interesses é abertamente declarado, uma vez que existem regulamentações severas nos EUA. Diante desta revisão das publicações sobre segurança e toxicidade, podemos assumir que a hidroquinona é segura se usada na concentração adequada, sob prescrição e acompanhamento médicos. A fórmula tripla é a formulação com hidroquinona que mostrou eficácia e segurança comprovadas em estudos controlados, duplo-cegos e randomizados. Considerar a manutenção com doses baixas de hidroquinona e o uso de outros despigmentantes na manutenção do melasma. ●

DECLARAÇÃO DE PARTICIPAÇÃO:

Leandra d'Orsi Metsavaht:

Concepção e planejamento do estudo, Elaboração e redação do manuscrito, Obtenção, análise e interpretação dos dados

REFERÊNCIAS

1. McGregor D. Hydroquinone: an evaluation of the human risks from its carcinogenic and mutagenic properties. *Crit Rev Toxicol*. 2007;37(10):887-914.
2. Nordlund JJ, Grimes PE, Ortonne JP. The safety of hydroquinone. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2006;20(7):781-7.
3. Sheth VM, Pandya AG. Melasma: a comprehensive update: part I. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65(4):689-97.
4. Levitt J. The safety of hydroquinone: a dermatologist's response to the 2006 Federal Register. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57(5):854-72.
5. National Toxicology Program. Hydroquinone. Supporting Information for Toxicological evaluation [Internet]. Washington: Department of Health and Human Services; 2009 [cited 2017 Sep 27]. Available from: https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/noms/support_docs/hydroquinone_may2009.pdf
6. Findlay GH, Morrison JG, Simson IW. Exogenous ochronosis and pigmented colloid milium from hydroquinone bleaching creams. *Br J Dermatol*. 1975;93(6):613-22.
7. Fisher AA. Exogenous ochronosis from hydroquinone bleaching cream. *Cutis*. 1998;62(1):11-2.
8. Levin CY, Maibach H. Exogenous ochronosis. An update on clinical features, causative agents and treatment options. *Am J Clin Dermatol*. 2001;2(4):213-7.
9. Torok HM, Jones T, Rich P, Smith S, Tschen E. Hydroquinone 4%, tretinoin 0,05%, fluocinolone acetonide 0,01%: a safe and efficacious 12-month treatment for melasma. *Cutis*. 2005;75(1):57-62.
10. Taylor SC, Torok H, Jones T, Lowe N, Rich P, Tschen E, et al. Efficacy and safety of a new triple-combination agent for the treatment of facial melasma. *Cutis*. 2003;72(1):67-72.
11. Gupta AK, Gover MD, Nouri K, Taylor S. The treatment of melasma: a review of clinical trials. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55(6):1048-65.

Artigo Original

Autores:

Ada Trindade de Almeida¹
 Raul Banegas²
 Ricardo Boggio³
 Bruna Bravo⁴
 André Braz⁵
 Gabriela Casabona⁶
 Daniel Coimbra⁷
 Sílvia Espinosa⁸
 Carolina Martinez⁹

¹ Dermatologia Clínica e Cirúrgica do Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo - São Paulo(SP), Brasil.

² Centro Arenales - Buenos Aires, Argentina.

³ Clínica Boggio - São Paulo(SP), Brasil.

⁴ Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azuly, Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro e Hospital Federal da Lagoa - Rio de Janeiro(RJ), Brasil.

⁵ Dermatologista na clínica Dr. André Braz - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

⁶ Clínica Vida - São Paulo(SP), Brasil.

⁷ Clínica Les Peaux. RJ, Brasil.

⁸ Hospital General de Mexico, Cidade do Mexico e Clínica Privada em Benito Juarez, México.

⁹ Clínica Dra. Carolina Martinez - Bogotá, Colômbia.

Correspondência para:

Dra. Ada Trindade de Almeida
 R. Castro Alves 60 - Aclimação
 São Paulo-SP, 01532-000, Brasil
 E-mail: artrindal@uol.com.br

Data de submissão: 18/05/2017

Data de aprovação: 08/08/2017

Suporte Financeiro:

A Allergan patrocinou a realização do Consenso e a elaboração do texto por empresa especializada, sem influenciar as decisões do painel de especialistas.

Conflito de Interesses: Ada Almeida, Gabriela Casabona e Sílvia Espinosa: palestrantes e membros do Advisory Board da Allergan e Merz; Raul Banegas, Ricardo Boggio, Bruna Bravo, André Braz e Carolina Martinez: palestrantes e membros do Advisory Board da Allergan;

Diagnóstico e tratamento dos eventos adversos do ácido hialurônico: recomendações de consenso do painel de especialistas da América Latina

Diagnosis and treatment of hyaluronic acid adverse events: Latin American expert panel consensus recommendations

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20179302>

RESUMO

Introdução: Na última década, o uso do preenchimento com ácido hialurônico para aprimoramento facial aumentou na América Latina. O preenchimento com ácido hialurônico é considerado seguro com baixa incidência de eventos adversos. Como eventos adversos são pouco observados na prática clínica ou têm sido possivelmente sub-relatados são necessárias mais orientações para diagnosticar e tratar eventos adversos relacionados ao ácido hialurônico.

Objetivo: Compreender melhor os eventos adversos relacionados ao ácido hialurônico e propor recomendações para o diagnóstico e tratamento.

Métodos: Reunião em painel de 25 especialistas médicos multidisciplinares da América Latina foi realizada em São Paulo, Brasil, para discutir o que se conhece sobre eventos adversos relacionados ao ácido hialurônico e fornecer conhecimentos baseados na experiência clínica. Por meio de consenso, foram desenvolvidos recomendações e algoritmos.

Resultados: O painel categorizou eventos adversos relacionados ao ácido hialurônico baseado em três momentos de início (imediate, precoce e tardio) e propôs um novo termo para eventos adversos que apresentam edema tardio intermitente persistente ("Etip"). Foram criados algoritmos para diagnóstico e tratamento em cada momento.

Conclusões: Novos algoritmos consensuais para diagnósticos e tratamentos associados ao momento de início dos eventos adversos relacionados ao ácido hialurônico orientarão melhores práticas no uso clínico do preenchimento com ácido hialurônico.

Palavras-chave: técnicas cosméticas; agentes de preenchimento dérmico; ácido hialurônico; inflamação; injeções subcutâneas

ABSTRACT

Introduction: In the last decade, the use of hyaluronic acid fillers for facial enhancement has increased in Latin America. Hyaluronic acid fillers are considered relatively safe with a low incidence of adverse events. Because adverse events are not seen frequently in clinical practice or have been potentially underreported, there is a need for more guidance on the diagnosis and treatment of Hyaluronic acid-related adverse events.

Objective: To provide an enhanced understanding of hyaluronic acid-related adverse events and to propose recommendations for their diagnosis and treatment.

Methods: A 25-member multi-disciplinary expert panel meeting of Latin-American physicians was convened in Sao Paulo, Brazil to discuss what is known about hyaluronic acid-related adverse events and to provide insights based on clinical experience. Recommendations and algorithms were developed through a consensus process.

Results: The panel categorized hyaluronic acid-related adverse events based on 3 time frames of onset (immediate, early and Late) and proposed a new term for adverse events that display persistent, intermittent, delayed Swelling (PIDS). Algorithms were created for diagnosis and treatment for each time frame.

Conclusions: The new consensus algorithms for time-related diagnosis and treatment of hyaluronic acid-related adverse events will provide guidance for best practices in the clinical use of hyaluronic acid fillers.

Keywords: cosmetic techniques; dermal fillers; hyaluronic acid; inflammation; subcutaneous injections

INTRODUÇÃO

O uso de procedimentos cosméticos minimamente invasivos está crescendo rapidamente na América Latina e ao redor do mundo. A injeção de ácido hialurônico (AH) está entre os procedimentos cosméticos mais populares para rejuvenescimento facial, restabelecimento de volume e melhora de volume facial estético.¹ À medida que as indicações para esses produtos se expandem, o número de procedimentos aumenta e os paradigmas de tratamento evoluem (por exemplo, novos produtos, técnicas de estratificação e maiores volumes de injeção), há a necessidade de mais conscientização e compreensão a respeito dos eventos adversos (EAs) que podem surgir como consequência do seu uso.^{1,2}

Os perfis de segurança dos preenchimentos com AH injetáveis geralmente são considerados favoráveis, com baixas incidências de EAs.¹ Como tais EAs são raros, alguns clínicos podem não os encontrar frequentemente nas suas práticas e, portanto, não ter experiência em reconhecê-los, diagnosticá-los, administrá-los e tratá-los. Além disso, há relativamente pouca evidência clínica sobre a abordagem apropriada para EAs relacionados ao AH.¹ Considerando essa falta de evidência clínica e a necessidade de claras estratégias de diagnóstico e tratamento, foi realizada uma reunião em painel de especialistas para discutir os EAs relacionados ao AH e desenvolver recomendações para profissionais que tratam pacientes com preenchimentos injetáveis de AH.

OBJETIVOS E METODOLOGIA DO CONSENSO

Em maio de 2016, em São Paulo, Brasil, um painel multidisciplinar latino-americano foi reunido visando discutir e desenvolver diretrizes para apropriadamente identificar e tratar EAs relacionados à injeção de AH na medicina estética. Compareceram à reunião 25 especialistas, incluindo dermatologistas, cirurgiões plásticos, radiologistas, um patologista e um imunologista, dos países Brasil, México, Argentina e Colômbia.

Os objetivos da reunião de consenso eram:

Analisar a evolução da compreensão, incidência e descrição dos EAs relacionados ao AH;

Fornecer uma classificação que permita a imediata identificação dos EAs relacionados ao AH;

Fornecer conhecimento sobre o diagnóstico e o tratamento de EA relacionados ao AH com base na experiência clínica;

Alcançar consenso e recomendar algoritmos sobre o diagnóstico e o tratamento de EAs relacionados ao AH.

A metodologia de consenso incluiu questionários circulares entre os especialistas e, em seguida, apresentações e discussões no painel. Foram discutidos exemplos da literatura recente sobre EAs associados com preenchimentos com AH e seu tratamento. Todos os participantes foram envolvidos na criação de algoritmos e tabelas. A votação foi conduzida pelo moderador, e o consenso foi alcançado quando pelo menos dois terços dos participantes concordaram.

As recomendações específicas apresentadas neste artigo representam o parecer do painel de especialistas com base na sua experiência coletiva.

Visão geral dos EAs relacionados ao AH

A literatura disponível sobre os EAs relacionados ao AH consiste de estudos retrospectivos, relatórios de casos e pareceres de especialistas.

EVOLUÇÃO

A compreensão dos EAs relacionados ao AH evoluiu durante os últimos 15 anos. Em 2002, EAs relacionados ao AH eram tidos como decorrentes de impurezas de fermentação bacteriana.³ Percebeu-se, em 2005, que o mesmo EA clínico poderia ter dois tipos de padrão histológico via um processo inflamatório granulomatoso ou não granulomatoso.⁴ Isso levantou uma dúvida sobre diferentes etiologias quando a mesma manifestação clínica era observada. Em 2009, sugeriu-se a classificação dos nódulos (não dolorosos/dolorosos ou inflamatórios/não inflamatórios).⁵ Em 2010, o importante papel dos biofilmes nas complicações dos agentes de preenchimento começou a receber atenção.⁶ De 2009 a 2015, alguns autores publicaram revisões sobre o tratamento de EAs relacionados ao AH com hialuronidase.⁷⁻⁹ Durante esse período (2014), cegueira¹⁰ e complicações vasculares¹¹ foram relatadas como EAs relacionados ao AH.

INCIDÊNCIA

Em artigo de Friedman et al., a incidência de EAs relacionados ao AH foi estimada em 0,15% em 1999 e 0,06% em 2000.³ Essa diminuição aparente pode ter sido causada pela disponibilidade de matéria-prima de AH mais purificada. Em 2015, a incidência de EAs foi estimada em 0,5% em análise gráfica retrospectiva de 4.702 pacientes.¹² Um membro do painel apontou que o artigo de Friedman³ continha dados pós-comercialização enquanto outros relatórios poderiam vir da experiência dos médicos que realizam as injeções e representar os aumentos mais recentes das indicações de AH.

DESCRIÇÃO

As complicações do AH são descritas frequentemente com diferentes terminologias que mudaram ao longo dos anos. Alguns dos EAs mais comuns relatados no início dos anos 2000 eram hipersensibilidade, edema não relacionado à hipersensibilidade, infecções, hematomas e equimose, eritema persistente, alterações na pigmentação, sobrecorreção, necrose (isquemia) e lesões papulopustulosas.¹³ À medida que mais pacientes receberam tratamentos de preenchimento com AH, respostas no local da injeção, localização inapropriada, sensibilidade ao produto, infecções e necrose também foram observadas.¹⁴ No final da década (2009), expressões como sobrecorreção, visibilidade do implante, comprometimento vascular, nódulos, angioedema, eritema e telangiectasia foram usados para descrever EAs.¹⁵ Como a percepção de EAs evoluiu, descrições adicionais ganharam proeminência, incluindo localização inadequada, reações locais tardias imunomediadas, reações de hipersensibilidade, infecção local e EAs sistêmicos.¹⁶ Outras expressões foram usadas para descrever EAs, incluindo manchas roxas, edema, descoloração da pele, infecção, massas nodulares, parestesia e comprometimento vascular.²

De acordo com Alijotas-Reig et al.,¹⁷ EAs frequentemente iniciam-se como reações teciduais alérgicas granulomatosas que progridem para abscessos, reações granulomatosas localizadas, nódulos semelhantes a abscessos, reações granulomatosas tardias, abscessos estéreis, nódulos de corpo estranho ou reações de início tardio. Um dos membros do painel destacou que diferentes descrições de EA são provavelmente relacionadas à mesma condição médica/clínica e, portanto, é necessária uma terminologia consistente.

Outros aspectos dos EAs relacionados ao AH

Achados anatômicos, patológicos, histológicos, imunológicos e radiológicos podem ajudar a informar o diagnóstico e o tratamento de EAs relacionados ao AH. A partir de perspectivas anatômicas e patológicas, agentes de preenchimento absorvíveis, como o AH, estão associados com EAs em um de três diferentes padrões de inflamação: (1) supurativa, (2) reação de hipersensibilidade e (3) granuloma de corpo estranho. Os principais achados histológicos relevantes para o AH incluem: ferro coloidal, que pode ser usado como uma coloração específica para AH; eosinofilia, que é um padrão típico com a avaliação histopatológica de EAs relacionados ao AH, mas normalmente não ocorre com outros agentes de preenchimento (observe que o AH não pode ser observado nesse achado histológico); e AH encapsulado, que pode ser observado em achados histopatológicos de granulomas de corpo estranho com células gigantes multinucleadas.

A partir de uma perspectiva imunológica, há a ausência de evidências de alto nível para examinar os efeitos dos preenchimentos com AH. Uma exceção foi um estudo de 2007 realizado por Hamilton et al.¹⁸ em 433 participantes que confirmou que o AH não animal estabilizado não foi imunogênico considerando a resposta imune humoral, pois não houve ativação de anticorpos IgG e IgE após a injeção de AH. Contaminação bacteriana e imunodeficiência foram observadas como fatores que poderiam contribuir para a inflamação nas condições de injeção de preenchimento com AH.

A partir de uma perspectiva radiológica, o ultrassom é método confiável para exames dermatológicos, incluindo a investigação de EAs resultantes dos agentes de preenchimento.¹⁹ O ultrassom pode ajudar a identificar agentes de preenchimento cosméticos, caracterizar o EA e atuar como um guia para a injeção de hialuronidase. Os agentes de preenchimento são sonograficamente distintos, e o AH aparece como um pseudocisto anecoico redondo ou oval. Wortsman et al.²⁰ descreveram métodos padronizados para o uso de ultrassom em dermatologia.

Classificação dos EAs do AH: Retrospecto

Há algumas classificações de EAs relacionados ao AH descritas na literatura, as quais normalmente se relacionam ao tempo. A definição ou corte temporal deve ser bem demarcada para diagnósticos e tratamentos precisos dos EAs. Um membro do painel forneceu exemplos de classificações relacionadas ao tempo a partir da literatura publicada. Em 2009, Narins et al. descreveram as classificações de EAs relacionadas ao tempo,

como início imediato, início intermediário (duas semanas a um ano) e início tardio (depois de um ano).⁵ Também em 2009, Scalfani et al. utilizaram um esquema de classificação alternativo: imediato (0–2 dias), precoce (3–14 dias) e tardio (>14 dias).¹⁵ Em 2010, Rohrich et al.⁶ propuseram uma estratégia de classificação que envolvia intervalos de tempo maiores (≥ 14 dias): precoce (<14 dias), tardio (14 dias–1 ano) e retardado (>1 ano). Cassuto e Sundaram (2013)²¹ descreveram uma classificação de EA subdividida em escala de tempo similar à de Scalfani et al.: aguda (48 horas), subaguda (≤ 2 semanas) e tardia (>2 semanas). Funt e Pavicic propuseram um esquema de classificação mais generalizado: eventos precoces (em até alguns dias) e tardios (de semanas a anos).² É evidente a necessidade de um esquema de classificação baseado em tempo consistente. Em 2014, Signorini e colegas reuniram um painel que propôs um esquema de classificação mais generalizado: reações precoces e reações tardias.¹ O intervalo de tempo dessas classificações não foi especificado.

Diagnóstico e tratamento: Histórico

Tratamento dos EAs relacionados ao AH

O painel considerou que o tratamento dos EAs mudou ao longo dos anos – anteriormente, a imunomodulação era considerada o tratamento primário, pois os EAs relacionados ao AH eram predominantemente reações de hipersensibilidade;³ também reconheceu que a biópsia desempenha função importante no diagnóstico e no tratamento de EAs relacionados ao AH;⁴ concluiu, entretanto, que pacientes buscando tratamento estético podem não consentir a biópsia a menos que seja absolutamente necessária e que um processo médico judicial é sempre justificado.

A respeito do uso de hialuronidase para nódulos inflamatórios, questionou-se se a hialuronidase deve ser utilizada apenas na dissolução do AH (conforme descrito abaixo)²² ou se ela pode ser usada para a quebra da matriz do biofilme. A primeira evidência publicada de biofilmes relacionados aos agentes de preenchimento baseou-se na recuperação de bactérias a partir de lâminas histológicas.²³ O painel considerou se cultura bacteriana seria um método eficaz para diagnosticar a presença de bactéria. Embora relatos de cultura bacteriana negativa sejam encontrados comumente na prática clínica, novas evidências indicam que um método mais sofisticado (por exemplo, reação em cadeia da polimerase, fluorescência com hibridização *in situ*) pode identificar bactérias nos casos em que os resultados da cultura bacteriana forem negativos.^{24,25} Historicamente, tem havido inconsistência na literatura sobre o antibiótico utilizado e a duração do tratamento para biofilmes relacionados ao uso de preenchedores com AH. Um membro do painel propôs que a antibioticoterapia para biofilmes devesse continuar durante pelo menos três meses.¹⁶ Estudos pré-clínicos demonstram que a antibioticoterapia pode ser utilizada como medida preventiva contra a formação de biofilmes,²⁶ e alguns estudos sugerem antibióticos profiláticos para prevenir biofilmes.^{6,25}

Hialuronidase

A hialuronidase degrada enzimaticamente o AH por meio de clivagem específica entre o C1 da porção glucosamina e o C4 do ácido glicurônico.^{27,28} A maioria dos países da América Latina não tem hialuronidase com aprovação regulatória disponível para o uso injetável. Mesmo nos países em que o produto está disponível, ele não está aprovado especificamente para uso na condição de preenchimento com AH. A hialuronidase é rapidamente inativada quando administrada por via intravenosa.²⁹ Quando a hialuronidase é administrada por via subcutânea, leva de 24 a 48 horas para que ocorra o restabelecimento da barreira dérmica removida pelo composto.²⁸

A hialuronidase utilizada na América Latina é mais comumente obtida a partir de farmácias de manipulação e não está aprovada pelas agências regulatórias. No Brasil, por exemplo, a mais frequentemente utilizada é a Hialuronidase 2.000U-Biometil (origem: testicular bovina purificada). As hialuronidasas a seguir apresentam aprovação regulatória especificamente para injeção oftalmológica nos países listados: Vitrase® (Bausch + Lomb; origem: testicular ovina purificada; aprovada nos EUA e no Canadá); Hylenex® (Halozyme Therapeutics; origem: humana recombinante produzida em células de ovário de hamster chinês; aprovada nos EUA e no Canadá); Hyalase® (Sanofi-Aventis; origem: testicular bovina purificada; aprovada nos EUA, Canadá e Europa); e Reductonidasa® (Advanced Cosmeceuticals; origem: testicular bovina purificada; disponível para uso na Europa).^{28,30,31}

Um membro do painel informou o grupo sobre usos conhecidos da hialuronidase fora da indicação aprovada para EAs relacionados ao AH de acordo com o tempo transcorrido para o início da reação: 1) para EAs de início precoce (um corte de 15 dias foi proposto com base na experiência clínica), a hialuronidase tem uso conhecido no tratamento de sobrecorreção/deslocamento, oclusão vascular, hipersensibilidade (reação de hipersensibilidade tipo IV) e angioedema (reação de hipersensibilidade tipo I); 2) para EAs de início tardio (ocorrência depois de 15 dias) a hialuronidase tem uso conhecido no tratamento de nódulos não relacionados ao AH (o uso de hialuronidase é eficaz mesmo quando o agente de preenchimento não é o AH, mas o mecanismo é desconhecido) ou nódulos relacionados ao AH, migração do implante (mesmo para agentes de preenchimento que não sejam o AH), efeito Tyndall, infecção crônica por biofilme (mesmo para agentes de preenchimento não relacionados ao AH), e reação granulomatosa (mesmo para agentes de preenchimento não relacionados ao AH). Na literatura publicada, a dose e o intervalo de repetição da administração da hialuronidase diferem entre as publicações e não há protocolo padronizado. Um dos usos mais comuns para hialuronidase descritos na literatura é para o tratamento de sobrecorreção.^{9,32}

Fatores que influenciam o início de EAs relacionados ao AH

O painel discutiu alguns fatores importantes a respeito do início do EA. Em termos de técnica de injeção, uso de agulha em leque, injeção rápida, taxas de fluxo rápidas e volumes mais altos podem aumentar a incidência de EAs relacionados ao

AH.³³ O uso de agulhas de maior calibre pode minimizar o trauma e, portanto, reduzir a taxa de complicações. A importância dos agentes antissépticos para prevenir contaminação bacteriana e formação de biofilme foi discutida na literatura.⁶ Há evidências sobre a eficácia de agentes antissépticos na prevenção de contaminação bacteriana, embora os antissépticos ainda sejam subutilizados. Além disso, os médicos ainda não concordam em relação ao melhor agente antisséptico (por exemplo, clorexidina) a ser utilizado antes da injeção. A posição anatômica dos agentes de preenchimento (por exemplo, subcutânea versus supraperiosteal)³⁴ também foi discutida como um possível fator que poderia influenciar a taxa de ocorrência de EAs relacionados ao AH.

RESULTADOS

Classificação de EAs: recomendações do painel

O primeiro objetivo abordado pelo painel de especialistas foi construir uma classificação para organizar o diagnóstico e o tratamento de EAs relacionados ao AH. O painel concordou que a classificação deve ser relacionada ao tempo, pois o tempo para o surgimento do EA foi considerado a informação mais importante que um paciente pode fornecer ao clínico. O painel definiu o início do aparecimento do EA em três intervalos de tempo: início imediato (início em até 24 horas), início precoce (início de 24 horas até 30 dias) e início tardio (início depois de 30 dias). Definiu também os sinais e sintomas mais comumente observados em cada intervalo de tempo. A respeito dos EAs relacionados ao AH de início tardio, o painel propôs também o uso da expressão “edema tardio intermitente persistente” (Etip), definido como um edema ou inchaço que ocorre na localização do agente de preenchimento ou adjacências. Foi observado que gatilhos tais como vacinação, infecção ou trauma local são normalmente observados e são causas frequentes de edema.

A classificação recomendada do painel e uma listagem de possíveis sinais e sintomas estão apresentadas na tabela 1. Os possíveis diagnósticos estão apresentados na tabela 2.

Diagnóstico e tratamento: Recomendações do painel e algoritmos

Uma vez estabelecidos os possíveis diagnósticos para cada intervalo, o painel discutiu tratamento e exames necessários para diagnóstico e acompanhamento individuais com base na literatura publicada e experiência pessoal. Esta seção resume as recomendações de consenso do grupo, as opiniões de especialistas e os algoritmos considerados pelo painel para representar as melhores práticas de tratamento para cada diagnóstico. Esses algoritmos foram construídos levando-se em conta os diagnósticos listados na tabela 2 para cada classificação relacionada ao momento de início da reação: início imediato (início em até 24 horas), início precoce (início em 24 horas a 30 dias) e início tardio (início após 30 dias).

EAs de início imediato

O algoritmo para diagnóstico e tratamento de EAs relacionados ao AH de início imediato está mostrado na figura 1. O painel enfatizou a importância do diagnóstico clínico para altera-

TABELA 1: Recomendações de consenso sobre a classificação de EAs relacionados ao AH em relação ao momento de início: possíveis sinais e sintomas

Início imediato (em até 24 horas)	Início precoce (24 horas a 30 dias)	Início tardio (depois de 30 dias)
<ul style="list-style-type: none"> • Alterações de cor: eritema, equimose, hematoma, cianose, branqueamento • Nódulo • Prurido^a • Dor grave • Edema grave • Alterações visuais • Irregularidades • Alterações neurológicas 	<ul style="list-style-type: none"> • Alterações de cor: eritema, equimose, hematoma, cianose, efeito Tyndall • Nódulo • Cicatriz • Dor grave • Edema grave • Linfadenopatia e febre • Irregularidades • Úlcera com pústula e crosta cutâneas • Telangiectasia • Alterações neurológicas 	<ul style="list-style-type: none"> • Alterações de cor: eritema • Hiperchromia • Nódulo • Etip • Cicatriz • Edema grave • Telangiectasia • Neovascularização

A considerar reação que pode causar hipersensibilidade tipo I ou reação alérgica. EAs, eventos adversos; AH, ácido hialurônico; Etip, edema tardio intermitente persistente.

TABELA 2: Recomendações de consenso sobre a classificação de EAs relacionados ao AH por momento de início: possíveis diagnósticos

Início imediato (em até 24 horas)	Início precoce (24 horas a 30 dias)	Início tardio (depois de 30 dias)
<ul style="list-style-type: none"> • Alterações vasculares: embolização, oclusão arterial, etc.^a • Reação alérgica • Hematoma • Sobrecorreção • Equimose • Parestesia^b 	<ul style="list-style-type: none"> • Alterações vasculares: isquemia, necrose, telangiectasia • Alterações de cor: eritema persistente, equimose, efeito Tyndall, hiperpigmentação pós-inflamatória • Alterações sistêmicas: infecção, inflamação • Parestesia^b • Cicatrizes: hipertróficas, atróficas • Irregularidades: sobrecorreção, infiltração (celulite), nodulação 	<ul style="list-style-type: none"> • Alterações vasculares: telangiectasia • Alterações de cor: hiperpigmentação pós-inflamatória, eritema persistente • Cicatriz: atrófica, quelóide • Irregularidades: Etip, nodulação, edema tardio

A alterações visuais e neurológicas estão incluídas ^b Parestesia devidas apenas ao trauma periférico; EAs, eventos adversos; AH, ácido hialurônico; ETIP, edema tardio intermitente persistente.

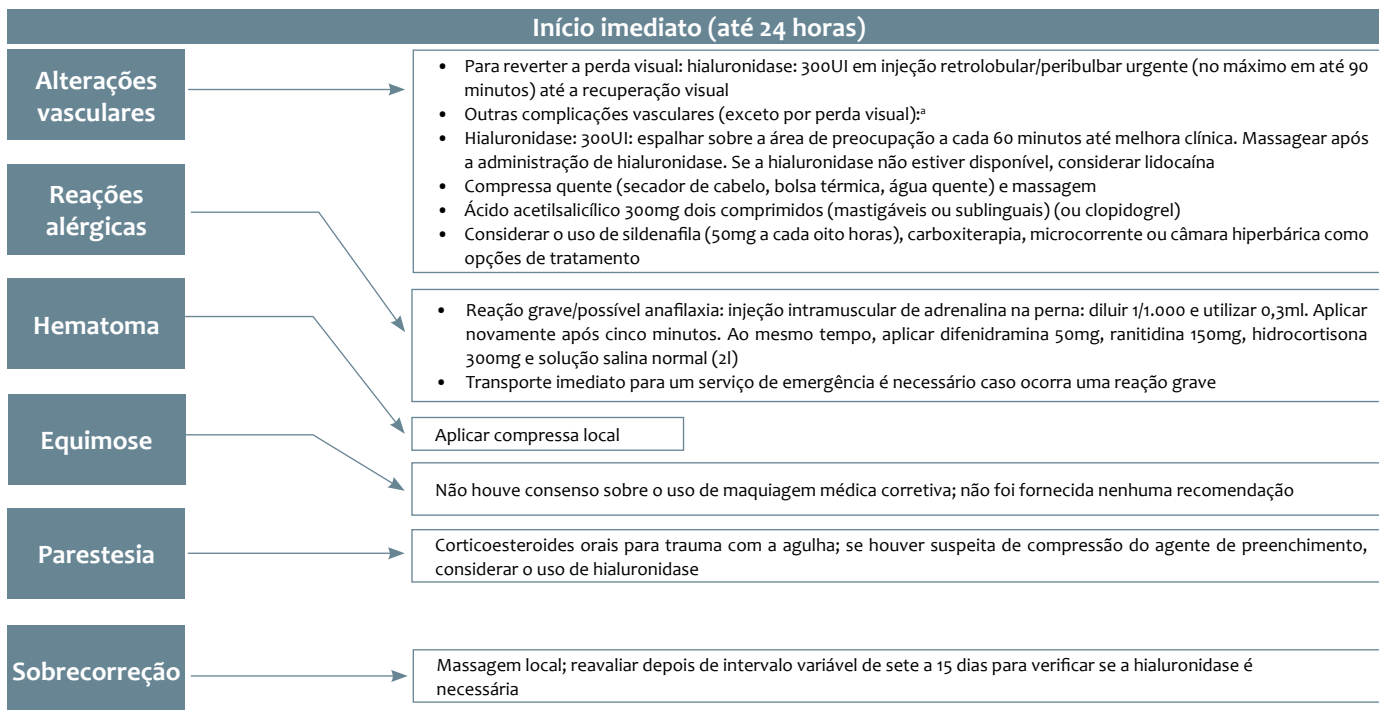


FIGURA 1: Algoritmo para diagnóstico e tratamento de eventos adversos relacionados ao ácido hialurônico de início imediato.^a As sugestões a seguir foram citadas na reunião para ser consideradas no tratamento de outras complicações vasculares, embora não tenham obtido consenso: 1) considerar cânula em vez de agulha para aplicar hialuronidase a fim de evitar equimose e reduzir o trauma tecidual; 2) considerar realizar injeção intra-arterial de hialuronidase no vaso arterial mais próximo

ções vasculares. Se alterações vasculares forem clinicamente identificadas, é obrigatório o tratamento imediato conforme delineado na figura 1. Recomendações de exames de acompanhamento para as alterações vasculares de início imediato incluem a consideração de ultrassom e avaliação oftalmológica e/ou neurológica se aplicáveis. O painel também observou que reações alérgicas graves (por exemplo, suspeita de anafilaxia) precisam de tratamento imediato com adrenalina. Fez também recomendações de tratamento para outras reações de início imediato menos graves, mas não chegou a consenso sobre o tratamento da equimose.

EAs de início precoce

O algoritmo para o diagnóstico e tratamento de EAs relacionados ao AH de início precoce está exposto na figura 2 e para a formação de nódulos relacionada a AH de início precoce, na figura 3. Os exames diagnósticos incluem: avaliação de alterações sistêmicas, exames de hemograma, proteína-C reativa e velocidade de hemossedimentação (VHS); ultrassom, cultura

(aspirados) e biópsia (o tecido deve também ser enviado para cultura) são recomendados para ocorrências de nodulação. Sempre que possível, uma biópsia deve ser realizada antes que a terapia antibiótica seja iniciada. O painel também observou que, se uma biópsia for realizada, o tecido também deverá ser enviado para cultura, pois a sensibilidade do patógeno é maior no tecido do que nos aspirados. Dependendo do tipo de teste necessário, deve ser considerada uma técnica de coloração específica para cada biópsia. Essas técnicas de coloração incluem: hematoxilina e eosina, ferro coloidal (para identificar AH), coloração Ziehl-Neelsen (para micobactérias), metenamina de prata, ácido periódico-Schiff (periodic acid-Schiff, PAS) e Grocott metenamina de prata (para fungos). Ultrassom também foi recomendado como técnica para o diagnóstico diferencial de reações de corpos estranhos não inflamatórias, acúmulo de produto e para a detecção de EAs vasculares. As recomendações de tratamento incluem o uso de antibióticos, agentes anti-inflamatórios não esteroides, corticoesteroides ou hialuronidase.

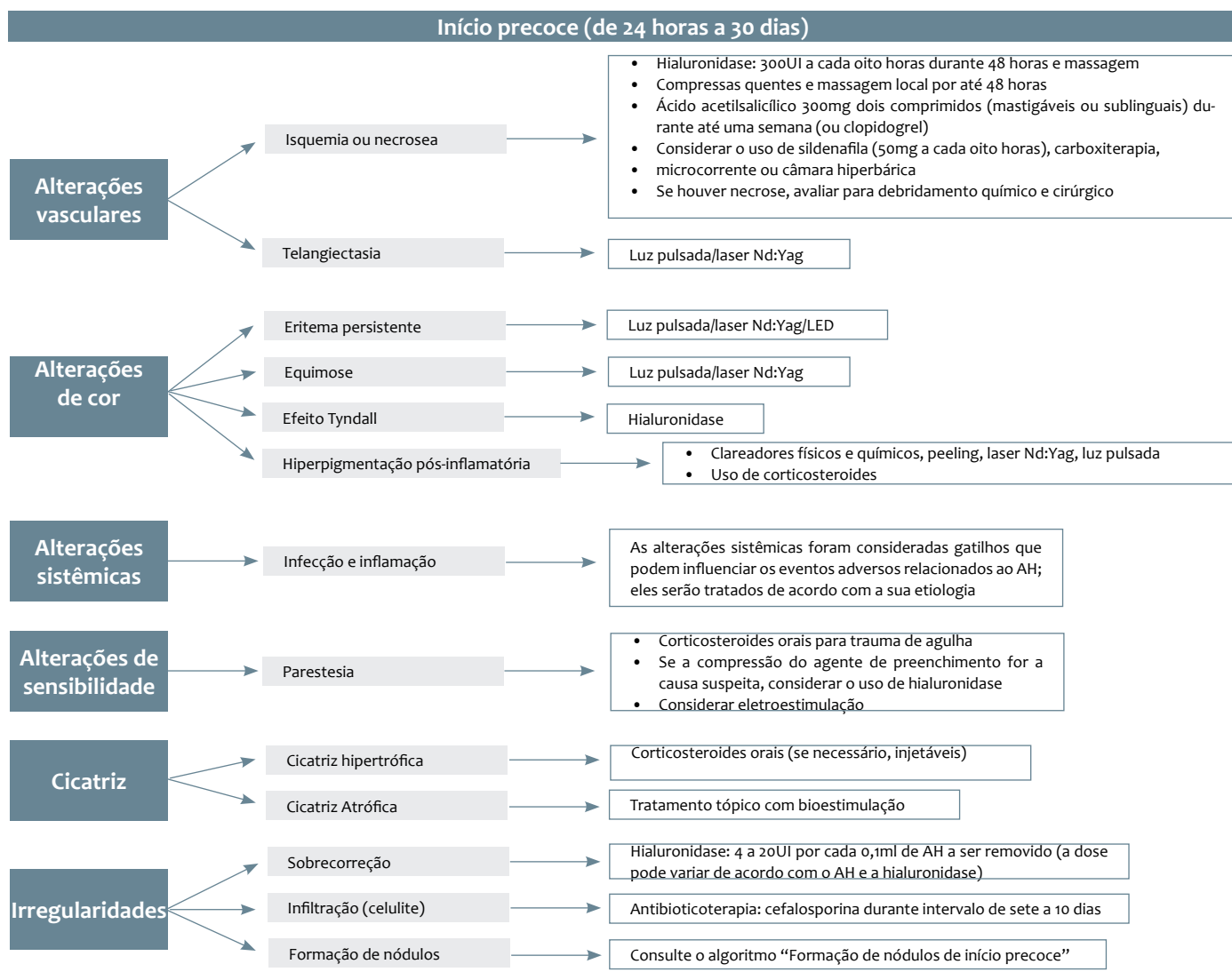


FIGURA 2: Algoritmo para diagnóstico e tratamento de eventos adversos relacionados ao ácido hialurônico de início precoce. Para o tratamento de necrose, é sugerida pentoxifilina 400mg a cada 12 horas durante até 48 horas

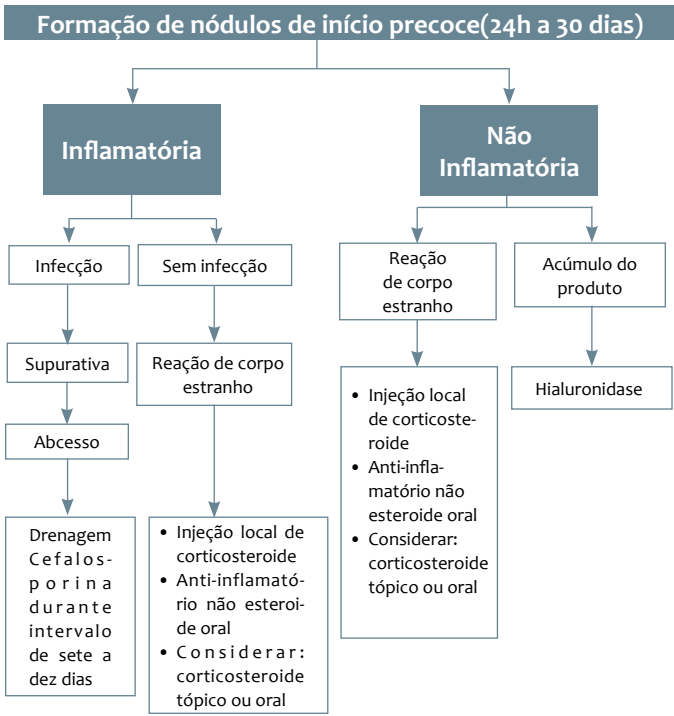


FIGURA 3: Algoritmo para diagnóstico e tratamento de eventos adversos relacionados ao ácido hialurônico de formação de nódulos de início precoce

EAs de início tardio

O algoritmo para diagnóstico e tratamento de EAs relacionados ao AH de início tardio consta da figura 4. Deve ser observado que o algoritmo para o tratamento desses EAs não foi discutido explicitamente durante a reunião, mas os membros do painel concordaram em utilizar uma abordagem similar ao algoritmo para EA de início precoce. O painel discutiu a formação de nódulos de início tardio (Figura 5). E observou que um tratamento similar deve ser realizado para infecção supurativa (abcesso) e não supurativa (biofilme) e também para reações de corpo estranho não infecciosas inflamatórias no caso de EAs de início tardio, pois as manifestações clínicas são similares.

Considerações para prevenção de EAs

Com base na literatura e na experiência clínica, o painel recomendou clorexidina com base de álcool para antisepsia, que, entretanto, deve ser utilizada cuidadosamente na região periocular em decorrência do risco de irritação/lesão ocular. Clorexidina em solução aquosa pode ser considerada.

Zonas de alto risco para agentes de preenchimento foram apontadas como as áreas irrigadas pelos ramos internos da artéria carótida (por exemplo, supraorbital e supratrocLEAR), áreas com extensas anastomoses vasculares (por exemplo, artéria temporal superficial com artéria supraorbital e artéria supraocular; ar-

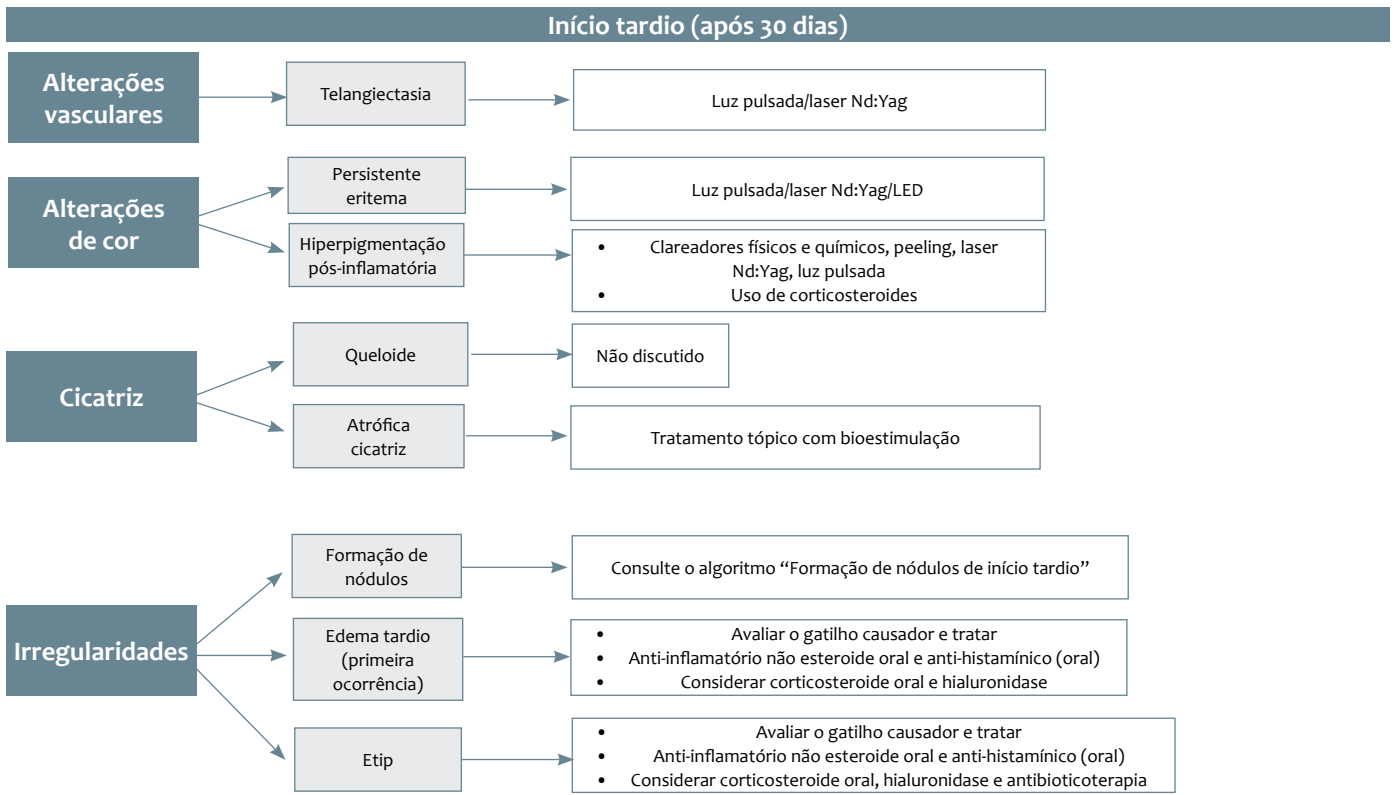


FIGURA 4: Algoritmo para diagnóstico e tratamento de eventos adversos relacionados ao AH de início tardio. O algoritmo para o tratamento de eventos adversos de início tardio não foi explicitamente discutido durante a reunião, e o painel de especialistas concordou em utilizar as informações do algoritmo de tratamento para início precoce. Abreviação: Etip, edema tardio intermitente persistente. Etip é edema ou inchaço que ocorre na localização exata do agente de preenchimento ou nas adjacências. Um gatilho, como vacinação, infecção ou trauma local, é normalmente observado e é responsável por causar o edema

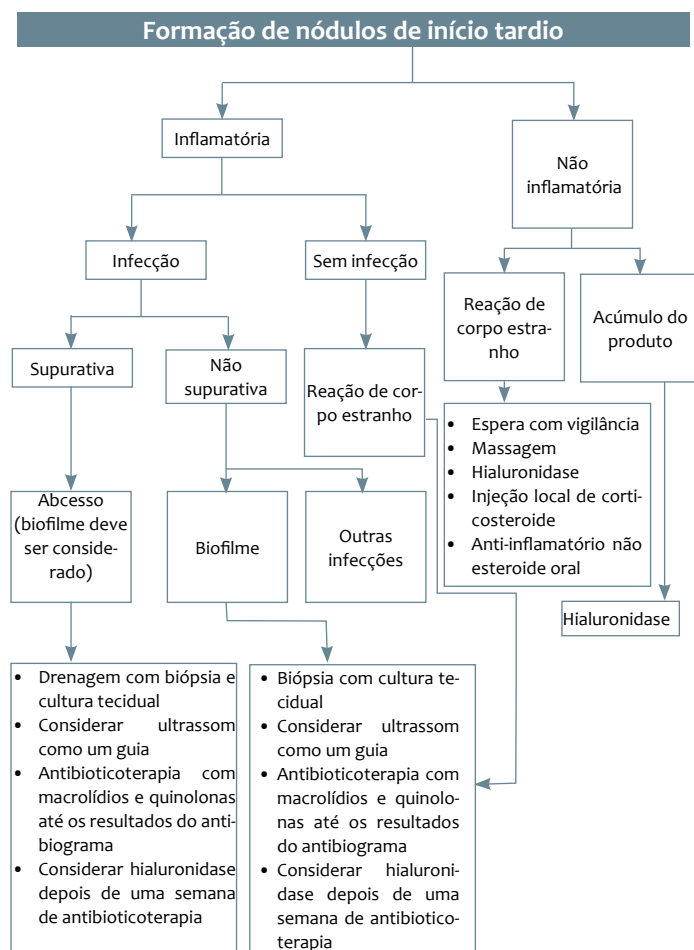


FIGURA 5: Algoritmo para diagnóstico e tratamento de eventos adversos de formação de nódulos relacionados ao ácido hialurônico de início tardio

téria infraorbitária com artéria angular) e áreas nas quais as artérias emergem do forame craniano (supraorbital, supratrocLEAR e região mentoniana). Essas zonas de alto risco são o sulco nasolabial, região glabellar e dorso nasal. As recomendações sobre a injeção de AH para zonas de alto risco estão apresentadas na tabela 3.

CONCLUSÃO

Esta reunião de um painel de consenso de especialistas da América Latina gerou conhecimento sobre o diagnóstico e tratamento de EAs relacionados ao AH. O AH é considerado opção de tratamento estético geralmente segura e com baixa incidência de EAs. O painel criou recomendações baseadas em algoritmos para diagnóstico e tratamento em relação ao momento de início da reação: início imediato (em até 24 horas), início precoce (de 24 horas a 30 dias) e início tardio (após 30 dias). Foram definidos os sinais e sintomas observados mais frequentemente e possíveis diagnósticos em cada intervalo de tempo. O painel também propôs Etip como nova designação para um EA de “edema tardio intermitente persistente” ocorrendo na localização do agente de preenchimento ou em suas adjacências. Exames para diagnóstico e acompanhamento também foram definidos, e foram feitas recomendações para etapas com a finalidade de prevenir os EAs relacionados ao AH de ocorrência mais comum.

Os recentes aumentos do uso e das indicações para o AH enfatizam a importância dos conhecimentos gerados pelo Painel de Especialistas da América Latina. Suas recomendações de consenso fornecem suporte para clínicos que utilizam preenchimento com AH e podem servir para minimizar a ocorrência e facilitar o tratamento de EAs relacionados ao AH. ●

TABELA 3: Recomendações para técnicas para prevenir EAs relacionados à injeção de AH em regiões faciais de alto risco	
Região	Recomendação
Frontal	<ul style="list-style-type: none"> Alto risco em decorrência de área de anastomose (artéria temporal superficial com artéria supraorbital e artéria supratrocLEAR) Canulação (sob o músculo) A injeção deve ser realizada afastada da crista temporal (entre o osso frontal e temporal) e pelo menos 1,5cm acima do forame supraorbital
Glabella	<ul style="list-style-type: none"> Canulação supraperiosteal é recomendada Para injetores experientes, o uso de injeção com agulha intradérmica ou supraperiosteal poderia ser considerado
Dorso nasal	<ul style="list-style-type: none"> Zona de alto risco para cegueira Não houve consenso entre o grupo a respeito de qual é a técnica mais segura Nos pacientes com um histórico de cirurgia nasal, o painel recomendou que a aplicação de AH não seja utilizada nesta área
Sulco nasolabial	<ul style="list-style-type: none"> Injeção com agulha intradérmica ou supraperiosteal é recomendada Canulação é recomendada para aplicações subcutâneas
Sulco nasojugal e malar	<ul style="list-style-type: none"> Agulhas não são recomendadas Canulação é recomendada
Temporal	<ul style="list-style-type: none"> Injeção com agulha supraperiosteal é recomendada para esta região
Zigomático	<ul style="list-style-type: none"> Injeção com agulha supraperiosteal ou canulação é recomendada
Perioral e mentoniana	<ul style="list-style-type: none"> Zona de alto risco para necrose Canulação subcutânea é recomendada Para a região mentoniana, injeção com agulha supraperiosteal ou canulação são recomendadas Nos lábios superiores e inferiores, uma agulha superficial (intradérmica a subcutânea) ou uma cânulade calibre 27 é recomendada

EAs, eventos adversos; AH, ácido hialurônico

AGRADECIMENTOS

Os autores expressam seus agradecimentos aos outros membros do Painel de Especialistas de Eventos Adversos do Ácido Hialurônico: Dra. Bertha Tamura, Roseli Andrade: palestrantes da Merz; Christine Guarnieri, Meire Parada, Rodrigo

Ferraz: palestrantes da Galderma; Eliandre Palermo, palestrante da Galderma e da Merz. Maria Helena Sandoval, Fernanda Cavallieri, Márcio Bouer, Eduardo Finger e Gregório Pereira: sem conflitos de interesse.

DECLARAÇÃO DE PARTICIPAÇÃO:

Ada Trindade de Almeida:

Participação intelectual organização e revisão

Raul Banegas:

Participação intelectual, debates

Ricardo Boggio:

Participação intelectual, debates

Bruna Bravo:

Participação intelectual, debates

André Braz:

Participação intelectual, debates e apresentações

Gabriela Casabona:

Participação intelectual, debates e apresentações

Daniel Coimbra:

Participação intelectual, debates

Silvia Espinosa:

Participação intelectual, debates

Carolina Martinez:

Participação intelectual, debates

O texto foi escrito por empresa especializada e revisado por todos os autores.

REFERÊNCIAS

1. Signorini M, Liew S, Sundaram H, De Boule KL, Goodman GJ, Monheit G et al. Global Aesthetics Consensus: Avoidance and Management of Complications from Hyaluronic Acid Fillers-Evidence- and Opinion-Based Review and Consensus Recommendations. *Plast Reconstr Surg*. 2016;137(6):961e-71e.
2. Funt D, Pavicic T. Dermal fillers in aesthetics: an overview of adverse events and treatment approaches. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2013; (6):295-316.
3. Friedman PM, Mafong EA, Kauvar AN, Geronemus RG. Safety data of injectable nonanimal stabilized hyaluronic acid gel for soft tissue augmentation. *Dermatol Surg*. 2002; 28(6):491-4.
4. Parada MB, Michalany NS, Hassun KM, Bagatin E, Talarico S. A histologic study of adverse effects of different cosmetic skin fillers. *Skinmed*. 2005; 4(6):345-9.
5. Narins RS, Coleman WP 3rd, Glogau RG. Recommendations and treatment options for nodules and other filler complications. *Dermatol Surg*. 2009; 35 (Suppl 2):1667-71.
6. Rohrich RJ, Monheit G, Nguyen AT, Brown SA, Fagien S. Soft-tissue filler complications: the important role of biofilms. *Plast Reconstr Surg*. 2010;125(4):1250-6.
7. Rzany B, Becker-Wegerich P, Bachmann F, Erdmann R, Wollina U. Hyaluronidase in the correction of hyaluronic acid-based fillers: a review and a recommendation for use. *J Cosmet Dermatol*. 2009; 8(4):317-23.
8. Balassiano LK, Bravo BS. Hyaluronidase: A necessity for any dermatologist applying injectable hyaluronic acid. *Surg Cosmet Dermatol*. 2014;6(4):338-43.
9. Almeida ART, Saliba AFN. Hyaluronidase in cosmetology: what should we know? *Surg Cosmet Dermatol*. 2015;7(3):197-204.
10. Carruthers JD, Fagien S, Rohrich RJ, Weinkle S, Carruthers A. Blindness caused by cosmetic filler injection: a review of cause and therapy. *Plast Reconstr Surg*. 2014;134(6):1197-201.
11. DeLorenzi C. Complications of injectable fillers, part 2: vascular complications. *Aesthet Surg J*. 2014; 34(4):584-600.
12. Beleznay K, Carruthers JD, Carruthers A, Mummert ME, Humphrey S. Delayed-onset nodules secondary to a smooth cohesive 20 mg/mL hyaluronic acid filler: cause and management. *Dermatol Surg*. 2015;41(8):929-39.
13. De Boule K. Management of complications after implantation of fillers. *J Cosmet Dermatol*. 2004; 3(1):2-15.
14. Cohen JL. Understanding, avoiding, and managing dermal filler complications. *Dermatol Surg*. 2008;34(Suppl 1):S92-9.
15. Scalfani AP, Fagien S. Treatment of injectable soft tissue filler complications. *Dermatol Surg*. 2009;35 (Suppl 2):1672-80.
16. Alijotas-Reig J, Fernandez-Figueras MT, Puig L. Inflammatory, immune-mediated adverse reactions related to soft tissue dermal fillers. *Semin Arthritis Rheum*. 2013;43(2):241-58.

17. Alijotas-Reig J, Hindie M, Kandhaya-Pillai R, Miro-Mur F. Bioengineered hyaluronic acid elicited a nonantigenic T cell activation: implications from cosmetic medicine and surgery to nanomedicine. *J Biomed Mater Res A*. 2010;95(1):180-90.
18. Hamilton RG, Strobos J, Adkinson NF Jr. Immunogenicity studies of cosmetically administered nonanimal-stabilized hyaluronic acid particles. *Dermatol Surg*. 2007;33 (Suppl 2):S176-85.
19. Wortsman X. Identification and complications of cosmetic fillers: sonography first. *J Ultrasound Med*. 2015;34(7):1163-1172.
20. Wortsman X, Alfageme F, Roustan G, Arias-Santiago S, Martorell A, Catalano O, et al. Guidelines for performing dermatologic ultrasound examinations by the DERMUS Group. *J Ultrasound Med*. 2016;35(3):577-80.
21. Cassuto D, Sundaram H. A problem-oriented approach to nodular complications from hyaluronic acid and calcium hydroxylapatite fillers: classification and recommendations for treatment. *Plast Reconstr Surg*. 2013;132(4 Suppl 2):48S-58S.
22. Soparkar CN, Patrinely JR. Managing inflammatory reaction to restylane. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2005;21(2):151-3.
23. Lemperle G, Nicolau P, Scheiermann N. Is there any evidence for biofilms in dermal fillers? *Plast Reconstr Surg*. 2011;128(2):84e-5e.
24. Bjarnsholt T, Tolker-Nielsen T, Givskov M, Janssen M, Christensen LH. Detection of bacteria by fluorescence in situ hybridization in culture-negative soft tissue filler lesions. *Dermatol Surg*. 2009;35(Suppl 2):1620-4.
25. Alhede M, Er O, Eickhardt S, Kragh K, Alhede M, Christensen LD et al. Bacterial biofilm formation and treatment in soft tissue fillers. *Pathog Dis*. 2014;70(3):339-46.
26. Lebeaux D, Chauhan A, Rendueles O, Beloin C. From in vitro to in vivo models of bacterial biofilm-related infections. *Pathogens*. 2013;2(2):288-356.
27. Cavallini M, Gazzola R, Metalla M, Vaianti L. The role of hyaluronidase in the treatment of complications from hyaluronic acid dermal fillers. *Aesthet Surg J*. 2013;33(8):1167-74.
28. Hylenex recombinant [package insert]. San Diego, CA: Halozyme Therapeutics, Inc.; 2016.
29. Menzel EJ, Farr C. Hyaluronidase and its substrate hyaluronan: biochemistry, biological activities and therapeutic uses. *Cancer Lett*. 1998;131(1):3-11.
30. Vitrase [package insert]. Tampa, FL: Bausch & Lomb Incorporated; 2014.
31. Hyalase Product Information. Australia: sanofi-aventis; 2010.
32. Cohen B, Bashey S, Wysong A. The use of hyaluronidase in cosmetic dermatology: a review of the literature. *J Clin Investigat Dermatol*. 2015;3(2):7.
33. Glogau RG, Kane MA. Effect of injection techniques on the rate of local adverse events in patients implanted with nonanimal hyaluronic acid gel dermal fillers. *Dermatol Surg*. 2008;34(Suppl 1):S105-9.
34. Griepentrog GJ, Lucarelli MJ. Anatomical position of hyaluronic acid gel following injection to the eyebrow. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2013;29(5):364-6.

Artigo Original

Autores:

Andressa Lumi Akabane¹
Isabella Parente Almeida¹
João Carlos Lopes Simão¹

¹ Divisão de Dermatologia, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo - São Paulo(SP), Brasil.

Correspondência:

Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo Av. Bandeirantes, 3900 Monte Alegre – CEP: 14049-900 Ribeirão Preto-SP
E-mail: andressa.akabane@gmail.com

Data de recebimento: 10/11/2016

Data de aprovação: 20/04/2017

Trabalho realizado na Divisão de Dermatologia, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo - São Paulo(SP), Brasil.

Suporte financeiro: O produto objeto do estudo foi fornecido pela empresa Melora.

Conflito de interesse: Estudo patrocinado pela Melora, porém toda metodologia, execução e análise dos resultados obtidos foram realizadas pelos investigadores da instituição envolvida, sem qualquer interferência desta empresa.

Avaliação dos índices de qualidade de vida (MELASQoL e DLQI) e do MASI em pacientes com melasma tratadas com *Polypodium leucotomos*

Analysis of melasma quality of life scales (MELASQoL and DLQI) and MASI in Polypodium leucotomos treated patients

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.201793933>

RESUMO

Introdução: Melasma é distúrbio de pigmentação que acomete principalmente mulheres em idade fértil com fototipos elevados. *Polypodium leucotomos* tem atividade antioxidante, fotoprotetora e imunomodulatória, sendo tratamento adjuvante do melasma.

Objetivo: Avaliar a eficácia, em relação à qualidade de vida e à melhora objetiva, do uso de *Polypodium leucotomos* no tratamento do melasma.

Métodos: Estudo prospectivo e individualizado. Nove voluntárias portadoras de melasma foram submetidas ao tratamento com *Polypodium leucotomos* durante 45 dias. Escores MELASQoL, DLQI e MASI foram calculados no D0 e no D45. Realizou-se a análise de variância Anova com pós-teste de Tukey para comparação entre D0 e D45 ($p < 0,05$).

Resultados: Todas as pacientes eram do sexo feminino, com média de idade de $37,18 \pm 6,78$ anos, história familiar de melasma em 55,6%, e fotoexposição desprotegida e uso de estrogênio em 88,9%. Após 45 dias de tratamento com *Polypodium leucotomos* houve redução significativa do MELASQoL e DLQI ($p < 0,05$) e melhora do MASI em 55,6% das pacientes.

Conclusões: Houve melhora do MASI em 55,6% das pacientes após 45 dias de tratamento. A despeito da discreta melhora no MASI, houve reflexo na melhora dos escores de qualidade de vida (DLQI e MELASQoL).

Palavras-chave: melnose; *Polypodium*; indicadores de qualidade de vida; qualidade de vida

ABSTRACT

Introduction: Melasma is a pigmentation disorder that mainly affects women of childbearing age with high phototypes. *Polypodium leucotomos* has antioxidant, photoprotective and immuno-modulatory activity, and can be considered as an adjunctive treatment for melasma.

Objective: To evaluate the efficacy, in relation to quality of life and objective improvement, of the use of *Polypodium leucotomos* in the treatment of melasma.

Methods: Prospective and individualized study. Nine volunteers with melasma were submitted to treatment with *Polypodium leucotomos* for 45 days. MELASQoL, DLQI and MASI scores were calculated at the beginning (D0) and 45 days after (D45). Analysis of variance ANOVA with Tukey post-test for comparison between D0 and D45 ($p < 0.05$).

Results: All patients were females, mean age of 37.18 ± 6.78 years. Family history of melasma in 55.6%; 88.9% with unprotected photoexposure and use of estrogen. After 45 days of treatment with *Polypodium leucotomos* there was a significant reduction of MELASQoL and DLQI ($p < 0.05$) and improvement of MASI in 55.6% of the patients.

Conclusions: There was improvement of MASI in 55.6% of patients after 45 days of treatment. In spite of the slight improvement in MASI, there was a reflex in the improvement of quality of life scores (DLQI and MELASQoL).

Keywords: melanoses; *Polypodium*; quality of life; indicators of quality of life

INTRODUÇÃO

Melasma é distúrbio da pigmentação que acomete principalmente mulheres em idade fértil dos fototipos mais elevados, em consequência da hiperativação dos melanócitos dérmicos induzida, principalmente, pela radiação ultravioleta. É doença frequente na população geral, com grande impacto na qualidade de vida.¹⁻³

O *Polypodium leucotomos*, extrato de planta da família *Polypodiaceae*, possui atividade antioxidante, fotoprotetora e imunomodulatória, sendo terapêutica adjuvante em dermatoses fotoinduzidas, incluindo o melasma.^{1,3}

O estudo objetivou avaliar a eficácia, em relação à qualidade de vida e à melhora objetiva, do uso de *Polypodium leucotomos* no tratamento do melasma.

MATERIAIS E MÉTODOS

Análise comparativa prospectiva e individualizada de portadoras de melasma, submetidas a 45 dias de tratamento com *Polypodium leucotomos*, tendo sido este estudo realizado sob as condutas éticas preconizadas pela Declaração de Helsinki. Onze voluntárias ingeriram um comprimido de 250mg de *Polypodium leucotomos* a cada 12 horas e mantiveram uso de filtro solar FPS maior ou igual a 50, três vezes ao dia. As voluntárias não utilizaram tópicos contendo ácidos e clareadores nos últimos três meses. Avaliações médicas (MELASQoL e DLQI e MASI) e fotográficas (Visia®, Canfield Imaging System- Fairfield, EUA) das voluntárias foram realizadas no D0 e no D45. O uso do aparelho Visia® possibilitou, por meio de lâmpadas ultravioleta (manchas UV), a obtenção de registro fotográfico mais acurado das alterações cutâneas características do melasma, e o sistema de análise digital do aparelho viabilizou a comparação fotográfica nos diferentes tempos do estudo. Houve assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido. Duas pacientes foram excluídas do estudo devido ao não comparecimento na avaliação final.

Foram realizadas fotografias em incidência frontal, 45° à direita e 45° à esquerda no D0 e no D45. MELASQoL e DLQI foram preenchidos pelas voluntárias. MASI foi calculado por três médicos colaboradores não envolvidos no estudo, previamente treinados, mediante a visualização das fotos das pacientes, sem conhecimento da cronologia das mesmas (antes e depois).

Para a comparação dos escores DLQI, MASI e MELASQoL foi realizada análise de variância Anova com pós-teste de Tukey por meio do programa GraphPad Prism 7.0.

RESULTADOS

As voluntárias eram do sexo feminino, com média de idade de 37,18 ± 6,78 anos e tempo médio de doença de 6,36 ± 5,26 anos. A maioria (55,6%) tinha história familiar de melasma. Quanto aos fototipos (Fitzpatrick): 33,3% com fototipos I-II; 55,6%, III-IV; 11,1%, V-VI (Tabela 1).

Os fatores de agravamento do melasma mais prevalentes foram: fotoexposição desprotegida (88,9%) e o uso de estrogênio (88,9%). Piora do melasma após a gestação foi notada por duas das nove pacientes (Tabela 1).

Houve redução significativa do MELASQoL antes e após 45 dias do uso do *Polypodium leucotomos* ($p = 0,0164$), bem como diminuição significativa do escore DLQI ($p = 0,0483$). A despeito da melhora do MASI em 55,6% das pacientes após 45 dias de tratamento, houve, no grupo total, discreta redução da média no D45 (11,01 ± 6,22) em relação ao D0 (11,82 ± 7,4). Não houve, entretanto, diferença estaticamente significativa ($p = 0,799$) (Tabela 2).

Houve redução dos valores de DLQI e MELASQoL em sete (77,78%) e oito (88,8%) das voluntárias, respectivamente. Em relação aos valores do MASI, cinco (55,55%) participantes apresentaram redução, duas (22,2%) obtiveram aumento, e duas (22,2%) mantiveram os mesmos valores (Figura 1).

TABELA 1: Dados sociodemográficos e clínicos das pacientes portadora de melasma

Dados	N (%)
Idade atual (Média ± DPM)	37,18 ± 6,78
Duração da doença (Média ± DPM)	6,36 ± 5,26
História Familiar de Melasma	
Sim	5 (55,6)
Não	4 (44,4)
Fototipo Fitzpatrick	
I - II	3 (33,3)
III - IV	5 (55,6)
V - VI	1 (11,1)
Fatores de Piora	
Gestação	2 (22,2)
Uso de estrogênio	8 (88,9)
Fotoexposição desprotegida	8 (88,9)

TABELA 2: Comparação dos escores MELASQoL, DLQI e MASI antes e após 45 dias de tratamento com Polypodium leucotomos representados como Média ± DPM

Parâmetros	Média	DPM	Mínimo	Máximo	p
MELASQoL Do	53,44	8,46	34	63	0,0164
MELASQoL D45	38,89	14,08	19	63	
DLQI Do	10,22	3,42	7	17	0,0483
DLQI D45	6,11	4,73	1	16	
MASI Do	11,82	7,40	4,2	28,7	0,799
MASI D45	11,01	6,22	4,2	24,4	

DPM = desvio padrão da média. $p > 0,05$.

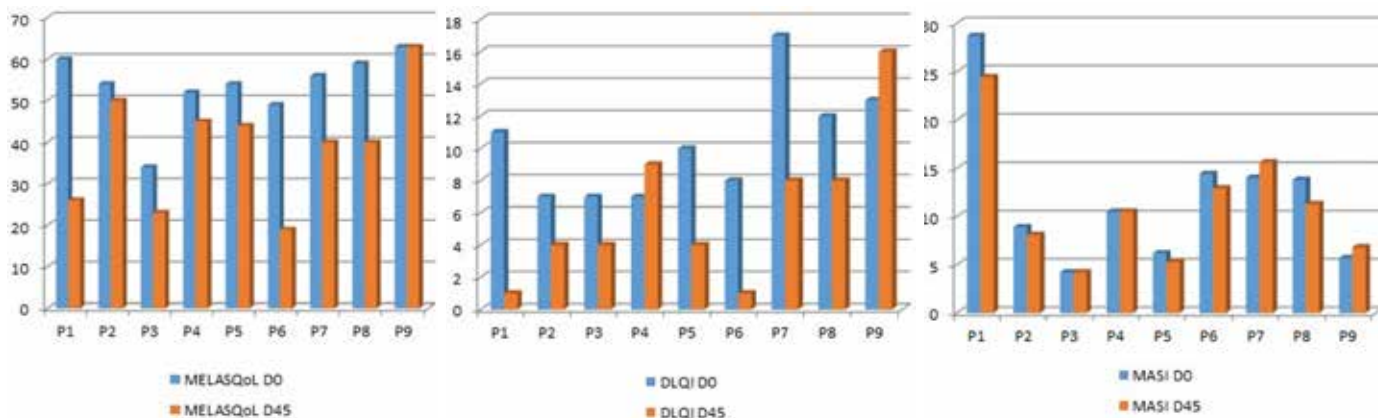


FIGURA 1: Representação gráfico MELASQoL, DLQI e Masi no Do e no D45 para cada uma das nove pacientes estudadas



FIGURA 2: Representação de evolução de voluntária antes (fileira superior) e após 45 dias (fileira inferior) do uso de *Polypodium leucotomos*



FIGURA 3: Representação de evolução de voluntária antes (fileira superior) e após 45 dias (fileira inferior) do uso de *Polypodium leucotomos*

DISCUSSÃO

O melasma tem predomínio no sexo feminino (9:1) e afeta 8,8% das mulheres latinas em idade fértil.¹ A média de idade obtida (37,18 anos) foi semelhante à de outros estudos envolvendo melasma.⁴⁻⁶

Essa condição é especialmente prevalente nos fototipos de pele mais escuras, sobretudo os tipos III a VI de Fitzpatrick.⁷ No presente estudo, 66,7% possuíam fototipo III-VI, e 55,6%, III-IV.

A patogênese exata do melasma não é totalmente esclarecida, sendo a genética, exposição solar e terapia hormonal possíveis fatores causais.⁵ A maioria (55,6%) apresentava parentes de primeiro grau acometidos; em 88,9% houve fotoexposição desprotegida e uso de estrogênio em algum período da vida com agravamento do melasma. Em 22,2%, a gestação foi fator de piora.

O uso de *Polypodium leucotomos* esteve associado à melhora dos escores relacionados à qualidade de vida, DLQI e MELASQoL ($p < 0,05$). Houve melhora do MASI em cinco (55,6%) das pacientes estudadas, após 45 dias de tratamento, entretanto com $p > 0,05$ no grupo total, em que duas (22,2%) obtiveram aumento e duas (22,2%) mantiveram os mesmos valores ao final do estudo.

Registros fotográficos padronizados, como o Visia®, possibilitam melhor seguimento dos pacientes. A análise comparativa dos parâmetros do aparelho, que se referiam às manchas UV e à luz polarizada, foi compatível, em sua maioria, com a evolução dos escores de MASI obtidos. Dificuldades como falta de uniformidade do mascaramento automático e concomitância de outras discromias podem, entretanto, contribuir para pontuações discrepantes.

A discreta melhora no MASI se refletiu em melhora sig-

nificativa nos escores de qualidade de vida (DLQI e MELAS-QoL). A avaliação subjetiva de melhora pela paciente e pela percepção do examinador refletiu resultados independentes, achado condizente com os baixos coeficientes de correlação encontrados entre o MELASQoL e o MASI (0,17 a 0,36) na literatura.⁴ Similarmente, houve forte correlação das medidas psicométricas da percepção da gravidade da doença, como o MELASQoL e o DLQI.

CONCLUSÃO

Discreta melhora no MASI levou a significativa melhora dos escores de qualidade de vida (DLQI e MELASQoL) nas pacientes estudadas. Os resultados positivos do *Polypodium leucotomos* no tratamento adjuvante do melasma favorecem seu uso, sendo alternativa terapêutica bastante promissora. No entanto, novos estudos com maior número de pacientes são necessários para melhor avaliação da eficácia da droga quanto aos parâmetros quantitativos. ●

DECLARAÇÃO DE PARTICIPAÇÃO:

Andressa Lumi Akabane:

Acompanhamento clínico das pacientes, confecção do manuscrito, estruturação das imagens e tabelas.

Isabella Parente Almeida:

Acompanhamento clínico das pacientes, confecção do manuscrito, estruturação das imagens e tabelas.

João Carlos Lopes Simão:

Acompanhamento clínico das pacientes, supervisão, orientação e correção do manuscrito

REFERÊNCIAS

1. Miot LDB, Miot HA, da Silva MG, Marques MEA. Pathophysiology of melasma. *An Bras Dermatol*. 2009; 84(6): 623- 35.
2. Calzavara-Pinton PG, Rossi MT, Zanca A, Arisi M, Gonzalez S, Venturini M. Oral *Polypodium Leucotomos* increases anti-inflammatory and melanogenic responses of the skin to different modalities of sun exposures: a pilot study. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2016 Jan; 32 (1):22-7.
3. Costa A, Moises TA, Cordero T, Alves CRT, Marmiori J. Associação de emblica, licorice e belides como alternativa à hidroquinona no tratamento clínico do melasma. *An Bras Dermatol*. 2010; 85 (5): 613- 20.
4. Lieu TJ, Pandya AG. Melasma Quality of Life Measures. *Dermatol Clin*. 2012; 30: 269-280.
5. Maranzatto CFP, Miot LDB, Miot HA, Meneguim S. Análise psicométrica e estrutura dimensional da versão brasileira da escala de qualidade de vida em melasma (MELASQoL- BP). *An Bras Dermatol*. 2016; 91 (4):422-8.
6. Lee HC, Thng TGS, Goh CL. Oral tranexamic acid in the treatment of melasma: a retrospective analysis. *J Am Acad Dermatol*, 2016. 75 (2): 385 - 392.
7. Kim JY, Choi M, Nam CH, Kim JS, Kim MH, Park BY, Hong SP. Treatment of Melasma with THE photoacoustic twin pulse mode of low-fluence 1064 nm Q-switched Nd:YAG Laser. *Ann Dermatol*. 2016; 28 (3): 290 - 296.

Artigo Original

Autores:

Fernanda Aquino Cavallieri¹
 Laila Klotz de Almeida Balassiano²
 Julien Totti de Bastos³
 Gabriela Helena Munhoz da Fontoura⁴
 Ada Trindade de Almeida⁵

¹ Médica Radiologista, Membro da Comissão de Ultrassonografia do Colégio Brasileiro de Ultrassonografia, Especialista em Ultrassonografia pelo Colégio Brasileiro de Radiologia, Diretora Médica da Clínica Cavallieri - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

² Médica Dermatologista na clínica Dermatológica Dra Gisele D. M. Torok. Especialista em Dermatologia pela Policlínica Geral do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

³ Médica Dermatologista no Instituto Feminino Fetal, Curitiba (PR), Especialista em Dermatologia pelo Hospital Federal da Lagoa - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

⁴ Médica Dermatologista na Clínica Dermatológica Dra. Gabriela Munhoz, Rio de Janeiro (RJ), Especialista em Dermatologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

⁵ Médica Dermatologista preceptora do ambulatório de Cosmiatria do Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo - São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência para:

Dra. Fernanda Cavallieri
 Rua Carlos Gois, 375, Sala C307
 Leblon, Rio de Janeiro - RJ Brasil.
 CEP: 22440-040
 E-mail: nandacavallieri@gmail.com

Data de submissão: 09/11/2017

Data de aprovação: 16/03/2017

Trabalho realizado no Hospital Federal da Lagoa - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Suporte Financeiro: Não

Conflito de Interesses: Não

Edema tardio intermitente e persistente ETIP: reação adversa tardia ao preenchedor de ácido hialurônico

Persistent, Intermittent Delayed Swelling PIDS: late adverse reaction to Hyaluronic Acid fillers

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.201793931>

RESUMO

Introdução: O uso do ácido hialurônico para correções estéticas cresceu exponencialmente nos últimos anos. O ultrassom de pele mostra-se método eficaz para identificação do preenchedor e suas complicações. Um tipo particular de efeito adverso, caracterizado por edema tardio e persistente, de caráter intermitente, vem sendo observado ultimamente.

Objetivo: Caracterizar uma complicação tardia após preenchimento facial com ácido hialurônico.

Métodos: Selecionaram-se exames de ultrassom da pele realizados em clínica privada de outubro de 2016 a julho de 2017, encaminhados para avaliação de complicação após preenchimentos. Questionários foram enviados aos médicos solicitantes para coleta de dados clínicos.

Resultados: Em 108 exames foram identificados 33 casos de edema local associado à presença de ácido hialurônico. Episódios de edema foram referidos como recorrentes, na área previamente afetada ou em outro sítio de injeção.

Conclusão: Os autores propõem nomenclatura específica: edema tardio intermitente e persistente para agrupar as reações adversas tardias ao ácido hialurônico, que se traduzem por edema local tardio, de caráter intermitente, deflagrado por gatilhos específicos e que persiste enquanto houver a presença do ácido hialurônico no tecido.

Palavras-chave: preenchedores dérmicos; ácido hialurônico; efeitos adversos; ultrassom de pele

ABSTRACT

Introduction: The use of hyaluronic acid fillers (HA) for esthetic corrections has exponentially grown in recent years. Skin ultrasound (US) is an effective method to identify the filler and its complications. A particular type of adverse effect, characterized by late, persistent edema of an intermittent nature, has been lately observed.

Objective: To describe a delayed complication due to easy HA fillers, named by the authors as Persistent, Intermittent Delayed Swelling (PIDS).

Methods: From October 2016 to July 2017, US examinations performed at Cavallieri Clinic were selected and referred for evaluation of post-filler complications. Questionnaires were sent to requesting physicians for clinical data collection.

Results: Of 108 exams, 33 cases of local subcutaneous edema associated with the presence of HA fillers were identified. Episodes of edema were referred to as recurrent, in the previously affected area, or at another injection site.

Conclusion: The authors propose a specific nomenclature: PIDS to refer to this late adverse reaction to HA fillers, which includes delayed and intermittent local swelling, triggered by specific conditions, that persists for as long the HA remains in the subcutaneous tissue.

Keywords: dermal fillers; hyaluronic acid; adverse effects; skin ultrasound

INTRODUÇÃO

O uso de materiais de preenchimento, particularmente de ácido hialurônico (AH), para correções estéticas na face teve crescimento exponencial nos últimos anos. O ultrassom (US) de pele tem-se mostrado método eficaz para avaliação do material injetado bem como de suas complicações. A técnica é útil por ser não invasiva, ter bom equilíbrio entre penetração e resolução da imagem, permitir boa discriminação das diferentes camadas da pele e não apresentar riscos ou desconforto para o paciente, como exposição radiológica, uso de contrastes ou confinamento em espaços reduzidos.

De acordo com Ximena e colaboradores,¹ o aspecto ultrassonográfico do AH injetado é de uma estrutura arredondada ou ovalada, bem definida, anecoica (preta), nomeada “pseudocisto” por sua semelhança ultrassonográfica com os cistos verdadeiros (Figura 1). As formulações de AH misturadas com lidocaína apresentam ecos de permeio (*debris* no interior dos pseudocistos). O polimetilmetacrilato (PMMA) tem o aspecto ultrassonográfico de múltiplos depósitos hiperecoicos (brancos), que produzem um miniartefato em cauda de cometa, correspondendo à reverberação posterior. A hidroxiapatita de cálcio, por ser composto de microesferas suspensas em carreador de polissacarídeo, é identificada por depósitos hiperecoicos com graus variáveis de sombra acústica. O óleo de silicone aparece como imagem fortemente ecogênica no tecido celular subcutâneo, determinando forte sombra acústica posterior, com padrão de *snowstorm*. O aspecto ultrassonográfico do gel de poliácridamida se dá na forma de um pseudocisto anecoico, ovalado, com linhas hiperecoicas (brancas), que não muda de volume ao longo do tempo e que determina um aumento da ecogenicidade do tecido circunjacente. O preenchimento por gordura autóloga é visualizado como formação nodular ovalada, bem definida, isoecoica (ecogenicidade igual à da gordura do tecido celular subcutâneo adjacente), podendo apresentar diminutas áreas anecoicas de permeio. O ácido polilático em geral não tem expressão ultrassonográfica, salvo em casos em que o produto adquire aspecto nodular sendo clinicamente palpável e visualizado no US como imagem nodular isoecoica bem definida.

Com relação às complicações causadas por preenchimentos, o exame de US pode identificar o material do preenchimento, determinar suas dimensões e localização, e ainda avaliar a vascularização local com o uso do color Doppler. As imagens ultrassonográficas diferenciam processos inflamatórios e/ou infecciosos, sobrecorreções e alterações compatíveis com necrose do tecido celular subcutâneo. O exame ainda pode auxiliar guiando biópsias aspirativas e injeções de hialuronidase e/ou corticosteroides.¹⁻³

Recentemente um tipo particular de complicação que cursa com edema facial tardio, recorrente, e persistente, em correspondência à área injetada, chamou a atenção dos autores por representar motivo de solicitação frequente de exame ultrassonográfico de partes moles da face. A intenção de esclarecer melhor as características clínicas desse tipo de complicação levou os autores a realizar este estudo.

MÉTODOS

Foram selecionados no período de outubro de 2016 a julho de 2017 todos os exames de US realizados na Clínica Cavallieri de Diagnóstico por Imagem, Rio de Janeiro (RJ), Brasil, encaminhados para avaliação de complicação de preenchedores faciais. Todos os pacientes foram submetidos a ultrassonografia da face, realizados por uma radiologista com larga experiência em ultrassom de pele e partes moles. O equipamento utilizado foi o EPIQ7 (Philips Medical Systems, Bothell, WA, USA), com a utilização de dois transdutores de alta frequência (7 a 15MHz e 5 a 18 Mhz). O exame incluiu o estudo da face inteira de todos os pacientes, no modo B, e com associação do Color Doppler para avaliação da vascularização local. Após registro de dados demográficos e de imagem, foi elaborado pelos autores um questionário com perguntas sobre: qual o nome comercial do AH utilizado, locais de aplicação, tempo de aparecimento do sintoma, eventos relacionados, tratamento realizado, recorrência e duração do edema. Os questionários foram enviados por *e-mail* aos médicos solicitantes para coleta de dados clínicos.

RESULTADOS

Em 108 exames de ultrassom realizados para avaliar complicações de preenchedores, foram identificados 33 casos de edema do tecido celular subcutâneo associado à presença de AH, todos eles em mulheres com idade entre 29 e 71 anos, (média de 50 anos). Em 27 exames o AH foi identificado como único preenchimento; em seis pacientes, além de AH, outro produto foi visualizado, a saber: polimetilmetacrilato (PMMA) em três exames, ácido Poli-L-Lático (PLLA) em um exame, gordura autóloga em um exame e gel de poliácridamida em um exame. Em relação à presença do preenchedor, o local mais acometido por edema foi a região malar (15 casos), seguida por região infra-palpebral (11), sulco nasogeniano (oito) e lábio (dois). Zigoma, mento, região do pré-jowl, fronte e nariz tiveram um caso cada. Dos 33 pacientes acometidos, cinco apresentaram edemas em diferentes áreas ao mesmo tempo. Dos 33 pacientes, o exame foi repetido em 12 deles, por motivo de recidivas do quadro no mesmo local ou em outros sítios de injeção.

Nos achados ultrassonográficos, a característica comum em todos os 33 casos foi a presença do AH associado ao aumento difuso da espessura e da ecogenicidade do tecido celular subcutâneo circunjacente, de aspecto ultrassonográfico semelhante a uma paniculite difusa, mal definida, em correspondência à área em que se evidencia clinicamente o edema (Figura 2). Não foram identificados nódulos sólidos ou coleções líquidas nesses pacientes, excluindo-se, assim, as hipóteses de outras reações adversas que se caracterizam pela presença de nódulos, abscessos ou coleções. Esses episódios de edema foram referidos como recorrentes pelas pacientes, ocorrendo na área previamente afetada ou em outro sítio de injeção. Pelas características de edema tardio após preenchimento com AH, de caráter intermitente e persistente, as 33 pacientes foram enquadradas como casos de Etip (edema tardio intermitente e persistente).

Desses 33 casos de Etip, foram coletados, mediante questionários, dados de 20 pacientes. O Etip foi caracterizado clini-

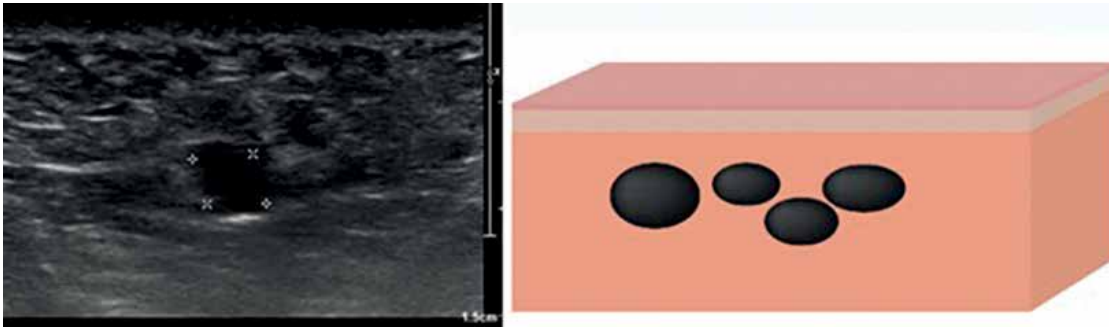


FIGURA 1: À esquerda: Imagem ultrassonográfica de depósito de AH (ácido hialurônico) de permeio ao tecido celular subcutâneo na região malar (entre as marcações de x e +); à direita: esquema ilustrativo do aspecto ultrassonográfico dos depósitos de AH restritos ao tecido celular subcutâneo

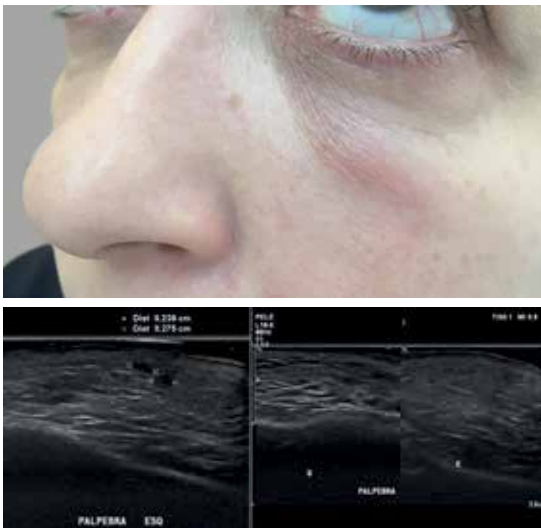


FIGURA 2: Em cima: imagem clínica de edema infrapalpebral à esquerda em local de injeção prévia de AH (Juvederm Volbella®). À esquerda: imagem ultrassonográfica da presença de depósitos de AH (entre x e +) associado ao aumento da espessura e ecogenicidade do tecido celular subcutâneo circunjacente da região infrapalpebral esquerda. À direita: comparação ultrassonográfica da região infrapalpebral direita (não afetada) com a região infrapalpebral esquerda da paciente, demonstrando aumento da espessura e ecogenicidade do tecido celular subcutâneo

camente por edemas não depressíveis eritematosos ou não, difusos ou não, bem ou mal definidos, ao longo da área de injeção do AH. Em todos os casos foi relatada maior acentuação do edema ao acordar, com discreta melhora ao longo do dia.

A duração média de cada evento foi de difícil avaliação e variou muito entre as pacientes, pois a maioria foi tratada primeiramente com corticoides orais e/ou antibióticos orais antes de ser encaminhada para o exame ultrassonográfico. O caso mais precoce ocorreu 25 dias após a aplicação, enquanto o mais tardio

ocorreu três anos após o preenchimento. Doze pacientes tiveram o início do Etip concomitante a um quadro infeccioso (sinusite, infecção do trato urinário, infecção do trato respiratório ou infecção dentária), trauma na face ou história de vacinação. Em um caso, a paciente referiu recorrências do edema facial durante os períodos menstruais. Dos produtos utilizados, oito foram identificados: Juvederm Voluma® (sete casos), Juvederm Volbella® (sete casos), Juvederm Volift® (dois casos), Juvederm Ultra (um caso) Anteis Modelis® (um caso), Restylane Perlane® (um caso) e Emervel Classic® (um caso). As condutas médicas consistiram em antibiótico sistêmico (ATB) + hialuronidase (dois casos), ATB + corticoide sistêmico e/ou intralesional (cinco casos), ATB + hialuronidase + corticoide oral (cinco casos), apenas hialuronidase (dois casos), apenas ATB oral (dois casos), apenas corticoide oral (três casos). Uma paciente não recebeu tratamento, e o quadro regrediu espontaneamente.

DISCUSSÃO

Caracterizado clinicamente, o edema tardio, intermitente e persistente consiste em episódios recidivantes de edema no local da injeção do AH que apresentam períodos curtos ou longos de remissão, sem evidência de nódulos palpáveis definidos. Ao exame ultrassonográfico observa-se a presença do AH em correspondência à área edemaciada, associada a aumento difuso da espessura e da ecogenicidade do tecido celular subcutâneo (paniculite).

O ultrassom é método de exame de imagem não invasivo, de fácil acesso, que vem sendo cada vez mais utilizado na prática dermatológica. A ultrassonografia oferece informações relevantes sobre reações adversas aos preenchedores cosméticos, sendo uma importante ferramenta na cosmética para melhor compreensão das complicações após preenchimentos.

Diversas complicações ao AH vêm sendo descritas na literatura mundial, porém, cada autor classifica os efeitos adversos de acordo com a sua experiência clínica, pois ainda não existe consenso sobre a classificação dessas reações adversas. Não obstante, vários artigos descrevem reação adversa tardia semelhante ao Etip.

Callan e colaboradores⁴ relataram um único caso (1%) de “edema e endurecimento do produto” na área injetada, no estudo de 24 meses com 103 pacientes tratados com Juvederm Voluma®.

Goodman⁵ também descreveu “um edema firme e endurecido, não depressível, sem sinais de infecção ou inflamação” em uma paciente tratada com Juvederm Voluma®, quatro meses após o preenchimento.

Beleznay e colaboradores⁶ em revisão retrospectiva de 4.702 tratamentos com Juvederm Voluma® realizados em 2.342 pacientes descreveram 23 casos (1%) de “nódulos firmes e edema local de início tardio”. O tempo médio de início desses nódulos foi de quatro meses com resolução média após seis semanas.

Artzi e colaboradores⁷ relataram uma série de 400 pacientes injetados com Juvederm Volbella® nos lábios e região infrapalpebral. Deles, 17 (4,25%) desenvolveram “alteração na cor e edema na área tratada”, sendo que oito desses 17 pacientes possuíam além da linha Juvederm outros tipos de AH associados. O tempo médio de início foi de oito semanas.

Nos artigos supracitados não foi utilizado o exame de ultrassonografia para a caracterização das complicações. Perez e colaboradores relataram o uso do US para avaliar um caso de complicação por preenchimento com AH. A paciente apresentou “lesões endurecidas, palpáveis e assintomáticas” no sulco me-lomental, que surgiram quatro meses após a injeção com Juvederm Voluma® e Juvederm Volift®. O US demonstrou área focal subcutânea de ecogenicidade aumentada sugestiva de edema e aumento da vascularização na região (paniculite). A paciente evoluiu com melhora da lesão, porém com recidivas em outras áreas da face durante até quatro meses depois do primeiro episódio. Os 33 casos avaliados no presente estudo assemelham-se ao descrito no artigo de Perez e colaboradores, no qual o AH foi identificado em correspondência às áreas edemaciadas e associado ao tecido subcutâneo com aumento de espessura e hiperecogenicidade (sinais de paniculite).⁸

Dos cinco artigos citados acima, destacam-se 43 casos de reação edematosa após preenchimento com AH. Em dois deles foram descritos casos únicos (Goodman – Juvederm Voluma® e Perez – Juvederm Voluma® e Volift®). Dois estudos clínicos foram realizados com um único produto e englobaram 24 casos (Beleznay – Juvederm Voluma®; Callan – Juvederm Voluma®). E por último, 17 casos foram provenientes de clínicas privadas (Artzi). Ao contrário do que encontramos na literatura, cujos casos foram provenientes de grupos controlados ou de clínicas privadas, a casuística avaliada pelos autores provém de diversos casos encaminhados por dermatologistas de suas clínicas privadas para uma clínica de radiologia com foco em ultrassonografia. Dessa maneira a estatística foi colhida na Clínica Cavallieri com os mais variados pacientes provenientes da região metropolitana do Rio de Janeiro englobando cerca de 30 dermatologistas que referenciaram os casos em questão.

Nos 20 casos em que a marca do produto de AH foi relatada pelo médico injetor, a linha Vycross® de preenchedores apareceu em um maior número de casos (16) em relação a outras linhas de preenchedores de AH (quatro). O pequeno número de

casos em que o preenchedor foi identificado não nos permite concluir relação de causa/efeito com uma linha de produto, já que essa poderia ser a marca de preenchedores mais utilizada. Seria necessária casuística maior para chegar a conclusão mais precisa.

A tecnologia Vycross® é baseada na incorporação de cadeias curtas junto a cadeias longas de AH de forma a fornecer reticulação mais eficiente. Dados publicados sugerem que as cadeias de AH de alto peso molecular são principalmente anti-inflamatórias, enquanto as cadeias de baixo peso molecular são pró-inflamatórias ativando o sistema imunológico.⁹ É possível que entre três e cinco meses após a injeção, período em que mais se observa a ativação dos nódulos inflamatórios tardios, ocorra uma quebra mais pronunciada do AH expondo fragmentos de baixo peso molecular que são pró-inflamatórios. Embora os produtos da linha Juvederm Vycross® tenham maior proporção de partículas de baixo peso molecular, não se sabe se essa proporção por conta própria é mais inflamatória em comparação a outros produtos.

Com relação ao fator desencadeante, 12 pacientes (36%) associaram o evento a um quadro infeccioso e esse dado foi próximo ao encontrado no artigo de Beleznay em que 39% dos pacientes relataram infecção do trato respiratório ou procedimento dentário precedendo o surgimento das reações.⁶

Dados a resolução espontânea dos nódulos, seu surgimento precoce, a curta duração do episódio e a resposta a tratamentos incluindo esteroides e hialuronidase, Beleznay e colaboradores defendem a ideia de que esses tipos de reações observadas com o AH são mais consistentes com uma etiologia imunomediada em oposição a um biofilme, que é um mecanismo comumente implicado na literatura. A opinião daqueles autores é que, quando o AH é injetado em um indivíduo predisposto, gatilhos como infecções do trato respiratório, procedimentos dentários, infecções sistêmicas bacterianas ou virais, vacinação e traumas na face podem desencadear um processo inflamatório em correspondência à área injetada, dada a característica imunogênica do preenchedor, bem como sua capacidade de reter água, configurando assim o edema local.¹⁰

Em 2013, Aljotas e colaboradores selecionaram no pub med 235 artigos publicados no período de 2000 a 2012 referindo reações adversas a preenchedores com o objetivo de relatar os múltiplos tipos de reações adversas a eles relacionadas. Os resultados obtidos dessa revisão mostraram que a maioria dos efeitos tardios é por natureza inflamatória ou imunomediada e que fatores como infecções sistêmicas podem agir como gatilhos para essas complicações.¹¹

Os dados obtidos sugerem que o Etip é manifestação que pode ocorrer após preenchimento facial com AH, sendo caracterizado clinicamente como: edema difuso não depressível localizado ao longo da área de implantação do AH, de início tardio (podendo surgir entre semanas e anos após a aplicação do AH), de duração transitória e intermitente e principalmente, que persiste enquanto houver AH no tecido. O quadro se apresenta muitas vezes relacionado a um gatilho como trauma local, vacinação (Figura 3) ou mais comumente após algum processo



FIGURA 3: Edema infrapalpebral à esquerda após vacina contra gripe em local de preenchimento prévio com AH (Juvederm Voluma®)

infecioso local ou sistêmico, como, por exemplo, infecção das vias aéreas (Figura 4) ou procedimentos dentários, o que poderia explicar seu caráter intermitente.

CONCLUSÃO

Os autores propõem nomenclatura específica: edema tardio intermitente e persistente (Etip) para agrupar as reações adversas tardias ao AH, que se traduzem por edema local tardio, de caráter intermitente, deflagrado por gatilhos específicos e que persiste enquanto houver a presença do AH no tecido.

Ao estudo ultrassonográfico o denominador comum é a presença do AH com sinais de paniculite circunjacente (aumento da espessura e ecogenicidade do tecido celular subcutâneo, em correlação ao aspecto clínico), e ausência de nódulos sólidos ou

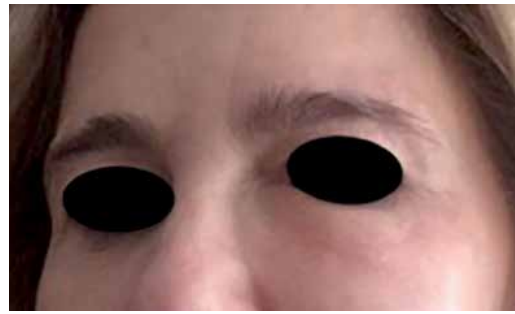


FIGURA 4: Paciente apresentando dois episódios de edema facial em dois momentos distintos após preenchimento com AH (Juvederm Volift). Acima: edema infrapalpebral unilateral em vigência de sinusite. Em baixo: edema do lábio superior à direita em vigência de infecção do trato urinário

coleções líquidas. Por não se definirem nódulos ao ultrassom, sugere-se que o Etip tenha uma classificação específica dentro do grupo de reações adversas tardias ao AH, comumente descritas em conjunto na literatura. ●

DECLARAÇÃO DE PARTICIPAÇÃO:

Fernanda Aquino Cavallieri:

Elaboração e redação do artigo

Laila Klotz de Almeida Balassiano:

Elaboração e redação do artigo

Julien Totti de Bastos:

Elaboração e redação do artigo

Gabriela Helena Munhoz da Fontoura:

Elaboração e redação do artigo

Ada Trindade de Almeida:

Orientação e revisão final do artigo

REFERÊNCIAS

1. Wortsman X. Common applications of dermatologic sonography. *J Ultrasound Med.* 2012;31(1):97-111.
2. Wortsman X, Wortsman J, Orlandi C, Cardenas G, Sazunic I, Jemec GB. Ultrasound detection and identification of cosmetic fillers in the skin. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012; 26(3):292-301.
3. Quezada-Gaón N, Wortsman X. Ultrasound-guided hyaluronidase injection in cosmetic complications. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016; 30(10):e39-e40.
4. Callan P, Goodman GJ, Carlisle I, Liew S, Muzikants P, Scamp T, et al. Efficacy and safety of a hyaluronic acid filler in subjects treated for correction of midface volume deficiency: a 24 month study. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2013; 6:81-9.
5. Goodman GJ. An interesting reaction to a high- and low-molecular weight combination hyaluronic acid. *Dermatol Surg.* 2015;41(Suppl 1):S164-6.
6. Beleznyay K, Carruthers JD, Carruthers A, Mummert ME, Humphrey S. Delayed-onset nodules secondary to a smooth cohesive 20 mg/mL hyaluronic acid filler: cause and management. *Dermatol Surg.* 2015; 41(8):929-39.
7. Artzi O, Loizides C, Verner I, Landau M. Resistant and recurrent late reaction to hyaluronic acid-based gel. *Dermatol Surg.* 2016;42(1):31-7.
8. Pérez-Pérez L, García-Gavín J, Wortsman X, Santos-Briz Á. Delayed Adverse Subcutaneous Reaction to a New Family of Hyaluronic Acid Dermal Fillers With Clinical, Ultrasound, and Histologic Correlation. *Dermatol Surg.* 2017;43(4):605-8.
9. Baeva LF, Lyle DB, Rios M, Langone JJ, Lightfoote MM. Different molecular weigh hyaluronic acid effects on human macrophage interleukin 1 production. *J Biomed Mater Res A.* 2014;102(2):305-14.
10. Luebberding S, Alexiades-Armenakas M. Facial volume augmentation in 2014: overview of different filler options. *J Drugs Dermatol.* 2013; 12(12):1339-44.
11. Alijotas-Reig J, Fernández-Figueras MT, Puig L. Inflammatory, immune-mediated adverse reactions related to soft tissue dermal fillers. *Semin Arthritis Rheum.* 2013;43(2):241-58.

O CABELO DE VOLTA À CENA¹

PANT

minoxidil 5%

EMBALAGEM INTELIGENTE⁴

FÁCIL APLICAÇÃO,
EVITA O DESPERDÍCIO
E COM TAMPA
PROTETORA

REDUÇÃO DO CUSTO DO TRATAMENTO EM ATÉ 50%⁵

- MOLÉCULA COM MAIOR EVIDÊNCIA CIENTÍFICA PARA AAG¹
- REESTABELECIMENTO DA ESPESSURA DO FIO²
- NÃO INTERFERE NO METABOLISMO HORMONAL³
- PADRONIZADO COM RIGOR DE UM LABORATÓRIO FARMACÊUTICO⁴



Referências: **1** - MULINARI-BRENNER, F.; SOARES, I.F. Alopecia androgenética masculina: uma atualização. Rev Ciênc Méd, v. 18, n. 3, p. 153-161, 2009. **2** - COLSEN, E.A.; et al. A randomized clinical trial of 5% topical minoxidil versus 2% topical minoxidil and placebo in the treatment of androgenetic alopecia in men. J Am Acad Dermatol, v. 47, p. 377-85, 2002. **3** - Micromedex® Healthcare Series: DrugPoint Minoxidil. Disponível em: <<http://www.micromedexsolutions.com>>. Acesso em: Jul 2017. **4** - Internal Report **5** - Kairos Web Brasil. Disponível em: <<http://brasil.kairosweb.com>>. Acesso em: Jul. 2017.

Pant minoxidil 50 mg/ml - solução capilar 5% - Uso tópico - Uso adulto exclusivo para uso masculino; Indicações: Tratamento da alopecia androgênica em homens adultos. **Contraindicações:** Pacientes com história de hipersensibilidade ao minoxidil ou a qualquer um dos componentes da fórmula. **Uso por mulheres.** Cuidados e advertências: Precauções e advertências: Verificar se o couro cabeludo apresenta-se saudável e normal antes de usar minoxidil 5%. Se a vermelhidão e/ou irritação do couro cabeludo persistir, instituir medidas adequadas. Não recomendado nos casos de perda repentina ou fragmentada de cabelos, calvície completa ou perda completa dos cabelos do corpo inteiro e nos casos em que a queda de cabelos é devido ao uso de algum medicamento, deficiências alimentares, quimioterapia, enfermidades ou situações que causam danos ao couro cabeludo. Não deve ser usado concomitantemente com outros agentes tópicos, incluindo tretinoína, ditranol, outras afecções dermatológicas ou outros que aumentem sua absorção cutânea. Contém ALCOOL. Inflamável. Não aplicar enquanto estiver fumando ou na presença de fontes incandescentes. No caso de contato acidental com superfícies sensíveis, lavar a área com água fria corrente abundante. Evitar inalação da névoa do spray. A ingestão acidental da solução pode provocar efeitos adversos graves. Não deve ser usado em mulheres, pode ocorrer crescimento facial de cabelos em algumas delas. Pode ocorrer mudança na cor e/ou textura do cabelo. A eficácia depende da capacidade funcional do paciente. Não há evidências de que minoxidil 5% afete a habilidade de dirigir ou operar máquinas. Eficácia e segurança não estudadas em menores de 18 anos e maiores de 65 anos de idade, até o presente momento. Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças. Gravidez e lactação: Minoxidil 5% não deve ser usado em pacientes do sexo feminino. O produto pode ser prejudicial durante a gravidez e lactação. **Interações medicamentosas:** Não são conhecidas interações medicamentosas associadas ao uso concomitante de medicamentos sistêmicos e Minoxidil 5%. **Medicamentos de uso local, como por exemplo a tretinoína e o ditranol, capazes de atravessar a barreira córnea, podem levar a um aumento da absorção de minoxidil tópico.** Reações adversas: Reações dermatológicas, devido à intolerância cutânea à formulação tópica (irritação, coceira, dermatite leve do couro cabeludo) foram observadas em estudos clínicos. Eventos comuns (entre > 1/100 e < 1/10): hipertricose, eritema local, coceira, pele seca, descamação do couro cabeludo e exacerbação da perda de cabelos. Alguns pacientes relataram aumento do desprendimento capilar após o início do tratamento, que geralmente ocorre de duas a seis semanas após o início do tratamento e diminui dentro de algumas semanas. Caso persista por mais de duas semanas, o paciente deve descontinuar o uso de minoxidil 5%. Eventos raros (< 1/10.000): dermatite alérgica de contato, foliculite e seborreia. O uso extensivo não mostrou absorção de quantidade suficiente para causar efeitos sistêmicos. Pode haver maior absorção devido ao uso abusivo do produto, ou à variação individual e sensibilidade exagerada levando a um efeito sistêmico e possibilidade da ocorrência de efeitos adversos, como: taquicardia, angina, debilidade ou vertigem, ganho de peso repentino, suor das mãos e pés e edema. Embora não tenham sido associados ao uso tópico de minoxidil 5%, o tratamento deve ser interrompido e, se necessário, tratamento adequado deve ser instituído. Posologia: EXCLUSIVAMENTE PARA USO EXTERNO. Direcionar o frasco para o centro da área calva, pressionar a válvula uma vez e espalhar o produto com a ponta dos dedos em toda a área calva e áreas circunvizinhas. Repetir até o total de seis vezes para completar a dose de 1 ml da solução. Após a aplicação, lavar bem as mãos. A dose total diária não deve exceder 2 ml ou duas aplicações diárias. Após a utilização, limpar a parte externa do aplicador antes de armazenar o produto. Não é necessário lavar os cabelos antes da utilização, e se os cabelos forem lavados, não se deve utilizar xampu com silicone; utilizar um xampu suave. Esperar pelo menos quatro horas após a aplicação para lavar os cabelos novamente. O uso de secador de cabelos, géis, cremes, sprays, tinturas ou permanentes para os cabelos não diminui o efeito de minoxidil 5%. Assegurar-se que não haja minoxidil 5% no couro cabeludo antes de aplicar qualquer produto químico para evitar irritação. Não aplicar no mesmo dia da aplicação de produtos químicos. Aplicar apenas quando o cabelo e o couro cabeludo estiverem secos. Com a suspensão do tratamento, o nascimento de cabelos novos será interrompido. Ocorrência de um efeito reversível e, dentro de três a quatro meses sem tratamento, pode-se voltar ao aspecto anterior ao início do tratamento. Em caso de esquecimento da administração no horário estabelecido, faça-lb assim que lembrar. Caso estiver perto do horário de administrar a próxima dose, desconsiderar a dose esquecida e utilizar a próxima. "SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO." VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA MS - 1.10573.0487 - "Material técnico científico de distribuição exclusiva a profissionais de saúde habilitados à prescrição e/ou dispensação de medicamentos" (MB 01 - SAP 4528000)



Artigo Original

Autores:

Isadora Melo Zambuzzi¹
 Carlos Henrique Lopes Vidal¹
 André Cesar Antioiri Freire Pessanha²

¹ Graduando em medicina pela Universidade de Mogi das Cruzes (UMC) - Mogi das Cruzes (SP), Brasil.

² Cirurgião micrográfico de Mohs - Preceptor do Departamento de Dermatologia da Universidade de Mogi das Cruzes (UMC) - Mogi das Cruzes (SP), Brasil.

Correspondência para:

Isadora Melo Zambuzzi
 Avenida Paulista, 648 Apt. 1110, Bloco 6, Bela Vista, São Paulo - SP
 CEP 01310-100
E-mail: izambuzzi@hotmail.

Data de recebimento: 10/07/2017

Data de aprovação: 20/09/2017

Trabalho realizado na Instituição: Universidade de Mogi das Cruzes (UMC) - Mogi das Cruzes (SP), Brasil.

Suporte financeiro: Nenhum.

Conflito de interesse: Nenhum.

Análise do índice de acurácia diagnóstica e terapêutica baseado na dermatoscopia do câncer da pele não melanoma

Analysis of diagnostic and therapy accuracy index based on non-melanoma's skin cancer dermoscopy

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2017931057>

RESUMO

Introdução: O câncer da pele não melanoma está entre as neoplasias de maior incidência no Brasil, sendo considerado um problema de saúde pública. O diagnóstico se inicia pela suspeita clínica, incluindo a dermatoscopia, e, de forma definitiva, a análise histopatológica. A dermatoscopia contribui também para a demarcação de margens de segurança do tumor.

Objetivo: Analisar a acurácia da dermatoscopia quanto ao diagnóstico do câncer da pele não melanoma e sua eficácia na definição das margens laterais desses tumores em biópsias excisionais.

Métodos: Comparação da hipótese diagnóstica levantada mediante a dermatoscopia com o resultado histológico final e comprometimento de margens laterais.

Resultados: Foram avaliados de 2015 a 2017, dados de 70 lesões suspeitas de câncer da pele não melanoma em um grupo de 50 pacientes. A comparação da hipótese diagnóstica com o resultado histológico final após biópsia excisional mostrou índice de acerto de 79,6% para os casos suspeitos de carcinoma basocelular e de 23,8% para os de carcinoma espinocelular. As margens de segurança foram respeitadas em 74% dos carcinoma basocelular e 60% dos carcinoma espinocelular.

Conclusões: O diagnóstico de câncer da pele não melanoma depende de dermatologistas e patologistas experientes, sendo fundamental a interação entre ambos. A dermatoscopia contribuiu para o diagnóstico do carcinoma basocelular de forma mais importante do que para o do carcinoma espinocelular.

Palavras-chave: neoplasias; diagnóstico diferencial; margem

ABSTRACT

Introduction: Non-melanoma skin cancer is among the most frequent neoplasms in Brazil and is deemed a public health problem. Initial diagnosis is based on clinical suspicion and includes dermoscopy. Confirmation is carried out via histological analysis. Dermoscopy also contributes to the demarcation of tumor safety margins.

Objective: To analyze the accuracy of dermoscopy in the diagnosis of non-melanoma skin cancer and its effectiveness in defining the lateral margins of these tumors in excisional biopsies.

Methods: Comparison of the dermoscopy-based diagnostic hypothesis with the final histological outcome and involvement of lateral margins.

Results: The data relating to a total of 70 lesions suspicious of non-melanoma skin cancer arising from a group of 50 patients were evaluated from 2015 to 2017. The comparison of the diagnostic hypothesis with the final histological outcome after excisional biopsy, indicated success rates of 79.6% for suspected cases of basal cell carcinoma and 23.8% for squamous cell carcinoma. Safety margins were observed in 74% of basal cell carcinomas and in 60% of squamous cell carcinomas.

Conclusions: The diagnosis of non-melanoma skin cancers depends on experienced dermatologists and pathologists, with the interaction between these professionals being crucial. Dermoscopy has contributed in a more significant way to the diagnosis of basal cell carcinoma when compared to that of squamous cell carcinoma.

Keywords: skin neoplasms; diagnosis, differential; margin

INTRODUÇÃO

O câncer da pele não melanoma (CPNM) está entre as neoplasias mais comuns, sendo a sua ocorrência maior do que a de todos os outros tipos de câncer somados,^{1,2} constituindo, portanto, um problema de saúde pública devido à sua incidência crescente e aos consequentes custos inerentes ao tratamento.³

Os tumores representantes do CPNM são os carcinomas basocelular (CBC) e espinocelular (CEC),⁴⁻⁶ este representando cerca de 20% dos casos de câncer da pele e aquele, aproximadamente 70%.⁶ Em geral, causam maior morbidade do que letalidade, mas ambos têm potencial metastatizante (0,5% para o CBC e 20% para o CEC).⁷ A suspeita diagnóstica desses tumores se inicia pelo aspecto clínico e é auxiliada pelos parâmetros dermatoscópicos.⁸ A dermatoscopia do CBC pode apresentar os seguintes sinais, com elevada especificidade: áreas em “raio de roda”, grandes ninhos ovoides azul-acinzentados, múltiplos glóbulos azul-acinzentados, áreas “em folha” (ou “em dedo de luva”), telangiectasias arboriformes e ulcerações (menos específicas).⁹ Já a do CEC geralmente não é tão específica a ponto de diferenciá-lo de suas variantes iniciais (queratose actínica e doença de Bowen) e em alguns casos até de outras entidades como queratose seborreica, verruga vulgar e queratoacantoma. Vasos glomerulares e áreas amarelo-esbranquiçadas são achados dermatoscópicos vistos no CEC.^{10,11}

O padrão ouro para o diagnóstico do CPNM, tanto do CBC quanto do CEC, é o exame histopatológico.⁵ Existem, entretanto, meios não invasivos para examinar as lesões previamente e estratificar seu risco, sendo a dermatoscopia um deles.^{12,13} Sua importância consiste na necessidade de minimizar custos com biópsias desnecessárias, definir um posicionamento médico para o paciente e, em alguns casos, reduzir a morbidade cirúrgica. Por outro lado, a dermatoscopia contribui para o diagnóstico precoce (lesões iniciais ou pequenas) e tratamento adequado (definição de margens cirúrgicas). Esses são fatores-chave para um prognóstico mais favorável no CPNM.¹⁴

O estudo objetiva realizar a autoavaliação de um serviço acadêmico da Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) quanto ao índice de acerto clínico-dermatoscópico no CPNM e analisar o grau de eficácia da biópsia excisional na supressão da etapa incisiva considerando os casos de acerto para CPNM.

MÉTODO

Estudo realizado no Serviço de Dermatologia da Universidade de Mogi das Cruzes, São Paulo, Brasil, de 2015 a 2017, no qual foram avaliadas 70 lesões suspeitas de CPNM em um grupo de 50 pacientes.

Os critérios de inclusão para as lesões foram CPNM de baixo risco (tumores de até 1cm e bem delimitados) e perspectiva de reconstrução sem complexidade, ou seja, fechamento borda a borda para facilitar a ampliação de margem em caso de comprometimento. A margem lateral implementada foi de 3mm e a margem profunda atingindo o tecido celular subcutâneo com bisturi em ângulo de 90° em relação à pele.

Os critérios de exclusão utilizados foram tumores maiores que 1cm, mal delimitados, recidivados e periorificiais.

As lesões foram registradas em banco de dados com as seguintes informações: hipótese diagnóstica, idade, sexo e topografia da lesão. Após essa etapa foi realizada a comparação da hipótese diagnóstica levantada mediante dermatoscopia com o resultado histológico final e comprometimento das margens cirúrgicas.

O índice de acurácia diagnóstica dermatoscópica foi definido pelo grau de concordância da hipótese diagnóstica com o laudo histológico final. O índice de acurácia terapêutica com auxílio da dermatoscopia foi definido como o percentual de casos de CPNM apresentando margens cirúrgicas livres de comprometimento neoplásico.

A montagem do banco de dados, bem como a análise de seu conteúdo, foi feita a partir do programa Microsoft Excel. A análise estatística foi feita de forma quanti-qualitativa e descritiva.

A pesquisa foi realizada dentro dos parâmetros contidos na Resolução 466/12 e suas complementares do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde, que dispõe sobre sigilo e confiabilidade dos dados coletados. O Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/UMC aprovou o protocolo da pesquisa número 50776615.8.0000.5497 e parecer 1.463.323.

RESULTADOS

Foram avaliadas 70 lesões de pele com HD de CPNM em um grupo de 50 pacientes, sendo 27 homens (54%) e 23 mulheres (46%) com média de idade de 70 anos (Tabela 1). Desse levantamento, a HD de CBC representou 70%, e a de CEC, 30%.

O índice de acurácia diagnóstica para CBC foi 79,6%, e para CEC, 23,8% (Tabela 2).

A tabela 3 mostra os outros diagnósticos histológicos encontrados que não correspondiam às hipóteses clínicas de carcinoma basocelular.

A tabela 4 mostra os outros diagnósticos histológicos encontrados que não correspondiam às hipóteses clínicas de carcinoma espinocelular.

Quanto à localização corpórea das lesões, as regiões mais acometidas foram cabeça e pescoço, seguidas de membros superiores e mãos (Tabela 5). A topografia mais prevalente de CBC foi cabeça e pescoço (63%), e a de CEC, membros superiores (48%).

Dos diagnósticos corretos de CBC, 74% apresentaram margens cirúrgicas livres de comprometimento em comparação com 60% de CEC. Não houve descrição de margens cirúrgicas em sete lesões de CBC e uma lesão de CEC (Gráfico 1).

TABELA 1: Distribuição da amostra por sexo e média de idade por sexo Mogi das Cruzes, 2017

Sexo	Resultados	Idade (média)
Masculino	26 (53%)	69 anos
Feminino	23 (47%)	71 anos

TABELA 2: Acurácia clínica do diagnóstico de CBC e CEC Mogi das Cruzes, 2017

Hipótese diagnóstica de CBC	Diagnóstico histórico				
	CBC presente (n)	CBC ausente (n)	Hipótese diagnóstica de CEC	CEC presente (n)	CBC ausente (n)
CBC presente (n)	39	10	CEC presente (n)	5	16
Valor preditivo (acurácia clínica) = (39 / 49) x 100 = 79,6%			Valor preditivo (acurácia clínica) = (5 / 21) x 100 = 23,8%		
Valor preditivo considerado CBC e CEC (acurácia clínica) = (44 / 70) x 100 = 62,8%					

TABELA 3: Resultados dos exames histopatológicos divergentes da hipótese clínica de CBC Mogi das Cruzes, 2017

Tipo histológico	Resultados
Ceratose actínica	3 (30%)
CEC	3 (30%)
Ceratose seborreica	2 (20%)
Dermatite crônica linfobiotioclinica	1 (10%)
Fibrose dérmica	1 (10%)

TABELA 4: Resultados dos exames histopatológicos divergentes da hipótese clínica de CEC Mogi das Cruzes, 2017

Tipo histológico	Resultados
Ceratose actínica	9 (56%)
Ceracacantoma	3 (19%)
CBC	3 (19%)
Verruga viral	1 (6%)

TABELA 5: Distribuição corporal dos CPNM (CBC e CEC) Mogi das Cruzes, 2017

Localização	Resultado
Cabeça e pescoço	(52%)
Membros superiores	(23%)
Tórax, dorso e pescoço	(21%)
Membros inferiores e pés	(4%)

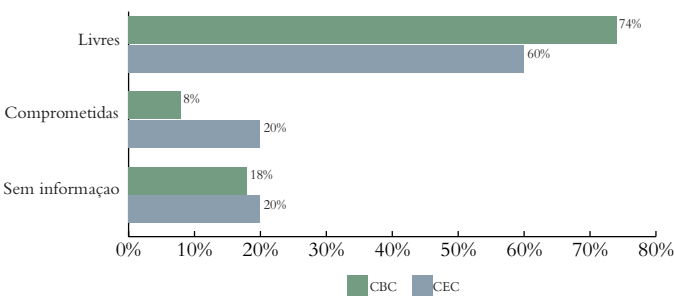


GRÁFICO 1: Comprometimento da margem cirúrgica Mogi das Cruzes, 2017

DISCUSSÃO

A correta descrição clínica e a dermatoscópica são ferramentas para a suspeita do CPNM. O estudo anatomopatológico corresponde ao diagnóstico definitivo.^{15,16} Para tumores de baixo risco, conforme caracterizados na metodologia, procurou-se avaliar a correlação entre tal avaliação clínica e a histopatologia em um serviço de dermatologia da SBD, composto de residentes e preceptores.

Na avaliação epidemiológica do estudo tivemos uma suspeita de 70% de CBC para 30% de CEC (relação 2,3), pro-

porção próxima à descrita na literatura (70% para 20%, relação 3,5),⁶ Quanto aos resultados encontrados a proporção de CBC para CEC foi de 39:8 ou 4,875. Portanto neste estudo houve prevalência relativa maior de CBC comparativamente ao CEC quanto aos resultados histológicos.

Observa-se nesta pesquisa que o índice de acerto para CBC foi maior que o de CEC. Esse achado pode ser justificado por aspectos dermatoscópicos mais específicos para aquela neoplasia comparativamente a esta.¹⁷ Dermatoses com características clínicas e dermatoscópicas semelhantes ao CEC como queratose actínica (QA),¹⁵ queratoacantoma (QAc)^{15,18} e verruga vulgar (VV)¹⁹ compuseram percentual importante entre os diagnósticos encontrados nas suspeitas de CEC. Portanto, somente 23,8 % de acerto de CEC fica relativizado. Considera-se que o CEC, somado a esse grupo de dermatoses símilis clínica e dermatoscopicamente, em alguns casos corresponde a 85% dos resultados encontrados na suspeita. Reconhecemos, entretanto, que os critérios clínicos utilizados para diferenciar CEC dessas outras dermatoses foram falhos com muita frequência neste estudo.

Erros de diagnóstico em suspeitas de carcinoma basocelular podem ser justificados por alguns fatores: aspectos clínicos inespecíficos e características vasculares dermatoscópicas semelhantes em alguns casos de CBC, QA e CEC; apesar de possível, tal diferenciação dermatoscópica,¹⁷ demanda maior experiência dos médicos assistentes na curva de aprendizado da dermatoscopia. Erro do tipo operador-dependente (médico patologista) ou até logístico laboratorial (possível troca de lâminas ou laudos) devem ser considerados.

Quanto às margens cirúrgicas, percebemos que para alguns casos de CPNM elas foram insuficientes levando-se em consideração a excisão de 3mm a partir do limite externo do tumor marcado dermatoscopicamente, com maior relevância para os CEC, justificando as margens de segurança maiores que a literatura médica preconiza para esse tumor em relação ao CBC.

Uma explicação para isso está nos limites usualmente imprecisos do CEC, além de na inflamação que o acompanha.

Devemos incluir possíveis vieses de análise histopatológica do tipo operador-dependente. Muitos laudos foram inconclusivos quanto às margens de segurança.

CONCLUSÃO

O diagnóstico do CPNM depende de informações consistentes e bem fundamentadas, utilizando-se critérios clínicos, dermatoscópicos e principalmente histopatológicos. A acurácia dos dois primeiros depende de vasta experiência do dermatologista, e a do terceiro de um patologista experiente em pele e, se possível, em tumores cutâneos. Mais do que isso, é de fundamental importância a interação entre os dois profissionais. Em

serviços de referência em oncologia cutânea o dermatologista assistente deve especificar com precisão o tipo da biópsia (in-cisional x excisional) e as características que levaram à suspeita clínica para que o médico patologista cumpra com igual precisão o seu papel.

A curva de aprendizado em dermatoscopia leva a um maior índice de acerto nas suspeitas clínicas. Esse recurso, entretanto, se mostrou falho na diferenciação do CEC com outras entidades verrucosas. O maior comprometimento de margens cirúrgicas nos casos de CEC corrobora para a realização de margens preconizadas maiores quando diante desse tumor, comparativamente ao CBC. No caso do CBC, a dermatoscopia contribuiu para seu diagnóstico de forma mais importante, porém não se mostrou patognomônica nem tampouco unânime na resolução da biópsia excisional. ●

PARTICIPAÇÃO NO ARTIGO:

André Cesar Pessanha:

Projeto da pesquisa, anotação de resultados e revisão final

Isadora Zambuzi:

Introdução e organização dos resultados

Carlos Vidal:

Elaboração de tabelas, discussão e submissão

REFERÊNCIAS

- Rogers HW, Weinstock MA, Feldman SR, Coldiron BM. Incidence estimate of nonmelanoma skin cancer (keratinocyte carcinomas) in the U.S. Population, 2012. *JAMA Dermatol.* 2015; 151(10):1081-6.
- Barton V, Armeson K, Hampras S, Ferris LK, Visvanathan K, Rollison D, et al. Nonmelanoma skin cancer and risk of all-cause and cancer-related mortality: a systematic review. *Arch Dermatol Res.* 2017; 309(4): 243-51.
- Guy GP Jr, Machlin SR, Ekwueme DU, Yabroff KR. Prevalence and costs of skin cancer treatment in the U.S., 2002-2006 and 2007-2011. *Am J Prev Med.* 2015; 48(2):183-7.
- Chinem VP, Miot HA. Epidemiologia do carcinoma basocelular. *An Bras Dermatol.* 2011; 86(2):292-305.
- Costa CS. Epidemiologia do câncer de pele no Brasil e evidências sobre sua prevenção. *Diagn. Tratamento.* 2012; 17(4):206-8.
- Zink BS. Câncer de pele: a importância do seu diagnóstico, tratamento e prevenção. *Revista HUPE.* 2014; 13(Suppl 1):76-83.
- Bath-Hextall FJ, Perkins W, Bong J, Williams HC. Interventions for basal cell carcinoma of the skin. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; 24(1):CD003412.
- Argenziano G, Puig S, Zalaudek I, Sera F, Corona R, Alsina M et al. Dermoscopy Improves Accuracy of Primary Care Physicians to Triage Lesions Suggestive of Skin Cancer. *J Clin Oncol.* 2006; 24(12):1877-82.
- Rezze GG, Sá BCS, Neves RI. Dermatoscopia: o método de análise de padrões. *An Bras Dermatol.* 2006; 81(3):261-8.
- Firnhaber JM. Diagnosis and treatment of basal cell and squamous cell carcinoma. *Am Fam Physician.* 2012; 86(2):161-8.
- Fargnoli MC, Kostaki D, Piccioni A, Micantonio T, Peris K. Dermoscopy in the diagnosis and management of non-melanoma skin cancers. *Eur J Dermatol.* 2012; 22(4):456-63.
- Reggiani C, Manfredini M, Mandel VD, Farnetani F, Ciardo S, Bassoli S, et al. Update on non-invasive imaging techniques in early diagnosis of non-melanoma skin cancer. *G Ital Dermatol Venereol.* 2015; 150(4):393-405.
- Hacioglu S, Saricaoglu H, Baskan EB, Uner SI, Aydogan K, Tunali S. The value of spectrophotometric intracutaneous analysis in the noninvasive diagnosis of nonmelanoma skin cancers. *Clin Exp Dermatol.* 2013; 38(5):464-9.
- Deinlein T, Richtig G, Schwab C, Scarfi F, Arzberger E, Wolf I, et al. The use of dermatoscopy in diagnosis and therapy of nonmelanocytic skin cancer. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2016; 14(2):144-51.
- Warszawik-Hendzel O, Olszewska M, Maj M, Rakowska A, Czuwara J, Rudnicka L. Non-invasive diagnostic techniques in the diagnosis of squamous cell carcinoma. *J Dermatol Case Rep.* 2015; 9(4):89-97
- Emiroglu N, Cengiz FP, Kemeriz F. The relation between dermoscopy and histopathology of basal cell carcinoma. *An Bras Dermatol.* 2015; 90(3):351-6.
- Lallas A, Apalla Z, Argenziano G, Longo C, Moscarella E, Specchio F, et al. The dermatoscopic universe of basal cell carcinoma. *Dermatol Pract Concept.* 2014; 4(3):11-24.
- Rosendahl C, Cameron A, Argenziano G, Zalaudek I, Tschandi P, Kittler H. Dermoscopy of Squamous Cell Carcinoma and Keratoacanthoma. *Arch Dermatol.* 2012; 148(12):1386-92
- Zanini M, Wulkan C, Paschoal FM, Maciel MHM, Machado Filho CDS. Carcinoma verrucoso: uma variante clínico-histopatológica do carcinoma espinocelular. *An Bras Dermatol.* 2004; 79(5):619-621.

Artigo Original

Autores:

Valéria Barreto Campos¹
 Juliana Merheb Jordão²
 Valéria Romero³
 Célia Luiza Kalil⁴

¹ Professora convidada da Faculdade de Medicina de Jundiaí - Jundiaí (SP), Brasil.

² Coordenadora do Ambulatório de Laserterapia do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba - Curitiba (PR), Brasil.

³ Pós-doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Departamento de Clínica Médica, Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) - Campinas (SP), Brasil.

⁴ Dermatologista responsável pelo Ambulatório de Cosmiatria do Serviço de Dermatologia da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre - Porto Alegre (RS), Brasil.

Correspondência para:

Valéria Barreto Campos
 Barão Teffé, 1000, sala 123, 12º andar –
 Jundiaí-SP
 E-mail: atendimento@clinicavaleria-
 campos.com.br

Data de recebimento: 10/05/2017

Data de aprovação: 22/07/2017

Trabalho realizado na Faculdade de Medicina de Jundiaí - Jundiaí (SP), Brasil.

Suporte Financeiro: Nenhum.

Conflito de Interesses: Nenhum.

Estudo comparativo do laser fracionado não ablativo 1340nm para rejuvenescimento facial: alta energia com passagem única versus energia média e passagem tripla

Comparative study of 1,340nm non-ablative fractional laser for facial rejuvenation: single pass at high energy versus three passes at medium energy

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20179303>

RESUMO

Introdução: Atualmente há crescente procura de tratamentos não invasivos para o envelhecimento facial. Os lasers fracionados não ablativos promovem excelentes resultados, com efeitos colaterais reduzidos.

Objetivos: Avaliar o rejuvenescimento facial, utilizando-se os lasers fracionados não ablativos 1340nm em alta energia com passagem única e em média energia com passagem tripla, mediante estudo prospectivo e comparativo.

Métodos: 20 pacientes com envelhecimento facial foram tratadas com duas ou três sessões do laser a cada quatro semanas: a hemiface direita com lasers fracionados não ablativos 1340nm com fluência 90mJ, duração de pulso 5', 100mtz/cm2, três passadas; a esquerda com fluência 120mJ, duração de pulso 5', 100mtz/cm2 e passada única. As variáveis avaliadas foram manchas, rugas, porfirinas e aparência global.

Resultados: As pacientes (n = 20) foram avaliadas a intervalos de seis a 24 meses. As análises fotográficas demonstraram melhora significativa das manchas no lado direito e das rugas de ambos os lados. Das 20 pacientes 18 apresentaram satisfação com o tratamento.

Conclusão: O lasers fracionados não ablativos 1340nm demonstrou-se alternativa atual, segura e eficaz para o rejuvenescimento facial. Para as manchas, o protocolo de energia média e passagem tripla demonstrou resposta superior. Nas rugas, entretanto, não houve diferença entre energia alta com passagem única e média com passagem tripla.

Palavras-chave: laser; rejuvenescimento; envelhecimento facial; face

ABSTRACT

Introduction: Currently there is a growing demand for non-invasive therapies aimed at treating facial aging. Non-ablative fractional lasers lead to excellent outcomes, with reduced side effects.

Objective: To evaluate the facial rejuvenation achieved by 1,340nm non-ablative fractional laser using a single pass at high energy versus three passes at medium energy, through a prospective comparative study.

Methods: Twenty patients with facial aging were treated with 2 or 3 laser sessions with 4-week intervals. The right hemiface was treated with three passes of 1,340nm non-ablative fractional laser at a fluence of 90 mJ, pulse duration of 5ms and 100 mtz/cm2. The left hemiface was treated with a single pass of the same laser at a fluence of 120 mJ, pulse duration of 5ms and 100 mtz/cm2. The evaluated variables were spots, wrinkles, porphyrins and overall appearance.

Results: The patients (n = 20) were evaluated during 6 to 24 months. The photographic evaluations demonstrated a significant improvement of the spots on the right hand side and wrinkles on the right and left hand sides. Eighteen of the 20 patients reported satisfaction with the treatment.

Conclusion: 1,340nm non-ablative fractional laser was proven as a modern, safe and effective alternative for facial rejuvenation. For spots, the triple passes at medium energy protocol led to a superior response. However, regarding wrinkles there was no difference between the single pass at high energy and triple pass at medium energy protocols.

Keywords: laser; rejuvenation; facial aging; face

INTRODUÇÃO

As técnicas de rejuvenescimento vêm sendo aperfeiçoadas não só devido aos avanços tecnológicos, mas também em decorrência da preocupação da população com a saúde e a aparência física, bem como da longevidade.¹ Alguns estudos apontam que as modificações faciais decorrentes do envelhecimento se iniciam por volta dos 30 anos² e são visivelmente percebidas a partir dos 40 anos de idade, quando há diminuição no nível de estrogênios e redução das fibras de colágeno, tornando a pele mais fina e sensível, com alteração da pigmentação e presença de rugas, telangiectasias e melanoses. A formação de rugas, irregularidades, redução da elasticidade e da firmeza da pele da face são os sinais mais expressivos do reflexo da idade biológica.³ No envelhecimento cronológico, a espessura da derme diminui em consequência de mudanças bioquímicas e estruturais das fibras colágenas e elásticas, bem como da substância fundamental.^{4,5} Ocorrem redução na síntese de colágeno e aumento de sua degradação, devido à elevação dos níveis de collagenase. O conteúdo cutâneo de colágeno é reduzido em cerca de 1% ao ano ao longo da vida adulta, iniciando-se entre 30 e 40 anos na mulher e um pouco mais tardiamente, entre 40 e 50 anos, nos homens. As fibras de colágeno remanescentes apresentam-se desorganizadas, mais compactas e fragmentadas. As fibras elásticas diminuem em número e diâmetro. A quantidade de mucopolissacarídeos da substância fundamental está reduzida, especialmente o ácido hialurônico. Essas mudanças influenciam negativamente o turgor da pele e o colágeno.⁶ O envelhecimento da pele é um processo natural e multifatorial que resulta em desgaste cutâneo, flacidez e rugas. A extensão do envelhecimento é determinada por fatores relacionados à genética, pigmentação e espessura da pele, bem como por fatores externos, tais como exposição solar ambiental, tabagismo e qualidade nutricional.^{7,8}

A conservação da juventude sempre foi um fascínio e tem havido crescente procura de tratamentos não invasivos para conter o envelhecimento facial.⁹ As pessoas investem tempo e dinheiro em procedimentos de rejuvenescimento, muitos dos quais não apresentam eficácia comprovada.¹⁰ Segundo pesquisa da Sociedade Americana de Cirurgia Dermatológica de 2014, foram realizados cerca de 150 mil procedimentos de *resurfacing* a laser. São necessários estudos mais específicos com cada equipamento buscando avaliar a ação de diferentes parâmetros e sua padronização.¹¹

O rejuvenescimento cutâneo a laser apresenta tempos operacionais e de recuperação mais curtos, com resultados mais naturais em comparação aos da cirurgia tradicional.^{12,13} Os lasers não ablativos e as outras fontes de energia eletromagnética representam as novas abordagens para melhorar a pele fotoenvelhecida. Como o grau de remodelação do colágeno não deve ser tão grande como o observado com outras abordagens mais destrutivas e ablativas, a técnica não ablativa é apropriada para o tratamento das pessoas que desejam melhorar a qualidade de sua pele, sem se afastar de suas atividades diárias.¹⁴ A principal indicação do laser fracionado não ablativo é o fotoenvelhecimento de leve a moderado, pois a capacidade de neocolagênese dessa técnica é limitada. A remoção de pigmentos epidérmicos e dérmicos superficiais constitui uma segunda indicação.¹⁵ Durante

décadas, dispositivos e *peelings* foram utilizados para rejuvenescimento facial e tratamento de danos na pele. Nos últimos anos, novos sistemas a laser foram desenvolvidos, incluindo os fracionados ablativos e não ablativos, que podem fornecer bons resultados com efeitos colaterais reduzidos.¹⁶ O rejuvenescimento não ablativo usa laser para melhorar a aparência da pele e reduzir o número de rugas, manchas e cicatrizes criando calor na derme, mantendo a epiderme intacta. A abordagem fracionada permite que a pele se recupere muito mais rapidamente em relação à não fracionada. Essa abordagem diminui o período de recuperação e reduz o número de complicações possíveis. Sessões múltiplas, entretanto, são necessárias na maioria dos casos.¹⁷

OBJETIVO

O objetivo do presente estudo foi avaliar e comparar o rejuvenescimento facial com o laser fracionado não ablativo (LFNA) 1340nm em alta energia com passe único e em média energia com passada tripla.

MÉTODOS

Para o presente estudo clínico prospectivo, unicêntrico e comparativo foram recrutadas 20 pacientes vinculadas ao Ambulatório de Dermatologia da Faculdade de Medicina de Jundiaí (SP), do sexo feminino, com idade entre 40 e 70 anos, fototipo de Fitzpatrick I a IV e grau de envelhecimento de Glogau de moderado a grave. Foi conduzido em conformidade com a Declaração de Helsinki e conforme a Resolução de CNS n. 466/12 da Anvisa, conforme Boa Prática Clínica (Documento das Américas e ICH E6: Boa Prática Clínica). As pacientes foram informadas a respeito de objetivo, metodologia, duração, vantagens e restrições clínicas relacionadas ao estudo. As participantes confirmaram seu interesse, assinando um termo de consentimento. A documentação técnica desse estudo será mantida em arquivo durante cinco anos.

Os critérios de exclusão foram infecção no local tratado, história de cicatrizes queloidianas, doenças conhecidas do tecido conjuntivo ou autoimunes, fenômeno de Raynaud ou alterações do sistema circulatório, gravidez ou lactação, presença de lesão suspeita de malignidade à dermatoscopia, história prévia de alergia a anestésicos e expectativa não realista ao tratamento.

Todas as pacientes foram preparadas para o tratamento com a aplicação de anestésico tópico com lidocaína 4%, 30 minutos antes da sessão. Quinze pacientes foram submetidas a três sessões do laser na face e outras cinco pacientes, por impossibilidade de agenda, realizaram duas sessões, com intervalo de quatro semanas. A plataforma de tratamento utilizada foi a ETHEREA-MX® (VYDENCE Medical®, São Carlos, SP, Brasil), e seu *handpiece* ProoDeep – laser fracionado não ablativo Nd:YAP (Neodimium:Ytrium Aluminum Perovskita) de 1340nm. A hemiface direita foi tratada com LFNA 1340nm na fluência 90mJ, duração de pulso 5', 100mtz/cm², três passadas e resfriamento da pele com o aparelho SIBERIAN (VYDENCE Medical®, São Carlos, SP, Brasil) para conforto durante e após o procedimento. A hemiface esquerda foi tratada com LFNA 1340nm na fluência

120mJ, duração de pulso 5', 100mtz/cm², passada única e resfriamento idêntico ao aplicado na outra hemiface.

As pacientes foram instruídas a evitar agentes tópicos na região tratada durante o curso do estudo e a relatar eventos cutâneos ou sistêmicos adversos após o laser. Foram contactadas entre seis e 24 meses após a última sessão. A efetividade clínica do tratamento foi realizada por três médicos dermatologistas cegados, por meio da análise fotográfica prévia e posterior aos tratamentos. Além das análises das fotografias, os resultados foram avaliados e quantificados por meio do equipamento Visia. Os parâmetros utilizados para a avaliação clínica quanto a antes e depois do tratamento foram: manchas, rugas e porfirinas.

No pós-procedimento, as pacientes foram orientadas a evitar a exposição solar e utilizar diariamente no local da aplicação protetor solar, com amplo espectro de proteção UVA e UVB (fator de proteção solar 50), até a completa recuperação da área tratada. Além disso, foram orientadas a evitar contato com substâncias que pudessem irritar ou sensibilizar a região na primeira semana após as aplicações.

A análise estatística dos resultados foi realizada com a utilização do *software* Graphpad Prism 7. Escores de 0 a 4 foram criados para a avaliação e pontuação da melhora, correspondendo 0 à categoria "Nada", 1 à categoria "Pouca", 2 à categoria "Média", 3 à categoria "Muita" e 4 à categoria "Excelente". As variáveis quantitativas foram descritas pela média e desvio-padrão e comparadas pelo teste t de Student para amostras pareadas. Foi considerado o nível de significância de 5%.

RESULTADOS

As pacientes (n = 20) foram avaliadas em período de seis a 24 meses compreendido entre o primeiro tratamento e a última avaliação clínica. Ao examinar os resultados das análises fotográficas (Figura 1) avaliadas e quantificadas dos parâmetros manchas, rugas e porfirinas, antes e depois do tratamento, por meio do equipamento Visia, observou-se melhora estatística-



FIGURA 1: Melhora numa paciente de 45 anos, cuja hemiface direita foi tratada com energia média três passadas, e a esquerda, com energia alta e passada única

mente significativa das manchas no lado direito ($p < 0,05$ teste t Student), rugas lado direito e esquerdo ($p < 0,05$ teste t Student) Em relação às porfirinas, não foi notada melhora estatisticamente significativa ($p > 0,05$, teste t Student). A análise fotográfica demonstra a eficácia do tratamento e a possibilidade de se alcançar um benefício inédito em pouco tempo. A figura 1 ilustra a melhora das rugas em ambas as hemifaces.

Na avaliação dos resultados percentuais e estatísticos realizada pelos dermatologistas (A1, A2 e A3) cegados (Tabela 1), observa-se a efetividade clínica estatisticamente significativa do tratamento das rugas pelo avaliador 1 (A1). Em relação à análise dos demais avaliadores não foi notada diferença estatisticamente significativa entre as amostras pareadas ($p > 0,05$).

TABELA 1: Cálculo percentual e análise estatística do dermatologista avaliador

Variáveis	Lado Direito	Lado Esquerdo
Rugas		
Nada	15%	5%
Pouco	45%	25%
Médio	65%	35%
Muito	45%	20%
Excelente	30%	15%
Vasos		
Nada	60%	40%
Pouco	35%	45%
Médio	5%	10%
Muito	0%	0%
Excelente	0%	0%
Lesão Pigmentada		
Nada	0%	0%
Pouco	20%	25%
Médio	55%	55%
Muito	25%	20%
Excelente	0%	0%
Aparência Global		
Nada	0%	0%
Pouco	15%	15%
Médio	25%	45%
Muito	45%	25%
Excelente	15%	15%

Dados apresentados em percentuais

As amostras pareadas foram comparadas pelo teste t de Student, considerado nível de significância 5%

Diferença estatisticamente significativa $P > 0,05$ nas demais variáveis analisadas

O rejuvenescimento global (Aparência global), analisado em relação aos dados em percentuais, evidenciou que as variáveis “Muito” e “Excelente” foram maiores. Na avaliação subjetiva das pacientes, 90% (18/20 pacientes) delas demonstraram maior índice de satisfação com o tratamento estabelecido. O nível de satisfação foi evidente 30 dias após a primeira reavaliação, antes da segunda sessão, manifestando o interesse em dar continuidade ao tratamento iniciado. Os pacientes relataram que sentiram a pele melhorar até seis meses após a última sessão.

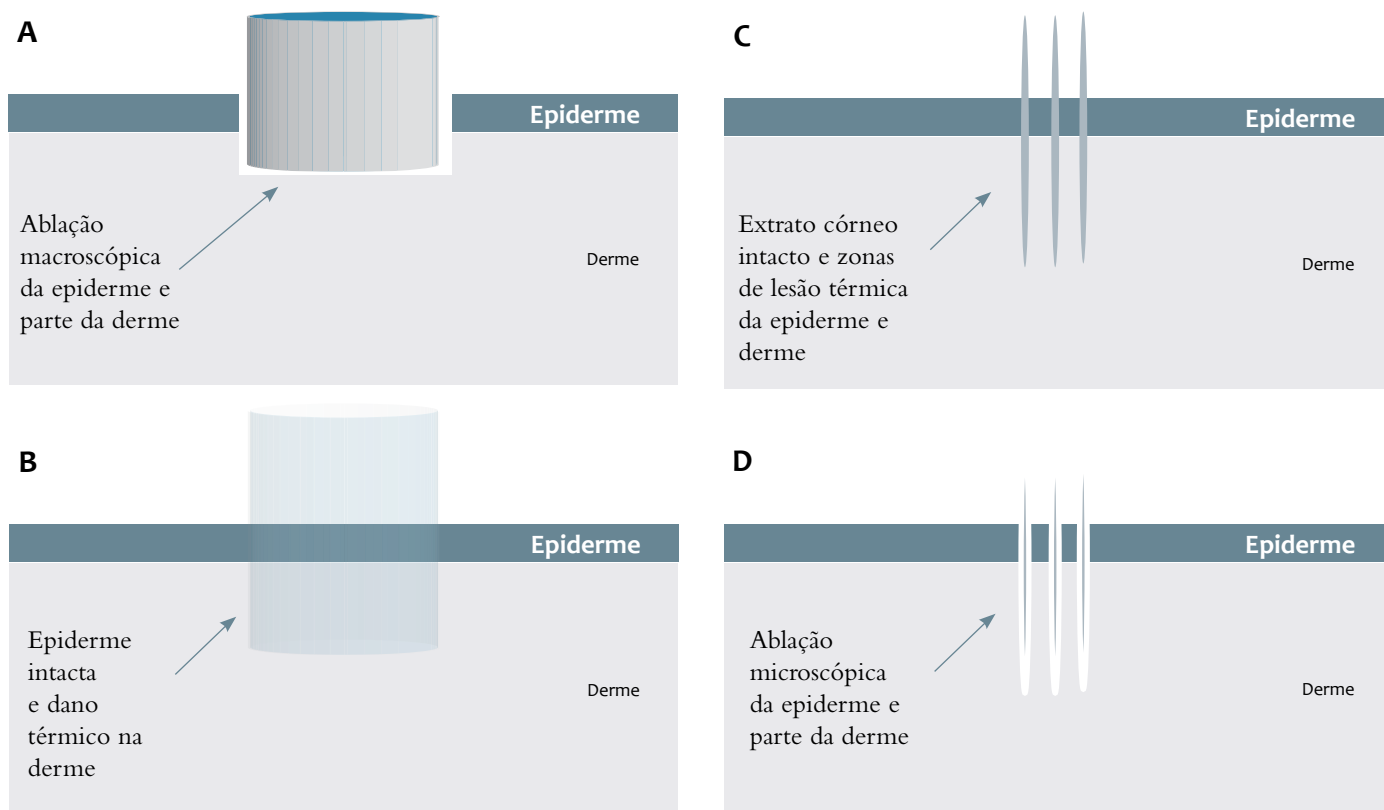
Os efeitos colaterais relatados foram eritema e edema imediatamente após a sessão, em intensidade semelhante em ambas as hemifaces, os quais desapareceram espontaneamente nas primeiras 48 horas; posteriormente nenhum outro efeito colateral foi observado.

DISCUSSÃO

Inovadores tratamentos visando ao rejuvenescimento facial estão em constante evolução, em especial com a utilização do laser não ablativo, porém nenhum estudo foi publicado sobre a eficácia e as especificações do Nd:YAP 1340nm laser para esse objetivo.

Mudanças inevitáveis ocorrem na pele com o envelhecimento cronológico, incluindo a perda da elasticidade, alterações de textura e de cor.¹⁸ As modificações da espessura da derme ocorrem por mudanças bioquímicas e estruturais das fibras colágenas, elásticas e da substância fundamental, com redução da síntese de colágeno e aumento de sua degradação devido à elevação dos níveis de collagenase. As fibras elásticas diminuem em número e diâmetro, e a quantidade de mucopolissacarídeos da substância fundamental torna-se reduzida, especialmente a do ácido hialurônico, o que influencia negativamente o turgor da pele e também impacta a deposição, a orientação e o tamanho das fibras de colágeno.¹⁹

O mercado de técnicas de rejuvenescimento facial não cirúrgico e à base de energia aumentou exponencialmente, uma vez que os lasers foram utilizados pela primeira vez para esse objetivo. Os avanços nessa área levaram a uma ampla gama de produtos que exigem que o médico moderno tenha um grande repertório de conhecimento.²⁰ Desde a introdução de laser ablativo de dióxido de carbono pulsado de alta potência para redução de rugas e tratamento de fotoenvelhecimento em meados da



Explicação do esquema de ação de vários lasers.¹⁵

A: Laser ablativo convencional (não fracionado): remove toda a epiderme e derme.

B: Laser não ablativo: não remove a epiderme e causa lesão térmica na derme.

C: Resurfacing fracionado não ablativo: poupa a epiderme e cria colunas de coagulação na derme.

D: Laser ablativo fracionado: forma colunas de ablação epidérmica e dérmica.

Figura 2: Esquema de ação de vários lasers

década de 1990, o *resurfacing* a laser tornou-se o padrão de tratamento para o rejuvenescimento da pele facial. Inicialmente, essa técnica era popular. Embora os resultados sejam impressionantes, o desconforto, o tempo de recuperação prolongado e o alto risco de complicações levaram à insatisfação do paciente e a uma diminuição gradual da popularidade dessa técnica. Embora esse laser continue sendo o tratamento de escolha para a pele com fotoenvelhecimento intenso, o uso do laser não ablativo também melhora a aparência de linhas e rugas da pele leve a moderadamente envelhecida com risco mínimo de complicações e sem o tempo de inatividade associado a técnicas com laser ablativo. À medida que a tecnologia a laser progrediu, vários lasers não ablativos para rejuvenescimento facial tornaram-se disponíveis. Os resultados do tratamento com esses equipamentos foram relatados por vários pesquisadores.^{21,22}

No presente estudo, o laser fracionado não ablativo 1340nm em alta energia com passagem única e média energia com passagem tripla mostrou-se eficaz como um tratamento voltado para o rejuvenescimento facial. A melhora geral obtida foi leve com evidente rejuvenescimento global e não tão dramática quanto a que normalmente é obtida com o tratamento ablativo por laser.^{23,24} Todos os pacientes neste estudo não consideraram qualquer efeito colateral 48 horas pós-tratamento.

Os raios do laser fracionado não ablativo promovem colunas de coagulação na pele, mantendo a epiderme do local intacta, ou seja, não promovem sua ablação (Figura 2). Nessa coluna, inicia-se um processo de recomposição de toda a área coagulada, no sentido dermoepidérmico, após algumas horas, com duração de meses. O colágeno e as frações de pigmentos e de vasos que foram coagulados são eliminados gradativamente através da epiderme.¹⁵ Dependendo da fluência, a penetração dos raios é variável. A literatura mostra que quanto maior a energia liberada, mais profunda será a ação e maior a colagênese, permitindo a modulação do resultado desejado.²⁵ Neste estudo o uso de energias mais altas com passagem única não se mostrou mais eficaz na redução de rugas que o tratamento com energias

médias e passagem tripla. Apesar de a melanina e hemoglobina não serem alvos desses lasers, a coluna do raio coagula parte de pigmentos e/ou vasos que forem atingidos por ela no momento da penetração na pele. Assim, mesmo indiretamente, ocorre remoção de pigmentos epidérmicos e dérmicos superficiais e também de alguns vasos sanguíneos menores. Não houve redução significativa dos vasos. Quanto às melanoses, o lado tratado com passagem tripla e energia média apresentou maior redução do que o lado tratado com passagem única e energias mais altas. Este é o primeiro estudo sobre o uso do Nd:YAP 1340nm laser para rejuvenescimento facial, sendo necessária, portanto, a realização de outros a fim de comparar sua eficácia com a de outros lasers já consagrados pela literatura.

CONCLUSÃO

Mesmo apresentando reduzido número de pacientes para o presente estudo clínico, o tratamento com laser fracionado não ablativo 1340nm energia alta com passagem única *versus* energia média e passagem tripla demonstrou-se seguro e efetivo no rejuvenescimento da face, constituindo uma alternativa facial. A técnica de passagem tripla e energia mediana obteve maior redução das melanoses do que a técnica de passagem única e energias mais altas; não houve, no entanto, diferença quanto à redução de rugas entre as duas técnicas. Uma abordagem com a identificação do grau de envelhecimento, certamente auxiliará na eficácia do tratamento, com a possibilidade de alcançar resultados ainda melhores. O tratamento proposto concluiu-se com pacientes satisfeitas, com pele mais bonita e aparência rejuvenescida. ●

AGRADECIMENTO

Agradecemos à VYDENCE MEDICAL® o apoio concedido com a plataforma ETHEREA-MX®, fundamental para a realização do presente estudo.

A Camila Bonati Mattos, Cyntia Simonetti, Fernanda de Mattos Pereira Barucci, Josinete da Silva, Karina Infanti, Lidiane Terron, Lucimara Bingazzolli e Thaís Bologna Flora, o auxílio na execução do trabalho.

PARTICIPAÇÃO NO ARTIGO:

Valéria Barreto Campos

Contribuições substanciais para a concepção e design do trabalho; Análise e interpretação de dados para o trabalho. Aprovação final da versão a ser publicada

Juliana Merheb Jordão

Contribuições substanciais para a concepção e design do trabalho; aquisição e interpretação de dados para o trabalho.

Valéria Romero

Aprovação final da versão a ser publicada. Contribuições para a concepção, análise e interpretação de dados para o trabalho

Célia Luíza Kalil

Contribuições substanciais para a concepção e design do trabalho; Análise e interpretação de dados para o trabalho. Aprovação final da versão a ser publicada

REFERÊNCIAS

1. Velasco MVR, Ribeiro ME, Bedin V, Okubo FR, Steine D. (2004). Rejuvenescimento da pele por peeling químico: enfoque no peeling de fenol. Facial skin rejuvenation by chemical peeling: focus on phenol peeling. *An Bras Dermatol.* 2004; 79(1), 91-99.
2. Souza CB, Guerra JG, Barbosa MA, Porto CC. Rejuvenescimento facial por intervenção miofuncional estética: revisão integrativa. *Med Cutan Iber Lat Am.* 2013; 41(4):165-71.
3. Giacomini PO, Rein R. A mechanistic model for the aging of human skin. *Micron* 2004; (35): 179-84.
4. Fisher GJ, Varani J, Voorhees JJ. Looking older: fibroblast collapse and therapeutic implications. *Arch Dermatol.* 2008; 144(5):666-72.
5. Quan T, Fisher GJ. Role of age-associated alterations of the dermal extracellular matrix microenvironment in human skin aging: A Mini-Review. *Gerontology.* 2015;61(5):427-34.
6. Yaar M, Gilchrist B. Aging of skin. In: Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 7th ed. New York : McGraw-Hill Medical; 2008. p. 963-73.
7. Jansma J, Schepers RH, Schouten HJ, Vissink A. Blepharoplasty in aesthetic facial surgery. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2014; 121:395-400.
8. Shehzad A, Mian A, Shah S. Skin aging. *Journal of Pakistan Association of Dermatology.* 2016; 21(2):77-79.
9. Fitzpatrick RE, Rostan EF. Reversal of photodamage with topical growth factors: a pilot study. *J. Cosmet. Laser Ther.* 2003; 5(1), 25-34.
10. Zouboulis CC, Makrantonaki E. Clinical aspects and molecular diagnostics of skin aging. *Clin. Dermatol.* 2011; 29(1): 3-14.
11. Motta MM. Avaliação histológica e morfológica da pele de ratos adultos submetidos à ação de um laser de CO2 fracionado aplicado com três diferentes parâmetros. 2016. (s.n.).
12. Jindal K, Sarcia M, Codner MA. Functional considerations in aesthetic eyelid surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2014; 134(6): 1154-70.
13. Zoumalan CI, Roostaeian J. Simplifying blepharoplasty. *Plast Reconstr Surg.* 2016; 137(1):196-213.
14. Goldberg DJ. Lasers for facial rejuvenation. *Am j clin dermatol.* 2003; 4(4); 225-34.
15. Campos V, Mattos R A D, Fillippo A, Torezan LA. Laser no rejuvenescimento facial. *Surg Cosmet Dermatol.* 2009; 1(1): 29-36.
16. Zachary CB. Facial Rejuvenation: 40th Anniversary Review. *Semin Cutan Med Surg.* 2016; 35(6 Suppl): S122-24.
17. ASDS – American Society for Dermatologic Surgery. Non-ablative Laser Rejuvenation. [Internet]. 2016. Acesso em 12 de julho de 2017. Disponível em: https://www.asds.net/_PublicResources.aspx?id=8215&terms=rejuvenation%20and%20laser
18. Fitzgerald R, Vleggaar D. Facial volume restoration of the aging face with poly-L-lactic acid. *Dermatol Ther.* 2011; 24(1):2-27.
19. Varani J, Dame MK, Rittie L, Fligiel SE, Kang S, Fisher GJ, Voorhees JJ. Decreased collagen production in chronologically aged skin: roles of age-dependent alteration in fibroblast function and defective mechanical stimulation. *Am J Pathol.* 2006; 168(6):1861-8.
20. Britt C J, Marcus B. Energy-Based Facial Rejuvenation: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA facial plast surg.* 2017; 19(1); 64-71.
21. Trelles MA, Allones I, Luna R. Facial rejuvenation with a non-ablative 1320nm Nd:YAG laser. *Dermatol Surg.* 2001; 27(2):111-16.
22. Fournier N, Dahan S, Barneon G, Diridollou S, Lagarde J M, Gall Y, et al. Nonablative remodeling: clinical, histologic, ultrasound imaging, and profilometric evaluation of a 1540 nm Er: glass laser. *Dermatol Surg.* 2001; 27(9):799- 806.
23. Ross E, Victor M, Joseph R. Anderson R. Why does carbon dioxide resurfacing work?: a review. *Arch Dermatol.* 1999; 135(4): 444-54.
24. Alster TS, Lupton JR. An overview of cutaneous laser resurfacing. *Clin Plast Surg.* 2001; 28(1): 2837- 52.
25. Walgrave S, Zelikson B, Childs J, Altshuler G, Erofeev A, Yaroslavsky I, et al. Pilot investigation of the correlation between histological and clinical effects of infrared. *Dermatol Surg.* 2008; 34(11):1443-53

Artigo Original

Autor:

Emerson Vasconcelos de Andrade Lima¹

¹ Coordenador da Cosmiatria da Santa Casa de Misericórdia do Recife - Recife (PE), Brasil.

Correspondência para:

Emerson Vasconcelos de Andrade Lima
Avenida Governador Agamenon Magalhães 2939, apt. 401-404 / Espinheiro
E-mail: emersonderma@terra.com.br

Data de recebimento: 04/04/2017

Data de aprovação: 20/07/2017

Trabalho realizado no Serviço de Dermatologia da Santa Casa de Misericórdia de Recife – Recife (PE), Brasil.

Suporte Financeiro: Nenhum.

Conflito de Interesses: Nenhum.

Indução percutânea de colágeno com agulhas (IPCA®) associada a radiofrequência pulsada com multiagulhas (RFPM®) na condução de cicatrizes de acne deprimidas: protocolo de tratamento

Percutaneous induction of collagen with needles (IPCA®) associated with Pulsed radiofrequency with multineedles (RFPM®) in the management of depressed acne scars: treatment protocol

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20179304>

RESUMO

Introdução: As cicatrizes de acne deprimidas apresentam-se sempre como um desafio terapêutico. Lasers fracionados, abordagens cirúrgicas e peelings químicos têm tentado oferecer resultados cosméticos aceitáveis, mas continua difícil a escolha do tratamento ideal.

Objetivo: Avaliar a eficácia da indução percutânea de colágeno com agulhas associada a radiofrequência pulsada com multiagulhas em cicatrizes de acne deprimidas.

Métodos: Estudo retrospectivo da segurança e efetividade da técnica mediante avaliação dos resultados por aplicação de questionário de satisfação aos pacientes e julgamento clínico e fotográfico pelo dermatologista.

Resultados: Foram avaliados 13 pacientes com idade entre 21 e 37 anos, submetidos à associação, 100% dos quais relataram satisfação com os resultados, enquanto na avaliação comparativa das fotografias o índice de melhora foi de 50% em dois pacientes e de 70% em seis pacientes.

Conclusão: Essa nova proposta terapêutica se apresenta como alternativa ao tratamento de cicatrizes de acne deprimidas.

Palavras-chave: cicatrizes; tratamento por radiofrequência pulsada; colágeno

ABSTRACT

Introduction: Depressed acne scars always arise as a therapeutic challenge. Fractional lasers, surgical approaches and chemical peels have attempted to offer acceptable aesthetic results, however it is still difficult to determine the ideal treatment.

Objective: To evaluate the efficacy of Percutaneous Collagen Induction with needles (IPCA®) associated with Pulsed Radiofrequency with Multineedles (RFPM®) in depressed acne scars.

Methods: Retrospective study of the safety and effectiveness of the technique through the evaluation of results based on a satisfaction questionnaire answered by the patients and the clinical and photographic assessment carried out by a dermatologist.

Results: Thirteen patients (aged between 21 and 37 years) who had undergone the combination treatment were evaluated. All (100%) reported satisfaction with the outcomes, while in the comparative evaluation of photographs yielded an improvement rate of 50% in 2 patients and of 70% in 6 patients.

Conclusion: This new therapeutic proposal arises as an alternative in the treatment of depressed acne scars.

Keywords: scars; pulsed radiofrequency treatment; collagen

INTRODUÇÃO

As cicatrizes de acne deprimidas apresentam-se sempre como um desafio terapêutico. Comumente observamos alterações significativas em coloração, textura e relevo resultantes de um processo inflamatório com destruição da epiderme, derme e algumas vezes com consumo substancial do tecido celular subcutâneo.¹ Técnicas cirúrgicas e tecnologias vêm sendo utilizadas na condução dessas lesões de difícil tratamento, porém, dado o polimorfismo de sua apresentação, não se observa um padrão ouro de intervenção.¹ A indução percutânea de colágeno com agulhas (IPCA[®]), por meio da proposta de preservação da epiderme, propõe a substituição do colágeno cicatricial por um novo colágeno sem “desepitelizar” a área tratada. As cicatrizes são desestruturadas por um *roller* de 192 microagulhas, em média, que, passado inúmeras vezes na área abordada, resulta na formação de microcanais, sangramento e uma cascata inflamatória que provoca o remodelamento do tecido cicatricial.²⁻⁴ Com a intenção de otimizar os resultados obtidos com a IPCA[®], o autor tem utilizado a associação de outras técnicas previamente à intervenção com o *roller* de agulhas. Com base nos achados obtidos no tratamento de flacidez da pálpebra e em estrias antigas, o autor iniciou investigação em busca de aplicabilidade da radiofrequência pulsada com multiagulhas (RFPM[®]) em cicatrizes de acne deprimidas.^{5,6} Na RFPM[®] 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. O presente estudo é fruto dessas observações da associação de IPCA[®] e RFPM[®]. Propõe-se aqui uma abordagem inovadora para o tratamento de cicatrizes de acne deprimidas, com base na energia subablativa, por meio 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 (Figura 1). São necessários à execução da RFPM[®] eletrodos denominados Lima 2, Lima 4 e Lima 8, nomenclatura referenciada ao autor, constituídos respectivamente de duas, quatro ou oito agulhas de tungstênio, com diâmetro

de 100 milésimos de milímetro, peso e comprimento idênticos e dispostas paralelamente, com o objetivo de atingir o mesmo nível de profundidade. Com comprimento de 2,5mm, essas agulhas ultrapassam a epiderme e atuam na derme, estimulando a contração e a renovação do colágeno.

MÉTODOS

Neste estudo retrospectivo da segurança e efetividade da associação de técnicas, foram avaliados os prontuários de 13 pacientes com cicatrizes deprimidas de acne na face, tratados na Santa Casa de Misericórdia do Recife pela associação de IPCA[®] com RFPM[®], executada ambulatorialmente pelo mesmo médico, seguindo o mesmo protocolo, entre janeiro e dezembro de 2016. A documentação fotográfica foi realizada com a mesma câmera digital em condições ambientais idênticas, imediatamente antes e dois meses após intervenção única. O estudo foi realizado segundo os critérios éticos da declaração de Helsinki. Após a antisepsia com clorexidina 1%, procedeu-se à infiltração da área com solução de lidocaína 2% sem vasoconstrictor 1:2 soro fisiológico 0,9%, respeitando a dose máxima de segurança, de acordo com o peso de cada paciente. Iniciou-se o protocolo com a RFPM[®]. Para sua execução, foi utilizado o aparelho FRAXX[®] (Loktal Medical Electronics, São Paulo, Brasil Anvisa n. 10362610008) no modo *single pulse*. Os pacientes desse grupo foram tratados com o aparelho em CUT, com potência 30 e Active em 30', utilizando-se o eletrodo Lima 8 seguindo o trajeto das cicatrizes, sem sobreposição. Posteriormente e no mesmo tempo cirúrgico procedeu-se à IPCA[®] utilizando-se *roller* 2,5mm (Dr.Roller[®]-Moohan Enterprise CO., Gyeonggi-do, South Korea, Anvisa n. 80669600001) buscando um padrão de púrpura uniforme.

RESULTADOS

Sete pacientes do sexo feminino e seis do sexo masculino, entre 21 e 37 anos, foram incluídos nessa investigação. O fototipo variou de III a V, 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 clínica e comparativa das

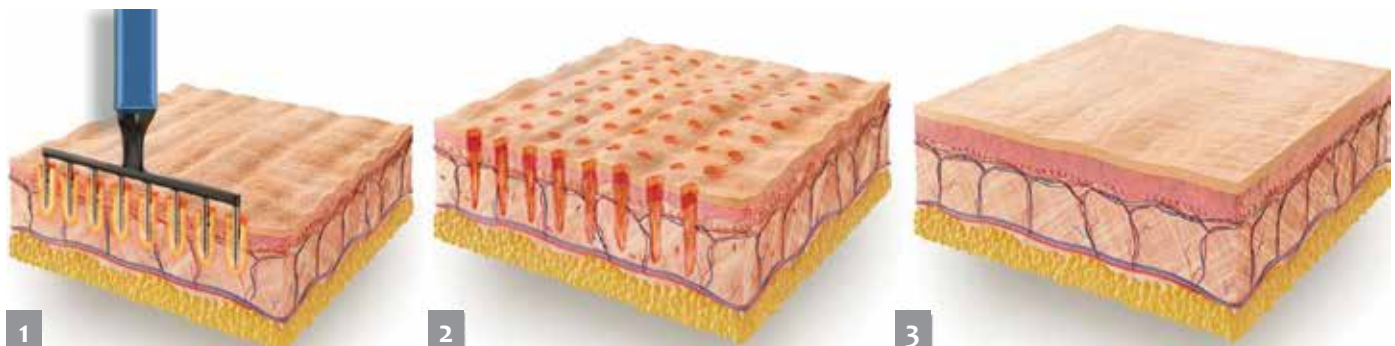


FIGURA 1: 1. Eletrodo Lima 8 atuando na pele 2. Imediatamente após a Radiofrequência Pulsada com Multiagulhas 3. Regeneração da pele 30 dias após o tratamento

fotografias anterior ao procedimento e dois meses depois dele, o índice de melhora foi de: 50% = bom em dois pacientes e 70% = muito bom em seis pacientes (Figura 2). A dor durante o tratamento foi considerada tolerável, observando-se regeneração tecidual entre cinco e sete dias, com retorno às atividades



FIGURA 2: Pacientes antes do tratamento associando IPCA® com RFPM® (1) e após 60 dias do tratamento (2)

laborativas no mesmo período. Não se observaram nesse grupo infecções, discromias ou cicatrizes inestéticas após a intervenção. O edema e o eritema também estiveram dentro do esperado para uma intervenção cirúrgica, regredindo espontaneamente em período que variou de sete a dez dias.

DISCUSSÃO

Mesmo com o amplo arsenal terapêutico disponível atualmente para o tratamento de cicatrizes ainda observamos resultados modestos ou insatisfatórios em muitos pacientes. As microagulhas têm oferecido resultados promissores na correção de cicatrizes de acne, estrias, flacidez e rugas.^{7,8} Propomos nessa investigação a utilização em associação de duas técnicas que utilizam microagulhas em intervenção inovadora, seguindo um protocolo autoral para correção de cicatrizes de difícil tratamento. Os resultados obtidos nos permitem concluir que:

1. A RFPM® é proposta terapêutica promissora para o tratamento de cicatrizes de acne deprimidas, quando associada à IPCA®

2. Os resultados obtidos são passíveis de reprodução por profissionais habilitados utilizando a metodologia descrita 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.

4. O procedimento exige treinamento e é essencialmente técnico-dependente. O operador precisa estar devidamente habilitado e ter todo o conhecimento básico necessário para garantir a excelência dos resultados.

Sugerimos a avaliação desse protocolo aqui estabelecido em outros grupos para confirmar os resultados e as conclusões apresentadas. ●

DECLARAÇÃO DE PARTICIPAÇÃO:

Emerson Vasconcelos de Andrade Lima

Concepção e planejamento do estudo, Elaboração e redação do manuscrito, Obtenção, análise e interpretação dos dados

REFERÊNCIAS

1. Kadunc BV Almeida ART. Surgical Treatment of Facial Acne Scars Based on Morphologic Classification: A Brazilian Experience. *Dermatol Surg.* 2003;29(12):1200-9
2. Lima EVA, Lima MA, Takano D. Microagulhamento: estudo experimental e classificação da injúria provocada. *Surg Cosmet Dermatol.* 2013;5(2):110-4.
3. Lima EA. Associação do microagulhamento ao peeling de fenol: uma nova proposta terapêutica em flacidez, rugas e cicatrizes de acne da face. *Surg Cosmet Dermatol* 2015;7(4):328-31.
4. Fabroccini G, Fardella N, Monfrecola A, Proietti I, Innocenzi D. Acne scar treatment using skin needling. *Clin Exp Dermatol.* 2009;34(8):874-9.
5. Lima E A . Radiofrequência pulsada com multiagulhas: uma proposta terapêutica em rugas, flacidez e pigmentação periorbital. *Surg Cosmet Dermatol* 2015;7(3):223-6.
6. Lima EVA .Radiofrequência pulsada com multiagulhas (RFPM®) no tratamento de estrias atroficas. *Surg Cosmet Dermatol* 2016;8(3):242-5.
7. Fernandes D. Minimally invasive percutaneous collagen induction. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2005;17(1):51-63.
8. Aust MC1, 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.

episol[®]
sec

MAIOR PROTEÇÃO
DO ESPECTRO SOLAR
UVA, UVB
E INFRAVERMELHO A



PROTEÇÃO
COM CONTROLE
DA OLEOSIDADE

- TOQUE SECO
- ANTIBRILHO
- SUAVIDADE

Artigo Original

Autores:

José Antônio Jabur da Cunha¹
Luiz Perez Soares²
Ricardo Bertozzi de Avila³
Thais Storni Ragazzo³
John Verrinder Veasey⁴

- ¹ Responsável pelo Setor de Cirurgia Dermatológica da Clínica de Dermatologia da Santa Casa de São Paulo - São Paulo(SP), Brasil.
² Aperfeiçoando em cirurgia dermatológica na Clínica de Dermatologia da Santa Casa de São Paulo - São Paulo(SP), Brasil.
³ Especializando em dermatologia na Santa Casa de São Paulo - São Paulo(SP), Brasil.
⁴ Responsável pelo Setor de Infecção da Clínica de Dermatologia da Santa Casa de São Paulo - São Paulo(SP), Brasil.

Correspondência para:

Clínica de Dermatologia da Santa Casa
Edifício Conde de Lara – 5º andar
Rua Dr. Cesário Mota Jr, 112 Vila Buarque São Paulo-SP
E-mail: johnveasey@uol.com.br

Data de recebimento: 01/08/2017

Data de aprovação: 27/09/2017

Trabalho realizado na Clínica de Dermatologia da Santa Casa de São Paulo.

Suporte financeiro: Nenhum.

Conflito de interesse: Nenhum.

Análise do perfil dos pacientes e das dermatoses abordadas em mutirão de cirurgia dermatológica: a importância do dermatologista na saúde pública

Analysis of the profile of patients and dermatoses treated in a dermatologic surgery public campaign: the importance of the dermatologist in public health

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2017931079>

RESUMO

Introdução: A saúde pública no Brasil apresenta demanda de procedimentos dermatológicos superior à atual oferta, resultando em fila de espera de pacientes com dermatoses a abordar cirurgicamente. Foi realizado mutirão de procedimentos cirúrgicos em serviço terciário de atendimento público para reduzir essa fila, sendo os dados dos pacientes e suas lesões aqui apresentados.

Objetivo: Analisar o perfil dos pacientes que aguardam a realização de procedimentos dermatológicos bem como suas dermatoses.

Métodos: Realizou-se análise descritiva simples do perfil dos pacientes, de suas dermatoses abordadas e dos procedimentos realizados.

Resultados: Foram atendidos 31 pacientes com idade entre 21 e 95 anos (média de 63,7 anos), sendo 17 (54,83%) do sexo feminino e 14 (45,17%) do sexo masculino. Foram abordadas 38 lesões, sendo 21 neoplásicas (carcinomas e melanoma), oito pré-neoplásicas (queratoses actínicas) e nove não neoplásicas (nevos, quelóide e neurofibroma).

Conclusões: Este artigo torna-se relevante por identificar casos e pacientes que aguardam procedimentos cirúrgicos dermatológicos no serviço público. Com ele, estratégias de saúde pública na área dermatológica podem ser mais bem programadas, além de destacar a importante ação do dermatologista na saúde pública diagnosticando e tratando lesões pré-neoplásicas e neoplásicas.

Palavras-chave: dermatologia; hospitais de dermatologia sanitária de patologia tropical; administração em saúde pública; estudos populacionais em saúde pública; saúde pública; neoplasias epiteliais e glandulares; melanoma; carcinoma basocelular; carcinoma

ABSTRACT

Introduction: In the Brazilian public health system, the current demand for dermatological procedures is greater than the offer, resulting in a waiting list of patients bearing dermatoses to be treated surgically. Aimed at reducing that waiting list, a collective effort of surgical procedures was carried out in the tertiary public health service. The corresponding data on the patients and lesions is disclosed in the present study.

Objective: To assess the profile of the patients – and respective skin lesions – who are awaiting to undergo dermatological procedures.

Methods: A simple descriptive profile analysis of the patients, treated dermatoses and procedures performed was carried out.

Results: Thirty-one patients (aged between 21 and 95 years, mean = 63.7 years). Seventeen (54.83%) were women and 14 (45.17%) were men. Thirty-eight lesions were treated: 21 neoplastic (carcinomas and melanomas), 8 pre-neoplastic (actinic keratoses) and 9 non-neoplastic (nevi, keloid and neurofibroma).

Conclusions: The present article is relevant due to the fact it identifies cases and patients awaiting dermatological surgical procedures in the public health system. Based on it, a better planning of public health strategies in the dermatological field should be possible. Also, it highlights the importance of the dermatologist physician's action in the public health, diagnosing and treating pre-neoplastic and neoplastic lesions.

Keywords: dermatology; ambulatory health services; health centers; population studies in public health; public health; public health administration; neoplasms; melanoma; carcinoma; carcinoma, basal cell

INTRODUÇÃO

A saúde pública no Brasil oferece atendimento universal e gratuito a todos os seus habitantes. A demanda da população, entretanto, ultrapassa o número de vagas oferecidas pelos serviços de atenção à saúde nos três níveis de complexidade: primário, secundário e terciário.¹

Na dermatologia, o envelhecimento da população nos últimos anos, associado ao aumento progressivo da incidência de lesões neoplásicas cutâneas, corrobora o aumento da demanda de procedimentos cirúrgicos dermatológicos na saúde pública. Tais fatores acarretam uma reconhecida fila de espera de pacientes tanto para se consultar com médicos dermatologistas quanto para realizar procedimentos cirúrgicos dermatológicos.¹⁻³

O câncer da pele é o câncer mais frequente no Brasil e corresponde a 30% de todos os tumores malignos registrados no país. É mais comum em pessoas com mais de 40 anos e apresenta altos percentuais de cura, se for detectado precocemente. Entre os tumores da pele, o tipo não melanoma é o de maior incidência e mais baixa mortalidade. Estima-se em 2016 o total de 175.760 novos casos, sendo 80.850 em homens e 94.910 em mulheres.²⁻⁴

Atualmente na cidade de São Paulo são solicitados 16 mil pedidos de consultas dermatológicas por mês com suspeita de casos de câncer da pele. A capacidade de atendimento na cidade é de cerca de 10 mil por mês, acarretando uma fila de 65 mil casos que esperam a consulta durante cerca de seis meses.¹ E quando ela é realizada não há necessariamente absorção imediata desses casos pela resolução cirúrgica.

Na tentativa de diminuir o tempo de espera dos pacientes com diagnóstico de câncer da pele que aguardam uma abordagem cirúrgica são organizados mutirões que concentram em um dia um alto número de procedimentos dermatológicos. Em agosto de 2017 foi realizado um deles em um hospital terciário da cidade de São Paulo. O perfil dos pacientes e o de suas dermatoses foram identificados a fim de melhor caracterizar os aspectos

da fila de espera e assim auxiliar a atuação da saúde pública na área da dermatologia.

MÉTODOS

Trata-se de estudo transversal descritivo analisando os casos atendidos em um dia de mutirão realizado em agosto de 2017 em hospital terciário da cidade de São Paulo. Todos os pacientes já haviam sido atendidos por dermatologistas e tiveram suas lesões diagnosticadas clínica e/ou histopatologicamente. Aguardavam em uma lista de espera a vaga para ter suas lesões abordadas cirurgicamente. Foram convocados por telefone os primeiros 31 pacientes da fila de espera da cirurgia dermatológica do referido hospital. Casos de maior complexidade não foram convocados para esse mutirão uma vez que demandariam maior participação de outras especialidades, uso de centro cirúrgico não ambulatorial e mais tempo de permanência em sala e em recuperação pós-cirúrgica.

Todos os casos foram abordados em centro cirúrgico ambulatorial por dois médicos dermatologistas e sete médicos residentes e estagiários do programa de dermatologia do hospital, que se revezaram em três salas cirúrgicas (Figura 1). Os pacientes assinaram termo de consentimento cirúrgico, tiveram alta logo após o término do procedimento, e foram agendados em retorno de pós-operatório para retirada de pontos e seguimento dermatológico. Todos os pacientes evoluíram sem qualquer complicação pós-cirúrgica em seu seguimento.

RESULTADOS

Foram atendidos 31 pacientes com idade entre 21 e 95 anos (média de 63,7 anos), sendo 21 (67,74%) acima de 60 anos; 17 (54,83%) eram do sexo feminino e 14 (45,17%) do sexo masculino. Esses pacientes apresentavam 38 lesões a abordar, sendo 21 neoplásicas. Essas neoplasias se constituíam de 18 (47,36% do



FIGURA 1: Equipe dermatológica realizando abordagem cirúrgica em esquema de mutirão

total de lesões abordadas) carcinomas basocelulares (CBC), dois (5,26%) carcinomas espinocelulares (CEC) e um (2,63%) melanoma maligno. Foram também tratadas oito lesões pré-neoplásicas (21,05%), todas elas queratoses actínicas (QA). Nove lesões não neoplásicas também foram abordadas cirurgicamente: sete nevos (18,4%), um neurofibroma e um quelóide (2,63% cada um). As lesões mediam entre 0,3 e 3cm, e a maioria se apresentava em área fotoexposta, com apenas quatro lesões em áreas cobertas (Figuras 2 e 3).

Dos procedimentos realizados 26 (68,42%) foram exérese completa da lesão: 18 com margem de segurança, dos quais, 23 com síntese cirúrgica, fechamento direto e pontos simples, um com fechamento por segunda intenção (granulação) e apenas um com necessidade de retalho. Foram realizados 10 procedimentos de curetagem (26,31%), sete deles com complementação da técnica no leito da ferida operatória com eletrocauterização ou crioterapia com nitrogênio líquido. Na lesão de quelóide foi realizada cirurgia por método de *debulking* (2,63%), e um paciente com queratoses actínicas foi tratado exclusivamente com crioterapia (2,63%) (Figura 4). Todas as peças cirúrgicas removidas dos pacientes, exceto o quelóide, foram enviadas para análise histopatológica.

Os dados detalhados constam na tabela 1.

DISCUSSÃO

O perfil epidemiológico dos pacientes atendidos identificou uma média de idosos, com discreta predileção pelo sexo feminino. À constatação de que a maioria das lesões abordadas é neoplásica (63,15%) conclui-se que os pacientes à espera de abordagem dermatológica cirúrgica não podem aguardar longos períodos para realizar seu tratamento, visto que a evolução dessas dermatoses é desfavorável com o passar dos meses. Muitas vezes uma lesão abordada em tempo próximo ao seu diagnóstico com



FIGURA 2: Algumas lesões abordadas: **A,B,C:** carcinomas basocelulares excisados com margem de segurança. **D:** quelóide pós procedimento de *debulking*

38 Lesões abordadas

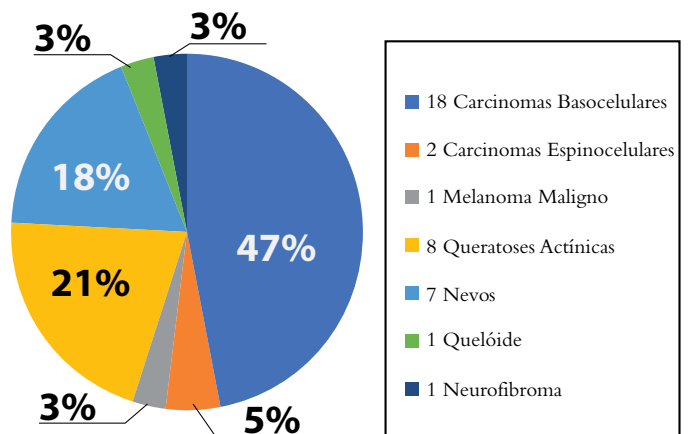


FIGURA 3: Relação das lesões abordadas cirurgicamente

38 Procedimentos realizados

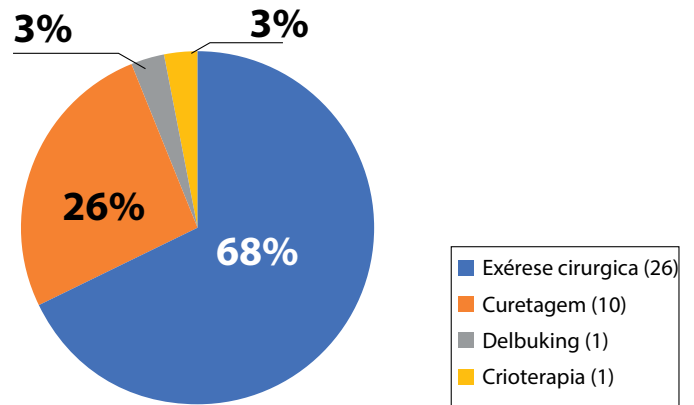


FIGURA 4: Relação dos procedimentos realizados pelas equipes da cirurgia dermatológica

um pequeno procedimento pode evoluir de maneira desfavorável e requerer tardiamente uma abordagem que acarreta não só cicatrizaçãõ desfigurante, como evoluçãõ oncológica metastatzizante.

Com a liberaçãõ dos laudos histopatológicos notou-se discordância diagnóstica em cinco lesões que foram abordadas por curetagem: duas consideradas QA eram na realidade CEC, e uma considerada CEC resultou em QA. O procedimento de eleiçãõ nesses casos foi a curetagem, em virtude da idade e comorbidade dos pacientes que impediam outras formas de abordagem, considerando-se ainda que todos manterãõ seguimento clínic ambulatorial que permitirá análise posterior de recidiva precoce. Além dessas lesões houve o diagnóstico de um colagenoma em lesãõ considerada névica; por se tratar de lesãõ benigna totalmente ex-

TABELA 1: Relação dos pacientes atendidos e das lesões abordadas

PACIENTE	SEXO	IDADE	DIAGNÓSTICO	LOCAL	DIMENSÃO	PROPOSTA	HISTOPATOLÓGICO
1	F	71	CBC	Pré-auricular E	0,4cm	Exérese com margem, sutura simples	CBC
2	F	82	CBC	SNG E	0,5cm	Exérese com margem, retalho em ilha	CBC
3	F	77	CBC	Infraorbicular direito	0,8cm	Exérese com margem, sutura simples	CBC
4	M	48	CBC	Cervical lateral E	1cm	Exérese com margem, sutura simples	CBC
5	F	49	CBC	Malar D	2cm	Exérese com margem, sutura simples	CBC
6	M	66	CBC	Canto olho E medial	0,7cm	Exérese com margem, granulação	CBC
7	F	47	CBC	Parietal E	0,5cm	Exérese com margem, sutura simples	CBC
8	M	50	Melanoma	Dorso médio D	1,3cm	Exérese com margem, sutura simples	Melanoma
9	M	56	CBC	Dorso lateral E	0,6cm	Exérese com margem, sutura simples	CBC
10	F	76	CBC	Malar D	3cm	Exérese com margem, sutura simples	CBC
11	F	62	CBC	Clavicular E	3cm	Exérese com margem, sutura simples	CBC
12	M	46	Quelóide	Retroauricular	2cm	Debulking	-
13	F	21	Nevo	Abdômen	0,5cm	Exérese sem margem, sutura simples	Nevo
14	F	71	CBC	Tórax anterossuperior D	0,4cm	Exérese com margem, sutura simples	CBC
15	M	74	CBC	Nasal E	0,5cm	Exérese com margem, sutura simples	CBC
16	F	66	CBC	Supralabial	0,7cm	Exérese com margem, sutura simples	CBC
17	M	89	QA	Face e braço E	0,4cm	Curetagem + Crioterapia	CEC
18	M	67	CEC	Temporal E	0,8cm	Curetagem + Eletrocauterização	QA
19	M	71	CBC	Braço direito	1,5cm	Curetagem + Eletrocauterização	CBC
20	F	66	QA	Pré-auricular D	0,9cm	Curetagem + Eletrocauterização	QA
21	F	43	Nevo	Tórax anterior	0,4cm	Exérese sem margem, sutura simples	Nevo
22	M	50	Neurofibroma	Retroauricular D	2cm	Exérese sem margem, sutura simples	Neurofibroma
23	M	61	QA	Temporal D	0,6cm	Curetagem + Eletrocauterização	QA
24	F	87	CBC	Asa nasal E	0,3cm	Curetagem	CBC
25	F	92	QA	Pré-tibial D e E	0,9cm	Curetagem	CEC
26	F	60	Nevo	Dorso de mão D	0,4cm	Exérese sem margem, sutura simples	Nevo
27	M	67	CBC	Ombro E	0,4cm	Exérese com margem, sutura simples	QA
28	M	72	CBC	Temporal E	0,5cm	Exérese com margem, sutura simples	CBC
29	M	58	QA	Temporal D	0,4cm	Crioterapia	-
30	F	36	Nevo	Tórax anterior	0,4cm	Exérese sem margem, sutura simples	Nevo

F: feminino, M: masculino, CBC: carcinoma basocelular, QA: queratose actínica, CEC: carcinoma espinocelular, SNG: sulconasogeniano

cisada não há mais considerações sobre o caso. Também houve uma lesão com hipótese de CBC que foi excisada com margem e apresentou diagnóstico anatomopatológico de QA.

Deve-se considerar que, devido ao fato de o presente estudo ter sido realizado em hospital terciário, os casos com indicação cirúrgica se originam não só da demanda do próprio serviço, mas também dos encaminhados por outros serviços, de atendimento primário e secundário da região. Essa demanda exacerbada não é compatível com a disponibilidade da equipe de cirurgia dermatológica, acarretando fila de espera atual no hospital de 165 pacientes que aguardam até três meses para a abordagem cirúrgica. Ao se constatar que mais de $\frac{3}{4}$ de todas as lesões abordadas eram neoplasias ou pré-neoplasias, fica evidente

a importância da atuação do médico dermatologista na oncologia cutânea, área da dermatologia sanitária que compreende também as dermatoses ocupacionais, hansenologia e infecções sexualmente transmissíveis.

Algumas ações têm sido desenvolvidas para amenizar a fila de espera de atendimentos dermatológicos da saúde pública, como o uso da teledermatologia, que alia tecnologias da comunicação e informática às práticas dermatológicas de modo a diminuir a necessidade do encontro face a face entre o paciente e o especialista, garantindo um efetivo planejamento de saúde.^{5,6} A abordagem cirúrgica dos pacientes, entretanto, não pode fazer uso desse mecanismo, sendo necessária a atuação presencial do dermatologista. A contratação de mais dermatologistas para o

corpo clínico dos setores públicos é essencial para a resolução do problema, além de fornecer estrutura física, equipe paramédica e material propício à realização dos procedimentos. Na ausência dessa possibilidade, mais onerosa para o Estado, a realização de mutirões torna-se uma maneira de reduzir a fila de espera de procedimentos dermatológicos.

O fato de todos os procedimentos terem sido realizados em regime ambulatorial sob anestesia local mostra que não há necessidade da utilização de centros cirúrgicos centrais para a realização da maioria das cirurgias dermatológicas, reduzindo consideravelmente os gastos da instituição e agilizando a agenda cirúrgica do serviço.³

CONCLUSÕES

Este trabalho torna-se relevante por identificar os casos de pacientes que aguardam atendimento dermatológico no serviço público, na cidade de São Paulo. Com ele, estratégias de saúde pública na área dermatológica podem ser mais bem programadas, além de destacar a importante ação do dermatologista na saúde pública diagnosticando e tratando lesões pré-neoplásicas e neoplásicas. ●

PARTICIPAÇÃO NO ARTIGO:

José Antônio Jabur da Cunha:

Concepção e planejamento do estudo, Participação efetiva na orientação da pesquisa, Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados, Aprovação da versão final do manuscrito.

Luiz Perez Soares:

Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados

Ricardo Bertozzi de Avila:

Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados, Obtenção, análise e interpretação dos dados.

Thais Storni Ragazzo:

Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados, Obtenção, análise e interpretação dos dados.

John Verrinder Veasey:

Concepção e planejamento do estudo, Elaboração e redação do manuscrito.

REFERÊNCIAS

1. G1.globo.com [Internet]. Prefeitura de SP lança programa de diagnóstico virtual para reduzir espera por consulta dermatológica. [acesso 30 ago 2017]. Disponível em: <http://g1.globo.com/sao-paulo/noticia/prefeitura-de-sp-lanca-programa-de-diagnostico-virtual-para-reduzir-espera-por-consulta-dermatologica.ghtml>
2. Weimann ETS, Silvino TST, Matos LS, Simião AL, Costa A. Delineamento epidemiológico dos casos de melanoma cutâneo atendidos em um hospital terciário de Campinas, São Paulo, Brasil. *Surg Cosmet Dermatol* 2014;6(3):2626.
3. Souza RJS, Mattedi AP, Corrêa MP, Rezende ML, Ferreira ACA. An estimate of the cost of treating non-melanoma skin cancer in the state of São Paulo, Brazil. *An Bras Dermatol*. 2011;86(4):657-62.
4. Inca.gov.br [Internet]. Pele não melanoma. [acesso 30 ago 2017]. Disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/pele_ao_melanoma
5. Miot HA, Paixão MP, Wen CL. Tele dermatology - Past, present and future. *An Bras Dermatol*. 2005;80(5):523-32.
6. Piccoli MF, Amorim BDB, Wagner HM, Nunes DH. Protocolo de Teledermatologia para triagem do câncer da pele. *An Bras Dermatol*. 2015;90(2):205-13.

Perfil dos filtros solares utilizados nos fotoprotetores no Brasil

Photoprotectors profile in Brazilian sunscreens

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20179305>

RESUMO

Introdução: Filtros solares são os ingredientes ativos dos protetores solares capazes de promover proteção contra as radiações ultravioleta. O mercado tem oferecido um número crescente desses ingredientes, tornando a fórmula dos fotoprotetores cada vez mais variada.

Objetivo: Listar os principais filtros solares que fazem parte das formulações à venda no Brasil, assim como registrar a presença de outros ingredientes dos protetores solares.

Métodos: Os autores visitaram quatro farmácias da cidade do Rio de Janeiro, (RJ), Brasil, e analisaram as fórmulas dos protetores solares com fator de proteção solar 30 encontrados. Os filtros solares encontrados nas formulações foram listados, e o percentual de cada um deles foi avaliado em relação ao total de todos os filtros presentes. A presença de extratos vegetais e antioxidantes também foi anotada.

Resultados: Foram encontrados 30 fotoprotetores à venda com FPS 30 nos diferentes estabelecimentos, e todos foram analisados em sua composição. Neles havia 17 filtros solares, sendo o mais frequente nas formulações o dióxido de titânio, seguido pelo bis-ethylhexyloxyphenol methoxyphenol triazine.

Conclusão: Este estudo apresenta o perfil dos filtros solares utilizados nos principais fotoprotetores à venda no Brasil e fornece dados para posterior avaliação de mudanças desse perfil ao longo dos anos, à medida que novos filtros solares sejam introduzidos no mercado.

Palavras-chave: filtros solares; fotoprotetores; fotoproteção; raios ultravioleta

ABSTRACT

Introduction: Photoprotectors are the active ingredients of sunscreens with the capability of protecting the skin against UV radiation. An increasing number of such photoprotection ingredients have been launched in the marketplace, causing sunscreens' formulas to become increasingly varied.

Objective: To list the main active photoprotection ingredients contained in formulations commercially available in Brazil, as well as to document the presence of other ingredients contained in sunscreens.

Methods: The authors inspected four drugstores in the city of Rio de Janeiro, Brazil, and analyzed the formulas of the SPF 30 sunscreens available. The active photoprotector substances found in all formulations were listed and the percentage of each of them was compared to those contained in all sunscreens evaluated. The presence of plant extracts and antioxidants was also documented.

Results: Thirty commercially available SPF 30 sunscreens were found in different drugstores, having their formulas analyzed. Within this sample, there were 17 different active photoprotection principles, of which titanium dioxide was the most frequently found, followed by bis-ethylhexyloxyphenol methoxyphenyl triazine.

Conclusion: The present study lists the profiles of photoprotection active principles found in the main sunscreens on sale in Brazil and provides data for further evaluation of changes in these profiles over time, as new sunscreens are launched in the marketplace.

Keywords: photoprotectors; sunscreens; photoprotection; ultraviolet rays

Artigo Original

Autores:

Mariana Marteleto Godinho¹
Bryan Hudson Hossy²
João Paulo Niemeyer-Corbellini³
Marcia Ramos-e-Silva⁴

¹ Dermatologista, Aluna do Curso de Pós-Graduação em Dermatologia da Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

² Doutorado do Programa de Pós-Graduação em Clínica Médica da Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

³ Dermatologista na Universidade Federal do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

⁴ Professora Titular de Dermatologia da Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro e Chefe do Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Correspondência:

Marcia Ramos-e-Silva, MD, PhD
Rua Dona Mariana, 143 / C-32
22280-020 – Rio de Janeiro-RJ
Fone/Fax: 55-21-2286-4632
E-mail: ramos.e.silva@dermato.med.br

Trabalho realizado na Universidade Federal do Rio de Janeiro – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Data de recebimento: 10/08/2016

Data de aprovação: 21/09/2017

Suporte Financeiro: Nenhum
Conflito de Interesses: Nenhum

INTRODUÇÃO

Os filtros solares são moléculas ou complexos moleculares responsáveis por promover fotoproteção contra radiações ultravioleta dos tipos A e B e luz visível, de acordo com seus espectros de ação.

Os protetores solares ou fotoprotetores são produtos formulados a partir da conjugação dos filtros solares, considerados ingredientes ativos, com veículos como loções hidroalcoólicas, óleos, aerossóis, cremes, emulsões e géis. Essa associação forma diversos compostos finais, com diferentes espectros de ação contra a radiação solar, textura e fotoestabilidade, entre outros aspectos.^{1,2}

O uso do protetor solar tem-se tornado hábito crescente nas últimas décadas. Um dado que corrobora esse fato é o aumento de cerca de sete vezes na comercialização desses produtos entre 1992 e 2002.¹ A cada dia as pessoas se tornam mais conscientes da importância da fotoproteção na prevenção do fotoenvelhecimento e de lesões pré-malignas e malignas fotoinduzidas.²

Com base nisso, a indústria vem ofertando um número crescente de fotoprotetores com formulações diversificadas e investe na produção de novos filtros solares.¹

O constante surgimento desses novos filtros solares implicou a mudança da composição dos fotoprotetores ao longo dos anos. Filtros solares mais fotoestáveis e potentes são introduzidos nas fórmulas, enquanto outros, utilizados no passado, são excluídos, seja pelo fato de ser menos efetivos, conter potencial alergênico ou oferecer efeito estético pouco aceitável à formulação, por exemplo. Além disso, ingredientes considerados como antioxidantes têm sido incluídos com frequência nas formulações atuais dos fotoprotetores.

Diante disso e da necessidade de conhecer o perfil de filtros solares utilizados nas formulações de alguns dos principais protetores solares à venda no Brasil, este trabalho tem o objetivo de listar quais os princípios ativos presentes nas principais formulações encontradas no mercado. Esse conhecimento pode fornecer dados para posteriores análises na mudança desse perfil.

MÉTODOS

Os autores visitaram quatro farmácias da cidade do Rio de Janeiro, Brasil, duas de grande porte e duas de pequeno porte.

Todos os produtos classificados como protetores solares com fator de proteção solar 30 (FPS 30) encontrados nesses quatro estabelecimentos tiveram suas formulações avaliadas, de acordo com os rótulos fornecidos pelo fabricante.

Com base nas informações dos ingredientes contidos na embalagem, os filtros solares listados na composição foram separados do restante das demais substâncias de cada um dos produtos analisados e, ao final, foi estabelecido o percentual de presença de cada filtro solar em relação a todos os produtos.

A presença de extratos vegetais e antioxidantes também foi avaliada nas formulações.

Fotoprotetores labiais ou hidratantes com fator de proteção solar não foram incluídos nas análises.

RESULTADOS

Foram encontrados 30 fotoprotetores diferentes com FPS 30 e, neles, 17 filtros solares.

A relação dos filtros solares presentes nas formulações e o

percentual de presença nas fórmulas estão listados na figura 1.

O filtro solar mais encontrado nas formulações foi o dióxido de titânio, presente em 70% dos protetores solares analisados, seguido pelo bis-ethylhexyloxyphenol methoxyphenol triazine (anisotriazina), presente em 66,6%.

Disodium phenyl dibenzimidazole tetrasulfonate e isoamyl p-methoxycinnamate foram os ingredientes ativos menos encontrados (3,3%).

O número de ingredientes ativos nos protetores solares variou de dois a nove, com média de seis.

A concentração dos filtros solares não pôde ser avaliada, já que esse dado não está disponível no rótulo dos produtos.

DISCUSSÃO

A opção pela análise dos produtos com FPS 30 se baseou nas recomendações da Academia Americana de Dermatologia, ao compilar estudos que mostram ser pouco efetivo o uso de fotoprotetores com FPS abaixo de 30, já que a quantidade do produto aplicada pelo consumidor sobre a pele fica em geral abaixo da recomendada e avaliada nos testes de medida de FPS de um fotoprotetor.³ Além disso, a avaliação de produtos com igual fator de proteção torna o estudo mais homogêneo e fidedigno.

Dos 17 filtros encontrados, 16 são liberados para uso pela Anvisa⁴ e dez pelo FDA³ (Tabela 1).³⁻⁹ Disodium phenyl dibenzimidazole tetrasulfonate foi o único filtro solar não liberado pela Anvisa encontrado nos fotoprotetores (3,3%).

Os autores não encontraram relato de pesquisa semelhante no Brasil, o que impede comparações atuais e ao longo do tempo do perfil de fotoprotetores. Foi possível, entretanto, comparar os dados encontrados com os referentes à composição dos fotoprotetores à venda na União Europeia (UE), sendo observadas algumas divergências.

Na análise europeia, realizada por Kerr,¹⁰ em 2011, foram encontrados 19 filtros solares nas formulações. Deles, 18 são liberados pela Anvisa e nove pelo FDA. A amostra de fotoprotetores analisados neste estudo foi maior e não se limitou apenas aos produtos com FPS 30. A média de FPS de todos os fotoprotetores analisados nesse estudo europeu foi de 30. A média de ingredientes ativos presentes foi de cinco e variou de um a oito nas formulações.

O filtro solar com maior percentual encontrado nos protetores solares da UE foi o butylmethoxydibenzoilmethane (96,4%). Esse dado reforça a necessidade e o esforço das indústrias farmacêuticas europeias em fornecer boa proteção UVA, além de manter boa eficácia contra UVB.¹⁰ No Brasil, conforme os resultados apresentados neste trabalho (Figura 1), ele é o quarto filtro solar presente nos fotoprotetores com FPS 30, juntamente com ethylhexyl methoxycinnamate (53,3%). A partir da análise realizada no presente estudo, entretanto, pode-se concluir que as indústrias farmacêuticas brasileiras também demonstram interesse em oferecer proteção eficaz contra UVA associada a UVB. Bis-ethylhexyloxyphenol methoxyphenol triazine e octocrylene, dois filtros combinados (com espectros de ação contra ambas as radiações), constituem o primeiro e segundo filtros solares orgânicos

TABELA 1: Nomenclaturas (Inci, Usan e Marca comercial) dos filtros solares encontrados, espectros de ação, aprovação para comercialização, de acordo com a Anvisa e FDA e concentração máxima de uso em percentual 3-9

Nomenclatura Inci	Nomenclatura Usan	Marca Comercial	Fabricante	Ação UVA	Ação UVB	Anvisa	FDA	Máxima Concentração Permitida (%)
Titanium dioxide		Neo Heliopan E 1000	Symrise	+	+	+	+	25
Bis-Ethylhexyloxyphenyl methoxyphenol triazine	Anisotriazine	Tinosorb S	BASF	+	+	+	-	10
Octocrylene		Eusolex OCR	Merk	+	+	+	+	10
		Neo Heliopan 303	Symrise					
		Uvinul MC 80	BASF					
Ethylhexyl (ou Octyl) methoxycinnamate	Octinoxate	Parsol MCX	DSM	-	+	+	+	10
		Eusolex 232	Merk					
		Uvinul MC 80	BASF					
Butyl methoxydibenzoylmethane	Avobenzene	Eusolex 9020	Merk	+	-	+	+	5
		Neo Heliopan 357	Symrise					
		Parsol 1789	DSM					
		Uvinul A Plus	BASF					
Ethylhexyl triazone	Octyl triazone	Uvinul T150	BASF	-	+	+	-	5
Methylene bis-benzotriazolyl tetramethylbutylphenol	Bisotrizola	Tinosorb M	BASF	+	+	+	-	10
Ethylhexyl salicylate	Octisalate	Eusolex OS	Merk	-	+	+	+	5
		Neo Heliopan OS	Symrise					
Homosalate		Eusolex 232	Merk	-	+	+	+	15
		Neo Heliopan 357	Symrise					
Benzoaphenone-3	Oxybenzone	Eusolex 4360	Merk	+	+	+	+	10
		Neo Heliopan BB	Symrise					
Phenylbenzimidazole sulfonic acid	Ensulizole	Eusolex 232	Merk	-	+	+	+	8
		Neo Heliopan Hydro	Symrise					
Terephthalidene dicamphor sulfonic acid	Ecamsule	Meroxyl SX	L'Óreal	+	+	+	+	3
Diethylamino hydroxybenzoyl hexyl benzoate		Uvinul A Plus	BASF	+	-	+	-	10
Drometrizole trisiloxane		Meroxyl XL	L'Óreal	+	+	+	-	15
Zinc oxide		Zinc Oxide Neutral	Symrise	+	+	+	+	25
Disodium phenyl dibenzimidazole tetrasulfonate	Bisdisulizole disodium	Neo Heliopan AP	Symrise	+	-	-	-	10
Isoamyl p-methoxycinnamate	Amiloxate	Neo Helipan E 1000	Symrise	-	+	+	-	10

em percentual de presença nas formulações (66,6% e 56,6%, respectivamente).

Na UE houve aumento do percentual desses dois filtros nos bloqueadores solares na comparação entre 2005 e 2010.¹⁰

Dióxido de titânio, filtro solar mais frequente nas formulações brasileiras analisadas (70%), esteve presente em apenas 49% dos protetores solares europeus. Baixo potencial de sensibilização e espectro de atuação contra UVA, UVB e luz visível podem justificar o alto percentual de presença desse filtro nos fotoprotetores.² Óxido de zinco, outro exemplo de filtro solar inorgânico, esteve presente em 6,6% das fórmulas nacionais e ausente na análise europeia, já que seu uso não é permitido nas formulações da UE.¹⁰

Reações alérgicas, dermatites de contato e de fotocontato alérgicas aos filtros solares são raras. Fotoalergias de contato são mais relacionadas à benzofenona-3 (oxibenzona).² Apesar desse possível efeito adverso, esse ingrediente ativo foi encontrado em 23,3% das formulações dos fotoprotetores vendidos no Brasil. Na União Europeia esse percentual é menor: 15,1%.¹⁰

Relatos atuais sobre o octocrylene como ingrediente fotoalérgico emergente apontam para o fato de possível aumento de casos de fotoalergia relacionados a esse filtro solar.¹⁰ Sua presença nos fotoprotetores europeus aumentou em 23% em 2010 e

constitui o segundo ingrediente ativo mais frequente nas fórmulas europeias atuais; em 2005 ocupava o quarto lugar.¹⁰ Esse aumento pode ser responsável pelo aumento no número de casos de fotoalergia na UE. No Brasil, ele é o terceiro filtro em percentual de presença nos protetores solares analisados (56,6%), porém não há como avaliar o aumento de sua presença nas fórmulas nacionais por falta de dados comparativos. Cabe, entretanto, um alerta aos dermatologistas no sentido de ser um dos potenciais filtros causadores de reações fotoalérgicas relacionadas aos fotoprotetores, e, caso seja constatada essa relação, sua concentração nas formulações subsequentes tenderá a diminuir. Um exemplo de situação semelhante ocorreu com o filtro Paba. Na década de 1970 esse era o principal filtro utilizado nas fórmulas dos fotoprotetores. Hoje, tendo sido comprovados como alergênicos, Paba, amildimetil Paba e benzofenona-10 não são mais comercializados.²

Outro dado interessante do estudo foi o encontro de extratos vegetais em número significativo dos fotoprotetores. Deles, *Camellia sinensis*, extrato do chá-verde, foi o mais presente nas fórmulas. Possui potente efeito antioxidante e efeito fotoprotetor contra fotoenvelhecimento e fotoimunossupressão.¹¹⁻¹³ *Polypodium leucotomos* foi encontrado em apenas um dos protetores solares do estudo. Evidências científicas apontam para seu efeito

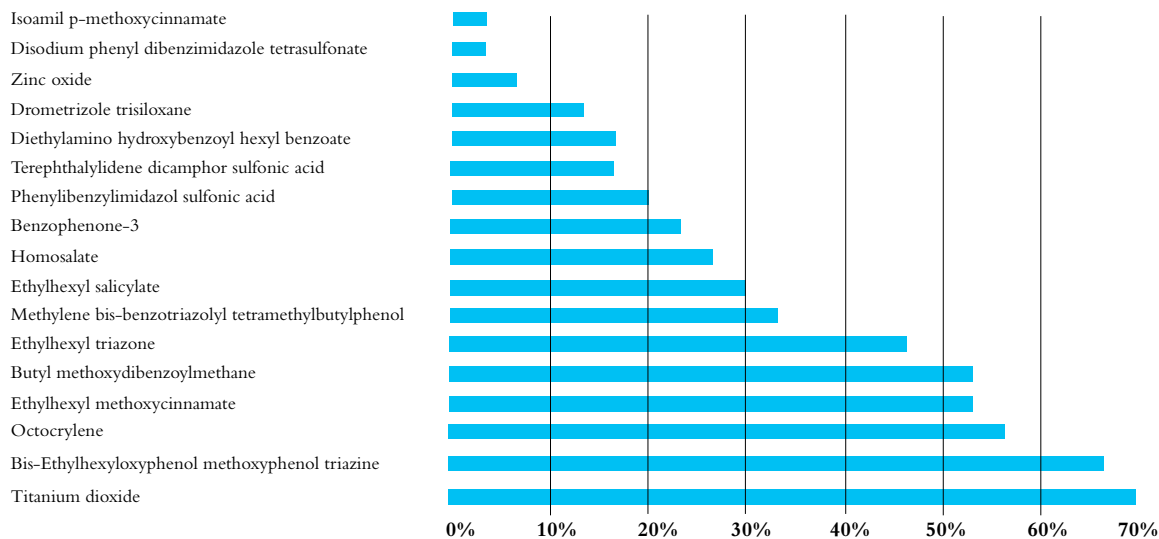


FIGURA 1: Perfil de moléculas fotoprotetoras encontradas nas formulações solares comerciais analisadas

fotoprotetor pelo uso tópico ou sistêmico da substância.¹³

Outros extratos presentes foram *Aloe barbadensis* (*aloe vera*), *daucus carota oil* (óleo de cenoura), camomila, *Glyciriizia inflata*, *Calendula officinales* (calêndula), *Zinger oficinalles*, *Citrus vulgares*, *cucurbita pepo seed oil* (óleo de semente de abóbora), *Prunus cerasus* (cereja), *Malphiguia pruncifolia fruit extract* e *Cassia alata leaf extract*. Esses extratos de plantas atuam como protetores contra os radicais livres gerados pela radiação UV, que participam do processo de fotoenvelhecimento e carcinogênese. Outro componente com efeito antioxidante presente em 66% dos produtos foi o tocoferol (vitamina E).¹⁴

O talco, também considerado, assim como o dióxido de titânio e óxido de zinco um filtro solar inorgânico,¹⁵ foi encontrado em apenas um dos 30 protetores solares analisados.

CONCLUSÃO

Este estudo permite traçar um perfil dos filtros solares presentes na composição dos principais protetores solares com FPS 30 à venda no Brasil e fornece bases para posteriores análises nas mudanças dessa composição à medida que novos ingredientes ativos sejam introduzidos no mercado e novas formulações sejam criadas. ●

PARTICIPAÇÃO NO ARTIGO:

Mariana Martelete Godinho: Coleta de dados nas farmácias, análise dos dados e redação do trabalho.

Bryan Hudson Hossy: Análise dos dados, elaboração da tabela e da figura e redação do trabalho.

João Paulo Niemeyer-Corbellini: Análise dos dados, escrita do trabalho e revisão final do trabalho.

Márcia Ramos-e-Silva: Escrita do trabalho e redação final

REFERÊNCIAS

- Flor J, Davolos MR, Correa MA. Protetores solares. *Quim Nova*. 2007;30(1):153-8.
- Balogh TS, Velasco MV, Pedriali CA, Kaneko TM, Baby AR. Proteção à radiação ultravioleta: recursos disponíveis na atualidade em fotoproteção. *An Bras Dermatol*. 2011;86(4):732-42.
- Wang SQ, Lim HW. Current status of the sunscreen regulation in the United States: 2011 Food and Drug Administration's final rule on labeling and effectiveness testing. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65(4):863-9.
- Resolução – RDC nº47, de 16 de março de 2006 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). última visualização em 21/02/2015. <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/14c345804aee4083b759bfa-337abae9d/Resolu%C3%A7%C3%A3o+RDC+n%C2%BA+47,+de+16+de+mar%C3%A7o+de+2006.pdf?MOD=AJPERES>
- Hansen J, Khury E, Trevisan AC, Bulcão ALS. Enciclopédia de absorvedores de UV para produtos com filtro solar. *Cosm & Toil* (Ed. português). 1995;4(7):47-58.
- De Paola MV. Princípios de formulação de protetores solares. *Cosm & Toil* (Ed. português). 2001;13:74-82.
- Shaath NA. The encyclopedia of Ultraviolet Filters. Carol Stream: Allured Publishing Corporation, 2007.
- Franquilino E. Produtos Seguros e Eficazes – Temática Proteção Solar. *Revista de Negócios da Indústria de Beleza*. 2014;26(8):15-18.
- Sunscreen simulator. Last seen Mar 01 2015. https://www.sunscreen-simulator.basf.com/Sunscreen_Simulator/Input_show.action.
- Kerr AC. A survey of the availability of sunscreen filters in the UK. *Clin Exp Dermatol*. 2011;36(5):541-3.
- Li YH, Wu Y, Wei HC, et al. Protective effects of green tea extracts on photoaging and photomunosuppression. *Skin Res Technol*. 2009;15(3):338-45.
- Hsu S. Green tea and the skin. *J Am Acad Dermatol*. 2009;52(6):1049-59.
- Reuter J, Wolffe U, Korting HC, Schempp C. Which plant for which skin disease? Part 2: Dermatophytes, chronic venous insufficiency, photoprotection, actinic keratoses, vitiligo, hair loss, cosmetic indications. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2010;8(11):866-73.
- Wang H-Y, Wen C-C, Yang S-Z, Cheng CC, Tsai JN, Ku CC, et al. Development of a whole-organism model to screen new compounds for sun protection. *Mar Biotechnol* (NY). 2009;11(3):419-29.
- Purim KSM, Leite N. Photoprotection and physical exercise. *Rev Bras Med Esporte*. 2010;16(3):224-9.

Alternativas de retalhos cutâneos para lesões dermatológicas na perna

Skin flap alternatives for dermatological lesions on the leg

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2017931077>

RESUMO

A utilização de retalhos de pele para a cobertura de lesões é melhor opção do que o enxerto de pele, considerando-se a heterogeneidade do leito receptor após a ressecção do tumor e a maior segurança oferecida. Para melhor resultado devem ser levados em consideração também o local e a extensão da lesão, além da segurança da vascularização. Foram realizadas três ressecções com diferentes técnicas de cobertura. Os pacientes apresentaram excelente evolução, sem necroses ou deiscências.

Palavras-chave: procedimentos cirúrgicos reconstrutivos; retalhos cirúrgicos; retalhos de tecido biológico; cirurgia plástica; dermatopatias

ABSTRACT

The use of skin flaps for covering lesions is a better option than skin grafts, due to the diversity of the receptor area after the tumor's resection and the greater degree of safety. For better results, the lesion's location and extent, as well as the safety of the vascularization, should also be taken into account. Three resections were performed, with different coverage techniques. The patients had excellent development, without necrosis or dehiscence.

Keywords: reconstructive surgical procedures; surgical flaps; free tissue flaps; plastic surgery; skin diseases

INTRODUÇÃO

As lesões da perna podem ser de diversas etiologias, desde traumáticas e infecciosas, até as neoplásicas. Podem ser de apresentação superficial ou profunda, com comprometimento muscular e/ou ósseo, em que podem residir graves infecções. Dependendo da etiologia, da evolução, do tipo de lesão e das características anatômicas da perna, diferentes reconstruções são propostas, com diferentes estruturas envolvidas, tais como músculo, fâscia, septo e pele ou uma composição delas.¹ A localização e a dimensão da lesão também são fatores importantes na escolha da reconstrução. Por sua característica vascular anatômica superficial, em que grande parte da distribuição de sangue se dá por meio de vasos perfurantes musculocutâneos, provenientes de vasos profundos, os retalhos cutâneos utilizados para as reconstruções são baseados nos territórios vascularizados por esses vasos perfurantes.² Quanto ao câncer da pele, sua incidência tem aumentado nas últimas décadas. A possibilidade de desenvolver câncer da pele durante a vida é multifatorial, como por exemplo por exposição solar, tipo de pele e fenótipo, e história familiar.³ Os cânceres da pele têm maior incidência nas áreas mais expostas ao sol. São

Artigo de Revisão com Notas Técnicas do Autor

Autores:

Douglas Haddad Filho¹
José Víctor Siervo²
Juliana Nascimento Brunhara³
Erika Leide da Silva³
Luiza Vieites³

¹ Professor titular de cirurgia plástica da Universidade de Santo Amaro(Unisa) – São Paulo (SP), Brasil.

² Professor adjunto da disciplina cirurgia plástica da Universidade de Santo Amaro (Unisa) – São Paulo (SP), Brasil.

³ Acadêmica de medicina da Universidade de Santo Amaro (Unisa) – São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência para:

Luiza Vieites
Rua José Luís Monteiro 689,
apt. 14 / Jardim das Camélias
04829-240 – São Paulo-SP
E-mail: cirurgioplastica@dhclinica.com.br

Data de recebimento: 10/08/2017

Data de aprovação: 21/09/2017

Trabalho realizado na Universidade de Santo Amaro (Unisa) – São Paulo (SP), Brasil.

Suporte Financeiro: Nenhum
Conflito de Interesses: Nenhum

representados pelo carcinoma basocelular, espinocelular e melanoma. Os carcinomas basocelulares representam 65% do total das neoplasias epiteliais, sendo a face a região mais atingida. Por sua vez, o carcinoma espinocelular representa 15% das neoplasias epiteliais, sendo que 64% do total também se apresenta na face.^{4,5} Os melanomas apresentam incidência de 3% a 4%, sendo a menor entre os tumores da pele; eles, porém, dos tumores da pele são os que apresentam maior índice de mortalidade.⁶

OBJETIVO

O objetivo deste artigo foi demonstrar alternativas de retalhos de pele para lesões cutâneas de membro inferior.

METODOLOGIA

Foram feitas três ressecções de tumores em três pacientes, sendo em cada um deles utilizada uma técnica de cobertura diferente. As opções de retalhos cutâneos para perna são: retalho de rotação circular (menor arco de rotação), retalho de rotação circular (maior arco de rotação) e retalho de rotação retangular. A seguir, serão detalhadas as opções. No primeiro caso, o tumor da pele localizava-se no terço inferior de perna direita, face medial, apresentando 2,5cm de diâmetro, com aspecto clínico compatível com carcinoma basocelular. Nesse paciente foi feita a primeira opção: retalho de rotação circular (menor arco de rotação). Foi realizada a marcação do tumor com margens de segurança e o planejamento do retalho cutâneo a ser realizado (Figura 1). Após a remoção circular do tumor, o retalho de rotação foi confeccionado, iniciando-se de forma circular na face lateral do perímetro do tumor, e estendendo-se cranialmente em forma de anzol, com o diâmetro do retalho próximo ao do tumor (Figura 2). Uma perfurante musculocutânea (Figura 3), possibilitou mobilizar o retalho, mesmo com um pequeno arco de rotação. Procedeu-se ao fechamento primário da área doadora (Figura 4) após ajustes e liberação dos tecidos de vizinhança.

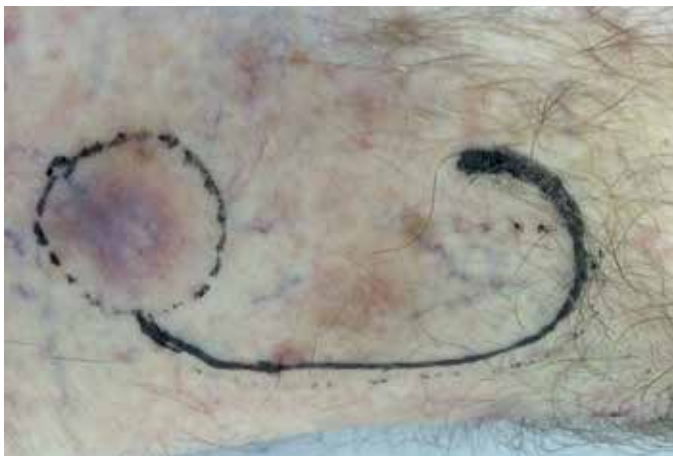


FIGURA 1: Planejamento do retalho de rotação do tumor da pele na região lateral medial de tibia, com início no centro da lesão

No segundo caso, o tumor de pele se localizava na face lateroposterior da perna direita, apresentando 5cm de diâmetro e aspecto clínico compatível com carcinoma basocelular. Nesse paciente foi feita a segunda opção: retalho de rotação circular (maior arco de rotação). Foi realizada a marcação do tumor com margens de segurança e o planejamento do retalho cutâneo (Figura 5). Após a remoção circular do tumor, o retalho de rotação foi confeccionado (Figura 6). Ele se iniciou de forma circular na extremidade mais distal do perímetro do tumor e se estendeu cranialmente, com diâmetro maior do que o do tumor. Sua vascularização baseou-se em uma artéria musculocutânea. Pela dimensão e forma do retalho, ele foi mobilizado com facilidade e segurança em direção à área receptora. Realizou-se o fechamento primário da área doadora após ajustes e liberação dos tecidos de vizinhança (Figura 7).

No terceiro caso, o tumor localizava-se no terço médio da perna direita, na face posterior, apresentando 3cm de diâmetro, com aspecto clínico compatível com carcinoma basocelular. Nesse paciente foi feita a terceira opção de retalho: de rotação retangular. Foi realizada a marcação do tumor com margens de segurança e o planejamento do retalho cutâneo (Figura 8). Após a remoção circular do tumor, o retalho de rotação retangular foi confeccionado. Ele se iniciou de forma retangular na extremidade distal do perímetro do tumor, e se estendeu 4cm lateralmente e 5cm cranialmente, com medidas maiores do que as do tumor. Sua vascularização baseou-se em uma artéria musculocutânea (Figura 9). Pela forma do retalho, ele foi mobilizado com facilidade e segurança em direção à área receptora fazendo-se o fechamento primário da área doadora após ajustes e liberação dos tecidos de vizinhança (Figura 10).



FIGURA 2: Localização e dissecação de perfurante

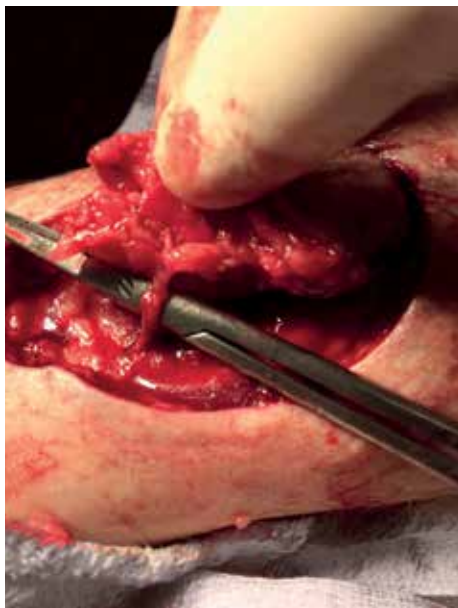


FIGURA 3: Isolamento de perfurante



FIGURA 5: Planejamento do retalho de rotação com maior arco de rotação (início na extremidade mais distal do perímetro do tumor da pele em panturrilha direita)



FIGURA 4: Aspecto final após rotação do retalho com ajustes de sobre de pele



FIGURA 6: Ressecção do tumor e confecção do retalho de pele, e elevação do retalho com preservação da perfurante

DISCUSSÃO

A opção do uso do retalho de pele para cobertura da área receptora se sobrepõe à utilização do enxerto de pele, uma vez que este último é cobertura fina e muitas vezes vulnerável, principalmente quando sobre o tecido ósseo. Além disso, para a boa integração do enxerto é necessário um leito receptor homogêneo, diferente daquele encontrado após a ressecção do tumor.⁷ A transferência do retalho deve levar em consideração o local da lesão: se na face anterior ou posterior da perna. A quantidade de pele na face anterior, ou seja, na região pré-tibial, é

menor do que na panturrilha, o que significa maior dificuldade de rotação do retalho e/ou de fechamento da área doadora. A inclusão da perfurante regional no retalho, seja qual for o seu desenho, significa uma vascularização segura.⁸ Sua inclusão, contudo, deve ser planejada previamente à cirurgia, seja por conhecimento anatômico ou pela localização com doppler vascular.² Este último é mais frequentemente utilizado quando o retalho for mobilizado em forma de hélice.⁹ O planejamento de um retalho na extremidade inferior sem a localização da perfu-



FIGURA 7: Aspecto final após rotação do retalho com ajustes de sobre de pele



FIGURA 9: Ressecção do tumor e elevação do retalho, e dissecação e isolamento de perfurante



FIGURA 8: Tumor da pele em panturrilha e planejamento do retalho de rotação retangular (início na extremidade mais distal do perímetro do tumor)



FIGURA 10: Aspecto final após rotação do retalho retangular com ajustes de sobre de pele

rante não inviabiliza sua utilização, porém limita sua extensão e o arco de rotação, que fica mais vulnerável à tensão e eventual necrose. Os retalhos cutâneos utilizados em reconstruções superficiais do membro inferior podem variar de tamanho, conforme o tamanho da lesão. Algumas vezes, dependendo da localização da lesão, a quantidade de pele pode não ser suficiente para cobrir a área receptora e o fechamento da área doadora. Assim, os enxertos de pele podem ser utilizados nas áreas doadoras. Quanto ao formato do retalho, esse deve ser escolhido em função

do local da reconstrução.² Ambos os retalhos circulares apresentam a vantagem de poder ser rodados bilateralmente, caso necessário. A rotação de retalho baseado distalmente, porém, acarreta risco aumentado de necrose, sobretudo no território mais distal da perna.

CONCLUSÃO

As opções apresentadas de retalhos para a perna são seguras e de fácil realização, podendo os retalhos circulares ser acrescidos de retalhos opostos adicionais quando necessário. ●

DECLARAÇÃO DE PARTICIPAÇÃO:**Douglas Haddad Filho:**

Concepção e planejamento do estudo. Participação efetiva na orientação da pesquisa, elaboração e revisão final do texto

José Victor Siervo:

Elaboração e revisão do texto

Juliana Nascimento Brunhara:

Elaboração do texto e revisão bibliográfica

Erika Leide da Silva:

Elaboração do texto e revisão bibliográfica

Luiza Vieites:

Elaboração do texto e revisão bibliográfica

REFERÊNCIAS

1. Mathes SJ, Nahai F. Leg. In: Livingstone C, editor. *Reconstructive Surgery: Principles, Anatomy and Technique*. Vol. 2. New York: Quality Medical Publishing; 1997. p. 1317-1512.
2. Geddes CR, Tang M, Yang D, Morris SF. Anatomy of the integument of the lower extremity. In: Blondeel PN, Morris SF, Hollock GG, Neligan PC, Publishing QM, editors. *Perforator flaps: Anatomy, Technique and Clinical Applications*. 2nd ed. Vol. 2. St Louis: Quality Medical Publishing; 2013. p. 668-703.
3. Lages RB, Barbosa PB, Almeida IP, Lopes LRS, Lopes Filho LL. Detecção precoce do câncer de pele: experiência de campanha de prevenção no Piauí- Brasil. *Rev Bras Promoç Saúde*. 2012;25(2):221-7.
4. Albert RE. In: Andrade R, Gumpert SL, Popkin GL, Rees H, editors. *Cancer of the skin: Biology. Diagnosis and management*. Philadelphia: Saunders; 1976. p. 111-156.
5. Allen AC. *The skin: A Clinicopathologic Treatise*. 2nd ed. Orlando: Grune and Stratton; 1967.
6. Rizzatti K, Schneider IJC, d'Orsi E. Perfil epidemiológico dos cidadãos de Florianópolis quanto à exposição solar. *Epidemiol Serv Saúde*. 2011;20(4):459-69.
7. Kamrin BB. Analysis of the union between host and graft in the albino rat. *Plast Reconstr Surg Transplant Bull*. 1961;28:221-6.
8. Timmons MJ. Landmarks in the anatomical study of the blood supply of the skin. *Br J Plast Surg*. 1985;38(2):197-207.
9. Hyakusoku H, Yamamoto T, Fumiiri M. The propeller flap method. *Br J Plast Surg*. 1991;44(1):53-54.

Diagnóstico por Imagem

Autores:

Elisa de Oliveira Barcaui¹
 Antonio Carlos Pires Carvalho²
 Carlos Baptista Barcaui³

¹ Doutoranda do Programa de Pós-graduação em Medicina (Radiologia) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

² Professor titular do Departamento de Radiologia, coordenador adjunto do Programa de Pós-graduação em Medicina (Radiologia) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

³ Professor adjunto de Dermatologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Correspondência para:

Elisa de Oliveira Barcaui
 Endereço Rua Farne de Amoedo,
 106. Ipanema. Rio de Janeiro. CEP
 22420-020
E-mail: ebarcaui@gmail.com

Data de recebimento: 20/07/2017

Data de aprovação: 01/09/2017

Trabalho realizado na Universidade Federal do Rio de Janeiro e na Universidade do Estado do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Suporte Financeiro: Nenhum

Conflito de Interesses: Nenhum

Ultrassonografia de alta frequência (22MHz) na identificação e remoção de ferrão de arraia

High-frequency ultrasonography (22MHz) for identification and removal of a rayfish stinger

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20179306>

RESUMO

A presença de corpos estranhos localizados na pele, sua dimensão, constituição e exata localização muitas vezes não são perceptíveis ao exame clínico dermatológico. Apesar de seu caráter benigno, a existência de corpos estranhos à pele provocam alta morbidade. A ultrassonografia de alta frequência tem sido amplamente utilizada nas diferentes áreas da Dermatologia. O avanço tecnológico com a introdução de aparelhos de alta frequência e resolução torna esse método útil na identificação e orientação da remoção de corpos estranhos localizados na pele. Apresentamos caso em que a ultrassonografia de alta frequência foi utilizada na identificação e retirada de um ferrão de arraia.

Palavras-chave: ultrassom; ultrassonografia; corpo estranho; cirurgia

ABSTRACT

The presence of foreign bodies located on the skin, their size, constitution and precise location are often not perceptible on dermatological clinical examination. Despite their benign nature, the presence of foreign bodies in the skin is associated to high morbidity. High frequency ultrasonography has been widely used in different areas of Dermatology. Technological development and the introduction of devices offering high frequency and high resolution makes this method useful in identifying and guiding the removal of foreign bodies located in the skin. The authors describe a case where high frequency ultrasonography was used to identify and remove a rayfish stinger.

Keywords: ultrasound; ultrasonography; foreign body; surgery

INTRODUÇÃO

Diferentes métodos de diagnóstico por imagem, como a radiografia, a tomografia computadorizada (TC), a ressonância nuclear magnética (RNM) e a ultrassonografia, são utilizados para detectar a presença de corpos estranhos (CE) nas partes moles do corpo humano.¹ Contudo, a composição do CE, seu tamanho e a profundidade em que se encontra situado podem influenciar significativamente a acurácia do método. Assim, a seleção adequada da técnica de imagem a ser utilizada para seu reconhecimento é fundamental.

O Brasil tem extensa costa litorânea e fauna diversificada. Banhos de mar são prática comum, tornando as pessoas mais susceptíveis à exposição a animais aquáticos. Apresentamos caso em que a ultrassonografia de alta frequência (Usaf) foi utilizada para diagnosticar a alteração cutânea persistente após traumatismo por arraia, detectando a presença de ferrão, determinando sua exata localização e formato, e guiando sua retirada cirúrgica.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, brasileiro, com 72 anos de idade, apresentava edema e referia dor no terceiro pododáctilo esquerdo, com dois meses de evolução, após história de ferroadada por arraia no dorso do pé esquerdo tratada,

segundo o próprio, com antisséptico tópico (Figura 1). O paciente não relatava nada digno de nota na história médica ou familiar. O exame físico revelou presença de edema com limitação do movimento da articulação interfalangeana do terceiro pododáctilo esquerdo e dor à palpação. Não foi constatada nenhuma alteração da integridade cutânea do dedo em questão (Figura 2).

Foi realizado exame ultrassonográfico com transdutor linear com frequência de 22MHz que, no local da cicatriz do dorso do pé e do terceiro pododáctilo esquerdos, não evidenciou alterações dignas de nota.

O exame realizado na região plantar do pododáctilo em questão demonstrou a presença de estrutura hiperecogênica com formato triangular alongado, medindo 1,3cm no maior eixo, com um de seus lados apresentando estrutura linear e, o outro, com formato serrilhado (Figura 3).



FIGURA 1: Dorso do pé esquerdo, após trauma ocasionado por arraia



FIGURA 2: Terceiro pododáctilo esquerdo sem perda de solução de continuidade

O paciente foi submetido à retirada do CE (Figura 4) mediante a realização de pequena incisão na região plantar guiada pelo exame ultrassonográfico sob anestesia local. Foi administrado antibiótico sistêmico (cefadroxila, 500mg, 12/12 horas, durante sete dias), e o pós-operatório ocorreu sem intercorrências.

DISCUSSÃO

Entende-se por CE qualquer objeto originado fora do corpo. Quando localizado nas partes moles do organismo pode ser oriundo de traumatismo ou perfuração. Os corpos estranhos podem ser inertes ou irritantes ao organismo. Se irritantes são capazes de promover inflamação, infecção secundária, formação de abscesso além de dor e desconforto. Por isso, a importância do seu reconhecimento.²

As manifestações relacionadas a acidentes com arraias podem ser de origem traumática decorrentes da penetração do ferrão, que possui formato serrilhado, ou tóxicas, secundárias ao veneno produzido por estruturas glandulares presentes em sua

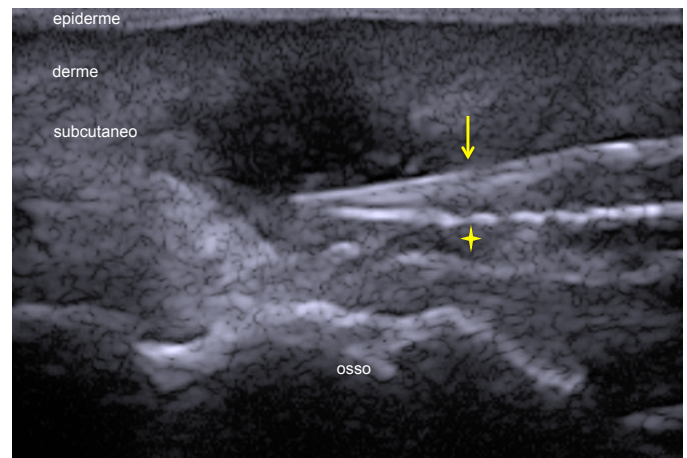


FIGURA 3: Usaf, 22MHz. Imagem hiperecogênica com formato triangular, um lado apresentando estrutura linear (=>), e outro, serrilhada(*)



FIGURA 4: Ferrão da arraia. Detalhe para aspecto serrilhado visualizado à Usaf 22MHz

cauda.³ No caso relatado o paciente não apresentou manifestações sistêmicas sugestivas de envenenamento e só percebeu que havia algo errado dois meses após o episódio da ferroada. Não havia, portanto, certeza quanto à presença de corpo estranho no pé, que é, segundo a literatura, o sítio mais frequentemente acometido por esse tipo de acidente. A penetração do ferrão ocorreu no dorso do pé, e os sintomas foram sentidos na face ventral do terceiro pododáctilo.

Diferentes métodos de diagnóstico por imagem são utilizados para identificar nos tecidos moles a presença de CE que, dependendo da sua natureza, pode ser radiopaco ou radiolucido. A RNM parece ser a técnica menos indicada, pois a maioria dos corpos estranhos apresenta em sua composição materiais que apresentam baixo sinal à RNM, podendo ser confundidos com calcificação, cicatriz ou tendão, e materiais de origem metálica podem mover-se devido ao forte campo magnético.⁴ Estudo comparando a eficácia da TC e da ultrassonografia (USG) na identificação de CE com diferentes composições demonstrou que a USG tem melhor acurácia em materiais radiolucidos e quando localizados na superfície cutânea.^{2,5}

A USG é método de diagnóstico por imagem indolor e não radioativo que se baseia na reflexão de ondas sonoras através do tecido. De acordo com a estrutura anatômica, vascularização e densidade, as ondas ultrassônicas são refletidas de volta ao transdutor que as transforma em uma escala de cinza, observada no monitor. Quanto maior a frequência das ondas emitidas pelo transdutor, maior a resolução espacial e consequente visualização de estruturas próximas a ele. A introdução de transdutores com frequência superior a 15MHz originou o ultrassom de alta frequência (Usaf). O menor comprimento de onda obtido com essa frequência possibilitou melhor avaliação de estruturas superficiais ampliando significativamente seu uso nas condições dermatológicas.⁶

Aparelhos com frequência superior a 15MHz permitem estudo da pele e seus anexos, pois possibilitam distinguir

as camadas e estruturas cutâneas; contudo, equipamentos com frequência superior a 20MHz são os que apresentam melhor resolução para o estudo de estruturas superficiais.⁶ Assim, a Usaf permite melhor visualização de CE localizado nas partes moles, acrescentando informações úteis para sua remoção, como exata localização, formato e constituição, assim como fornece análise detalhada do tecido e estruturas adjacentes.

Ultrassonograficamente, a maioria dos CE é vista como estruturas hiperecogênicas com sombra acústica posterior. Dependendo do tempo de sua permanência no tecido, ao redor do CE é possível observar a presença de área hipoeoica que pode corresponder a edema, abscesso ou tecido de granulação.⁵ Corpos estranhos compostos por madeira são, inicialmente, hiperecogênicos, mas podem perder sua ecogenicidade com o tempo.⁴ Pedras se apresentam como áreas hiperecogênicas com a presença de sombra acústica posterior, e os metais e vidros são hiperecogênicos e apresentam, como artefato, reverberação.² Corpos estranhos ricos em cálcio, como no caso apresentado, são hiperecogênicos.

O exame ultrassonográfico permite o acesso tridimensional (eixo longitudinal x eixo transversal x profundidade) ao CE e é um exame realizado em tempo real,⁵ possibilitando o conhecimento anatômico da área acometida e a exata localização do CE, o que permite ao cirurgião a precisão de sua retirada, assim como diminuição dos danos a estruturas nobres, como vasos e nervos.

Como limitações do método, a sensibilidade e a especificidade da Usaf, assim como de outros métodos de diagnóstico por imagem, dependem de diversos fatores, como a composição, o tamanho e a localização do CE, a frequência do transdutor, a resolução da imagem e a experiência do examinador.

Concluimos que, apesar das limitações descritas, a ultrassonografia de alta frequência é método útil na triagem de CE localizados na superfície do corpo humano, permitindo a sua detecção e informando sua composição e precisa localização. Essa análise fornece parâmetros importantes para orientação da conduta cirúrgica. ●

PARTICIPAÇÃO NO ARTIGO:

Elisa de Oliveira Barcaui:
Pesquisa bibliográfica e redação

Carlos Batista Barcaui:
Pesquisa bibliográfica, redação e revisão

Antonio Carlos Carvalho:
Revisão

REFERÊNCIAS

1. Hill R, Conron R, Greissinger P, Heller M. Ultrasound for the detection of foreign bodies in human tissue. *Ann Emerg Med.* 1997;29(3):353-56.
2. Haghnegahdar A, Shakibafard A, Khosravifard N. Comparison between computed tomography and ultrasonography in detecting foreign bodies regarding their composition and depth: an in vitro study. *J Dent Shiraz Univ Med Sci.* 2016;17(3):177-84.
3. Haddad V Jr, Lupi O, Lonza JP, Tying SK. Tropical dermatology: marine and aquatic dermatology. *J Am Acad Dermatol.* 2009;61(5):733-50.
4. Hiremath R, Reddy H, Ibrahim J, Haritha CH, Shah RS. Soft tissue foreign body: utility of high resolution ultrasonography. *J Clin Diagn Res.* 2017;11(7):TC14-TC16.
5. Varshney T, Kwan CW, Fischer JW, Abo A. Emergency point-of-care ultrasound diagnosis of retained soft tissue foreign bodies in the pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care.* 2017;33(6):434-6.
6. Barcaui EO, Carvalho ACP, Lopes FPPL, Piñeiro-Maceira J, Barcaui CB. Ultrassom de alta frequência associado ao Doppler colorido na dermatologia. *An Bras Dermatol.* 2016;91(3):262-73.

Criocirurgia como tratamento adjuvante na esporotricose: relato de três casos

Cryosurgery as an adjuvant treatment in sporotrichosis: a three-case report

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.201793966>

RESUMO

A esporotricose é doença causada pelo fungo dimorfo *Sporothrix spp.*, e o número de casos vem aumentando, principalmente na cidade do Rio de Janeiro, onde hoje é considerada um problema de saúde pública. O tratamento recomendado é com antifúngicos, mas em caso de persistência das lesões ou quando houver contraindicação, a criocirurgia é opção, pois o fungo é sensível a temperaturas extremas. São relatados três casos de esporotricose tratados com itraconazol e/ou iodeto de potássio durante mais de seis meses com resposta incompleta, nos quais a criocirurgia foi usada com sucesso como tratamento adjuvante.

Palavras-chave: esporotricose; infecções oportunistas; criocirurgia

ABSTRACT

*Sporotrichosis is a disease caused by the dimorphic fungus *Sporothrix spp.* The number of cases has been increasing, notably in the city of Rio de Janeiro, Brazil, where it is now considered a public health problem. The recommended treatment employs antifungals, however in case of persistence of the lesions or when there is contraindication, cryosurgery is an option, since the fungus is sensitive to extreme temperatures. The authors report 3 cases of sporotrichosis treated for longer than 6 months with itraconazole and/or potassium iodide, all yielding incomplete response and where cryosurgery was successfully used as an adjuvant treatment.*

Keywords: sporotrichosis; opportunistic infections; cryosurgery

INTRODUÇÃO

A esporotricose é doença causada pela inoculação do fungo dimorfo *Sporothrix spp.* na pele, usualmente em consequência da manipulação do solo e de vegetais contaminados.^{1,2} Além da manifestação rural, hoje ela é frequentemente urbana, dando-se a transmissão por intermédio de felinos infectados, a mais importante fonte de contaminação na cidade do Rio de Janeiro.²

Das formas clínicas da esporotricose – extracutânea, localizada/fixa e linfocutânea –, a última é a mais frequente em humanos e se apresenta com nódulos e gomas ao longo dos vasos linfáticos, que evoluem para ulceração nas áreas corpóreas acometidas.^{1,2} Os principais exames para o diagnóstico são o micológico (sobretudo a cultura), o histopatológico e a biologia molecular.¹

Diferentes drogas têm sido usadas no tratamento da esporotricose. A escolha do medicamento depende da forma clínica, da morbidade do paciente, dos efeitos colaterais e das

Relato de Caso

Autores:

Pedro Secchin¹
Giselle Ribeiro Pereira Seabra²
Cleide Eiko Ishida³
David Rubem Azulay⁴
Nurimar Conceição Fernandes⁵

¹ Pós-graduando em dermatologia no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

² Professora colaboradora do Ambulatório de Cirurgia Dermatológica do Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

³ Professora-assistente da Faculdade de Medicina, responsável pelos Ambulatórios de Cirurgia Dermatológica e coordenadora do Ambulatório de Criocirurgia do Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

⁴ Professor-assistente da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Chefe do Serviço de Dermatologia do Instituto Professor Azulay da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro (SCMRJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

⁵ Professora-associada da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Correspondência para:

Cleide Eiko Ishida
Rua Professor Rodolpho Paulo Rocco
255 / Cidade Universitária
21941-913 – Rio de Janeiro-RJ
E-mail: cleide-ishida@uol.com.br

Data de recebimento: 25/01/2017

Data de aprovação: 21/05/2017

Trabalho realizado no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Suporte Financeiro: Nenhum

Conflito de Interesses: Nenhum

interações medicamentosas. O objetivo deste trabalho é relatar três casos de esporotricose, confirmados pelo exame micológico e tratados com itraconazol e/ou solução saturada de iodeto de potássio (IK) por tempo superior a seis meses, nos quais a criocirurgia com nitrogênio líquido (NL) foi utilizada como tratamento adjuvante.

RELATO DE CASOS

Caso 1: Paciente do sexo masculino, de 53 anos, residente no Rio de Janeiro-RJ, apresentou lesão nodular de 1cm de diâmetro no dorso da mão esquerda e placa arredondada e eritematosa no cotovelo esquerdo. Após dez meses e meio de tratamento com itraconazol 200mg/dia, as lesões tiveram pouca regressão (Figuras 1A e 1B), sendo indicada a criocirurgia. O equipamento utilizado foi o Cry-Ac® (Brymill, Ellington, USA) técnica *spray* intermitente, ponteira A, padrão sólido central, com margem de 0,5cm, dois ciclos de congelamento e descongelamento, com intervalo de quatro minutos entre eles (Figura 1C). Após duas semanas, a lesão se mostrava em cicatrização (Figura 1D). O paciente completou 13 meses de uso de itraconazol e mudou-se para outra cidade, perdendo-se o seguimento.

Caso 2: Paciente do sexo masculino, de 15 anos, estudante, residente em Belford Roxo-RJ. Refere ressurgimento de nódulos com crostas sobre os terceiro, quarto e quinto quirodáctilos e dorso da mão esquerda sobre lesões cicatriciais de esporotricose (Figura 2A) após um mês do término do tratamento com IK, seguido de itraconazol 200mg/dia durante seis meses. Foi reintroduzido o itraconazol e foram realizadas três sessões de criocirurgia com NL, com intervalos de um mês entre elas, utilizando-se o equipamento Cry-Ac®, técnica *spray* intermitente, ponteira B, padrão sólido central, com dois ciclos de congelamento e descongelamento,

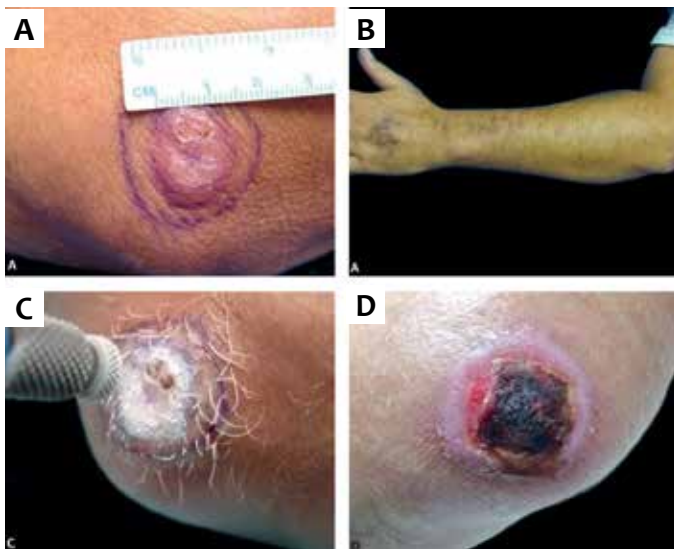


FIGURA 1: A: Placa eritematosa, com crosta central, de 1,5cm de diâmetro, localizada no cotovelo esquerdo B: Presença de cordão linfático do dorso da mão esquerda até a lesão no cotovelo esquerdo C: Criocirurgia com o equipamento Cry-Ac®/Brymill-USA, técnica do spray, ponteira A D: Lesão ulcerocrostosa duas semanas após a criocirurgia

com intervalo de quatro minutos entre os ciclos (Figura 2B). Foi também recomendado o uso de itraconazol durante um mês a mais, completando dez meses. Após dois meses do procedimento, o paciente apresentou cicatrizes (Figura 2C) e, em três anos de acompanhamento, permanece sem lesão ativa da doença.

Caso 3: Para uma paciente do sexo feminino, de 59 anos, empregada doméstica, residente no Rio de Janeiro-RJ, foi indicada a criocirurgia após um ano e sete meses de uso de itraconazol (100mg/dia durante sete meses, e 200mg/dia nos demais) para tratamento de lesão ulcerada resistente, sem sinais de cicatrização (Figura 3A). Foi realizada uma sessão de criocirurgia com aparelho Nitrospray® (Criotécnica, Campinas, Brasil) sonda de contato de 2cm de diâmetro, dois ciclos de congelamento e descongelamento, com intervalo de quatro minutos entre os ciclos, após o descongelamento total (Figura 3B). A lesão regrediu (Figura 4A) e após três meses apresenta cicatrizes (Figura 4B).

DISCUSSÃO

A esporotricose é micose subcutânea de distribuição universal, e o número de casos vem aumentando.¹ Desde 1997 o Estado do Rio de Janeiro vive uma epidemia/endemia zoonótica com mais de 5.000 casos de humanos diagnosticados no Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, centro de



FIGURA 2: A: Nódulos com crostas sobre os terceiro, quarto e quinto quirodáctilos e dorso da mão esquerda sobre lesões cicatriciais de esporotricose B: Lesões exulceradas e placa eritematosa na mão esquerda 15 dias após a criocirurgia C: Lesões cicatriciais dois meses após a criocirurgia



FIGURA 3: A: Úlcera de fundo limpo e eritematoso, com 2,5cm de diâmetro no dorso da mão direita B: Criocirurgia com aparelho Nitrospray®/Criotécnica, Campinas-SP, sonda de contato, dois ciclos de congelamento e descongelamento, com margem de 4mm



FIGURA 4: A: Lesão ulcerada em cicatrização com tecido de granulação dois meses após criocirurgia B: Cicatriz três meses após criocirurgia

referência na cidade,² sendo doença de notificação compulsória.

O tratamento de eleição da esporotricose é o itraconazol, mas outras substâncias também podem ser utilizadas: a solução saturada de IK, terbinafina, fluconazol, cetoconazol e anfotericina B.^{1,3} O tempo médio de tratamento é de três meses, e o critério de cura é clínico, correspondendo à cicatrização das lesões e ao desaparecimento do eritema e das crostas.³ O *Sporothrix spp.* é sensível à temperatura, tanto ao calor excessivo quanto ao frio. Sendo assim, a criocirurgia com NL pode ser utilizada como adjuvante ao tratamento tradicional.

A criocirurgia é efetiva no tratamento de diversas doenças cutâneas benignas, pré-malignas e malignas. Pode ser usada como tratamento único ou como adjuvante aos tratamentos cirúrgicos convencionais ou medicamentosos, como nas doenças infecciosas fúngicas.⁴⁻⁶ Essa modalidade de tratamento se baseia na destruição seletiva de células ou tecidos pelo congelamento, a qual depende da temperatura mínima atingida durante a injúria criogênica. Para que se obtenha uma injúria grave, o congelamento é feito por período mais longo, atingindo -20°C a -30°C , resultando em necrose. As técnicas de aplicação da criocirurgia dependem de tipo da lesão, forma, tamanho e localização, além da experiência do criocirurgião.^{4,6} Na esporotricose podem ser utilizadas técnicas do *spray* de modo intermitente, no padrão sólido central, com pontas A ou B (Cry-Ac®) e pontas 8, 9 e 10 (Nitrospray®); técnica do *spray* confinado utilizando cones abertos para aprofundar o congelamento sem causar danos laterais nas lesões arredondadas e a técnica do contato sólido que utiliza pontas sólidas (sondas) previamente congeladas de diâmetros variáveis, em áreas planas e em lesões ulceradas. A margem lateral oscila de 3mm a 4mm,

e o tempo de congelamento é variável, dependendo do tamanho da lesão, sendo recomendados dois ciclos de congelamento e descongelamento (na proporção mínima de duração de 1:3), com intervalo de quatro minutos entre os ciclos e sessões a cada 30 dias ou com lesões cicatrizadas.

Ferreira *et al.* relataram nove pacientes com esporotricose linfocutânea e localizada que foram tratados com NL com dois ciclos de 15 segundos e média de 2,2 sessões com intervalo mensal entre elas após terem realizado tratamento prévio com IK, itraconazol ou itraconazol associado à terbinafina (Tabela 1).⁷ Moraes *et al.* citaram um caso de resistência ao uso de IK e itraconazol e após a criocirurgia houve regressão dos sinais de atividade da doença e boa evolução cicatricial (Tabela 1).⁴ Bargman também relatou três casos da forma fixa que tiveram resolução (Tabela 1).⁸ Neste artigo, são descritos três pacientes que mantinham lesões ativas de esporotricose após tratamento prévio com IK e/ou itraconazol ao longo de mais de seis meses e obtiveram sucesso terapêutico após o uso da criocirurgia (Tabela 1).

A associação da criocirurgia com itraconazol na terapia da esporotricose felina torna o tratamento mais efetivo e mais rápido. Souza *et al.* encontraram cura clínica em 84,6% dos gatos tratados com a terapia combinada numa duração média de 32 semanas, reduzindo o custo e os efeitos colaterais aos antifúngicos.⁹

Ressalta-se que os acessórios, como sondas e pontas abertas, utilizados na criocirurgia, devem ser esterilizados em autoclaves ou por óxido de etileno.

Além disso, a esporotricose, por ser zoonose com maior número de casos provocados por animais contaminados, deve ser precocemente diagnosticada e tratada para interromper a cadeia epidemiológica.

TABELA 1: Perfil dos casos com esporotricose tratados com criocirurgia

Autor, Ano	Sexo	Idade (anos)	Forma Clínica	Medicação, Período total	Nº de sessões de criocirurgia	Follow-up sem recidiva
Bargman, 1995	M	60	Fixa	IK, 8 semanas	11	24 meses
	F	12	Fixa	Sem tratamento prévio	12	24 meses
	F	58	Fixa	Sem tratamento prévio	4	18 meses
Moraes et al, 2008	M	ND	Fixa	Itraconazol e IK, ND	1	ND
Ferreira et al, 2010	7 F	45	Linfocutânea e fixa	5 pacientes: itraconazol, 28,8* semanas	2,2	ND
	2 M			1 paciente: IK, 12 semanas		ND
				3 pacientes: itraconazol 21,2* semanas; e terbinafina, 16* semanas		ND
Secchin et al	M	53	Linfocutânea	Itraconazol, 52 semanas	1	ND
	M	15	Fixa	IK, 4 semanas e Itraconazol, 40 semanas	3	36 meses
	F	59	Fixa	Itraconazol, 76 semanas	1	3 meses

M: masculino. F: feminino. ND: nada consta. *Média. IK: iodeto de potássio.

CONCLUSÃO

As indicações e os resultados do tratamento da esporotricose com criocirurgia aguardam ainda melhor definição. A escassa literatura a respeito e a observação dos três casos relatados

permitiram sugerir sua utilidade nos casos não resolvidos com o itraconazol e/ou IK por período superior a seis meses nas formas linfocutânea ou localizada/fixa da doença. ●

PARTICIPAÇÃO NO ARTIGO:

Pedro Secchin

Concepção, elaboração e planejamento do estudo.

Giselle Ribeiro Pereira Seabra

Avaliação de cada caso clínico para a realização da criocirurgia, definindo os parâmetros a serem utilizados (localização da lesão, ponteiros a serem utilizadas, controle do tempo de congelamento e descongelamento, margem de segurança), acompanhamento do paciente, avaliação se há necessidade ou não de realização novas sessões.

Cleide Eiko Ishida

Participação efetiva na orientação da pesquisa, elaboração e revisão final do texto

David Rubem Azulay

Participação na orientação da pesquisa e revisão final do texto

Nurimar Conceição Fernandes

Participação na orientação da pesquisa e revisão final do texto

REFERÊNCIAS

- Carrasco-Zuber JE, Navarrete-Dechent C, Bonifaz A, Fich F, Vial-Letelier V, Berroeta-Mauriziano D. Cutaneous Involvement in the Deep Mycoses: A Literature Review. Part I-Subcutaneous Mycoses. *Actas Dermosifiliogr*. 2016;107(10):806-15.
- Gutierrez-Galhardo MC, Freitas DFS, Valle ACF, Almeida-Paes R, Oliveira MME, Zancopé-Oliveira RM. Epidemiological Aspects of Sporotrichosis Epidemic in Brazil. *Curr Fungal Infect Rep*. 2015;9(4):238-45.
- Gerência de Doenças Transmitidas por Vetores e Zoonoses. Vigilância da esporotricose: orientações sobre vigilância da esporotricose no estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro: Gerência de Doenças Transmitidas por Vetores e Zoonoses (GDTVZ); 23 dez. 2014. Informe técnico 005/2014. Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro.
- Moraes AM, Velho PENF, Magalhães RF. Criocirurgia com nitrogênio líquido e as dermatoses infecciosas. *An Bras Dermatol*. 2008;83(4):285-98.
- Reis CMS, Ishida CE. Criocirurgia. Outras indicações e Condições Especiais. In: Gadelha AR, Costa IMC, editors. *Cirurgia Dermatológica em Consultório*. 2ª ed. São Paulo: Editora Atheneu; 2009. p. 495-517.
- Ishida CE. Criocirurgia. In: Kadunc B, Palermo E, Addor F, Metsavaht L, Rabello L, Mattos R, et al, editors. *Tratado de Cirurgia Dermatológica, Cosmiatria e Laser da Sociedade Brasileira de Dermatologia*. Rio de Janeiro: Elsevier; 2013. p. 541-557.
- Ferreira CP, Galhardo MC, Valle AC. Cryosurgery as adjuvant therapy in cutaneous sporotrichosis. *Braz J Infect Dis*. 2011;15(2):181-3.
- Bargman H. Successful treatment of cutaneous sporotrichosis with liquid nitrogen: report of three cases. *Mycoses*. 1995;38(7-8):285-7.
- de Souza CP, Lucas R, Ramadina RH, Pires TB. Cryosurgery in association with itraconazole for the treatment of feline sporotrichosis. *J Feline Med Surg*. 2016;18(2):137-43.

Alopecia em barba causada por desoxicolato para tratamento de gordura submentoniana

Beard alopecia caused by deoxycholic acid for the treatment of submental fat

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2017931037>

RESUMO

Segundo relato de caso da literatura de alopecia em região de barba observada após terceira sessão de injeções de desoxicolato a 1% para redução de gordura submentoniana.

Palavras-chave: alopecia; gordura subcutânea; ácido desoxicólico

ABSTRACT

Second case report in the literature regarding beard alopecia observed after the third session of injections of 1% deoxycholic acid for reduction of submental fat.

Keywords: alopecia; subcutaneous fat; deoxycholic acid

Recentemente um relato de alopecia após injeções de ATX-101 para redução de gordura submentoniana foi publicado, alertando para a possibilidade desse efeito colateral estético detectado por estudo de caso único no período pós-marketing, fase IV, do Kybela® (Allergan, USA) nos Estados Unidos da América, com seguimento, durante um ano, de alopecia permanente, após sessão única.¹ Apesar do número de pacientes estudados no período pré-venda em um ambiente controlado, o verdadeiro perfil de segurança de uma medicação ocorre pela vigilância contínua por meio de relatos voluntários de efeitos adversos.² Relatos de caso são extremamente importantes para a detecção de efeitos colaterais não previstos pelos desenhos de estudos fase II e III, alertando prontamente a indústria no sentido de avaliar ativamente o risco real do evento: neste caso, em paciente do sexo masculino com barba na região submentoniana. Há também a necessidade de inclusão desse possível efeito colateral nos termos de consentimento dos consultórios médicos.

Um caso muito similar ocorreu na clínica privada do autor do presente relato (Figura 1), sendo observado pelo próprio paciente um mês após a terceira sessão de injeções de desoxicolato a 1%, preparado em frasco estéril contendo 22ml de água destilada com álcool benzílico 0,9% (Bacteriostatic Water 30ml, Hospira), adicionando-se 1ml de lidocaína 2% com epinefrina 1:200.000 (Xylestin, Cristalia, São Paulo, Brasil), 6,1ml de desoxicolato a 4,75% (desoxicolato de sódio, Pineda®, São Paulo, Brasil). Foi injetado com seringa de 3ml (Luer Lok™, Becton Dickson), acoplada em agulha 0,3x13mm

Relato de caso

Autor:

Carlos Gustavo Wambier¹

¹ M.D., Ph.D. Professor adjunto, Departamento de Medicina da Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG) - Ponta Grossa (PR), Brasil.

Correspondência para:

Carlos Gustavo Wambier
Campus Uvaranas
Av. General Carlos Cavalcanti,
4748 Ponta Grossa Uvaranas -
84030-900 - Brasil
E-mail: cwambier@usp.br

Data de recebimento: 27/06/2017

Data de aprovação: 27/09/2017

Trabalho realizado na Instituição:
Universidade Estadual de Ponta
Grossa (UEPG) - Ponta Grossa (PR),
Brasil.

Suporte Financeiro: Nenhum.

Conflito de Interesses: Nenhum.



FIGURA 1: Alopecia na área tratada com desoxicolato a 1%

(30G 1/2, Becton Dickson) um volume de 0,2ml por ponto na gordura pré-platimal (agulha entre 2/3 e totalmente inserida, perpendicularmente após tração da pele com beliscão da mão oposta). A marcação dos pontos é realizada a cada 1cm, em área delimitada pelos seguintes reparos anatômicos: margem superior 1,5cm caudal da margem mandibular, margem inferior 1cm cranial ao osso hioide, margens laterais, 1cm medial à banda platimal que se insere na área denominada jowl. Apesar de a alopecia submentoniana estar mantida em cada retorno para nova sessão, nos últimos três meses, o paciente decidiu dar continuidade ao tratamento, pelo excelente resultado progressivo na diminuição da gordura submentoniana. Também foi observada alopecia na região de pomo de adão, não injetada.

Como nenhum caso relatado foi submetido a biópsia, podemos apenas especular sobre os possíveis mecanismos des-

sa alopecia aparentemente não cicatricial. A difusão da solução de desoxicolato no tecido subcutâneo pode propiciar sua ação química direta nas paredes celulares das estruturas dos bulbos e papilas foliculares do tecido subcutâneo superficial. A inflamação e fibrose subcutânea desencadeadas pela lise de adipócitos poderiam também afetar o ciclo capilar. Também há possibilidade de alopecia areata difusa, desencadeada pela inflamação da paniculite química subjacente. Não se descarta a possibilidade de injeção inadvertida de silicone medicinal, que lubrifica os êmbolos das seringas para o adequado deslizamento sobre a parede interna dos tubos. Como a posição da seringa durante a injeção submentoniana é inclinada para cima, havendo solubilização do silicone, este pode ser deslocado à porção superior do líquido a ser injetado, devido a sua densidade, mais baixa do que a da água. O lubrificante das seringas, quando injetado no subcutâneo, pode causar lipogranuloma fibroso com consequente alopecia.

No Brasil o ATX-101 ainda não está disponível (Kybella®/Belkyra®). Os únicos produtos disponíveis contendo desoxicolato são adquiridos de farmácias de manipulação especializadas em injetáveis, havendo a preocupação sobre potencial risco mais elevado de contaminação micobacteriana do que com produtos industrializados. Infelizmente, dermatologistas brasileiros, que desbravaram o campo da efetividade de injeções contendo desoxicolato para tratamento de pâniculos adiposos^{3,4} ainda aguardam o fornecimento pelo laboratório responsável pela comercialização do produto.

Levando em consideração a possibilidade de alopecia, em pacientes que usam barba ou que não toleram o edema causado pelo desoxicolato, há a alternativa de indicar a técnica da “li-poatrofia cosmética” proposta em 2009 por Hexsel,⁵ que utiliza quantidades diminutas de triancinolona como substância ativa, com efeitos duradouros, mas aparentemente temporários, e com crescimento capilar como um possível efeito colateral. ●

PARTICIPAÇÃO NO ARTIGO:

Carlos Gustavo Wambier:
Escrita e revisão crítica

REFERÊNCIAS

1. Souyoul S, Gioe O, Emerson A, Hooper DO. Alopecia after injection of ATX-101 for reduction of submental fat. *JAAD Case Rep.* 2017; 3(3):250-2.
2. Suvarna V. Phase IV of Drug Development. *Perspect Clin Res.* 2010; 1(2):57-60.
3. Hexsel DM, Serra M, Dal'Forno TO, do Prado DZ. Cosmetic uses of injectable phosphatidylcholine on the face. *Otolaryngol Clin North Am.* 2005;38(5):1119-29.
4. Rittes PG. The use of phosphatidylcholine for correction of lower lid bulging due to prominent fat pads. *Dermatol Surg.* 2001; 27(4):391-2
5. Hexsel D, Soirefmann M, Rullan P, Dal'Forno TO. Cosmetic lipoatrophy of the face. *J Am Acad Dermatol.* 2009 Mar 1;60(3 Suppl 1):AB185.

Herpes-zóster oftálmico após injeção de onabotulinotoxina para tratamento cosmético - Relato de caso

Herpes zoster ophthalmicus after onabotulinumtoxin for cosmetic treatment: a case report

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.201793840>

RESUMO

Episódios de herpes-zóster após procedimentos têm sido documentados recentemente na literatura. Uma vez que o uso da toxina botulínica atualmente se faz presente em diversas especialidades médicas, é crucial o estudo de seus efeitos colaterais e complicações. Uma revisão da literatura mostrou 65 casos de reativação de zóster após procedimentos, sendo três relacionados a injeções de toxina botulínica tipo A (dois para tratamento de ríndes faciais e um para migrânea crônica). Em nosso caso, uma mulher de 43 anos previamente hígida apresentou herpes-zóster na face e couro cabeludo após injeções de toxina botulínica tipo A com fins estéticos, tendo recuperação completa após tratamento antiviral.

Palavras-chave: Herpes-zóster oftálmico; herpes-zóster; toxinas botulínicas tipo a; procedimentos cirúrgicos dermatológicos

ABSTRACT

Herpes zoster outbreaks following minor procedures have been documented recently in literature. Since the use of botulinum toxin is nowadays spread in several medical areas for different purposes, it is crucial to study its side effects and complications. Literature review revealed 65 cases of zoster reactivation following minor procedures, and three cases related to BTA injections (two for facial lines treatment and one for chronic migraine). In our case, a 43 year old healthy woman had herpes zoster on the face and scalp after receiving BTA injections for cosmetic purpose, with complete recovery after anti-viral treatment.

Keywords: herpes zoster ophthalmicus; herpes zoster; botulinum toxins, type a; dermatologic surgical procedures

RELATO DE CASO

Uma mulher saudável de 43 anos de idade, com ausência de história prévia de herpes, recebeu toxina botulínica tipo A (onabotulinumtoxina A) para tratamento cosmético. O total de 40 unidades foi injetado nas regiões frontal, glabellar e periorbital, sem efeitos colaterais imediatos. Após três dias, a paciente reclamou de dor e parestesia na pálpebra esquerda e na área frontal esquerda, que se disseminaram para as regiões parietal e temporal ipsilaterais, acompanhadas com ardor no olho esquerdo e acuidade visual preservada. Doze horas após esses primeiros sintomas, o quadro progrediu com edema e pápulas eritematosas; foi tratada com antibióticos orais, após hipótese diagnóstica de celulite. No quarto dia, houve piora do edema e do eritema, com o aparecimento de algumas vesículas na fronte, na glabella e no lado esquerdo do couro cabeludo, seguidas de erosões super-

Relato de Caso

Autores:

Mariana Boechat de Souza¹
 Maria Claudia Almeida Issa²
 Caren dos Santos Lima³
 Heliana Freitas de Oliveira Góes⁴
 André Mattos⁵

¹ Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas (PPGCM) da Universidade Federal Fluminense (UFF) - Niterói (RJ), Brasil.

² Professora adjunta do Departamento de Medicina Clínica (Dermatologia) da Universidade Federal Fluminense (UFF) - Niterói (RJ), Brasil.

³ Dermatologista pela Universidade Federal Fluminense (UFF). Departamento de Medicina Clínica (Dermatologia) da Universidade Federal Fluminense (UFF) - Niterói (RJ), Brasil.

⁴ Dermatologista pela Universidade Federal Fluminense (UFF). Departamento de Medicina Clínica (Dermatologia) - Niterói (RJ), Brasil.

⁵ Cirurgião plástico na Clínica André Mattos Cirurgia Plástica - Niterói (RJ), Brasil.

Correspondência para:

Mariana Boechat de Souza
 Praia de Icaraí, 267, apto. 1105,
 bloco B.
 Niterói, RJ, Brasil. Cep 24230004
E-mail: mariboechats@gmail.com

Data de recebimento: 14/11/2016

Data de aprovação: 26/02/2017

Trabalho realizado na Universidade Federal Fluminense (UFF) - Niterói (RJ), Brasil.

Suporte financeiro: Nenhum.

Conflito de interesse: Nenhum.

ficiais e edema periorbitário (Figura 1). Cinco dias após, a paciente foi examinada por um dermatologista, que diagnosticou herpes-zóster no primeiro ramo do nervo trigêmeo esquerdo. A paciente foi tratada com 1g de cloridrato de valaciclovir três vezes ao dia durante sete dias, creme oftalmológico de aciclovir aplicado quatro vezes ao dia durante sete dias e 40mg/dia de prednisolona oral durante cinco dias. Após dez dias, os sinais e sintomas haviam sido quase que completamente resolvidos, porém a paciente ainda reclamava de dor e edema na pálpebra esquerda, que foram tratados com antibiótico tópico para blefarite durante mais sete dias (Figura 2). Os exames oftalmológicos não revelaram outras alterações.

Revisão da literatura

TOXINA BOTULÍNICA

A toxina botulínica tipo A (TBA) bloqueia a acetilcolina pela clivagem da proteína-25 associada ao sinaptosoma, a qual participa da formação do receptor exocítico solúvel da proteína de ligação do fator sensível a N-etil-maleimida (Snare), essencial para a fusão de vesículas contendo acetilcolina com a membrana pré-sináptica. Esse bloqueio resulta na denervação química seletiva dos músculos. A injeção periférica local de toxina botulínica tipo A também resulta na redução de várias substâncias que sensibilizam os nociceptores, tais como a substância P e o peptídeo relacionado com o gene da calcitonina, que desempenham papel significativo na inflamação neurogênica.¹ O Food and Drug Administration (FDA) aprovou o uso de TBA para o estrabismo em 1979, para o blefaroespasm em 1985, para o espasmo hemifacial em 1989 e, finalmente, para as rugas dinâmicas glabellares em 2003.²



FIGURA 1: Edema, eritema, vesículas e erosões sobre a região inervada pelo ramo oftálmico do nervo trigêmeo



FIGURA 2: Após dez dias, dor e edema palpebral esquerdo remanescentes foram tratados como blefarite por mais 7 dias, com resolução completa

Na revisão da literatura, foram encontrados 65 casos de reativação do herpes-zóster após procedimentos, a maioria deles em pacientes jovens sem fatores de risco específicos, o que sugere que a presença de herpes-zóster relacionado a trauma não seja incomum. Apenas três casos de herpes-zóster após aplicação de TBA foram relatados. Em um estudo de caso-controle, Thomsd et al. demonstraram a presença de aumento do risco de surto de zóster no local relacionado ao trauma durante o mês seguinte.³ Juel-Jensen relatou 38 surtos de zóster relacionados ao trauma em uma série de casos envolvendo 100 pacientes portadores de zóster.⁴ Em uma ampla revisão da literatura, Gadiant et al.⁵ indicaram várias causas associadas à reativação do zóster, tais como: radioterapia para câncer de mama (41 pacientes), tratamento odontológico e cirurgia orofacial (seis pacientes); colocação de cateter venoso central (dois pacientes); lipoaspiração do dorso e flanco; reparo cirúrgico de fratura orbital; injeção intra-articular de corticosteroides; cirurgia a laser para miopia; criocirurgia para queratoses actínicas; biópsia hepática na hepatite C; enxerto de pele após queimaduras; simpatectomia torácica; bloqueio do nervo axilar; reconstrução mamária sob bloqueio nervoso intercostal; e intubação endotraqueal para esofagogastrotomia.⁵

HERPES-ZÓSTER

Após a infecção primária (varicela), o vírus varicela-zóster (VVZ) permanece dormente no gânglio da raiz dorsal; sua reativação causa o herpes-zóster, clinicamente caracterizado pelo surgimento repentino de vesículas em um dermatomo específico, unilateralmente, mais comum nas distribuições torácica e craniana, sendo geralmente seguido de sintomas prodrômicos como dor, disestesia, mal-estar e prurido.⁶

TOXINA BOTULÍNICA E HERPES-ZÓSTER

O mecanismo de reativação do VVZ não está claro. Os fatores primários de risco para a reativação do herpes-zóster são imunossupressão, idade avançada, doenças sistêmicas e certas

doenças malignas. OVVZ não é incomum após grandes cirurgias devido ao estresse imunológico. Após pequenos procedimentos, a reativação da varicela provavelmente está relacionada ao trauma ou inflamação local.^{3,6,7} Estudos *in vivo* mostram que citocinas específicas, tais como a IL-6 e a alfa-TNF, assim como a proteína viral VP16, são relacionadas com a reativação do tipo 1 do vírus herpes *simplex*, enquanto oVVZ pode ser desencadeado de forma semelhante.^{5,8} Gadiet et al.⁵ sugeriram que os agentes geradores de estresse (radiação, laser, agentes químicos, térmicos e mecânicos) exercem influência epigenética local na transcrição viral, permitindo a sua reativação.

Conforme relatado por Gadiet e Graber,^{5,6} suspeita-se que a administração repetida de TBA cause a reativação do VVZ. Por outro lado, nenhum caso de herpes-zóster foi relatado em outro estudo com 513 indivíduos tratados com TBA para enxaqueca crônica (seguimento de 56 semanas).⁹

DISCUSSÃO

De acordo com a literatura, o presente relato de caso descreve o quarto caso de surto de herpes-zóster relacionado à injeção de TBA. Até então, apenas três casos tinham sido atribuídos a esse procedimento (dois após tratamento cosmético com TBA na frente, glabella e áreas periorbitárias;⁶ e um após TBA utilizado para tratar enxaqueca crônica).⁵ No caso cosmético, o herpes-zóster foi diagnosticado após uma semana⁶ e na enxaqueca, 48 horas após o tratamento.⁵

Em um caso, uma mulher de 55 anos de idade, sem história prévia de herpes-zóster nem quaisquer fatores de risco, recebeu 50 unidades de toxina onabotulínica tipo A para o tratamento de linhas de expressão facial nas áreas glabellar, frontal e periorbitária.⁶ A paciente havia passado por oito tratamentos anteriores com TBA. Diferentemente do nosso caso, no qual a paciente havia sido submetida pela primeira vez ao tratamento, sete dias após as injeções, a paciente queixou-se de inchaço, prurido e dor na região frontal esquerda e glabella, apresentando eritema e edema pouco demarcados, com erosões superficiais na região, não exatamente no mesmo local das injeções. No presente relato de caso, as lesões ocorreram três dias após na região frontal esquerda e na glabella, tal como naquela paciente. Após o diagnóstico de

herpes-zóster oftálmico, a paciente recebeu 1g de cloridrato de valaciclovir três vezes ao dia durante dez dias, o que resultou na completa resolução dos sintomas após uma semana. Seis meses depois, o tratamento com TBA foi repetido com igual propósito (cosmético), sendo que a paciente recebeu antivirais orais, com ausência de recorrência do herpes-zóster.⁶

O mesmo estudo também relata o caso de uma mulher de 48 anos sem história prévia de herpes-zóster ou de qualquer fator de risco nem uso prévio de toxina botulínica de qualquer tipo, como no presente relato de caso. A paciente foi tratada com TBA nas áreas glabellar, frontal e periorbitais.⁶ Seis dias após o tratamento, houve parestesia na orelha externa direita, dor de cabeça constante do lado direito e, no sétimo dia, desenvolveram-se vesículas na glabella e no lado direito da região frontal. Os sintomas e sinais clínicos foram semelhantes aos do presente relato de caso, exceto pelo fato de que a área contralateral foi afetada. O tratamento com valaciclovir oral foi bem-sucedido.

O terceiro caso, relatado por Gadiet et al.,⁵ foi o de uma mulher de 72 anos de idade que recebeu injeções de TBA a cada três meses durante três anos para tratar enxaqueca crônica, com ausência de incidentes. Foi o primeiro relato publicado sobre herpes-zóster após a utilização de TBA para tratar enxaqueca crônica. Dois dias após o procedimento, a paciente desenvolveu edema periorbital e uma possível celulite, tendo sido tratada com antibióticos orais, assim como no presente relato de caso. O herpes-zóster foi diagnosticado apenas uma semana depois e, por essa razão, a paciente não foi tratada com antivirais.

CONCLUSÃO

Embora os mecanismos exatos da reativação do VVZ permaneçam desconhecidos, essa condição foi relatada após procedimentos menores e relacionados a trauma ou inflamação local. Os surtos de herpes-zóster após a aplicação de TBA foram documentados recentemente na literatura, não apenas com objetivos cosméticos, mas também para o tratamento da enxaqueca crônica. Como a aplicação de TBA é um procedimento muito comum, é importante que os dermatologistas estejam atentos, evitando erros diagnósticos. ●

PARTICIPAÇÃO NO ARTIGO:

Mariana Boechat de Souza:

Revisão de Literatura, redação e submissão do artigo

Maria Claudia Almeida Issa:

Avaliação e acompanhamento clínico, diagnóstico e tratamento.

Caren dos Santos Lima:

Revisão de Literatura e redação do artigo

Heliana Freitas de Oliveira Góes:

Revisão de Literatura e redação do artigo

André Mattos:

Avaliação e acompanhamento clínico, diagnóstico e tratamento.

REFERÊNCIAS

1. Apalla Z, Sotiriou E, Lallas A, Lazaridou E, Ioannides D. Botulinum toxin A in postherpetic neuralgia: a parallel, randomized, double-blind, single-dose, placebo-controlled trial. *Clin J Pain*. 2013;29(10):857-64.
2. Carruthers A, Carruthers J, editors. *Botulinum Toxin*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008.
3. Thomas SL, Wheeler JG, Hall AJ. Case-control study of the effect of mechanical trauma on the risk of herpes zoster. *BMJ*. 2004;328(7437): 439.
4. Juel-Jensen BE. The natural history of shingles. Events associated with reactivation of varicella-zoster virus. *J R Coll Gen Pract*. 1970;20(101):323-7.
5. Gadiant PM, Smith JH, Ryan SJ. Herpes Zoster ophthalmicus following onabotulinumtoxinA administration for chronic migraine: a case report and literature review. *Cephalalgia*. 2015;35(5):443-8.
6. Graber EM, Dover JS, Arndt KA. Two cases of herpes zoster appearing after botulinum toxin type a injections. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2011;4(10):49-51.
7. Yawn BP, Gildea D. The global epidemiology of herpes zoster. *Neurology*. 2013;81(10):928-30.
8. Shimeld C, Easty DL, Hill TJ. Reactivation of herpes simplex virus type 1 in the mouse trigeminal ganglion: an in vivo study of virus antigen and cytokines. *J Virol*. 1999;73(3):1767-73.
9. Aurora SK, Dodick DW, Diener HC, DeGryse RE, Turkel CC, Lipton RB, et al. OnabotulinumtoxinA for chronic migraine: efficacy, safety, and tolerability in patients who received all five treatment cycles in the PREEMPT clinical program. *Acta Neurol Scand*. 2014;129(1):61-70.

Líquen escleroso vulvar: descrição de cinco casos de sucesso com laser Erbium-YAG 2940

Vulvar lichen sclerosus: description of 5 cases successfully treated with the 2,940nm Erbium-YAG laser

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2017931027>

RESUMO

Líquen escleroso é dermatose crônica com predileção pela região genital. Acomete, principalmente, a raça branca, sendo mais frequente em mulheres. O tratamento-padrão é feito com corticosteroides tópicos de alta potência. Tratamentos com propionato de testosterona, imunomoduladores tópicos, terapia fotodinâmica, crioterapia, antibioticoterapia e laserterapia são citados na literatura. Neste artigo são relatados cinco casos de pacientes com líquen escleroso vulvar, sem sucesso com o clobetasol tópico, submetidas ao tratamento com Laser Erbium YAG 2940 fracionado. Os resultados foram bastante satisfatórios, sugerindo a laserterapia como opção no tratamento do líquen escleroso, incluídos casos de insucesso com o uso corticoides tópicos.

Palavras-chave: líquen escleroso vulvar; corticosteroides; terapia a laser

ABSTRACT

Lichen sclerosus is a chronic dermatosis, usually anogenital and mainly affecting pos-menopausal women. The use of topical corticosteroids is the mainstay of medical treatment. Other treatments are topical testosterone, calcineurin inhibitors, photodynamic therapy, cryotherapy, antibiotic therapy and laser therapy. In this article, five patients with vulvar lichen sclerosus which had no response to treatment with topical clobetasol, had good results when treated with fractional Erbium:YAG laser 2940.

Keywords: laser therapy; vulvar lichen sclerosus; 17-Hydroxycorticosteroids

INTRODUÇÃO

Líquen escleroso (LE) é dermatose crônica e benigna que atinge a região genital e extragenital. O acometimento vulvar é observado predominantemente em mulheres na pré-menopausa e menopausa, podendo causar prurido, dor, dispareunia e disfunção sexual.^{1,2}

Fatores autoimunes e genéticos são implicados na sua etiologia. Associação com outras doenças autoimunes corrobora essa teoria.³ A participação da espiroqueta *Borrelia burgdorferi* ainda é controversa.¹

Clinicamente acomete períneo, pequenos e grandes lábios, clitóris e região perianal. Caracteriza-se por placas hipocrômicas, fissuras, bem como sepultamento do clitóris e fusão de lábios menores e maiores. A queixa principal é o prurido vulvar, associado ou não à disúria, dispareunia e queimação. Observam-se ainda lesões em pregas genitocrurais, coxas e nádegas.⁴

Histologicamente a epiderme é escassa com hiperqueratose, homogeneização do colágeno entre derme e epiderme e infiltrado linfocitário.⁴ Alguns casos de LE podem evoluir para carcinoma de células escamosas, demandando controle e acom-

Relato de Caso

Autores:

Daniella de Grande Curi¹
Cristiane Lima Roa²
Lana Maria de Aguiar³
Abdo Salomão Junior⁴
Edmund Chada Baracat⁵

¹ Ginecologista, Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) - São Paulo (SP), Brasil.

² Médica assistente do Departamento de Ginecologia do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), - São Paulo (SP), Brasil.

³ Chefe do Ambulatório de Patologia Vulvar e Doenças Sexualmente Transmissíveis do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) - São Paulo (SP), Brasil.

⁴ Médico assistente do Ambulatório de Laser da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) - São Paulo (SP), Brasil.

⁵ Professor titular da disciplina de ginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP) - São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência para:

Daniella de Grande Curi
Av. Rebouças, 1164, apto 51,
Pinheiros, CEP 05402-000, São Paulo-SP
E-mail: danigcuri@hotmail.com

Data de recebimento: 11/06/2017

Data de aprovação: 25/09/2017

Trabalho realizado na Instituição:
Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo.

Suporte financeiro: Não

Conflito de interesse: A plataforma Solon foi emprestada pela empresa LMG para que o estudo fosse realizado. No entanto, não houve qualquer tipo de pagamento aos autores para a realização do trabalho.

panhamento clínico dessas pacientes.⁵Muisas pacientes respondem ao tratamento com a abolição dos sinais e sintomas; em outros casos os sinais permanecem, e os sintomas são intermitentes.⁶ O tratamento atualmente é feito com corticosteroide tópico de alta potência (clobetasol) com bons resultados. Outras opções são os imunomoduladores tópicos (tracolumus e pimecrolimus), terapia fotodinâmica, crioterapia, antibioticoterapia e laserterapia.⁷ O uso do laser no tratamento do líquen é recente, e os poucos estudos utilizaram o CO2 fracionado;⁸⁻¹⁰ nenhum utilizou o ER:YAG 2940.

A proposta deste estudo é avaliar a eficácia do laser Er:YAG 2940 no tratamento do LE em casos nos quais outros tratamentos não tiveram sucesso para alívio dos sintomas. Descrevemos neste artigo cinco casos de pacientes com LE, confirmados com exame histológico, resistentes ao uso do clobetasol, subme-

tidas a cinco sessões de Er:YAG 2940 fracionado (Plataforma Solon – LMG lasers) a cada 21 dias, com melhora importante das lesões e do prurido. Os parâmetros utilizados estão apresentados na tabela 1.

Caso 1

MSNL, 68 anos, branca, menopausa há 13 anos, com diagnóstico clínico e anatomopatológico de LE há oito anos, prurido vulvar intenso sem melhora com clobetasol 0,5mg/g diariamente. Ao exame apresentava vulva com perda da arquitetura, hipopigmentação, placas esbranquiçadas e escoriações (Figura 1).

Dois meses depois da última sessão a paciente referia melhora completa do prurido e não fez mais uso de clobetasol tópico. Ao exame clínico, melhora da textura da pele e áreas de repigmentação (Figura1).

Caso 2

MAV, 69 anos, branca, menopausa há 24 anos, queixa de prurido vulvar intenso há dois anos. Diagnóstico clínico e anatomopatológico de LE, em uso de clobetasol 0,5mg/g diariamente sem melhora do prurido. Ao exame, vulva com hipopigmentação e áreas de leucoplasia principalmente no capuz do clitóris (Figura 2).

Dois meses depois de encerrado o tratamento a paciente referia melhora de 70% do prurido e desde a última consulta não fez uso de clobetasol tópico. Ao exame clínico, melhora importante da leucoplasia e áreas de repigmentação (Figura 2).

Caso 3

ERN, 70 anos, branca, menopausa há 25 anos, apresentando prurido vulvar intenso e pouca resposta ao uso diário do clobetasol 0,5mg/g. Ao exame, vulva com perda da arquitetura, mucosa eritematosa e atrófica, e fusão dos pequenos lábios (Figura 3).

Dois meses depois de encerrado o tratamento a paciente referia melhora de 80% do prurido e, desde a última consulta, utilizou clobetasol tópico quando apresentava prurido (uma vez por semana). Ao exame, melhora da textura e liberação dos pequenos lábios (Figura 3).

Caso 4

VES, 60 anos, branca, menopausa há seis anos, referindo prurido vulvar há mais de um ano, em uso de clobetasol

TABELA 1: Protocolo de tratamento com laser Er:YAG 2940

	Modo	Fluência (J/cm ²)	D u r a ç ã o Pulso (ms)	Número passadas
Mucosa	ablativo/coagulativo	17	auto	2
Pele	ablativo	10	1	2



FIGURA 1: Caso 1, fotos antes e dois meses após o último tratamento



FIGURA 2: Caso 2, fotos antes e dois meses após o último tratamento



FIGURA 3: Caso 3, fotos antes e dois meses após o último tratamento



FIGURA 4: Caso 4, fotos antes e dois meses após o último tratamento

0,5mg/g, duas vezes ao dia desde então, com pouca resposta. Ao exame, perda da arquitetura vulvar, mucosa hipopigmentada e atrófica e placas esbranquiçadas (Figura 4.1).

Dois meses depois de encerrado o tratamento a paciente referia melhora de 100% do prurido desde a última consulta e não fez mais uso de clobetasol tópico. Ao exame, melhora da textura e coloração da mucosa vulvar (Figura 4.2).

Caso 5

JGP, 67 anos, branca, menopausa há 24 anos, com prurido vulvar há mais de 23 anos. Fez uso de várias medicações tópicas sem melhora clínica e foi submetida a cirurgia para desbridamento na região de clitóris há um ano por fimose e formação de abscesso. Há seis meses utilizando clobetasol 0,5mg/g uma vez ao dia com pouca resposta. Ao exame clínico apresentava perda completa da arquitetura vulvar, mucosa hipopigmentada e atrófica (Figura 5).

Dois meses depois de encerrado o tratamento a paciente referia melhora de 100% do prurido e não fez uso de clobetasol tópico. Ao exame, melhora da textura e da pigmentação da vulva (Figura 5).



FIGURA 5: Caso 5, fotos antes e dois meses após o último tratamento

DISCUSSÃO

O líquen escleroso pode ocorrer em todas as idades em ambos os sexos, porém é mais frequente em mulheres após a menopausa.¹¹ O prurido é a principal queixa, muitas vezes importante, causando desconforto e até isolamento social. A dispareunia e perda da arquitetura vulvar também são frequentes.¹² Prurido intenso foi relatado por todas as pacientes, mesmo com uso de clobetasol tópico diário antes do início do tratamento. Após a terceira sessão houve melhora importante do prurido (de pelo menos 50%) e diminuição da frequência de aplicação do corticosteroide diário para uma vez por semana ou menos.

A dor durante a aplicação do laser foi relatada por todas as pacientes como moderada na primeira sessão e leve nas seguintes. Acreditamos que o desconhecimento do tratamento na primeira sessão tenha sido o responsável pela maior intensidade da dor, pois nas sessões subsequentes foi menos intensa, sem alteração dos parâmetros utilizados. O anestésico tópico pode amenizar a dor durante a aplicação.

Godoi e colaboradores,² em 2015, compararam biópsias de tecidos com e sem líquen escleroso e encontraram nas pacientes com líquen diminuição das fibras elásticas na camada superior da derme, associada ao aumento do colágeno tipo V e queda da expressão da proteína 1 da matriz extracelular, os dois últimos provavelmente decorrentes da reparação tecidual deficiente devido ao desaparecimento das fibras elásticas. Como demonstrado em outras áreas do corpo, o laser induz o remodelamento do tecido conjuntivo por meio da produção de colágeno e fibras elásticas.¹³ Esse processo envolve a interação das *heat shock proteins* 43, 47 e 70 que induzem o aumento local de citocinas como o TGF- α (*transforming growth factor- α*) que estimula proteínas na matriz como o colágeno, FGF (*fibroblast growth factor*) que estimula atividade angiogênica, EGF (*epidermal growth factor*) que estimula reepitelização, PDGF (*platelet-derived growth factor*) que estimula fibroblastos para produção dos componentes da matriz extracelular e VEGF (*vascular endothelial growth factor*) que regula a angiogênese.¹⁴ Acreditamos que o remodelamento promovido pelo laser possa ter papel importante na reorganização das fibras elásticas e consequentemente no tratamento do líquen escleroso, trazendo esperança para que um tratamento mais prolongado e com melhores resultados possa ser utilizado nessas pacientes.

Nossos resultados tanto subjetivos (prurido) quanto objetivos (aspecto da vulva) são compatíveis com nossa hipótese, porém, estudos com maior número de pacientes se fazem necessários.

CONCLUSÃO

O Laser Erbium YAG: 2940 se mostrou promissor no tratamento do líquen escleroso da vulva, incluindo casos resistentes ao tratamento tópico com clobetasol. ●

PARTICIPAÇÃO NO ARTIGO:

Daniella De Grande Curi:

Idealização do projeto, execução e escrita do artigo

Cristiane Luma Roa:

Idealização, execução e escrita

Lana Maria Aguiar:

Idealização e execução

Abdo Salomão Junior:

Fornecimento do equipamento Solon e escrita

Edmund Chada Baracat:

Escrita do artigo

REFERÊNCIAS

1. Fistarol SK, Itin PH. Diagnosis and treatment of lichen sclerosus: an update. *Am J Clin Dermatol*. 2013; 14(1):27-47.
2. Godoy CA, Teodoro WR, Velosa AP, Garippo AL, Eher EM, Parra ER, et al. Unusual remodeling of the hyalinization band in vulval lichen sclerosus by type V collagen and ECM 1 protein. *Clinics (Sao Paulo)*. 2015; 70(5):356-62.
3. Murphy R. Lichen sclerosus. *Dermatol Clin*. 2010; 28(4):707-15.
4. Leibowitch M. Lichen sclerosus. *Semin Dermatol*. 1996; 15:42-6.
5. Micheletti L, Preti M, Radici G, Boveri S, Di Pumpo O, Privitera SS, et al. Vulvar lichen sclerosus and neoplastic transformation: a retrospective study of 976 cases. *J Low Genit Tract Dis*. 2016; 20(2):180-3.
6. Neill SM, Ridley CM. Management of anogenital lichen sclerosus. *Clin Exp Dermatol*. 2001; 26(8):637-43.
7. Neill SM, Tatnall FM, Cox NH. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of lichen sclerosus. *Br J Dermatol*. 2010 Oct; 163(4):672-82.
8. Peterson CM, Lane JE, Ratz JL. Successful carbon dioxide laser therapy for refractory anogenital lichen sclerosus. *Dermatol Surg*. 2004; 30(8):1148-51.
9. Aynaud O, Plantier F. Genital lichen sclerosus treated by carbon dioxide laser. *Eur J Dermatol*. 2010; 20(3):387-8.
10. Lee A, Lim A, Fischer G. Fractional carbon dioxide laser in recalcitrant vulval lichen sclerosus. *Australas J Dermatol*. 2016; 57(1):39-43.
11. Kirtschig G. Lichen Sclerosus-Presentation, Diagnosis and Management. *Dtsch Arztebl Int*. 2016; 113(19):337-43.
12. Bradford J, Fischer G. Long-term management of vulval lichen sclerosus in adult women. *Aust. N Z J Obstet Gynaecol*. 2010; 50(2):148-52.
13. Perino A, Calligaro A, Forlani F, Tiberio C, Cucinella G, Svelato A, et al. Vulvo-vaginal atrophy: A new treatment modality using thermo-ablative fractional CO2 laser. *Maturitas*. 2015; 80(3):296-301.
14. Salvatore S, Maggiore ULR, Athanasiou S, Origoni M, Candiani M, Calligaro A, et al. Histological study on the effects of microablative fractional CO2 laser on atrophic vaginal tissue: an ex vivo study. *Menopause*. 2015; 22(8):845-9

Padrão de repigmentação em um paciente com vitiligo após a utilização de células tronco

Repigmentation pattern in a vitiligo patient after autologous stem cells implantation

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.201793923>

RESUMO

Vitiligo é desordem de hipopigmentação caracterizada pela destruição seletiva de melanócitos epidérmicos funcionais e por máculas e manchas despigmentadas circunscritas. Vitiligo afeta de 0,5% a 2% da população e não é observada preferência por sexo e etnia. Os objetivos do tratamento são repigmentação das lesões e estabilização do processo de despigmentação. Relatamos o caso de uma paciente de 53 anos de idade submetida à terapia experimental com células-tronco autólogas isoladas do folículo piloso e expandidas biologicamente. Foram realizadas três sessões com três meses de intervalo. A área afetada apresentou repigmentação importante.

Palavras-chave: células-tronco; vitiligo; terapêutica

ABSTRACT

Vitiligo is a hypopigmentation disorder that is characterized by macules and selective destruction of functional epidermal melanocytes. It is characterized by defilements and circumscribed depigmented patches. Vitiligo affects around 0,5% about 0.5% -2% of the general population worldwide, and is not observed preference for sex and ethnicity. The goals of treatment are repigmentation of vitiligo and stabilization of depigmentation process. We report the case of a 53-year-old female patient who underwent experimental stem cell therapy with autologous biologically expanded stem cells isolated from hair follicle, holding three sessions with three months apart. The vitiligo affected area was relatively decreased in density with a rare repigmentation pattern.

Keywords: stem cells; vitiligo; therapeutics

INTRODUÇÃO

O vitiligo é distúrbio idiopático adquirido que se caracteriza pela destruição seletiva de melanócitos epidérmicos funcionais. Os melanócitos desaparecem da pele cercados por mecanismos que ainda não foram totalmente identificados.^{1,2} O vitiligo afeta de 0,5% a 2% da população em geral em todo o mundo, sem preferência por sexo ou etnia. Pode ocorrer em qualquer período da vida, sendo que a idade média de início é 20 anos.² O distúrbio é caracterizado por manchas circunscritas despigmentadas que variam em número e tamanho. A doença pode ser classificada de acordo com a distribuição das lesões em: localizada (focal, segmentar e mucosa) e generalizada (acrofacial, vulgar e universal). O mecanismo fisiopatológico do vitiligo ainda não é claramente compreendido. É uma desordem multifatorial relacionada a fatores genéticos e não genéticos. Estudos sugerem que o vitiligo é doença de herança não mendeliana, poligênica, com recorrência de 20 a 30% entre parentes de primeiro grau. Entre as hipóteses não genéticas conhecidas, as mais importantes são: a destruição

Relato de Caso

Autores:

Fernanda Zanenga Varaschin¹
Carlos Alexandre Ayoub²
Nelson Foresto Liezer³
Maria Eugenia Torres Di Luciano⁴

- ¹ Dermatologista na clínica Fernanda Zanenga - Curitiba (PR), Brasil
- ² Diretor clínico do centro de Criogenia do Brasil(CCB) - Curitiba (PR), Brasil
- ³ Doutorado em Biologia do Desenvolvimento pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) - São Paulo (SP), Brasil
- ⁴ Biotecnologista do Centro de Criogenia Brasil (CCB) - Curitiba (PR), Brasil

Correspondência para:

Fernanda Zanenga Varaschin
Rua Coronel Pedro Scherer
Sobrinho 152, apto. 263, torre 5B
/ Cristo Rei 80050-470
Curitiba-PR
E-mail: fzanenga@ibest.com.br

Data de recebimento: 23/02/2017

Data de aprovação: 20/04/2017

Trabalho realizado no Centro de Criogenia Brasil (CCB) – Curitiba (PR), Brasil.

Suporte financeiro: Nenhum
Conflito de interesse: Nenhum

autoimune de melanócitos, defeito intrínseco na estrutura e função dos melanócitos, defesa imperfeita contra os radicais livres e redução da sobrevivência dos melanócitos.³ Os objetivos do tratamento são a repigmentação e a estabilização do processo de despigmentação. Entre as terapias de repigmentação estão a UVB de banda estreita, psoraleno associado à fototerapia, corticosteroides tópicos e imunossuppressores, terapias cirúrgicas e micropigmentação.⁴⁻⁶ O tratamento do vitiligo é difícil e longo, já que, apesar do arsenal terapêutico disponível, a doença pode progredir com repigmentação incompleta, dependendo da área afetada. Dessa forma, novas abordagens terapêuticas estão surgindo, sendo que a terapia com células-tronco tem vasto e inexplorado potencial no tratamento de pacientes com vitiligo. As células-tronco caracterizam-se por ser indiferenciadas, capazes de proliferação e regeneração após lesão tecidual, apresentando várias subpopulações e têm sido atualmente estudadas na pesquisa sobre vitiligo. A pele, particularmente, é uma fonte rica de diferentes tipos de células-tronco: epidérmicas, do folículo piloso, de glândulas sebáceas e sudoríparas, e também as mesenquimais dérmicas, com propriedades regenerativas, e que estão sendo cada vez mais exploradas nas estratégias do manejo do vitiligo.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino de 53 anos de idade, relatou lesões de vitiligo há quatro anos, iniciadas em frente, dorso da mão, abdômen e genitália externa (Figura 1). Foi submetida a 30 sessões (três vezes por semana) de tratamento com Puvá (psoraleno + fototerapia UVA) durante o primeiro ano após o surgimento das lesões. Devido à má resposta ao tratamento, abandonou a terapia e permaneceu durante os últimos três anos sem qualquer medicação oral ou tópica.

Um fragmento circular de 5mm de pele da região posterior esquerda do couro cabeludo, foi obtido a partir de um *punch*, tendo sido enviado para o laboratório do Centro de Tecnologia Celular – CCB – ISO N7. Os diversos tipos de células-tronco presentes na amostra de pele foram isolados e expandidos utilizando-se o método de expansão biológica de células-tronco (Figura 2). Após a expansão, 1,5x10⁶/ml de células (na segunda passagem) foram colocadas em solução fisiológica (NaCl 0,09%)



FIGURA 1: Quadro clínico inicial do dorso da mão e da frente em dezembro de 2015

em uma seringa e aplicadas na área afetada. Milhares de células-tronco são transplantadas para as áreas de vitiligo em cada procedimento. O número de procedimentos necessários depende do tamanho da área afetada. A paciente foi submetida a terapia experimental com células-tronco em dezembro de 2015 (três sessões com três meses de intervalo). As imagens mostram a paciente antes da terapia, no final do tratamento (última sessão) e quatro meses após a última sessão (Figuras 3 e 4).

A paciente não foi submetida a qualquer terapia para a melhora das lesões de vitiligo entre a última sessão do tratamento em questão e o momento em que o presente artigo foi preparado.

DISCUSSÃO

O vitiligo afeta milhões de pessoas ao redor do mundo, e os melanócitos, células que dão cor à pele, desempenham papel importante na repigmentação. Há uma teoria que sugere que os melanócitos são responsáveis pela repigmentação no vitiligo, dividindo-se e migrando para a superfície ao longo da epiderme. Nishimura et al. demonstraram que as células-tronco na região do *bulge* poderiam migrar em direção à superfície, para a epiderme, resultando em repigmentação em modelos animais. Os estímulos químicos e físicos podem promover a migração dos melanócitos precursores, implicados na repigmentação das lesões de vitiligo.^{7,8} A fototerapia pode ser utilizada para acelerar esse processo, mas o sucesso não é garantido e, às vezes, não há pigmentação após o procedimento. A tonalidade da nova pigmentação pode ser mais clara, mais escura ou mais irregular do que a da pele normal circundante. O aspecto único do procedimento executado exclusivamente pelos autores do presente artigo é a aplicação de uma mistura de células-tronco autólogas biologicamente expandidas na lesão de vitiligo. As células são colhidas a partir de uma biópsia indolor no couro cabeludo, expandidas *in vitro* (Figura 2) e depois transferidas para a área afetada com o

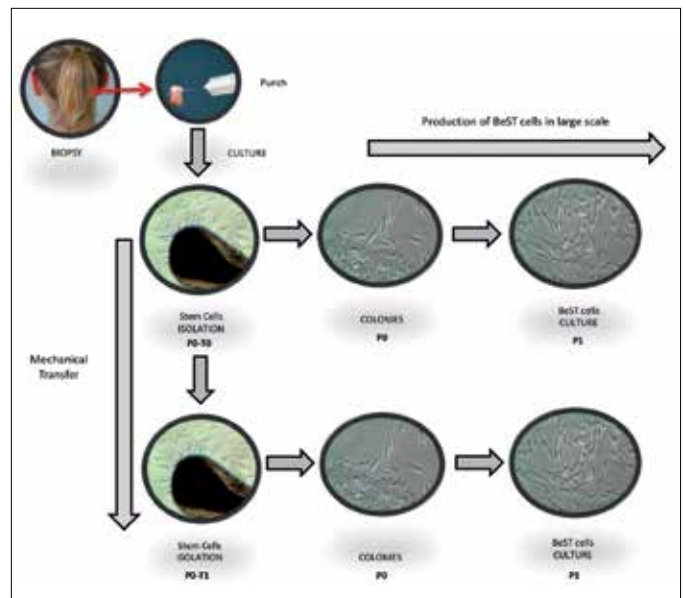


FIGURA 2: Método de expansão biológica de células-tronco patenteado pelo CCB

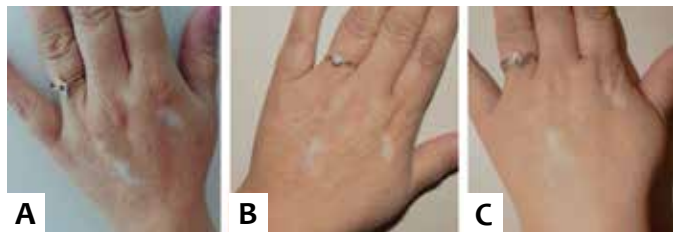


FIGURA 3: Diminuição da densidade da cor branca na área despigmentada foi observada no dorso da mão **A** - Dez. 2015 **B** - Abr. 2016 **C** - Jul. 2016

objetivo de substituir as células de pigmento ausentes, restaurando a cor natural da pele do paciente. A repigmentação se inicia com o surgimento de ilhotas pontilhadas ou em forma de gotas nos óstios foliculares dentro da mancha ou em direção centrípeta



FIGURA 4: Diminuição da densidade da cor branca na área despigmentada foi observada na testa **A** - Dez. 2015 **B** - Abr. 2016 **C** - Jul. 2016

a partir das bordas (Figuras 3 e 4). A pigmentação ocorre devido à aplicação de células-tronco, o que promove a proliferação e migração de melanócitos dos folículos pilosos para a camada basal da pele despigmentada. Os autores do presente artigo demonstraram a presença de evidente diminuição na densidade da área afetada pelo vitiligo, com excepcional repigmentação. O tratamento habitual do vitiligo é difícil e longo, dado que, apesar do arsenal terapêutico disponível, a doença pode progredir e não ocorrer a repigmentação completa. Assim, para alcançar o sucesso no tratamento do vitiligo, a terapia personalizada de células-tronco também deve ser considerada como forma de proporcionar adesão ao tratamento até mesmo quando ocorrem falhas terapêuticas.

CONCLUSÃO

Pelo presente relato, foi demonstrada diminuição relativa da densidade da área afetada pelo vitiligo, com raro padrão de repigmentação. Esses achados indicam a necessidade de mais estudos sobre a terapia com células-tronco para o tratamento do vitiligo. A eficácia clínica do transplante de células BeST na paciente estudada sugere a existência de potencial para o tratamento de pacientes com vitiligo. ●

PARTICIPAÇÃO NO ARTIGO:

Fernanda Zanenga

Investigador principal, avaliação da paciente, elaboração do protocolo, revisão bibliográfica (dermatologista na clínica Centro de Criogenia Brasil)

Nelson Foresto Lizier

Coinvestigador, elaboração do protocolo, redação do estudo (biotecnologista do Centro de Criogenia Brasil)

Carlos Alexandre Ayoub

Coinvestigador, elaboração do protocolo, avaliação da paciente (pediatra e diretor médico do Centro de Criogenia Brasil)

Maria Luciano

Coinvestigador, elaboração do protocolo (biotecnologista do Centro de Criogenia Brasil) Acredito que é isto que vocês precisam. Qualquer outra dúvida estou a disposição, Grata, Dra. Fernanda

REFERÊNCIAS

1. Tamesis ME, Morelli JG. Vitiligo treatment in childhood: a state of the art review. *Pediatr Dermatol.* 2010;27(5):437-45.
2. Ortonne JP, Mosher DB, Fitzpatrick TB. *Vitiligo and Other Hypomelanoses of Hair and Skin.* New York: Springer US; 1983.
3. Moellmann G, Klein-Angerer S, Scollay DA, Nordlund JJ, Lerner AB. Extracellular granular material and degeneration of keratinocytes in the normally pigmented epidermis of patients with vitiligo. *J Invest Dermatol.* 1982;79(5):321-30.
4. Njoo MD, Westerhof W. Vitiligo. Pathogenesis and treatment. *Am J Clin Dermatol.* 2001;2(3):167-81.
5. Falabella R, Barona MI. Update on skin repigmentation therapies in vitiligo. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2009;22(1):42-65
6. Forschner T, Buchholtz S, Stockfleth E. Current State of vitiligo therapy - evidence based analysis of literature. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2007;5(6):467-75.
7. Staricco RG, Miller Milinska A. Activation of the amelanotic melanocytes in the outer root sheath of the hair follicle following ultra violet rays exposure. *J Invest Dermatol.* 1962;39:163-4.
8. Quevedo WC Jr, Isherwoob JE. Influence of hair growth cycle on melanocyte activation in rabbit skin after a single application of methylcholanthrene. *J Invest Dermatol.* 1961;37:93-101.



Surgical & Cosmetic Dermatology

Julho / Agosto / Setembro de 2017

Impresso em Setembro de 2017