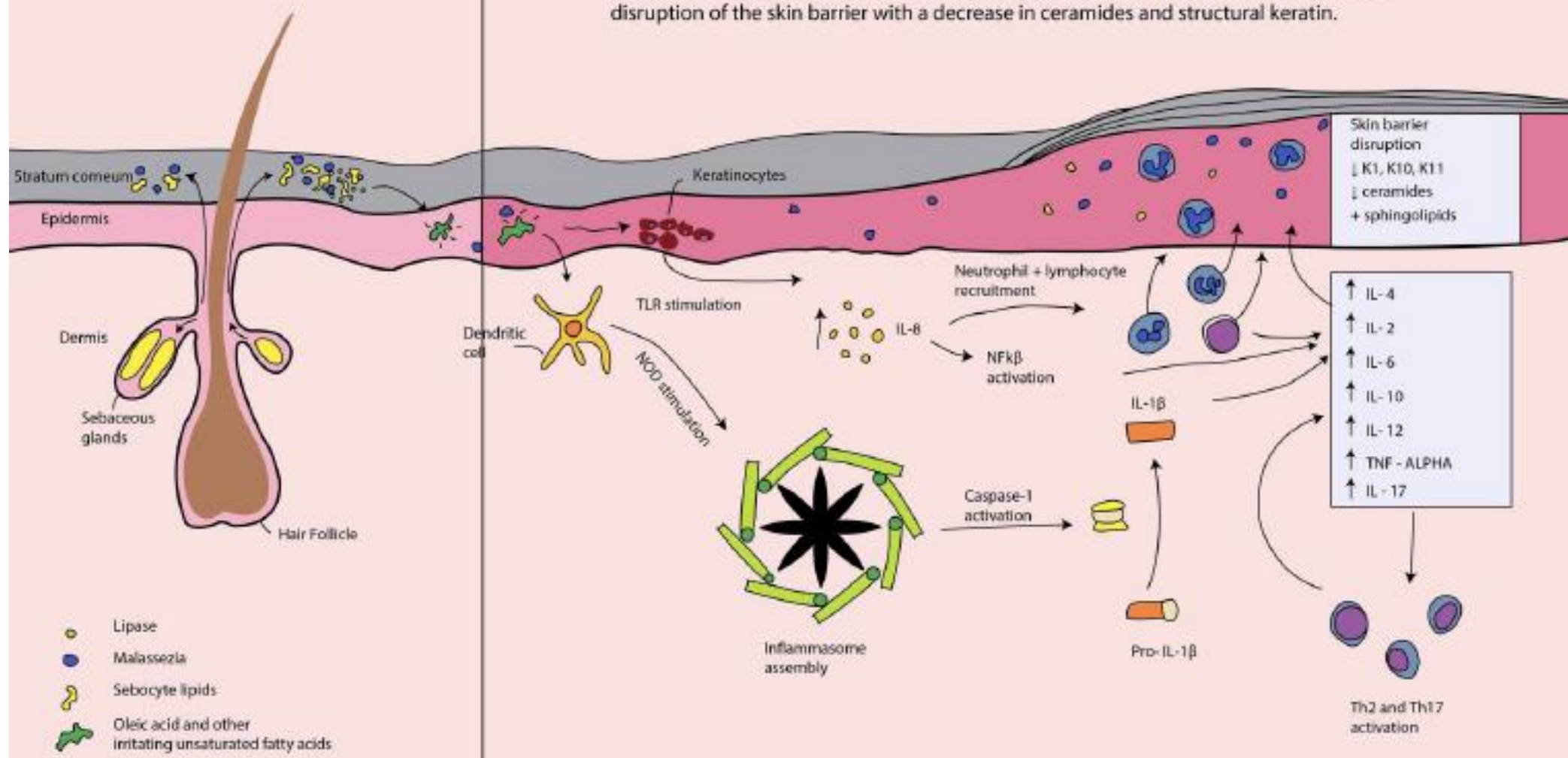


O mínimo 2

Dr. Ricardo Villa
Médico e Dermatologista pela UNIFESP
Consultor em Treinamentos para o Setor Farmacêutico
Consultor na ANVISA - CATEC
Autor dos livros “Condutas em Dermatologia” e “Pele, Psicossomática e Psicanálise”
Professor UFMA e IPSP
Mestre FIOCRUZ

Sebocyte lipids are secreted onto the skin surface where *Malassezia* hydrolyses them into oleic acid.

Irritating FFA and *Malassezia* spp. induce dendritic cell maturation. Through TLR-2 stimulation, IL-8 production is increased by keratinocytes. Through NOD-like receptors, the inflammasome is activated, with subsequent caspase-1 and IL-1 β activation. IL-8 induces neutrophil and lymphocyte migration and NF κ B activation, which in turn results in Th2 activation and cytokine production. This inflammation eventually causes disruption of the skin barrier with a decrease in ceramides and structural keratin.



DERMATITE SEBORREICA



Tratamento

- A DS é uma afecção crônica e recidivante, portanto, **o seu tratamento visa ao controle, mas não à cura.**
- A grande variedade de ativos empregados no tratamento da D.S. pode ser agrupada em duas famílias: **antiinflamatórios e antifúngicos.**
- Há muitos tipos de veículos tópicos: xampu, espuma, creme, gel, loção, solução, entre outros.



Tratamento tópico

Agentes não-específicos:
queratolíticos.

- Sulfeto de selênio: tem uma ação queratolítica e anti-fúngica, sendo geralmente utilizado, em concentrações de 1 a 2,5%, como xampu.

Pode causar descoloração dos cabelos.





- **Corticóides:** os corticóides tópicos podem ser utilizados como tratamento de DS pela sua ação antiinflamatória e, frequentemente, são prescritos **em combinação com antifúngicos**.
- O uso, a longo prazo, dessas drogas precipita recorrências e gera dependências, pelo seu efeito rebote.
- Estudos evidenciaram que o gel de cetoconazol foi mais efetivo e seguro em comparação com loção de dipropionato de betametasona 0,05%, ou creme de hidrocortisona 1% usados uma vez ao dia.



Curto contato

- Pascall Reygagne e colaboradores avaliaram o uso do **xampu de propionato de clobetasol 0,05%**.
- Pacientes, com dermatite seborréica moderada à severa, do couro cabeludo, foram tratados **duas vezes por semana, por quatro semanas**. O xampu foi deixado no couro cabeludo por 2,5 ou 5 ou 10 minutos. Foi realizada comparação com o veículo por 10 minutos ou com gel espumante de cetoconazol 2% por 5 minutos.
- **O resultado foi melhor com a exposição por 10 minutos, que superou o resultado do tratamento com o cetoconazol (não é assim na vida real).**
- O uso de curta exposição do corticoide não leva aos efeitos colaterais comuns a essa medicação.

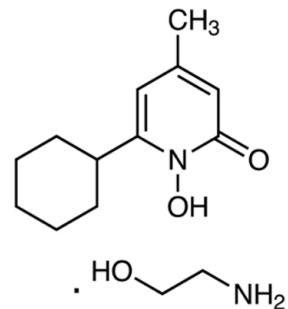


Antifúngicos

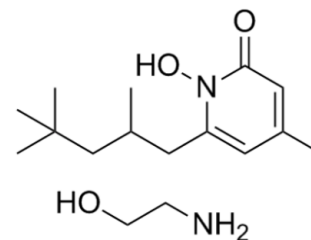
- Cetoconazol a 2% é efetivo, bem tolerado e pode ser utilizado para qualquer área do corpo (couro cabeludo, face ou corpo).
- O creme a 2% tem sido eficaz no tratamento de DS do couro cabeludo e do corpo.
- Xampu a 2% também tem se mostrado eficaz para a profilaxia, usado uma vez por semana. Melhor tolerado que o sulfeto de selênio.
- Alilaminas: terbinafina possui atividade contra dermatófitos, sendo pouco ativa contra leveduras.

- Hidroxipiridonas: ciclopirox é um antifúngico sintético, derivado das hidroxipiridonas, que apresenta boa eficácia e tolerabilidade para a dermatite seborréica.
- **Um estudo mostrou que o uso da ciclopirox olamina a 1%, em xampu, pode ser tão eficaz para o couro cabeludo quanto o creme a 1% para a face.**

Ciclopirox



Piroctona





E La Roche???

- Kerium DS ®
- Composição:
LHA™, Ácido Salicílico, Glycacil, **Piroctona-Olamina**, Vitamina PP (vitamina B3), Capryloyl glycine e outros.

E Ducray???

- Kertyol ®
- Ictiol e Crotamiton: anti-inflamatório, queratorredutor, anti-pruriginoso e anti-fúngico. Ácido Salicílico: queratolítico. Glicerol: umectante. **Piroctona Olamina**: antifúngico.

Tacrolimo? Uma saída elegante...e só isso!!!

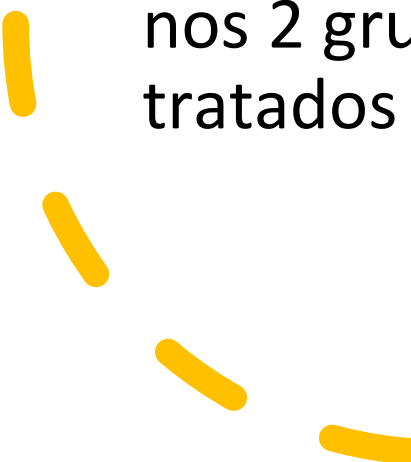
- **Imunomoduladores:** possuem efeito anti-inflamatório, inibindo os linfócitos T ativados.
- São mais seguros que os corticosteróides para uso prolongado ou em áreas de dobras, por não apresentar os efeitos colaterais desta classe de medicamento.
- Essas drogas são o tacrolimo (Protopic[®], Tarfic[®]) e o pimecrolimo (Elidel[®]).

Tacrolimo 0,03% (2 anos) e 0,1% (16 anos)

- Tacrolimus tem demonstrado potente atividade fungicida contra *M. furfur*.
- A combinação das atividades anti-inflamatória e antifúngica pode resultar na alta eficácia deste agente para o tratamento da DS.
- Em diversos estudos, pacientes com DS foram tratados isoladamente e com sucesso com tacrolimus 0,1%.

Macrolídeo produzido pela
bactéria *Streptomyces*
tsukubaensis.

Pimecrolimo (a partir de 3 meses de idade)

- **Pimecrolimus creme 1%, em um estudo recente, mostrou similar efetividade em comparação com um corticosteroide potente (valerato de betametasona).**
 - **Houve completa resolução do quadro após 9 dias de tratamento, nos 2 grupos, mas as recidivas foram mais comuns nos pacientes tratados com corticosteróide.**
- 



- Tratamento oral para a Dermatite Seborréica:
- Nos casos em que as lesões de DS são disseminadas ou refratárias ao tratamento tópico, uma medicação oral pode ser utilizada.
- **Itraconazol, 200 mg por dia, por 7 dias.** Vahide Baysal e cols. realizaram um estudo em que os pacientes utilizaram **creme de hidrocortisona 1%, 2 vezes ao dia, por 1 mês, associado a 200mg, por dia, de itraconazol, por 1 semana**, no 1º mês, e 200mg, por dia, por 2 dias consecutivos, por 11 meses.
- Houve melhora do quadro para a maioria dos pacientes e foi demonstrada eficácia e segurança desta medicação.
- Fluconazol e terbinafina não exibem benefício.

- Isotretinoína oral: é a droga mais efetiva na redução da glândula sebácea e da produção do sebo.
- **Após o uso deste medicamento para a seborréia, os pacientes, geralmente, ficam por meses a anos sem apresentar recidivas.**
- É uma indicação “*off-label*” para seborréia e dermatite seborreica grave e resistente. **A dose varia de 0,05 a 0,1mg por kg por dia, por alguns meses.**

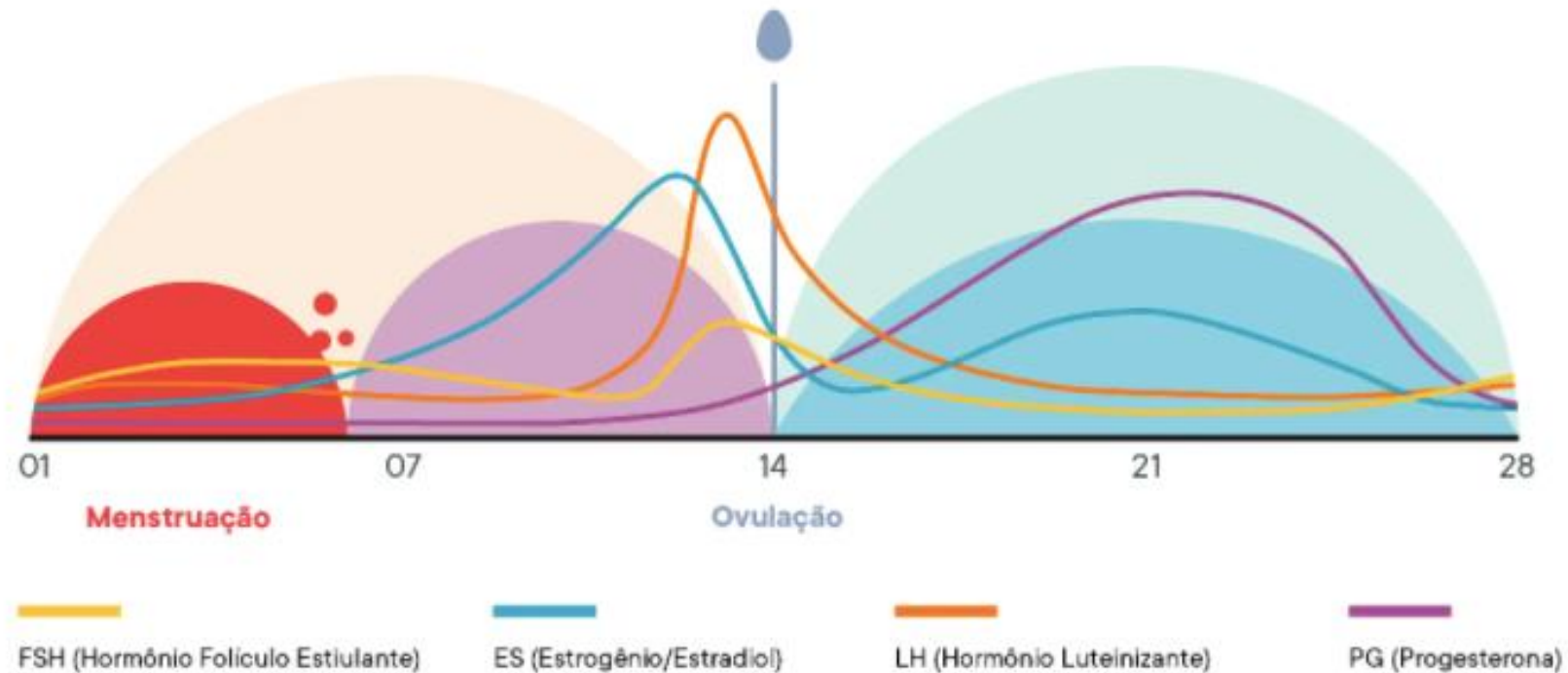


- **Profilaxia**
- **Tópica**
- **Cetoconazol 2 %, em xampu, pode ser usado profilaticamente, ao menos 1 vez por semana, com bom resultado. Pode ser empregado como “pré-lavagem”.**
- **Sistêmica**
- **Se o quadro for disseminado, a profilaxia oral pode ser preferida. Um estudo aberto mostrou sucesso com uso profilático de itraconazol 200 mg por dia, nos primeiros 2 dias de cada mês após o tratamento eficaz da DS com itraconazol 200mg por dia. Nove meses após o início do tratamento, 28 de 30 pacientes, não apresentaram recidiva.**

Nosso dia a dia

- Cetoconazol xampu como pré-lavagem (o resto da vida) e como sabonete líquido na face.
- Clobetasol loção capilar 1 vez ao dia por 7 dias e não repetir antes de um mês (apenas nas crises).
- Mometasona creme 2 vezes ao dia por 7 dias e não repetir antes de um mês (apenas nas crises).

Acne



LH e FSH são pró-inflamatórios e progesterona tem efeito androgênico.
LH estimula teca interna a produzir andrógenos.

Diretrizes para o tratamento da acne

	Leve		Moderada		Grave
	com comedões	Papular/pustular	Papular/pustular	Nodular ²	Nodular/ conglobata
1ª escolha ¹	retinóide tópico	retinóide tópico + antimicrobiano tópico	antibiótico oral + retinóide tópico +/- BPO	antibiótico oral + retinóide tópico + BPO	isotretinoína oral ³
alternativas ¹	retinóide tópico alt.ou ácido azeláico ou ácido salicílico	agente antimicrobiano tópico alt.+ retinóide tópico alt.ou ácido azeláico*	Alt. antibiótico oral + retinóide tópico alt.+/- BPO	isotretinoína oral ou alt. =antibiótico oral + retinóide tópico alt.+/- BPO/ácido azeláico*	Alta dose de antibiótico oral+ retinóide tópico + BPO
alternativas para mulheres ^{1,4}	Vide 1ª escolha	Vide 1ª escolha	antiandrogênico oral ⁵ + retinóide tópico/ácido azeláico* +/- antimicrobiano tópico	antiandrogênico oral ⁵ + retinóide tópico +/- antibiótico oral +/- alt. antimicrobiano tópico	Alta dose de antiandrogênico oral ⁵ + retinóide tópico +/- alt. antimicrobiano tópico
terapia de manutenção	retinóide tópico		retinóide tópico +/- BPO		

Retinoide s tópicos

Figura 5: Reações de intercambialidade entre o palmitato de retinol e outras formas da vitamina A.

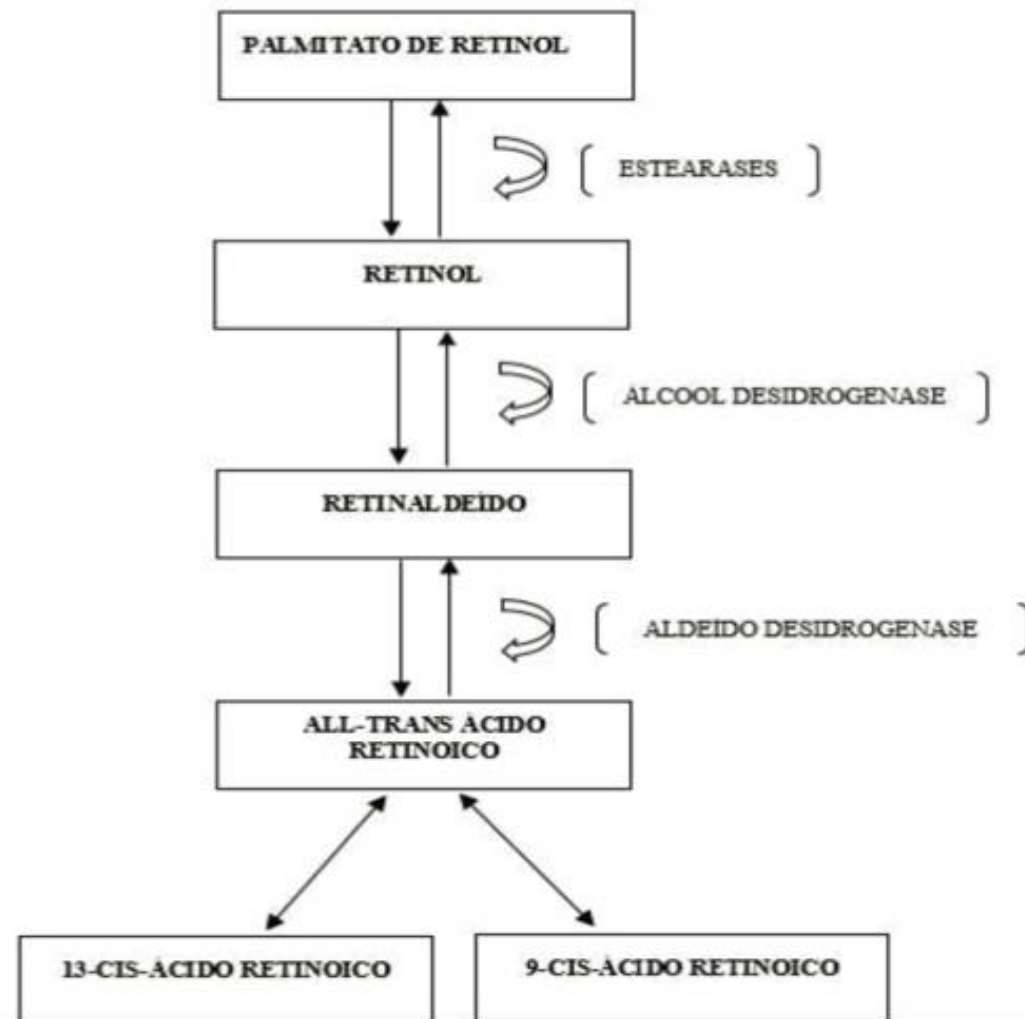
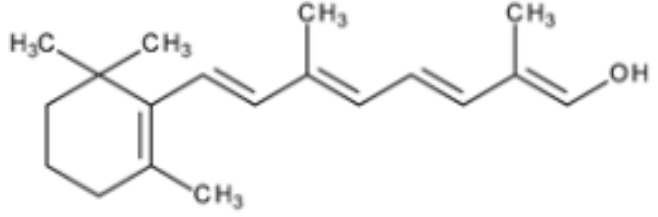
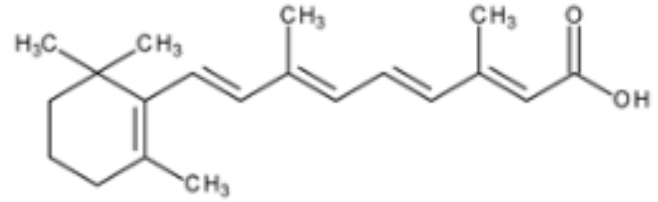
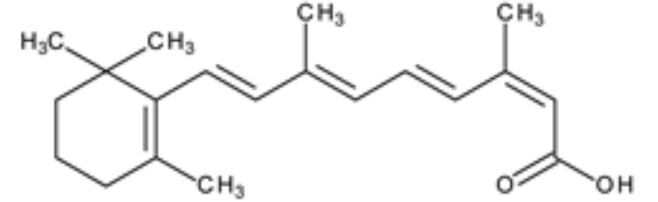
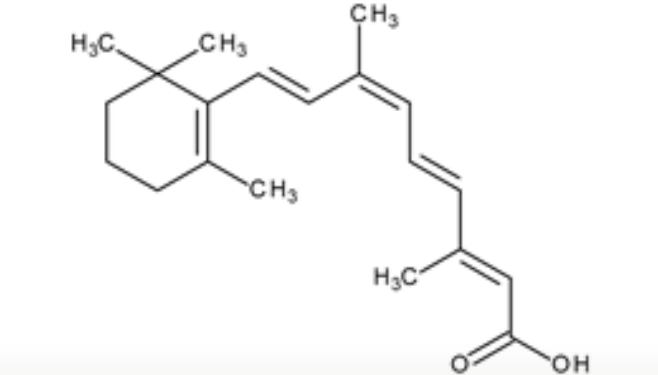
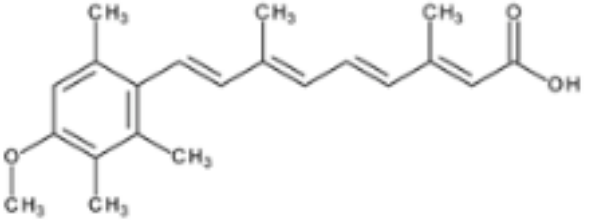
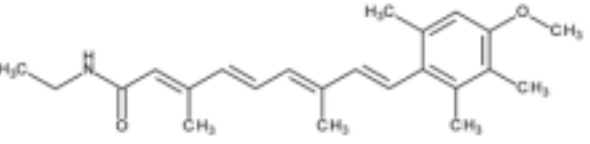
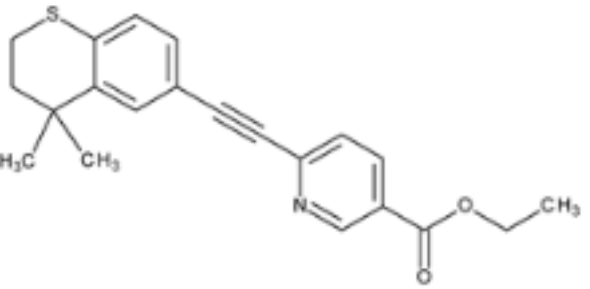
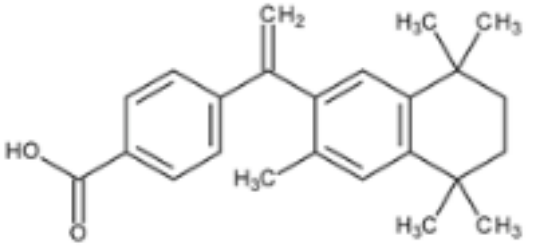
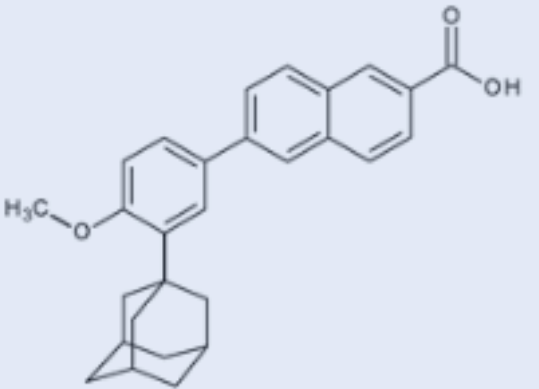


Table 1. Classification of retinoids by generations.

Retinoid Generation	Administration/Indications	Representatives	Chemical Structure	Receptor(s)	References
I	Systemic and topical/acne vulgaris, photoaging, cosmetic ingredient	Retinol (vitamin A)		-	[33]
	Topical/acne vulgaris, photoaging	Tretinoin (all-trans-retinoic acid; vitamin A acid)		RAR- α , RAR- β , RAR- γ ; RXR	[4,8]
	Systemic and topical/acne vulgaris	Isotretinoin (13-cis-retinoic acid)		No clear receptor affinity	[4]
	Systemic and topical/Karposi sarcoma	Alitretinoin (9-cis-retinoic acid)		RAR- α , RAR- β , RAR- γ	[14,34,35]

II	Systemic/psoriasis	Acitretin		RAR- α , RAR- β , RAR- γ	[36,37]
	Topical/acne vulgaris	Motretinide		-	[4]
	Topical/acne vulgaris, psoriasis	Tazarotene		RAR- β , RAR- γ	[4,8,38,39]
III	Systemic and topical/cutaneous T cell lymphomas	Bexarotene		RXR	[24]
	Topical/acne vulgaris	Adapalene		RAR- β , RAR- γ	[4,8,38]



Retinoide tópico - eficácia

- Os retinoides tópicos são **usados no tratamento da acne não inflamatória e inflamatória** e devem ser incluídos no tratamento inicial da maioria dos pacientes.
- O primeiro retinoide tópico para o tratamento da acne, **tretinoína tópica, ainda é amplamente utilizado.**

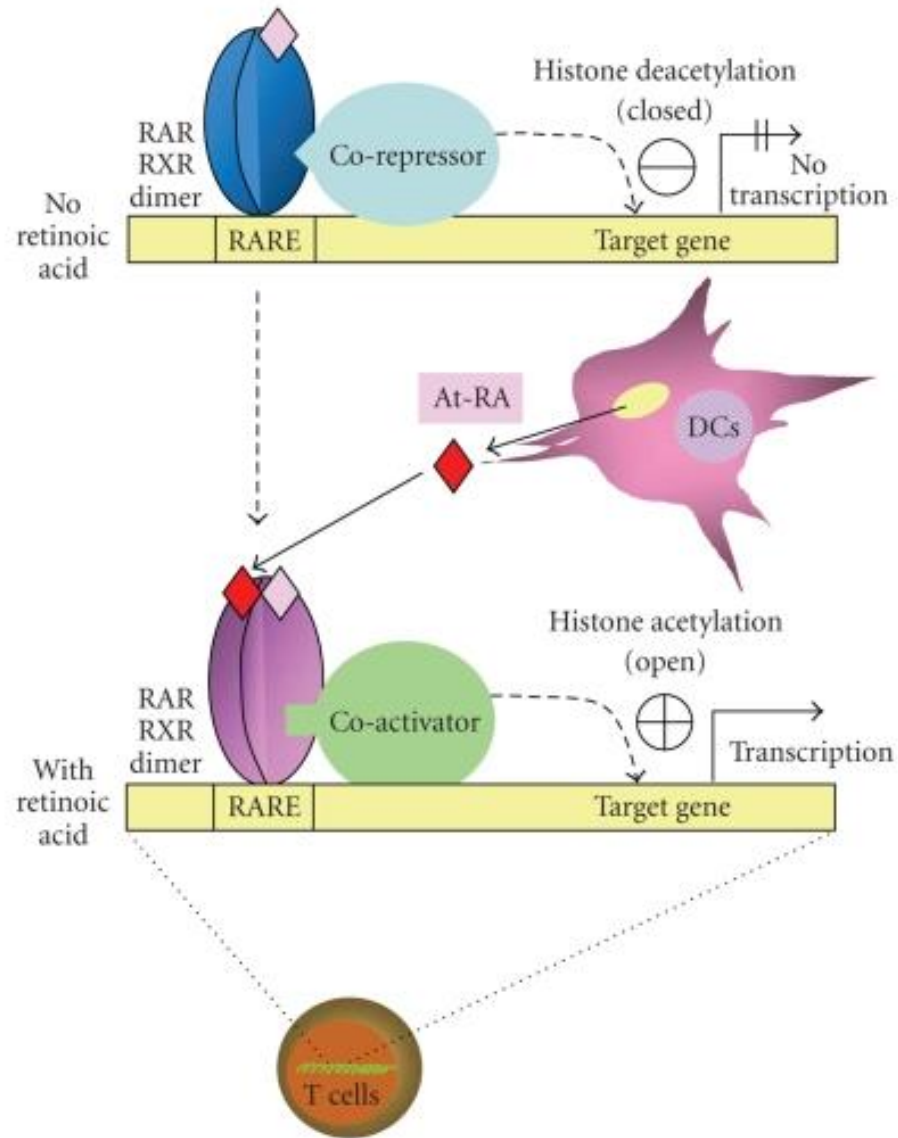


Retinoide tópico - eficácia

- **Retinóides tópicos são derivados da vitamina A** que atuam pela ligação a duas famílias de receptores nucleares nos queratinócitos: os receptores de ácido retinóico (**RAR**) e os receptores de retinóide X (**RXR**).
- A tretinoína, o adapaleno e o tazaroteno têm como alvo os receptores RAR-beta e RAR-gama; trifaroteno é seletivo para o receptor RAR-gama.
- **Os complexos retinóide-receptor são transportados para o núcleo, onde ativam sequências reguladoras específicas de DNA chamadas elementos de resposta do hormônio retinoide (RARE), estimulando a transcrição dos genes-alvo.**

•

Como AR permite a transcrição de genes



- Control of gene expression by retinoic acid. RAR-RXR heterodimers serve as the nuclear receptors for retinoic acid. When RAR ligands (e.g., At-RA) are not available, the RAR-RXR heterodimers attract corepressors and histone acetyl deacetylases to the genes which are under the control of retinoic acid response elements (RARE: direct repeats of AGGTCA with a 5-bp spacer; also called DR-5), resulting in a closed conformation of the chromosome and blocked transcription. When RAR ligands are available in a tissue microenvironment (e.g., produced from dendritic cells in the intestine), they would enter into T cells and activate RAR-RXR heterodimers. This is followed by the release of corepressors and attraction of coactivators, which, in turn, recruit histone acetyl transferases, resulting in an open conformation of the chromosome and transcription of the genes. In this regard, the human and mouse FoxP3 promoters have several RARE's and become acetylated at histones in response to retinoic acid.



Retinoide tópico - eficácia

- Retinoides contribuem para a normalização da queratinização folicular e **diminuição da coesão dos queratinócitos**, resultando em oclusão folicular reduzida e menor formação de microcomedões.
- **O complexo retinoide-receptor compete pelas proteínas coativadoras do AP-1 (proteína ativadora 1)**, um fator chave de transcrição envolvido na inflamação.
- Os retinoides também **regulam negativamente a expressão do receptor toll-like (TLR) -2**, que tem sido implicado na resposta inflamatória na acne.
- Além disso, os retinóides **podem aumentar a penetração de outros medicamentos tópicos para acne e contribuir na terapia de manutenção.**



Retinoide tópico - administração

- Os retinoides tópicos são aplicados uma vez ao dia e tradicionalmente à noite devido à **fotolabilidade relatada com tretinoína**.
- O adapaleno e o trifaroteno são mais estáveis à luz.
- A tretinoína é menos estável quando exposta ao peróxido de benzoíla devido à oxidação, um efeito ampliado durante a exposição à luz.



EPIDUO FORTE GEL 0.3 COM 45G

R\$197,34
R\$169,86 no pix [Promoção](#)
R\$175,11 em 1x no cartão
Preço para SP: 175,11

Compra parcelada +

Apresentação +

Ficha técnica +

110 reais



Retinoide tópico - administração

- Os pacientes devem ser orientados a aplicar uma fina camada de retinóide tópico.
- **Uma quantidade de medicamento do tamanho de uma ervilha é geralmente suficiente para cobrir o rosto.**
- **Devido ao efeito preventivo dos retinoides tópicos na acne, o medicamento deve ser aplicado em toda a área afetada, não como tratamento local de lesões individuais.**
- A pele deve estar seca no momento da aplicação.

Tretinoína 0,025%

- FATOR
LIMITANTE
- **Gel que contém
álcool na
fórmula até a
atualidade.**
- Entre 30 e 35
reais.



Tretinoína 0,025% creme



CENTRO UNIVERSITÁRIO
CATÓLICO
ÍTALO BRASILEIRO®

IDEA

Entre 45 e 50
reais.



Unidade da
ponta do
dedo



Tretinoína 0,05% creme.

Em torno de 50 reais.



Tretinoína 0,1% crème

entre 49 e 70 reais.

Adapaleno 0,1%...0,3%: 67 a 98 reais (~~ou 114 reais~~)



Retinoides - efeitos adversos

- O uso de retinóides tópicos não é recomendado durante a gravidez.
- **Revisão sistemática e metanálise não encontraram aumentos significativos no risco de anormalidades congênitas graves com a exposição retinóide tópica no primeiro trimestre.**

Antimicrobianos tópicos



- **Antimicrobianos tópicos são usados para diminuir o número de *C. acnes* colonizando a pele, com o objetivo de reduzir a resposta inflamatória que ocorre na acne.**
- Os antimicrobianos tópicos mais usados incluem peróxido de benzoíla , clindamicina e eritromicina (...ácido azelaico).
- **A adição de um agente antimicrobiano é recomendada quando os retinoides são usados no tratamento de pacientes com acne inflamatória.**

Peróxido de benzoíla

- **Além de suas propriedades antibacterianas, o peróxido de benzoíla também é comedolítico.**
- O medicamento está disponível no mundo em produtos com e sem prescrição, 2,5 a 10% em géis, loções, cremes, soluções absorventes, máscaras e produtos de limpeza.
- **Concentrações de peróxido de benzoíla superiores a 2,5% podem não contribuir para o aumento do benefício.**
- A melhora visível ocorre dentro de três semanas, com resultados máximos evidentes após 8 a 12 semanas.



Peróxido de benzoíla

- Embora a irritação seja comum, a **dermatite alérgica de contato verdadeira ao peróxido de benzoíla é rara.**
- Apenas 0,25 a 2,5% dos pacientes desenvolvem uma verdadeira sensibilidade alérgica ao contato.
- **Os pacientes também devem ser avisados de que o peróxido de benzoíla pode causar clareamento dos cabelos e das roupas.**
- Antibióticos podem promover o aparecimento de cepas resistentes de *C. acnes* quando usados sozinhos. **A resistência é diminuída pelo uso combinado com peróxido de benzoíla.**



Ambos 5 e 10%

Peróxido de benzoíla entre 50 e 61 reais



Eritromicina e clindamicina

- **A eritromicina e a clindamicina tópicas não devem ser usadas como monoterapia para acne**, pois as evidências mostram uma melhor eficácia do tratamento quando esses medicamentos são combinados com retinóides ou peróxido de benzoíla.
- Além disso, o uso de peróxido de benzoíla com antibióticos diminui a ocorrência de resistência bacteriana.
- Estão disponíveis géis de combinação contendo peróxido de benzoíla ou tretinoína combinados com um antibiótico.

Terapia combinada



95 reais



55 reais



77 reais



Antibióticos Orais

- **Antibióticos orais melhoram a acne inflamatória inibindo o crescimento de *C. acnes* na unidade pilosebácea.**
- **Os antibióticos da família das ciclinas também têm propriedades anti-inflamatórias diretas.**
- **Antibióticos sistêmicos produzem melhora clínica mais rápida do que preparações tópicas, mas podem induzir efeitos colaterais, como candidíase vaginal ou desconforto gastrointestinal.**

Tetracyclines: Nonantibiotic properties and their clinical implications

Allen N. Sapadin, MD, and Raul Fleischmajer, MD
New York, New York

Tetracyclines are broad-spectrum antibiotics that act as such at the ribosomal level where they interfere with protein synthesis. They were first widely prescribed by dermatologists in the early 1950s when it was discovered that they were effective as a treatment for acne. More recently, biologic actions affecting inflammation, proteolysis, angiogenesis, apoptosis, metal chelation, ionophoresis, and bone metabolism have been researched. The therapeutic effects of tetracycline and its analogues in various diseases have also been investigated. These include rosacea, bullous dermatoses, neutrophilic diseases, pyoderma gangrenosum, sarcoidosis, aortic aneurysms, cancer metastasis, periodontitis, and autoimmune disorders such as rheumatoid arthritis and scleroderma. We review the nonantibiotic properties of tetracycline and its analogues and their potential for clinical application. (J Am Acad Dermatol 2006;54:258-65.)

Recently, chemically modified tetracyclines have been synthesized that lack antibiotic activity but retain anti-MMP activity (CMT-3), or lack both antibiotic and anti-MMP activity (CMT-5).

Table I. Inhibitory effects of tetracyclines on inflammation

Drug	Inhibitory effects on inflammation
TCN, DCN	Inhibition of mitogen-induced human lymphocytic proliferation by blockage of blast transformation ⁸
TCN	Suppression of neutrophilic migration and chemotaxis ^{9,10}
MCN	Inhibition of transmigration of T lymphocytes and production of MMP-9 in a murine model of autoimmune encephalitis ¹¹
TCN	Inhibition of inflammatory response following application of potassium iodide ¹²
MCN	Inhibition of T-lymphocyte activation with resultant inhibition of T-cell proliferation ¹³
MCN, DCN MCN	Inhibition of phospholipase A2 ¹⁴ Up-regulation of anti-inflammatory cytokine IL-10 in synovial explants ¹⁵
MCN, DCN, CMT	Inhibition of the expression of nitric oxide synthetase ^{16,17}
DCN, CMT-3	Accelerated degradation of nitric oxide synthetase ¹⁷

Antibióticos Orais

- Antibióticos orais devem ser **prescritos pelo menor período de tempo** possível para limitar o surgimento de resistência a antibióticos.
- **Idealmente, o tratamento é limitado a três a quatro meses**, com o uso simultâneo de um retinoide tópico para facilitar a descontinuação do antibiótico.





Antibióticos Orais

- **Não existe consenso sobre se os antibióticos orais devem ter sua dose reduzida gradualmente ou interrompidos abruptamente.**
- Os antibióticos orais usados no tratamento da acne incluem tetraciclina , doxiciclina , minociclina , sareciclina , eritromicina , trimetoprim-sulfametoxazol , clindamicina e azitromicina.
- **Um relatório sugere que a incidência de resistência a antibióticos por *C. acnes* aumentou de 20% em 1978 para 62% em 1996.**

Antibiotic resistant *Cutibacterium acnes* among acne patients in Jordan: a cross sectional study

[Eman Alkhawaja](#),¹ [Saleem Hammadi](#),¹ [Medhat Abdelmalek](#),² [Naser Mahasneh](#),³ [Bayan Alkhawaja](#),⁴ and [Suzanne M. Abdelmalek](#)^{✉1}

C. acnes was isolated from lesions of 100 patients out of 115 participants included in this study. 73% of the isolates were resistant to erythromycin and 59% to clindamycin 37% to doxycycline, 36% to tetracycline, 31% to trimethoprim / sulfamethoxazole, 15% to levofloxacin, and 3% to minocycline. Multi drug resistance (MDR) in *C. acnes* isolates as well as *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) and *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) with a similar pattern of resistance were detected from the same patient in most cases. A pattern of higher resistance towards variable antibiotic was observed in patients previously treated with antibiotics for acne management.

Resistência a Antibióticos

- As práticas a seguir podem reduzir a incidência de resistência:
- Se os antibióticos orais forem interrompidos e precisarem ser reiniciados, **prescreva o mesmo antibiótico pela segunda vez, enquanto permanecer eficaz.**
- **Evite o uso de antibióticos (tópicos ou orais) como monoterapia ou como terapia de manutenção.**



- **O uso concomitante de peróxido de benzoíla pode diminuir a incidência de resistência a antibióticos.**
- Também pode ser útil usar peróxido de benzoíla por um período mínimo de cinco a sete dias entre os ciclos de antibióticos.
- **A terapia combinada com um antibiótico oral e retinoide tópico melhorou a eficácia do tratamento em vários estudos, incluindo dois estudos randomizados.**



Tetraciclinas

- No passado, a tetraciclina era o antibiótico oral preferido devido ao seu baixo custo e a estudos de alta eficácia.
- No entanto, **os derivados da tetraciclina, doxiciclina e minociclina são agora mais utilizados.**





Dosagem

- Tetraciclina 500 mg, 12/12 horas (melhora de até 80% em 6 meses, comparável à melhora de Diane®);
- Doxiciclina 50 a 100 mg, 1 ou 2x ao dia;
- Minociclina 50 mg, de 1 a 3x ao dia.
- Limeciclina 300 mg ao dia.



Macrolídeos

- Azitromicina um antibiótico macrolídeo oral, mostrou eficácia no tratamento da acne.
- A dosagem ideal ainda precisa ser determinada.
- A preocupação com o uso da azitromicina no tratamento rotineiro da acne está relacionada ao aumento da incidência de resistência a este medicamento.

Posologia recomendada

- Sinusite: 500 mg por dia por 3 dias.
- Clamídia: 1000 mg em dose única.
- Pneumonia: 500 mg no primeiro dia, seguido por 250 mg por dia por 4 dias.
- Cancro mole: 1000 mg em dose única.
- Faringite: 500 mg no primeiro dia, seguido por 250 mg por dia por 4 dias.



Pulsoterapia (3 dias com e 7 dias sem)

- Nesse contexto, 82,9% dos pacientes apresentaram redução de 60% das suas lesões inflamatórias após 4 semanas.
- O clareamento máximo (80%) foi obtido ao final de 12 semanas.
- **A meia-vida plasmática da azitromicina é de 68 horas** correlacionando-se adequadamente com a meia-vida de eliminação tecidual. Após administração oral de 500 mg de azitromicina, a C_{max} (pico de concentração plasmática máxima) é de 0,41 µg/ml.



Clindamicina

- O uso de clindamicina oral é limitado devido ao potencial de induzir colite pseudomembranosa.
- Outros antibióticos são geralmente preferidos.



Diretrizes para o tratamento da acne

	Leve		Moderada		Grave
	com comedões	Papular/pustular	Papular/pustular	Nodular ²	Nodular/ conglobata
1ª escolha ¹	retinóide tópico	retinóide tópico + antimicrobiano tópico	antibiótico oral + retinóide tópico +/- BPO	antibiótico oral + retinóide tópico + BPO	isotretinoína oral ³
alternativas ¹	retinóide tópico alt.ou ácido azeláico ou ácido salicílico	agente antimicrobiano tópico alt.+ retinóide tópico alt.ou ácido azeláico*	Alt. antibiótico oral + retinóide tópico alt.+/- BPO	isotretinoína oral ou alt. =antibiótico oral + retinóide tópico alt.+/- BPO/ácido azeláico*	Alta dose de antibiótico oral+ retinóide tópico + BPO
alternativas para mulheres ^{1,4}	Vide 1ª escolha	Vide 1ª escolha	antiandrogênico oral ⁵ + retinóide tópico/ácido azeláico* +/- antimicrobiano tópico	antiandrogênico oral ⁵ + retinóide tópico +/- antibiótico oral +/- alt. antimicrobiano tópico	Alta dose de antiandrogênico oral ⁵ + retinóide tópico +/- alt. antimicrobiano tópico
terapia de manutenção	retinóide tópico		retinóide tópico +/- BPO		

Melasma





- Melasma é uma frequente desordem pigmentar adquirida, que afeta até 30% das mulheres com fototipo alto em idade reprodutiva.
- Caracteriza-se por máculas/manchas assintomáticas de distribuição simétrica que predominam na face.
- Mulheres são mais afetadas por melasma que homens, numa proporção de 9:1.
- Estrógeno influencia mais que progesterona no desenvolvimento do melasma.

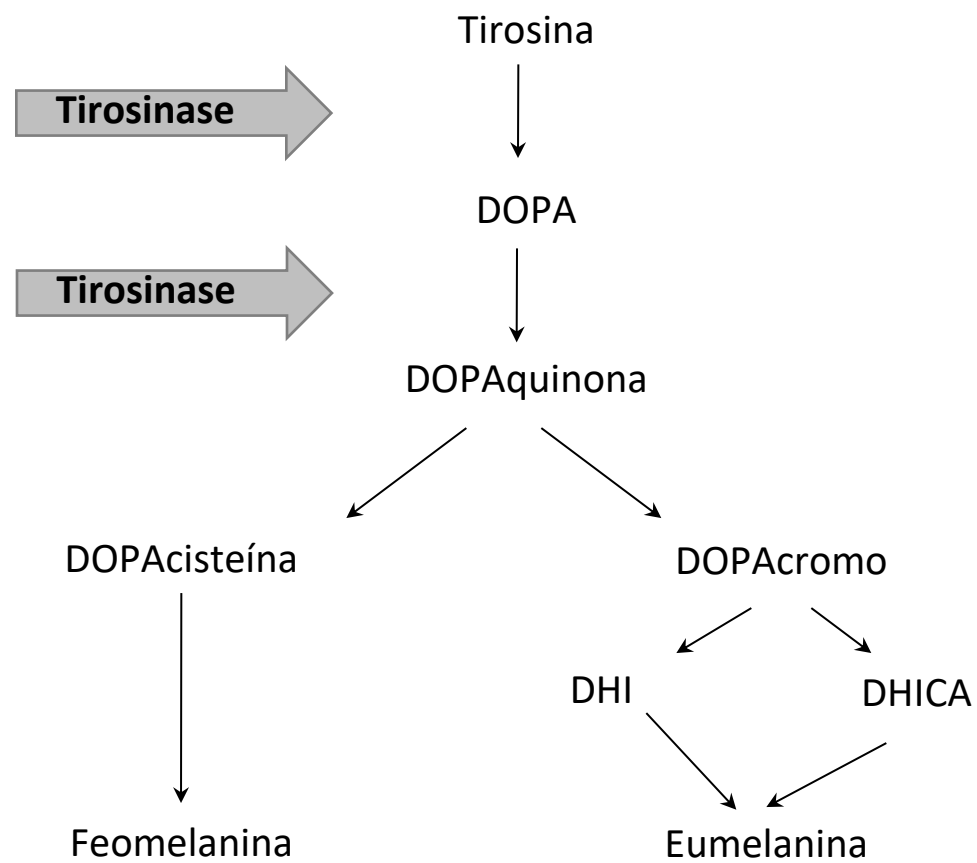
Melasma: um termo derivado do grego “melas” que significa negro.

Cloasma: um termo derivado do grego “khloasma” que significa esverdeamento (cloasma hepático).

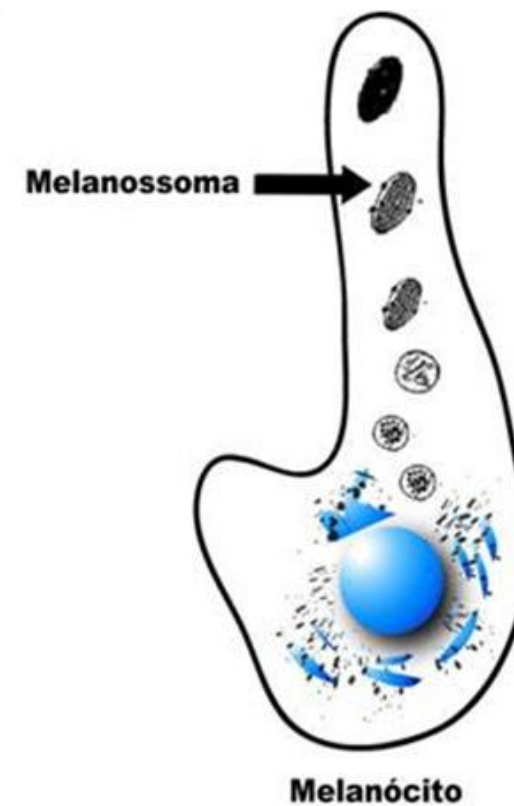
300 genes

- Estudos histológicos tem demonstrado que o melasma não é uma desordem limitada aos melanócitos, mas a membrana basal, os fibroblastos, os sebócitos e as células endoteliais também estão envolvidas.
- Quase 300 genes participam direta ou indiretamente da melanogênese, tornando sua patogênese complexa e de difícil abordagem.
- 1/3 dos casos em mulheres e a maioria dos casos em homens são de causa desconhecida.
- Pode haver uma história familiar da doença em até 18% dos indivíduos.

Formação da melanina ocorre no melanócito, dentro dos melanossomos



Tom da pele



Classificação

- Com base na dermatoscopia, o melasma é classificado em:
- epidérmico – de coloração acastanhada e rede pigmentar regular;
- dérmico – de coloração cinza-azulada, cuja rede perde a regularidade;
e
- misto – o que apresenta áreas compatíveis com ambos.

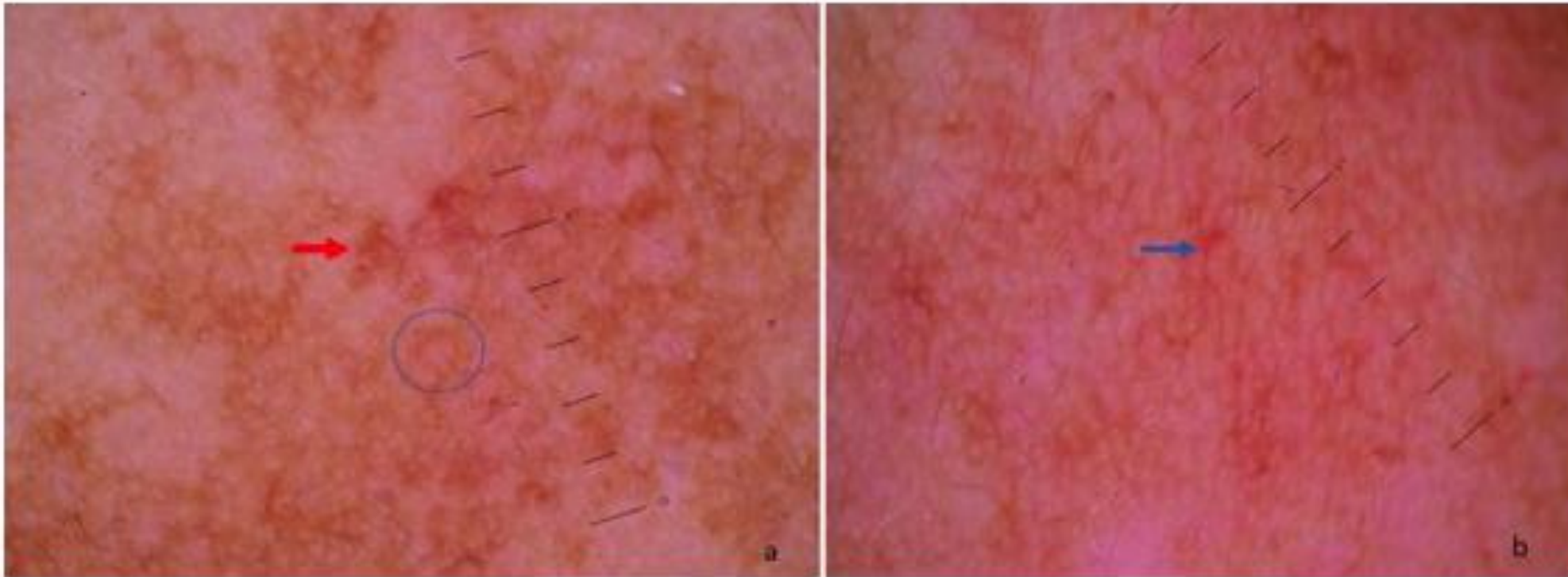


Figure 2: (A) Dermoscopy of melasma shows pseudoreticular pattern of brown pigment (blue arrow), perifollicular sparing (blue circle) (Dermlite DL4, polarized, $\times 10$); (B) Dermoscopy of melasma shows pseudoreticular pattern of pigment and vascular prominence (blue arrow) (Dermlite DL4, polarized, $\times 10$).

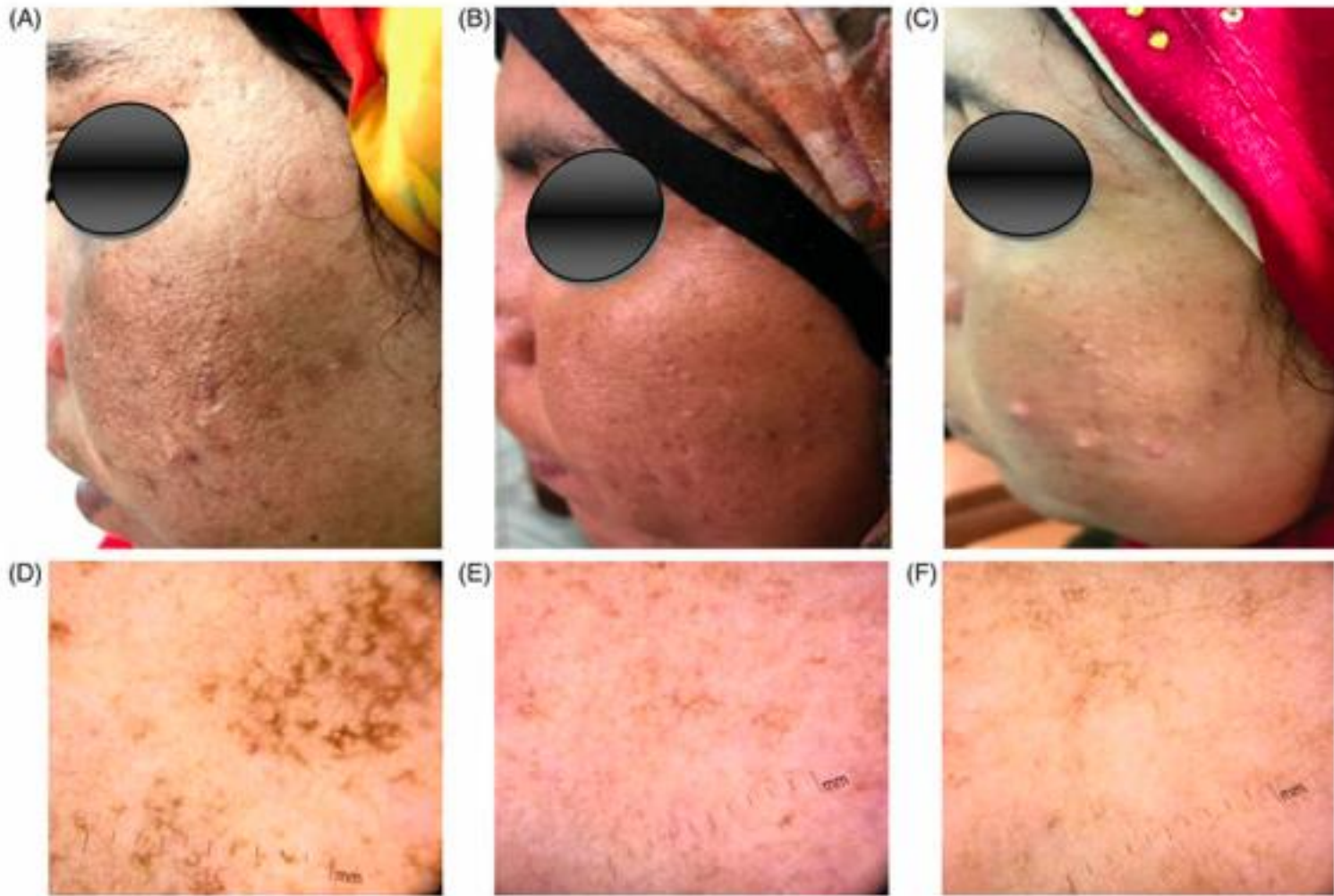



Figure 2. (A) Clinical picture of dermal melasma, m MASI before treatment $\frac{1}{4}$ 3.24. (B) m MASI after treatment $\frac{1}{4}$ 2.4. (C) m MASI at follow up $\frac{1}{4}$ 0.6. (D) Dermoscopic picture of dermal melasma before treatment showing arcuate, honeycomb, and pseudo reticular structures. Telangiectasia was also found. (E) After treatment showing decrease in the degree of pigmentation darkness and decrease in the severity of telangiectasia. (F) At follow-up showing decrease in the degree of pigmentation darkness and decrease in the severity of telangiectasia.

Pilares do tratamento

- Comportamento de fotoproteção
- Fórmula de Kligman e Willis (1975)



Ácido retinóico.....	0,1%
Hidroquinona.....	5%
Dexametasona.....	0,1%
Veículo.....	qsp.....20g

A New Formula for Depigmenting Human Skin

Albert M. Kligman, MD, PhD, Isaac Willis, MD

Complete depigmentation of the normal skin of adult male blacks was procured by the daily application for five to seven weeks of a formula consisting of 0.1% tretinoin, 5.0% hydroquinone, 0.1% dexamethasone, and hydrophilic ointment. Depigmentation was not attainable when any one of the components was omitted.

The formula was therapeutically effective in treatment of melasma, ephelides, and postinflammatory hyperpigmentation. Senile lentigines were resistant to this therapy.

Pigmentary changes are an important source of human misery. They immediately set one apart and consequently threaten psychosocial and psychosexual identity. Pigmentary nonconformists are never praised and are generally viewed as odd and unattractive. The lack of physical impairment is but slight compensation for the mental anguish of the outcast with too little or too much melanin, especially when the changes occur in bizarre patterns.

Physicians have lagged considerably behind laymen in appreciating that these afflictions merit medical attention; even today scientists of high ability and low sensitivity refer

to pigmentary abnormalities as "cosmetic." One untoward effect of such cavalier "put-downs" is to divert individuals with pigmentary problems to beauticians rather than physicians. Dermatologists, happy to say, generally accord these patients the sympathy they need and are well schooled in the utilization of available remedies.

The current therapy for hyperpigmentation is unsatisfactory. Although a great deal is known about the biology and biochemistry of melanin synthesis, an acceptable means of reducing excessive melanization is not at hand.

HISTORICAL BACKGROUND

The ancients showed great enterprise in the search for agents that would lighten hyperpigmented skin. The fact that many of their methods are still with us today eloquently describes our therapeutic impotency. Heavy metals, especially salts of mercury, are still widely used often in combination with salicylic acid. They are partially but inconsistently effective. Enzyme inhibition is the probable mode of action. The possibility of systemic poisoning is a good reason why mercury should not be used day after day. Oxidizing agents, such as peroxides and chlorates, are more effective bleaches for hair than skin. Reducing agents, such as organic acids and lemon juice, aim to transform melanin to the colorless leukoform. These have marginal effects on the integument.

What might be called the modern

period began when Oettel produced grey hair in black cats by feeding them hydroquinone.¹ Since that time the capacity of this agent to produce depigmentation has been demonstrated in fish, rodents, and man.^{2,3,4}

An occupational accident in 1939 triggered a tremendous interest in the possible therapeutic applications of hydroquinone derivatives.⁵ Black workers in a tannery experienced depigmentation of the hands under the area covered by rubber gloves. The responsible agent proved to be the anti-oxidant, monobenzylolether of hydroquinone (MBEH). Lerner and Fitzpatrick then showed that this chemical could depigment the normal skin of blacks and was indeed useful for alleviating pathologic hyperpigmentation.⁶ Creams containing up to 20% MBEH became available by prescription. Hope, however, soon gave way to uncertainty; doubt then developed into despair.

Becker and Spencers' study of MBEH doomed this agent.⁷ They made daily applications in vanishing cream to the normal skin of blacks for four months. They could not procure a uniform, controllable depigmentation. Approximately 25% of the subjects showed no lightening when treated with drug concentrations ranging from 1% to 30%. More seriously, about half of these patients whose skin became depigmented showed an extension of the leukoderma beyond the area of application; this continued for many months after treatment stopped. The appearance

Accepted for publication June 27, 1974.
From the Department of Dermatology, University of Pennsylvania, School of Medicine, Philadelphia.
Reprint requests to the Department of Dermatology, Dairing Laboratories, Hospital of the University of Pennsylvania, Philadelphia, PA 19104 (Dr. Kligman).



Fig 3.—Left, Melasma before treatment. Right, After eight weeks of treatment.

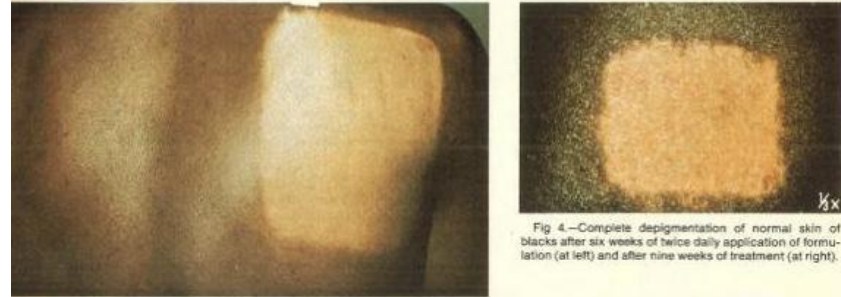


Fig 4.—Complete depigmentation of normal skin of blacks after six weeks of twice daily application of formulation (at left) and after nine weeks of treatment (at right).

made to find out how these various monohydroxyphenyl and dihydroxyphenyl derivatives cause depigmentation.

It is the consensus that destruction of melanocytes accounts for the depigmentation. The electron-microscopic studies of Bloehen et al in guinea pigs convincingly showed that isopropyl catechol either inactivated or destroyed melanocytes.¹² In their ultrastructural studies, Mallen and his colleagues could not find melanocytes in the skin from patients de-

pigmented by *p*-tertiarybutyl and its homologues.¹³ Kahn found only occasional melanocytes in the skin of hospital attendants using phenolic germicides.¹⁴

But it is the work of Riley above all whose analysis has most illuminated the subject. He has shown that monomethyl ether of hydroquinone is selectively incorporated into cultured melanocytes.¹⁵ Evidence of free radical formation has been obtained in guinea pig skin treated with this agent. Cultured melanocytes are ir-

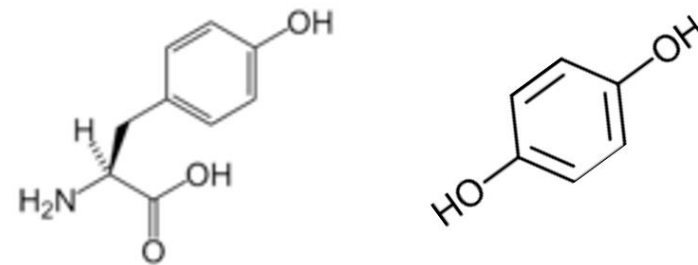
reversibly damaged by exposure to low concentrations.¹⁶ Riley postulates that these compounds diffuse into the melanosomes of the pigment cell where they are oxidized by tyrosinase to produce free radicals; the latter bring about lipid peroxidation of cell membrane lipids, thus killing the cell.

It appears that all the substituted phenols so far studied in animals and man are melanocidal. Such compounds are specifically cytotoxic to melanocytes and have but little effect on keratinocytes. Hydroquinone, one



Tretinoína 0,05%, hidroquinona 4% e acetato de fluocinolona 0,01%

- Triluma[®], Vitacid Plus[®], Hormoskin[®], Triderm[®], Suavacid[®] e genéricos correspondem a uma variação na fórmula de Kligman.



Tirosina e Hidroquinona



Controvérsias

- Desde 2006, há uma proposta de banimento de produtos OTC (“over-the-counter”) contendo hidroquinona, mas até setembro de 2020 isso não havia acontecido nos EUA.
- **Os produtos OTC com hidroquinona até 2% foram permanentemente banidos como parte do “Coronavirus Aid, Relief, and Economic Security (CARES) Act.”**
- **No entanto, foi banida do mercado europeu desde 2001.**
- Lembre-se de que, em janeiro de 2022, houve banimento das tatuagens coloridas na Europa (câncer e mutações).

Connect with Your Dermatology Provider from the Comfort of Your Home.

Due to the outbreak of COVID-19, it's now possible to connect virtually for examinations, recommendations, along with having prescriptions filled to treat your facial melasma. Contact your dermatology provider to find out if voice or video conferencing is now being offered.

[Find A Dermatologist](#)

[Prescribing Information](#)



**Tri-Luma[®]
Cream**

(fluocinolone acetonide 0.01%,
hydroquinone 4%, tretinoin 0.05%)

[About Tri-Luma[®] Cream](#)

[Melasma Check Test](#)

[About Melasma](#)

[Savings](#)

[About Tri-Luma[®] Cream](#)

[How to Use Tri-Luma[®] Cream](#)

[Safety & Side Effects](#)

[Frequently Asked Questions](#)

About Tri-Luma[®] Cream



Tri-Luma[®] Cream is the only FDA-approved melasma treatment with 3 active ingredients, uniquely combined and more effective than treatments containing only two of the ingredients.

Tri-Luma[®] Cream is a unique triple-combination topical therapy for the short-term (8-week) treatment of the dark spots associated with moderate-to-severe facial melasma.

- 1 Fluocinolone acetonide 0.01%** is a mild corticosteroid that reduces inflammation.
- 2 Hydroquinone 4%** is a depigmenting agent that interrupts the formation and synthesis of melanin to help lighten the skin.
- 3 Tretinoin 0.05%** works by increasing the skin cell turnover rate, which helps exfoliate the skin.



Tempo mínimo: 1 mês!!!

- É normalmente aplicada 1 vez ao dia e os resultados são apreciáveis depois de 4 a 6 semanas.
- Os efeitos ótimos aparecem em 6 a 10 semanas.
- A introdução do corticóide visa a reduzir a inflamação induzida por ambos hidroquinona e tretinoína. Também apresenta a capacidade de inibir o metabolismo dos melanócitos.



Estudo

- A formulação de tretinoína 0,05%, hidroquinona 4% e acetato de fluocinolona 0,01% é aprovada pela FDA. Essa associação provou sua eficácia sem significantes efeitos colaterais em um estudo multicêntrico que **durou 12 meses e envolveu 696 participantes**.
- 369 indivíduos completaram 6 meses de estudo e **327 completaram 12 meses (usando de maneira intermitente ou contínua)**.
- **Apenas 2,5% abandonaram o estudo em função dos efeitos colaterais** (2 pacientes com atrofia, 1 paciente com rosácea e 23 pacientes com teleangiectasia).

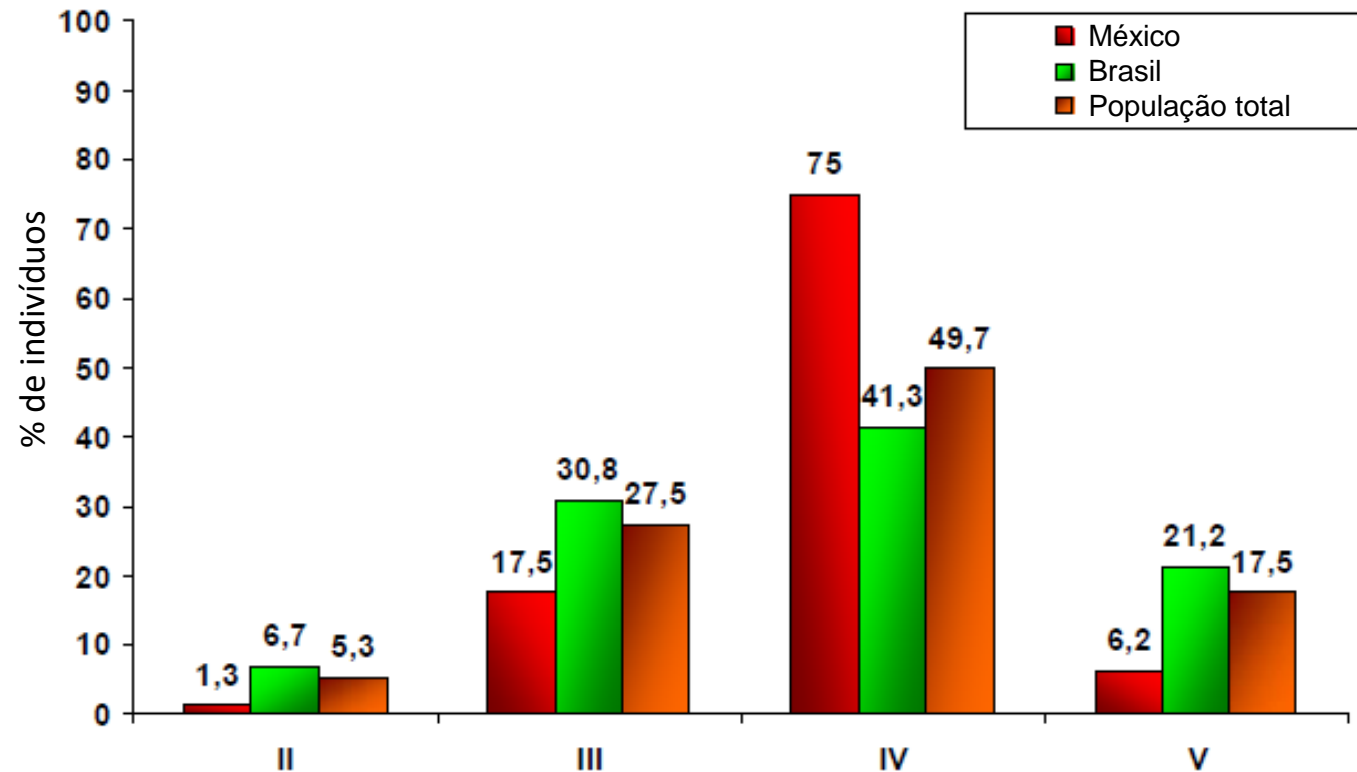


Desenho do estudo:

- Pacientes tratados por 8 semanas e re-tratados pelo mesmo período quando ainda necessário.
- No mês 12, o melasma estava total ou quase totalmente resolvido em 80% dos pacientes.
- Literatura: com a tripla combinação, 25% melhora em 2 meses, já com as combinações duplas (AR/H, H/C e AR/C), os resultados não superaram 4,6% em 2 meses.

Distribuição de fototipo

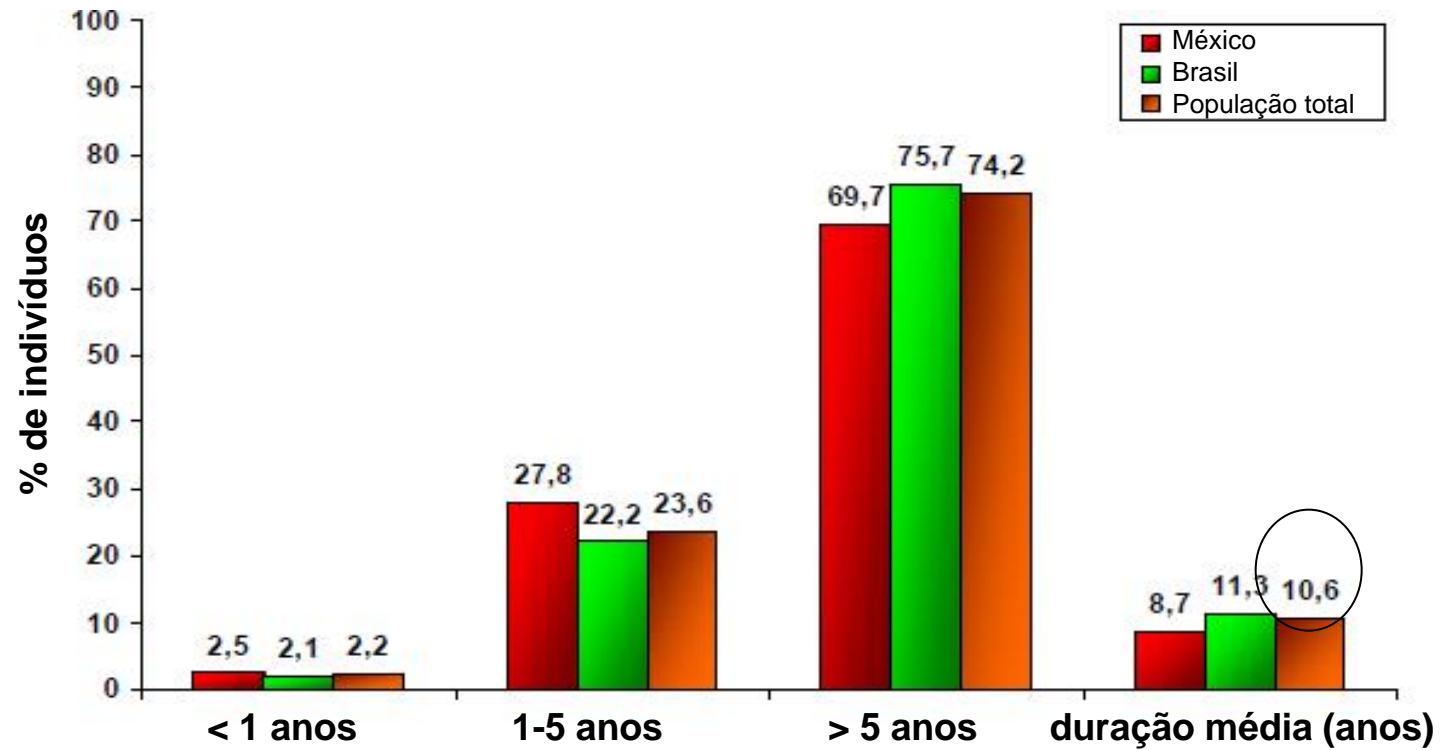
A eficácia foi independente do fototipo predominante nesse estudo



⇒ População mais homogeneamente distribuída em termos de fototipo no Brasil

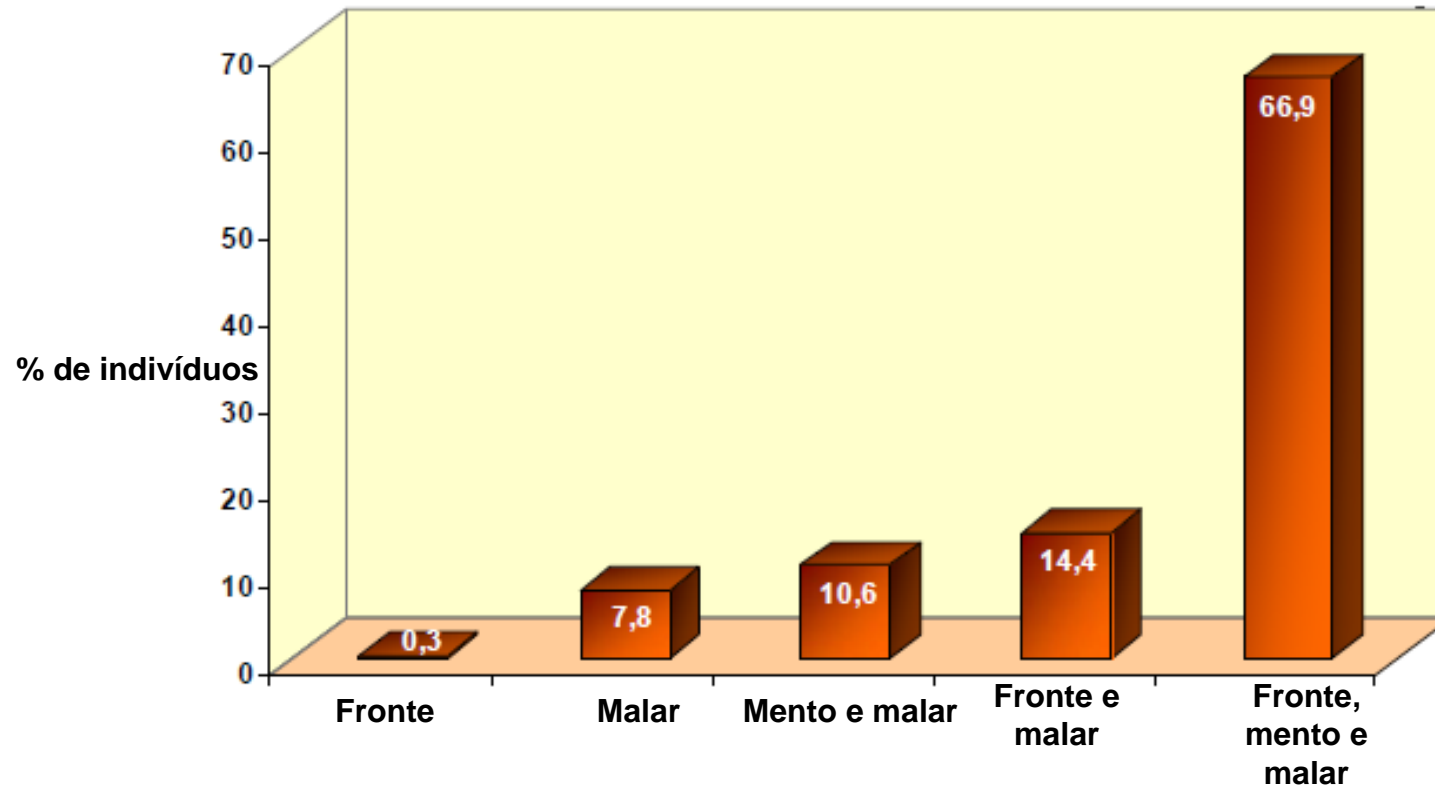
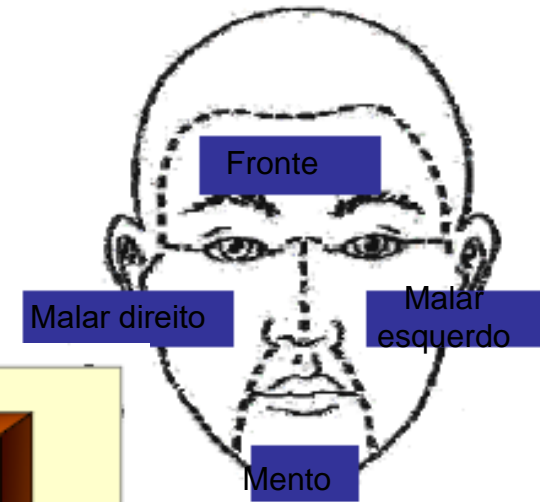
67,2 % tinham um fototipo IV ou superior

Duração do melasma não interfere na eficácia



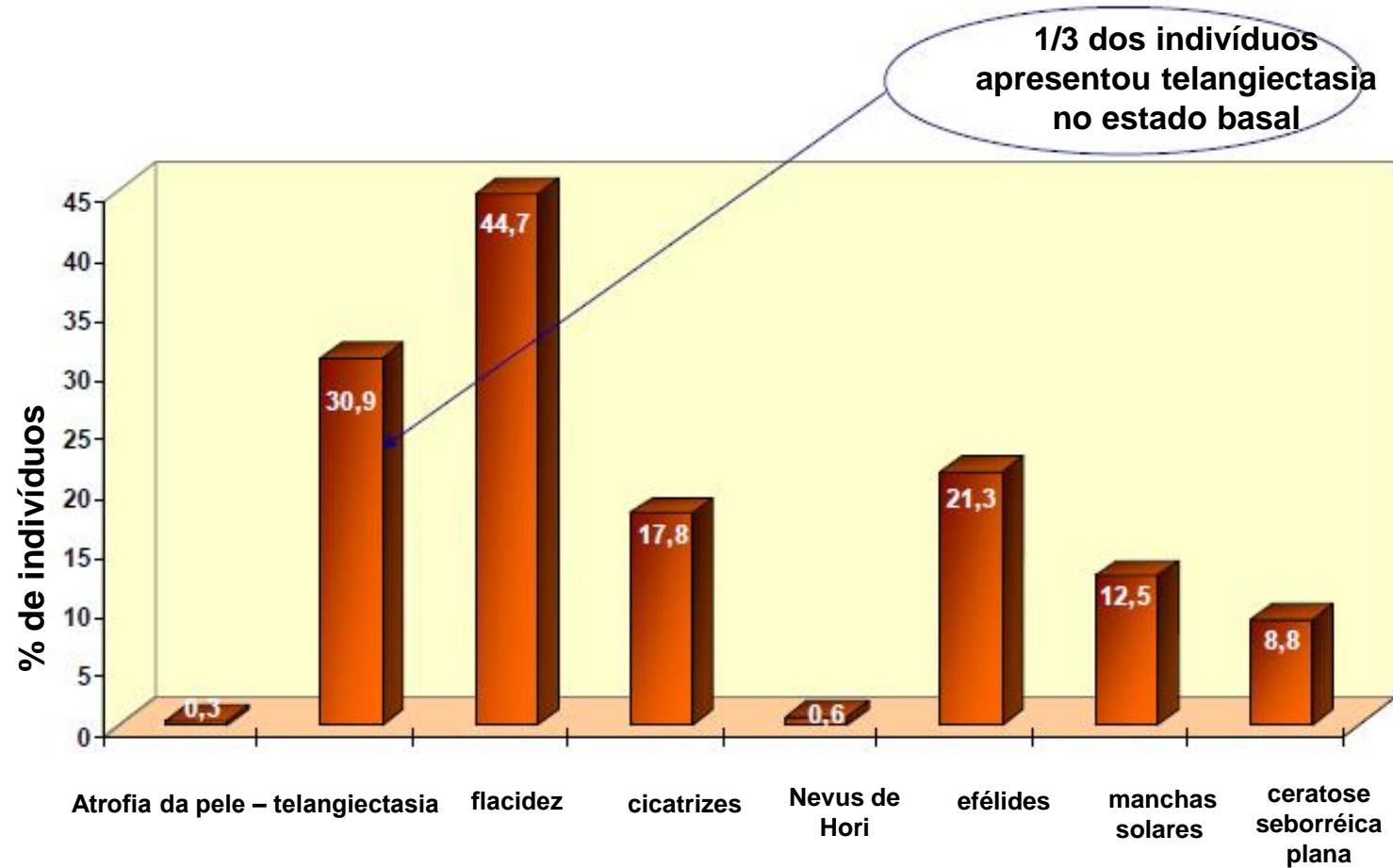
Os indivíduos apresentam **melasma por um longo período**
⇒ Apenas **3,4%** tinham melasma por menos de 1 ano

Localização do melasma facial

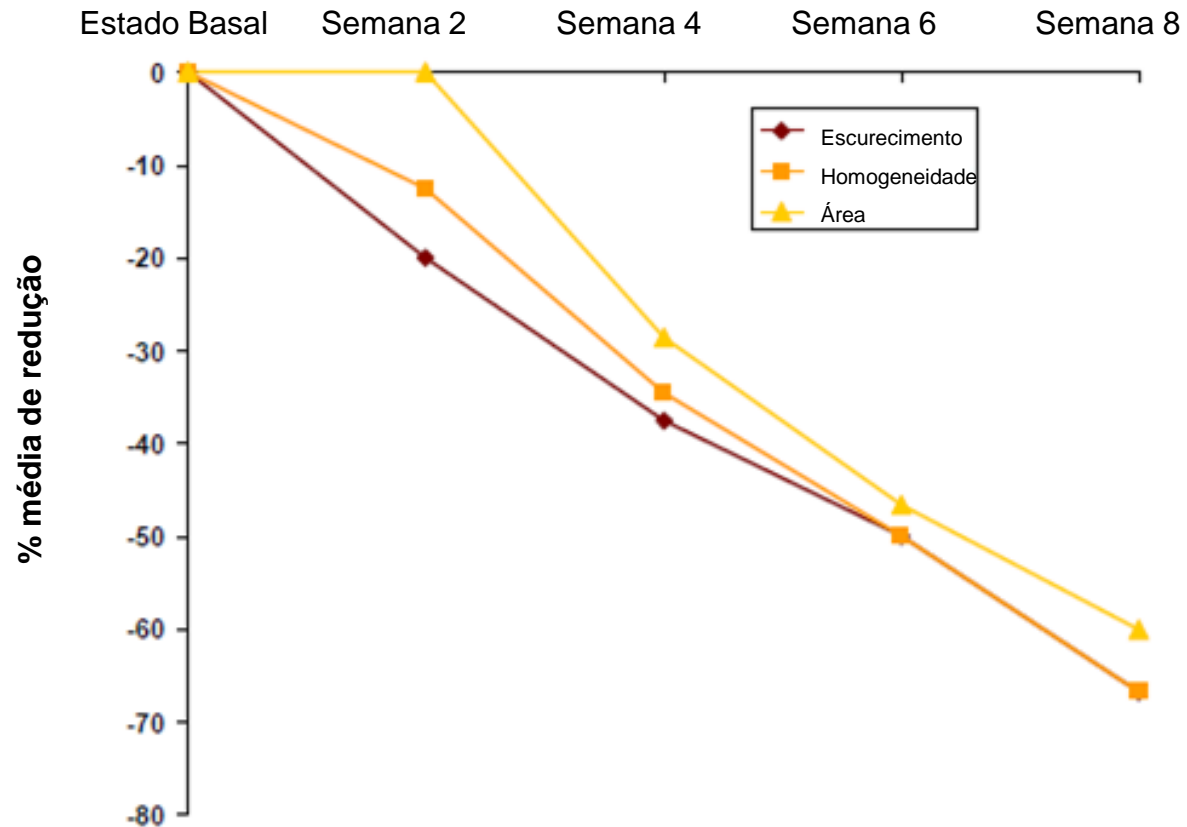


⇒ 66,9% tinham melasma em toda a face

Avaliação da face - Achados clínicos



MASI: % média de alteração do escore total de cada componente (ITT-LOCF)



Melasma
melhorando?

Grande área,
homogênea, mas
mais clara que no
início!!!

1º - Pigmentação melhora acentuado na primeira semana

2º - Homogeneidade da mancha

3º - Redução da área

Indivíduo nº110 – regime de
manutenção de
duas vezes por semana



CENTRO UNIVERSITÁRIO
CATÓLICO
ÍTALO BRASILEIRO®



Estado
basal



Final
inicial



Manutenção de 6
meses

Glyquin XM Creme 40mg + 100mg 28 Sachês

Hidroquinona + Ácido Glicólico

GLYQUIN XM

28 Sachês

VALEANT

40mg + 100mg

ATENÇÃO: A QUALIDOC INFORMA QUE ESTE MEDICAMENTO FOI DESCONTINUADO TEMPORARIAMENTE PELO FABRICANTE (FONTE: ANVISA).

- A hidroquinona também pode ser associada ao ácido glicólico, mas essa combinação está relacionada à severa irritação.
- Glyquin®: ácido glicólico 10% e hidroquinona 4%





Eficácia AG+HQ

- Um estudo randomizado que durou 12 semanas avaliou a eficácia e segurança de uma associação contendo 4% de hidroquinona e 10% de ácido glicólico em mulheres hispânicas.
- Ao final de 12 semanas, apenas 15% dos indivíduos foram avaliados como apresentando melhora muito acentuada (> 50%).





12 semanas

- O MASI médio havia caído de 11 para 5,5 no grupo recebendo hidroquinona e ácido glicólico.
- **No grupo que recebeu apenas protetor solar, a queda foi de 11 para 9.**
- 80% dos indivíduos desenvolveram irritação local, que foi controlada com emolientes.

$MASI = 0,3(DF+HF)AF + 0,3(DMR+HMR)AMR + 0,3(DML+HML)AML + 0,1(DC+HC)AC$
O score máximo é 48.



Evaluation of the efficacy of cysteamine 5% cream in the treatment of epidermal melasma: a randomized double-blind placebo-controlled trial

Abstract

Background: Melasma is a difficult-to-treat hyperpigmentary disorder. While cysteamine is a known potent depigmenting agent, its efficacy in treating melasma has not been tested.

Objectives: To study the efficacy of cysteamine 5% cream in the treatment of patients with epidermal melasma.

Methods: In this double-blind randomized study, participating patients (n = 50) received either placebo (n = 25) or cysteamine cream (n = 25). Cysteamine cream or placebo were applied on the lesions once a day at bedtime over 4 months. The efficacy of treatments was determined through Mexameter skin colorimetry, Melasma Area Severity Index (MASI) score, Investigator's Global Assessment (IGA) and patients' questionnaires, all performed at baseline and after 2 and 4 months of treatment.

Results: At baseline, the mean differences between pigmented and normal skin (calculated by Mexameter) were 75.2 ± 37 and 68.9 ± 31 in the cysteamine and placebo groups, respectively. After 2 and 4 months of application of cysteamine and placebo cream, the mean differences were 39.7 ± 16.6 and 26.2 ± 16 in the cysteamine group, and 63.8 ± 28.6 and 60.7 ± 27.3 in the placebo group, respectively. Statistically significant differences were found between the group outcomes at both points ($P = 0.001$ and $P < 0.001$). At the end of the treatment, the MASI scores were significantly lower in the cysteamine group vs. placebo (7.2 ± 5.5 vs. 11.6 ± 7.9 , $P = 0.02$). The IGA and patients' viewpoints indicated significant efficacy of cysteamine cream vs. placebo.

Conclusions: Cysteamine cream showed significant efficacy in the treatment of melasma.

Depigmenting Mechanism of Action of Thiols

Cysteamine is an aminothiols and its method of depigmenting action is not yet fully understood.

Some thiol molecules are known to inhibit tyrosinase and peroxidase, essential enzymes in the melanogenesis pathway leading to the conversion of tyrosine into dopaquinone, and the polymerization of indoles into melanin, respectively (Figure 1).¹²

As a copper and iron ion chelating agent, it is suggested that cysteamine could slow down the conversion of Tyrosine into dopaquinone, by preventing Fenton-type reactions.^{13,14}

Thiols, can also increase levels of intracellular glutathione, amplifying natural depigmenting effects.^{14,15}

As a known antioxidant, cysteamine quenches hydroxy free radicals.¹⁶ Antioxidant agents play a key role in the inhibition

Curto contato??? Mais por conta do odor!!!


Drogaria Sao Paulo > Dermocosméticos > Creme

Clareador Facial Libbs Ct-Amina 15g

791199

Clareador Facial Libbs Ct-Amina 15g

DESCRIÇÃO COMPLETA ▾



ct-Amina
Cisteamina 5%
Clareador facial
Reduz a hiperpigmentação
Uniformiza o tom da pele
15g
Libbs

VENDIDO E ENTREGUE POR
Drogaria São Paulo

R\$ 149,90


R\$ 89,94 40% OFF

1 COMPRAR

ASSINAR

DESCONTO CONVÊNIO Exclusivo para clientes cadastrados no programa.

VER DESCONTOS CONVÊNIO

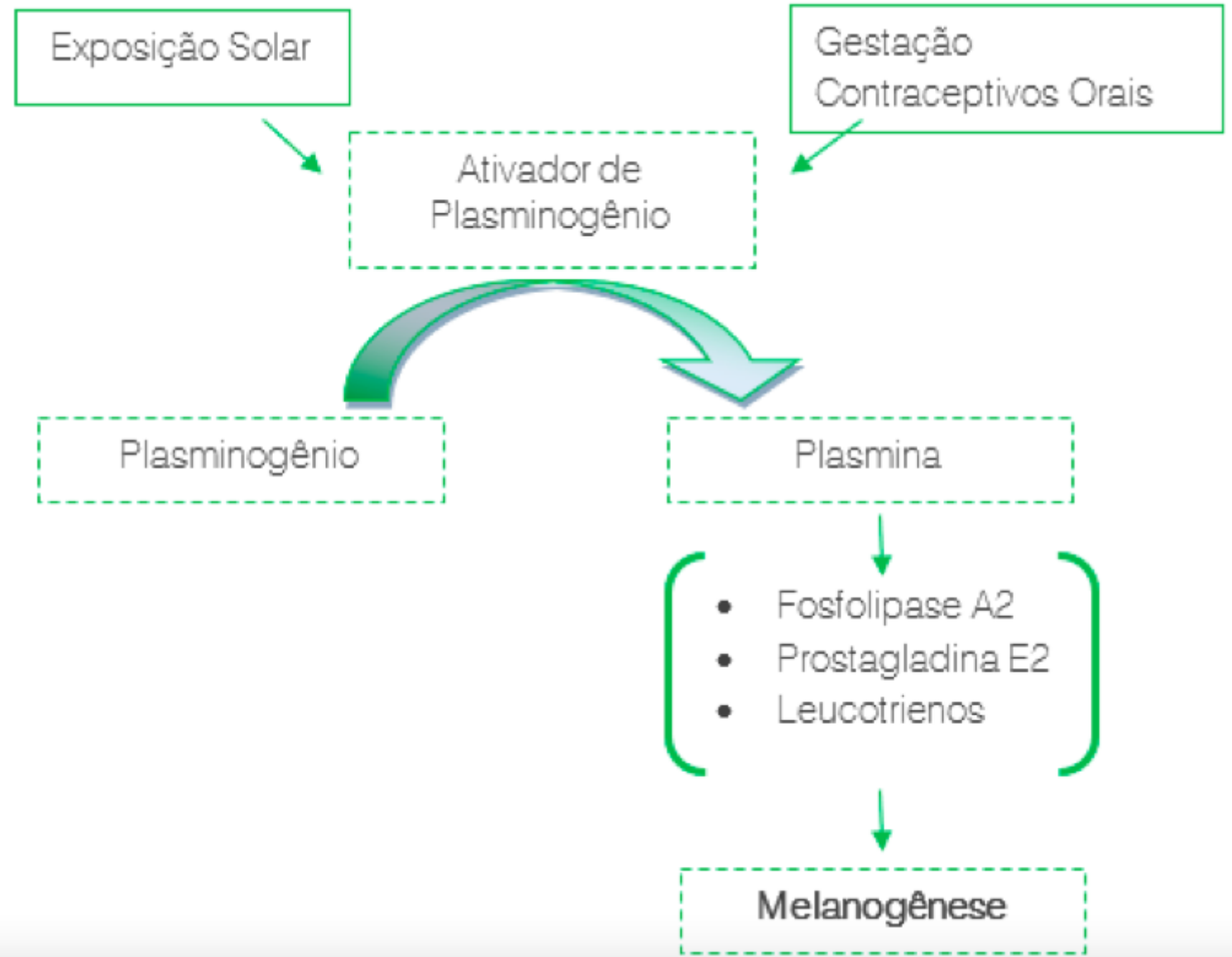


Limpar o rosto com sabonete suave e aplicar o produto, evitando região dos olhos, pálpebras e lábios. Deixar o produto no rosto por 1 hora e remover em seguida, lavando o rosto com sabonete suave. É indicado utilizar hidratante suave, após a remoção do produto do rosto.



Ácido tranexâmico (ATX)

- O ATX é um agente hemostático conhecido por sua ação antifibrinolítica que atua bloqueando a conversão do plasminogênio (presente nas células basais epidérmicas) em plasmina, por meio da inibição do ativador de plasminogênio.
- Uma vez impedida esta ligação **não ocorre a formação de plasmina, que é responsável pela ativação de precursores inflamatórios que induzem a liberação de fatores de crescimento do melanócito e que resulta na formação do melasma.**





- O TXA foi originalmente utilizado na redução da perda de sangue para tratamento de menorragia e cirurgias de grande porte.
- **Nos Estados Unidos, ele é aprovado pela FDA como agente hemostático para fluxo menstrual intenso e em exodontias para pacientes hemofílicos.** Além disso, o TXA também apresenta propriedades anti-alérgicas e anti-inflamatórias.
- É importante notar que esse medicamento **não deve ser administrado em pacientes com distúrbios de coagulação ou com histórico de tromboembolismo,** além de ser utilizado com cautela quando em conjunto com **contraceptivos orais e outros pró-coagulantes.**



Brasil estuda há mais de 1 década

- Steiner *et al.* (2009) estudou 18 participantes do sexo feminino, com idade entre 23 e 52 anos, com diagnóstico clínico de melasma.
- **Elas foram divididas em grupo A aplicação domiciliar do creme com ácido tranexâmico 3% duas vezes ao dia; grupo B: injeções intradérmicas com 0,05 ml de ácido tranexâmico (4 mg/ml) uma vez por semana.**
- **No grupo A, houve melhora em 12,5%, piora em 50% e, em 37,5%, não houve alterações. No grupo B, 66,7% das pacientes apresentaram melhora, 11,1% piora, e 22,2% permaneceram inalteradas**



Figura 1 – Fotografias antes e após 12 semanas de tratamento tópico (primeiras duas fotos) e antes e após 12 semanas de tratamento injetável, respectivamente (últimas duas fotos).

Oral tranexamic acid in treatment of melasma in Pakistani population: a pilot study

Safoora Aamir, Riffat Naseem

Department of Dermatology, Federal Postgraduate Medical Institute & Sheikh Zayed Hospital, Lahore

Abstract *Objective* To evaluate the efficacy and safety of oral tranexamic acid (TA) in the treatment of melasma in our population.

Methods We performed a descriptive cross sectional study of 65 melasma patients (Fitzpatrick skin types III and IV). Both female and male with moderate to severe melasma were given 250mg oral TA bid for 6 months along with topical sunscreen. Digital photography was performed initially, and at each visit. Follow-up extended for another six months after completion of treatment to see any recurrence or other side effects. Results were assessed clinically and photographically.

Results 65 patients with moderate to severe melasma were enrolled in the study. The average age was 36 years. 41 patients had good, 15 had excellent and 8 patients had fair improvement. None of the patients had serious systemic side effects, only few had oligomenorrhoea, palpitation and gastric upset. Patients' satisfaction was similarly noted.

Conclusions Oral tranexamic acid is a safe and effective treatment in patients with melasma.

65 pacientes TA
250mg 2 vezes ao
dia por 6 meses.
23 pacientes
melhoraram e
nenhum teve
efeitos colaterais
sérios



Figure 2 Before and after treatment with tranexamic acid.



Uso do pycnogenol no tratamento do melasma

RESUMO

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

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

Métodos: Estudo prospectivo, randomizado e intervencional com 31 pacientes.

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

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

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

Palavras-chave: melanose; quimioprevenção; adjuvantes farmacêuticos

31 pacientes, 100mg dia de pycnogenol por 90 dias. 94,4% dos pacientes se avaliaram melhores do que antes do tratamento.



FIGURA 1:
Paciente
antes do
tratamento
com
pycnogenol



FIGURA 2:
Paciente após
90 dias de
tratamento
com
pycnogenol

Benefícios do uso de um composto contendo extrato de polypodium loucotomos na redução da pigmentação e do eritema decorrentes da radiação ultravioleta



CENTRO UNIVERSITÁRIO
CATÓLICO
ITALO BRASILEIRO®

IDEA

RESUMO

Introdução: A radiação solar é capaz de produzir eritema e pigmentação na pele, interferindo em dermatoses pigmentares como o melasma. A fotoproteção é essencial no tratamento ou prevenção da hiperpigmentação. A utilização do extrato de Polypodium leucotomos demonstrou ser efetiva na redução dos danos decorrentes da radiação solar, através de mecanismos antioxidantes e imunomoduladores.

Objetivo: Avaliar a eficácia do uso de extrato de Polypodium leucotomos na redução do eritema e pigmentação após exposição à radiação solar.

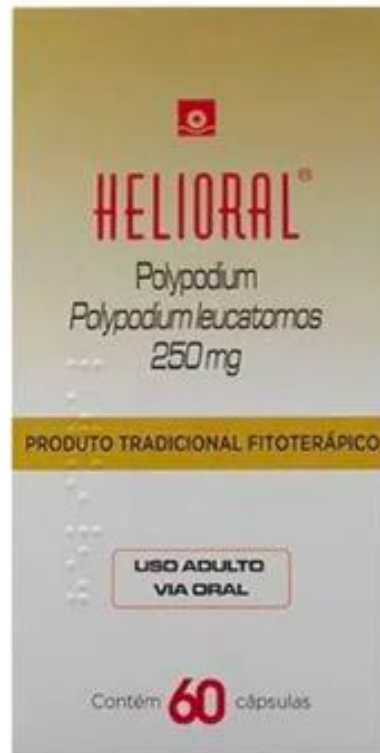
Métodos: 20 voluntários foram expostos à radiação UVB e UVA, através do uso de simulador solar. A leitura da dose pigmentária mínima e da dose eritematosa mínima foram realizadas após duas e 24 horas da exposição, respectivamente. Após o uso durante sete, 14 e 28 dias do extrato de Polypodium leucotomos (1000mg ao dia), novas determinações da dose pigmentária mínima e dose eritematosa mínima foram realizadas.

Resultados: Observou-se aumento das médias da dose pigmentária mínima e dose eritematosa mínima em todas as visitas, com significância estatística ($p < 0,05$) após 28 dias para a dose pigmentária mínima e após 14 e 28 dias para a dose eritematosa mínima.

Conclusões: O uso continuado de um composto contendo extrato de Polypodium leucotomos foi eficaz no aumento da resistência individual à pigmentação e eritema decorrente da radiação UV, podendo cooperar no tratamento de transtornos pigmentares da pele, como o melasma.

Palavras-chave: raios ultravioleta; queimadura solar; pigmentação da pele; substâncias protetoras.

20 pacientes com 1000 mg de PL por 28 dias.
Diminuição do eritema induzido pelo UVB e da pigmentação.



Remédios

0 de 5 ★★★★★ (0)

Helioral 250mg Melora 60 cápsulas



SKU: 353140

O Helioral 250mg Melora 60 cápsulas é um remédio fitoterápico indicado para o tratamento de problemas na pele causados pelo sol. Age como anti-inflamatório, amenizando manchas, vermelhidão, erupções e auxiliando na prevenção do envelhecimento precoce e do câncer de pele.

VENDIDO E ENTREGUE POR

[Drogaria São Paulo](#)

~~R\$ 187,82~~

14% OFF

R\$ 161,00

ou 3x de R\$ 53,66

8. Como Devo Usar Este Medicamento de Helioral

Modo de usar As cápsulas devem ser ingeridas inteiras e com uma quantidade suficiente de água para que possam ser deglutidas.

Posologia

Ingerir 3 (três) a 5 (cinco) cápsulas ao dia, a critério médico.



Redução do eritema

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

A pilot clinical study to evaluate the effectiveness of olive extract containing hydroxytyrosol for oral and topical treatment of melasma

Estudo clínico piloto para avaliar a eficácia do extrato de oliva contendo hidroxitirosol para tratamento oral e tópico do melasma

Abstract

Melasma is a common hyperpigmentation that can cause impairment of quality of life. Current melasma treatments present limitations and adjuvant treatments are of great interest.. The objective of this study was to evaluate the clinical efficacy of an oral and topical treatment based on olive extract containing hydroxytyrosol for melasma control. A pilot clinical study was conducted with 42 women with melasma, randomized in three groups of 14 participants - control, oral or topical, who received daily treatment containing hydroxytyrosol or placebo for 90 days. Melasma was evaluated once a month using the melasma area and severity index (mMASI) and the melanin and erythema index. Statistical analysis was performed using ANOVA between the groups and paired ANOVA (RM) in each group individually. The melanin index and mMASI resulted in reduced values for oral treatment, compared to the control and topical group with no significant difference ($p > 0.05$). However, oral treatment evaluated paired by time showed a significant reduction in mMASI ($p < 0.0001$) and melanin index ($p = 0.0466$) after 60 days. Finally, the treatments with olive extract based on hydroxytyrosol showed great potential for the control of melasma or as an adjunctive to traditional dermatological treatment.

Keywords: Hydroxytyrosol, olive extracts, depigmentation agents, clinical trial, melasma

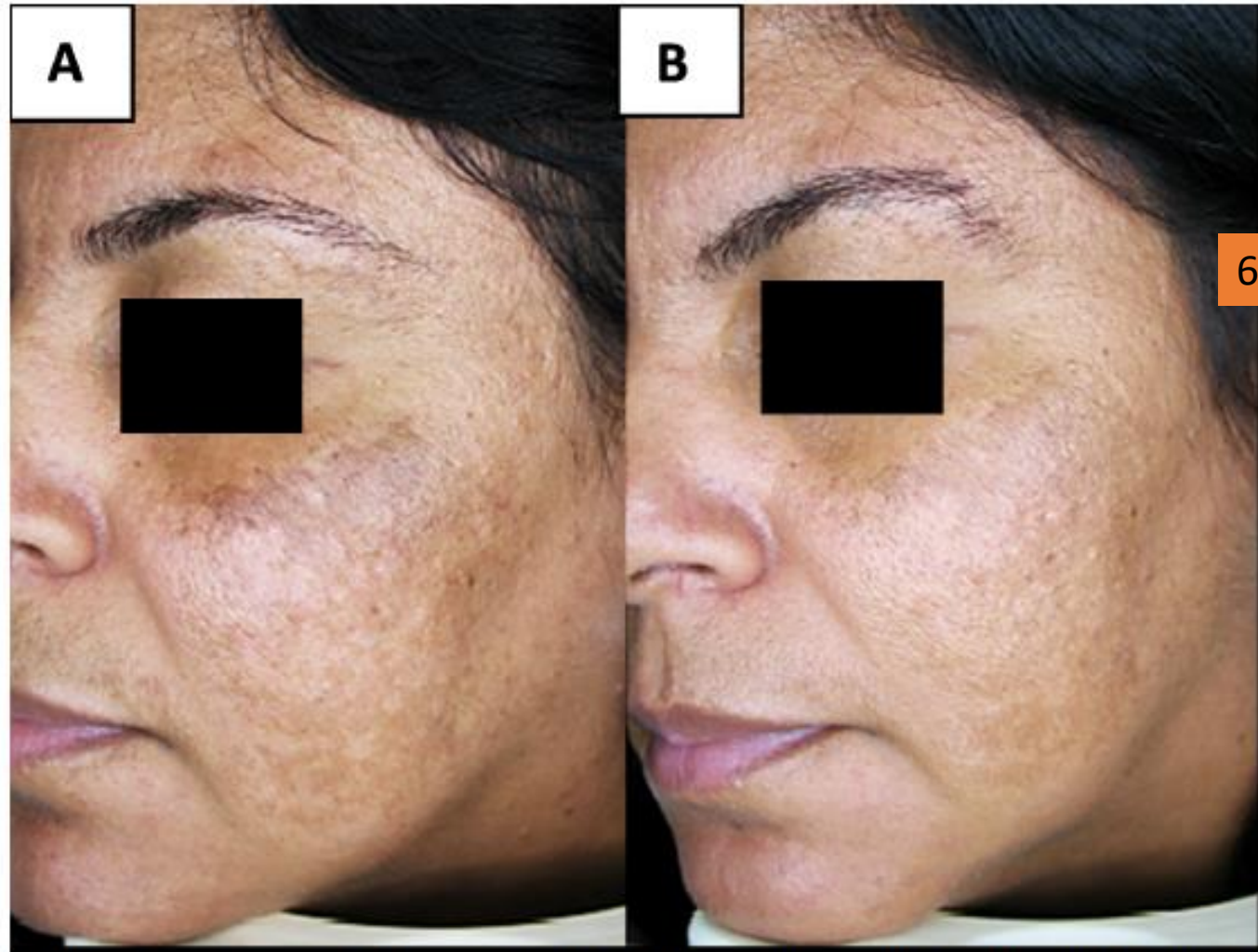
The topical formulation was based on an emulsion composed by (INCI - International Nomenclature Cosmetic Ingredient): Water, Carbomer, Caprylic capric triglyceride, Cetareth – 20, Cetyl Alcohol, C12-C15 Alkyl Benzoate, Butylene Glycol, Glycerin, Dimethicone Cyclopentasiloxane, Phenoxyethanol, Polysorbate 80, Butylated hydroxytoluene, Dissodium EDTA. This topical formulation was added or not (vehicle) with 1% of olive extract, which contains 20% hydroxytyrosol (HydrOlive®, Cobiosa, Spain). Oral supplementation consisted of capsules containing 300 mg of olive extract containing 3% hydroxytyrosol (Oli-Ola®, Nexira Health, France) or placebo.

Participants were advised to use the products and sunscreen daily for 90 days. All participants used the same sunscreen. The study was designed as a double blind study, with neither the investigator nor the patients aware of the treatment content.

Clinical evaluations were performed before treatment (baseline), and 30, 60 and 90 days after the initiation of treatment.

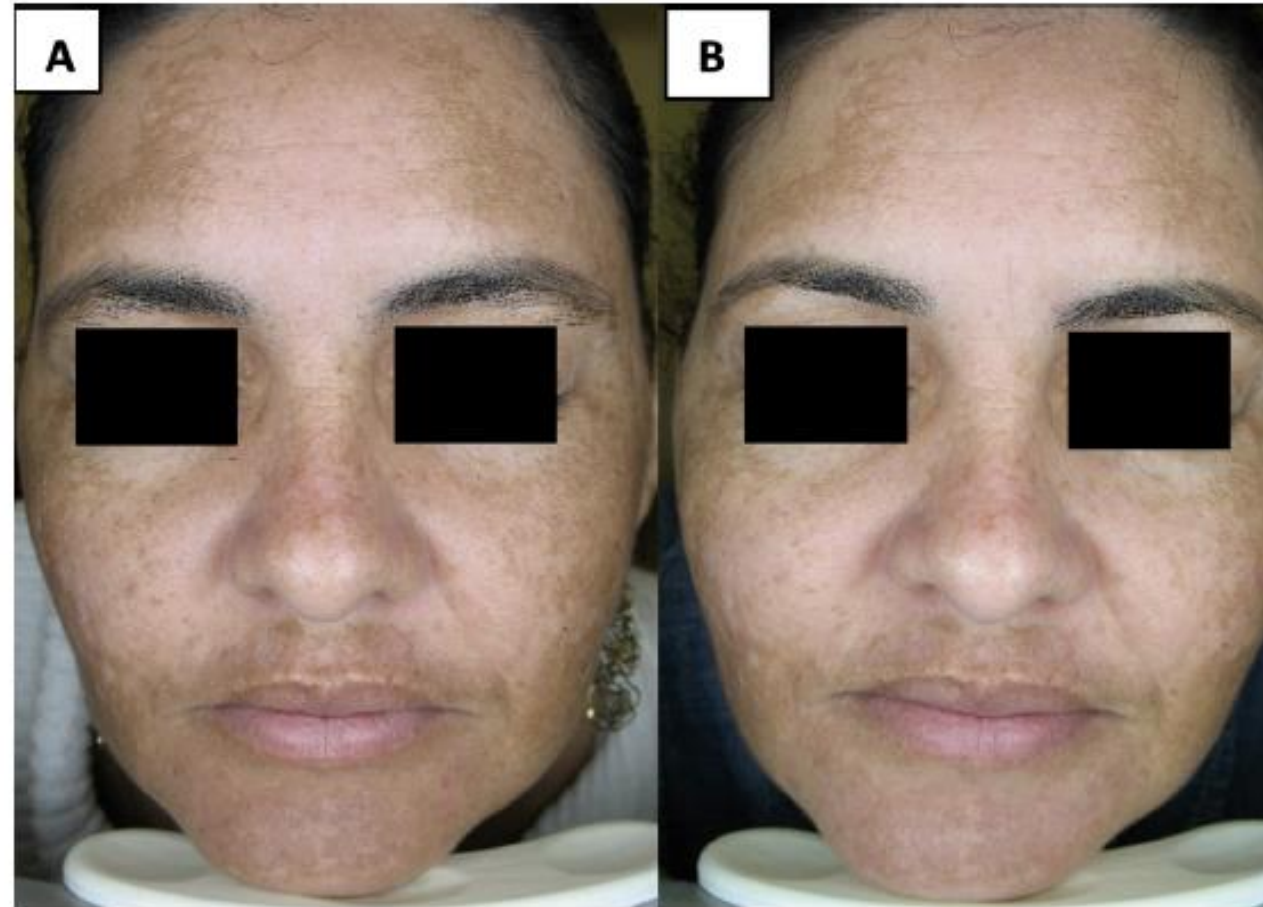
Hidroxitirosol é
mais antioxidante
do que vitaminas C
e E.

Utilizaram-se
300mg dia de Oli-
Ola por via oral e
1% por via tópica



60 dias oral (300mg/dia)

Figure 4 / Figura 4 - A 36-year-old woman with recalcitrant melasma for 19 years before treatment (A) and after (B) 60 days of use of the oral treatment containing the olive extract; Participante de 36 anos com melasma recalcitrante há 19 anos antes do tratamento (A) e após (B) 60 dias de uso do tratamento oral contendo o extrato de oliva.



60 dias tópico (1%)



Figure 3 / Figura 3 - A 41-year-old woman with recalcitrant melasma for 8 years before treatment (A) and after (B) 60 days of use of the topical treatment containing the olive extract./ Participante de 41 anos com melasma recalcitrante há 8 anos antes do tratamento (A) e após (B) 60 dias de uso do tratamento tópico contendo o extrato de oliva.



Queratose actínica

- Os dois principais fatores de risco são predisposição individual e exposição cumulativa à radiação ultravioleta.
- A idade também é relevante: 10% dos adultos de 20 a 29 anos apresentam lesões de QA. Já, dos 60 aos 69 anos, a incidência aumenta para 80%.
- A idade em que uma pessoa recebeu maior dose de ultravioleta parece ser importante, sendo mais lesivo o Sol recebido na infância.



O corno cutâneo (20% CEC e 40% QA)  



Implicam maior índice de suspeição de CEC em uma QA:

- induração;
 - grande tamanho;
 - ulceração;
 - sangramento;
 - crescimento rápido; e
 - recorrência ou persistência, depois de tratamento.
- 3,7% dos CECs são metastáticos e 2,1% dos pacientes o tem como causa específica de mortalidade.



- **As QAs podem se tornar CEC num percentual que varia de 1 a 20%.**
- **25% das QA regridem, no intervalo de 1 ano, se o paciente adere à fotoproteção e evitação do Sol.**
- 1 a 6% dos CEC provenientes de QA podem desenvolver metástase. Quando no lábio, esse percentual sobe para 20%.



Tratamentos de QA

- Crioterapia é a modalidade de tratamento mais empregada nos EUA. A taxa de cura é maior que 98%.
- Pode ser empregada com cotonete ou *spray*. A temperatura inicial do nitrogênio é de -196°C e resfria a pele a -50°C .
- Pointts® ???? Composição: o sistema de eliminação de verrugas consiste em embalagem de aerossol contendo mistura de éter dimetílico, propano e isobutano; 12 aplicadores de esponja.

There have also been previous reports of bullous lesions induced via prolonged application of aerosol deodorant causing cryothermic injury to the skin.

CASE REPORT

A 14-year-old with dermatitis artefacta secondary to aerosolized spray deodorant: A rare case with an important learning opportunity

Rohan Shah, BA,^a Maricelle Jamgochian, BA,^b Attiya Haroon, MD, PhD,^c Amy Pappert, MD,^b and Jason Miller, MD^d
Newark, Piscataway, and Somerset, New Jersey

Key words: bullous; dermatitis artefacta; factitious dermatitis; psychocutaneous; subepidermal blisters.

INTRODUCTION

dermatitis artefacta (DA), or factitious dermatitis, is a self-inflicted disorder and often a source of diagnostic difficulty for the dermatologist.¹ DA is a self-inflicted psychocutaneous condition in which the patient consciously produces lesions on the skin to satisfy a psychological need or to occupy the "sick role." Although rarely diagnosed, DA may be more common than previously thought due to lack of recognition. Diagnostic difficulty due to the self-induced nature of the lesions and the underrecognition of DA. Associated atypical findings and conditions include borderline personality disorder, depression, and obsessive-compulsive disorder.² DA is a diagnosis of exclusion and should be included in a differential diagnosis, ally when dermatoses are recurrent, chronic, and unresponsive to treatment.

DA has a female predominance, frequently occurs in adolescence, and is observed commonly in primary care professionals.³ DA lesions are typically located in easily accessible and visible areas of the body including the face, limbs, and hands.⁴ We report a case of a 14-year-old girl with a unique form of bullous DA on the upper extremities that required extensive workup for blistering diseases as it was discovered that the lesions were caused by prolonged application of aerosol deodorant-related cryothermic injury.

that can only be treated with support from a multidisciplinary team.

CASE REPORT

A 14-year-old girl presented with bullae on the arms and hands starting 6 months prior to initial presentation. These painful red blisters with clear fluid started on the left arm and later extended to the hands, trunk, and lower extremities. She denied the use of any medications or over-the-counter drugs, including nonsteroidal anti-inflammatory drugs and antibiotics. She denied any recent travel history or inflammatory bowel disease, and family history was negative for autoimmune disease. Her grandmother, with whom she lives full-time, noted that the child had a history of asthma, and that her social history was significant for her biological mother's death secondary to drug use 2 years previously.

On physical examination, the patient had multiple, well-demarcated tense bullae of similar size arranged in a linear pattern on the forearms bilaterally (Figs 1 to 3). Analysis of a biopsy from the anterior aspect of the left upper arm conducted by her pediatrician upon initial presentation 6 months previously revealed subepidermal vesicular dermatitis with neutrophils. The direct

Abbreviations used

DA: dermatitis artefacta
DIF: direct immunofluorescence

immunofluorescence (DIF) test was inconclusive, and the patient was referred to a dermatologist. A repeat biopsy of the right forearm prompted by the inconclusive DIF test was completed 3 months afterwards and revealed interstitial perivascular and subepidermal vesicular dermatitis with neutrophils and eosinophils (Fig 4). The second DIF test was negative and laboratory results including a complete blood count, comprehensive metabolic panel, erythrocyte sedimentation rate, and serum IgA were all normal. Based on the histologic and clinical findings, she was started on oral prednisone 1 mg/kg. After tapering, she began to develop new lesions. She developed a rash when starting dapsone but tolerated colchicine. Some progress was noted when she kept her arms wrapped in Kerlix (Cardinal Health) dressings, but lesions recurred when she was unable to keep arms wrapped at the beginning of the school sports season. Six months after initial presentation, the patient's grandmother discovered multiple cans of empty aerosol deodorant in the patient's room and notified the treatment team. After discussion with the patient, she admitted to using the aerosol spray on her skin after seeing someone else induce injury in this way on social media.

DISCUSSION

The differential based on subepidermal blisters on biopsy and clinical presentation included bullous pemphigoid, dermatitis herpetiformis, linear IgA bullous dermatosis, porphyria cutanea tarda, bullous lupus erythematosus, lichen planus pemphigoid, and factitious dermatitis. Perhaps the most interesting aspect of this case was the negative DIF test, which is positive in most conditions on the differential. The negative DIF test ruled out bullous pemphigoid, dermatitis herpetiformis, linear IgA bullous dermatosis, and lichen planus pemphigoid. A normal antinuclear antibody test ruled out bullous lupus erythematosus, while the presence of neutrophils and eosinophils on histology ruled out porphyria cutanea tarda, which is a cell-poor condition.

In a retrospective analysis of 44 pediatric patients with DA from 1976 to 2006, the most frequent clinical forms were excoriations, ulcers, and blisters, which were prominent in our case.⁵ The appearance of DA lesions vary, and superficial erosion, hyperpigmented macules, excoriation, deep necrosis, crusts, and scars make up approximately 50%, 36%, 17%, 16%, 8%, and 7% of lesions, respectively. Overall, about 72% of the patients have 1 type of lesion morphology, while 41% have 2 types and 31% have 3 types.⁵ A separate case of a young woman presenting with unilateral bullous and ulcerative



Fig 1. Prominent bullous lesion on the patient's right hand.



Fig 2. Regular-shaped, well-demarcated lesions on the left arm in a linear pattern.



Fig 3. Bilateral bullous lesions on the upper extremities.

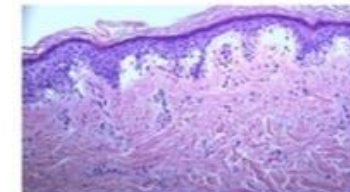


Fig 4. Interstitial and perivascular mixed inflammatory cell infiltrate with subepidermal vesiculation and orthokeratotic stratum corneum. (Hematoxylin-eosin stain; original magnification: $\times 40$.)

after 2 months, the patient's orofacial lesions had resolved.⁶ There have also been previous reports of bullous lesions induced via prolonged application of aerosol deodorant causing cryothermic injury to the skin.⁷ In this case, our patient presented with regular-shaped lesions in a linear pattern on her arms, an accessible part of the body, which resolved with occlusion of the areas and returned when occlusion was removed. These exam findings are similar to those noted in previous DA studies.¹⁰

Our case patient received colchicine, corticosteroids, and occlusive bandaging in the form of Kerlix, which follows the recommendations put

forth by Lavery et al⁸ in the management of DA. Management includes a combination of psychiatric therapy, such as cognitive behavioral therapy and psychotherapy, along with medical interventions, including occlusive bandaging and the use of topical antimicrobials.⁹

The clinical findings in DA are broad, so the dermatologist should be aware of psychosocial influences. Management of DA is challenging, and adopting a multidisciplinary approach with a detailed social history will be beneficial for allowing patients to address their psychiatric and cutaneous illness with the help of a more knowledgeable health care team.

Conflicts of interest

None disclosed.

REFERENCES

- Rodriguez Pichardo A, Garcia Bravo B. Dermatitis artefacta: a review. *Actas Dermosifilogr*. 2013;104(10):854-866. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2012.10.004>
- Sahoo S, Choudhury S. Dermatitis artefacta of tongue: a rare case report. *Indian J Psychiatry*. 2016;58(2):220-222. <https://doi.org/10.4103/0019-5545.183786>
- Lavery MI, Stull C, McCaw L, Anolik RB. Dermatitis artefacta. *Clin Dermatol*. 2018;36(6):719-722. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2018.08.003>
- Mehandas P, Bewley A, Taylor R. Dermatitis artefacta and artefactual skin disease: the need for a psychodermatology multidisciplinary team to treat a difficult condition. *Br J Dermatol*. 2013;169(3):600-606. <https://doi.org/10.1111/bjd.12416>
- Chanéran V, Kurien G. Dermatitis Artefacta. In: *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing; 2021. Updated July 17, 2021. Accessed September 18, 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499936/>
- Alcántara Luna S, García Bravo B, Rodríguez Pichardo A, Camacho Martínez FM. Dermatitis artefacta in childhood: a retrospective analysis of 44 patients, 1976-2006. *Pediatr Dermatol*. 2015;32(5):604-608. <https://doi.org/10.1111/pde.12825>
- Ehsani AH, Toosi S, Shahshahani MM, Arbabi M, Nosratabadi P. Psychocutaneous disorders: an epidemiologic study. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2009;23(8):945-947. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2009.03236.x>
- Zonuz AT, Treister N, Mehdpour F, Farahani RM, Tubbs RS, Shojai MM. Factitious pemphigus-like lesions. *Med Oral Patol Oncol*. 2007;12(12):E205-E208.
- Jacobi A, Bender A, Hertl M, König A. Bullous cryothermic dermatitis artefacta induced by deodorant spray abuse. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2011;25(8):978-982. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2010.03861.x>
- Fatima F, Das A, Jafferany M, Gharani RC. A 37-year-old woman with dermatitis artefacta: a case report. *Dermatol Ther*. 2020;33(6):e14139. <https://doi.org/10.1111/dth.14139>



Lesão Tempo de congelamento Resultado

- **Ceratose actínica** **5-10 segundos** **Excelente / bom**
- Ceratose seborréica 10 segundos Bom
- Hiperplasia sebácea 5-10 segundos Excelente / bom
- Dermatofibroma 30 segundos Excelente / bom
- CBC superficial 60 segundos Excelente / bom
- CBC nodular 60-90 segundos Excelente / bom
- CBC esclerodermiforme 90-120 segundos Bom / fraco

Mas e o campo cancerizável???

- Curetagem (seguida ou não de eletrocirurgia) e crioterapia respondem por mais de 80% dos tratamentos nos EUA.
- Curetagem representa a possibilidade de realizar exame anatomopatológico.





Tratamento muito comum apesar de tudo!!!

- O 5 fluorouracil é um quimioterápico tópico que interfere na síntese de DNA e RNA.
- A posologia aprovada pela FDA é de 2 vezes ao dia, por 2 a 4 semanas, em toda a área afetada.
- Pode ser associada ao uso prévio ou simultâneo de tretinoína, com aumento da eficácia.



- O tratamento deve ser continuado até ocorrer eritema, ulceração, crostas e necrose.
- Taxas de cura (imediatas) maiores que 90% são esperadas, se o paciente emprega adequadamente o produto.
- A recorrência, após 12 meses, é alta, podendo chegar a 75%.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O produto deve ser aplicado, preferencialmente, com um aplicador não metálico ou com luvas. Caso seja aplicado com os dedos, recomenda-se a lavagem cuidadosa das mãos, imediatamente após a aplicação.

A superfície cutânea a ser tratada não deve ser maior do que 500 cm² (aproximadamente 23 x 23 cm). Caso a afecção tenha uma área superior à indicada é conveniente dividir o tratamento por zonas. O uso de curativos fechados tem demonstrado aumentar a penetração percutânea do produto. Assim, se esse tipo de curativo for utilizado no tratamento de epiteloma basocelular pode haver um aumento na severidade das reações inflamatórias na pele normal ao redor da inflamação. Nesses casos, uma gaze pode ser utilizada apenas por razões estéticas e sem ocasionar o aumento das reações.

- Ceratose actínica e doença de Bowen: aplicar Efurix[®] 2 vezes ao dia, ou seja, de 12 em 12 horas, e em quantidade suficiente para cobrir as lesões.

Geralmente não é necessário o uso de curativo fechado. O produto deve ser aplicado até que a resposta inflamatória esteja em estado de erosão, quando o uso do produto deve ser interrompido. A duração do tratamento é de 2 a 4 semanas. O desaparecimento completo das lesões pode não ser evidente em 1 a 2 meses após a interrupção da terapia com Efurix[®].

- Epiteloma basocelular: aplicar Efurix[®] 2 vezes ao dia, ou seja, de 12 em 12 horas, e em quantidade suficiente para cobrir as lesões. A duração do tratamento é de 3 a 6 semanas sendo que a terapia pode ser necessária por 10 a 12 semanas para que as lesões sejam curadas. Como em qualquer condição cancerosa, o paciente deve ser acompanhado por um período razoável para determinar se a cura foi alcançada.

- HPV: Aplicar Efurix[®] nas lesões provocadas pelo HPV por um período de 3 a 8 dias, uma vez ao dia. É recomendado realizar a aplicação à noite antes de deitar, após esvaziar completamente a bexiga.



FOR EXTERNAL USE ONLY
TO OPEN: Remove cap and
puncture seal with point on cap.
Apply preferably with a nonmetallic
applicator or suitable glove

1887-3204-47

Rx Only

Efudex® (fluorouracil)

FOR TOPICAL USE ONLY -
NOT FOR OPHTHALMIC, ORAL,
OR INTRAVAGINAL USE.

40 g

Topical Cream 5%

66999

VALEANT™

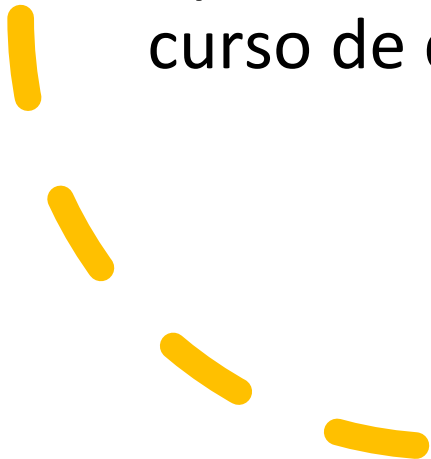






Diclofenaco de sódio 3,0%

- Empregado isoladamente, resulta em desaparecimento de 30 a 50% das lesões após 90 dias.
- Apresenta efeito residual e a melhora, após 12 meses do término do curso de diclofenaco, é superior a 90%.



Bula do Solaraze®

Complete Clearance of Actinic Keratosis Lesions 30 Days Post-Treatment (by location)							
		Scalp	Forehead	Face	Arm/Forearm	Back of Hand	
Study 1	90 days treatment						
	Solaraze®	1/4 (25%)	17/30 (57%)	9/17 (53%)	4/12 (33%)	0/10 (0%)	
	Vehicle	3/9 (33%)	6/24 (25%)	5/17 (29%)	4/12 (33%)	0/14 (0)	
		p-value	0.7046	0.0908	0.1682	1.000	0.0650
Study 2	90 days treatment						
	Solaraze®	2/6 (33%)	9/19 (47%)	4/5 (80%)	5/8 (63%)	1/17 (6%)	
	Vehicle	0/4 (0)	0/22 (27%)	2/8 (25%)	0/5 (0)	3/10 (18%)	
		p-value	0.4235	0.1870	0.0727	0.0668	0.2816
Study 3	60 days treatment						
	Solaraze®	3/7 (43%)	13/31 (42%)	10/19 (53%)	0/1 (0)	2/8 (25%)	
	Vehicle	0/6 (0)	5/30 (14%)	2/13 (15%)	0/2 (0)	1/9 (11%)	
			p-value	0.2271	0.0153	–	0.4637
	30 days treatment						
	Solaraze®	2/5 (40%)	4/29 (14%)	3/14 (21%)	0/0 (0)	0/9 (0)	
Vehicle	0/5 (0)	2/29 (7%)	2/18 (11%)	0/1 (0)	1/9 (11%)		
		p-value	0.2299	0.3748	–	0.6521	
All data combined							
		Solaraze®	9/22 (36%)	43/109 (39%)	26/56 (47%)	9/21 (43%)	9/50 (18%)
		Vehicle	3/24 (13%)	21/111 (19%)	11/56 (20%)	4/20 (20%)	5/48 (10%)
		p-value	0.0603	0.0013	0.0010	0.2043	0.3662

Não há um consenso, mas temos uma sugestão

- Diclofenaco 90 dias 2x/dia...~~5 FU por partes 2 a 4 semanas 2x/dia...~~
curetagem e eletrocoagulação...ATA ou crio.
- Imiquimode baixa taxa de cura e altas taxas de recidiva com a limitação do custo.
- Retinoides e FPS na manutenção.

Dermatite atópica

Critérios para diagnóstico de Hanifin e Rajka (1980)

Maiores (são necessários 3 ou mais):

1 - Prurido

2 - Morfologia e distribuição típicas

acometimento das superfícies extensoras dos membros e da face nos lactentes (menor que 2 anos)

acometimento da face e superfícies flexoras nas crianças maiores de 2 anos

liquenificação flexural nos membros, região cervical, mãos, pés e face

OBS.: Poupa virilhas e axilas

3 – Dermatite Crônica e recidivante

4 – HP e HF de atopia (asma, rinite ou dermatite)



Critérios para diagnóstico de Hanifin e Rajka (1980)

Menores (são necessários 3 para equivaler a 1 maior):

- 1 - Xerose
- 2 - Ictiose, hiperlinearidade palmar, queratose pilar
- 3 - Reação imediata do tipo I (testes epicutâneos)
- 4 - IgE sérica elevada
- 5 - Início precoce de quadro compatível com DA
- 6 - Tendência às infecções cutâneas (*S. aureus*, Herpes simples, molusco contagioso) ou imunidade celular reduzida
- 7 - Dermatites inespecíficas de mãos e pés
- 8 - Eczema mamilar
- 9 - Queilite
- 10 - Conjuntivite recorrente

Critérios para diagnóstico de Hanifin e Rajka (1980)



CENTRO UNIVERSITÁRIO
CATÓLICA
DE BRÁSILIA



- 11 - Prega infra-orbitária de Dennie – Morgan
- 12 - Ceratocone
- 13 - Catarata subcapsular/anterior
- 14 – Escurecimento periorbitário
- 15 - Eritema ou palidez facial
- 16 – Pitiríase alba
- 17 – Pregas anteriores cervicais
- 18 - Sudorese acompanhada de prurido
- 19 – Intolerância à lã e lipídeos solventes
- 20 – Acentuação dos sulcos perifoliculares
- 21 – Intolerância alimentar
- 22 – Influência do ambiente ou dos fatores emocionais
- 23 – Dermografismo branco ou palidez retardada





Dermatite atópica

This report reflects the best available data at the time the report was prepared, but caution should be exercised in interpreting the data; the results of future studies may require alteration of the conclusions or recommendations set forth in this report.

Guidelines of care for atopic dermatitis

Work group: Jon M. Hanifin, MD, Chair Work Group, Kevin D. Cooper, MD, Vincent C. Ho, MD, Sewon Kang, MD, Bernice R. Krafchik, MD, David J. Margolis, MD, Lawrence A. Schachner, MD, Robert Sidbury, MD, Susan E. Whitmore, MD, Carol K. Steck, RN, MSN, and Abby S. Van Voorhees, MD, Chair Guideline/Outcomes Task Force

- Tratamento: Cuidados gerais
- Informar aos pais ou ao doente sobre a doença e sua evolução.
- Não há cura, tentar sempre o controle.
- Informar sobre tendência à melhora.
- Amamentar os 6 meses iniciais?
- Ingerir probióticos (lactobacilos) durante a gravidez e lactação?

Amamentação só retardaria o início do quadro clínico?




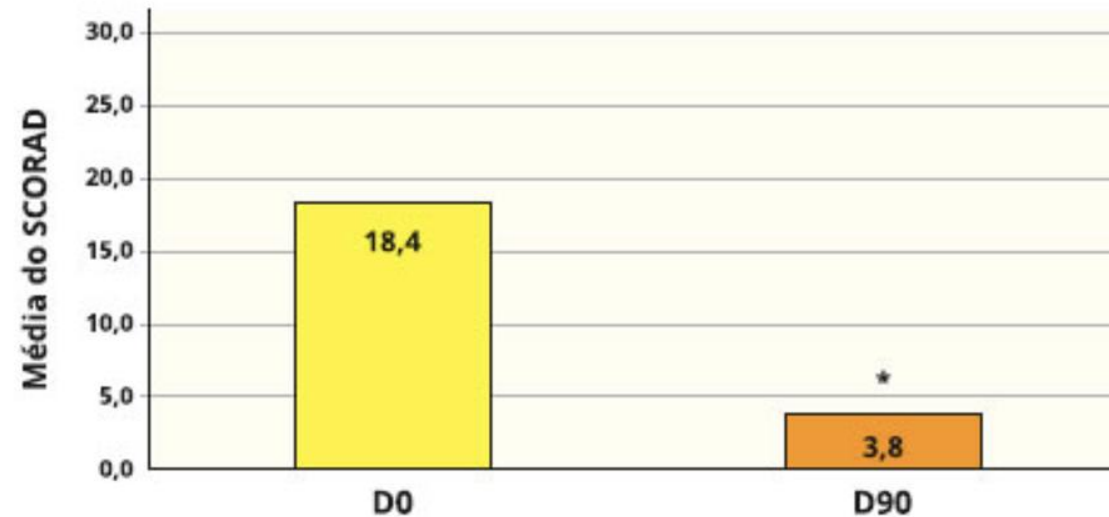
I. Prevention measures during pregnancy and after birth

Recommendations (Table I)

- During pregnancy, there can be no global recommendations regarding dietary interventions and aeroallergen avoidance for the mother; there is no conclusive evidence that manipulation prevents AD either in the infant or child.
- Despite numerous studies, there has been no definitive evidence that exclusive breast-feeding, aeroallergen avoidance, and/or early introduction of solid foods influences the development of AD. There is suggestive evidence that prolonged breast feeding may delay the onset of AD.
- Probiotic treatment during pregnancy and nursing may delay the onset of AD in infants and children.¹⁴⁻¹⁷

Probiatop®

- Flavia Addor: **56 crianças de 6 meses a 12 anos (*Acidophilus, rhamnosus, paracasei e bifidobacterium lactis*) sachê de 1g com 1 bilhão de UFC por 90 dias.**
 - Melhora significativa do SCORAD (*Scoring Atopic Dermatitis*).
 - Sem alteração em outros fatores do tratamento.
- 



SCORAD: *Scoring atopic dermatitis*.
* $p < 0,05$.

Figura 1 - Avaliação clínica da dermatite atópica por SCORAD nos tempos inicial (D0) e final (90 dias) em 56 crianças com dermatite atópica tratadas com probióticos

Dermatite atópica

Banho

- Água morna e banhos rápidos (CADÊ O ESTUDO???).
- Usar sabonetes suaves.
- Preconiza-se o uso de sabonetes com pH ácido ou neutro, porque não interferem na microflora cutânea e são menos irritantes.
- Corticóides são melhor absorvidos após o banho.
- Emolientes após o banho.

[Can Fam Physician](#). 2021 Oct; 67(10): 758.
doi: [10.46747/cfp.6710758](https://doi.org/10.46747/cfp.6710758)

PMCID: PMC8516174
PMID: [34649901](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34649901/)

Atopic dermatitis and bathing

[G. Michael Allan](#), MD CCFP

Director of Programs and Practice Support at the College of Family Physicians of Canada.

[Rodger Craig](#), MPH

Medical student at the University of Alberta in Edmonton.

[Christina S. Korownyk](#), MD CCFP

Associate Professor in the Department of Family Medicine at the University of Alberta.

▶ [Copyright and License information](#) [PMC Disclaimer](#)

Clinical question

[Go to: ▶](#)

Can atopic dermatitis (AD) be improved with more baths or showers, bleach baths, or bath additives?

Bottom line

[Go to: ▶](#)


More frequent bathing (and likely showers) (ie, 1 to 2 times/day) improves symptoms meaningfully ($\geq 30\%$) for about 40% more patients than less frequent bathing (with moisturizers afterward). Research does not support bleach baths, bath additives, or water softeners. Frequent plain-water bathing (mild soap as needed) and immediate application of moisturizers are advised.

Lado com e lado sem sabão? Sem diferença!!!!

Implementation

[Go to: ▶](#)

There is inadequate evidence for an optimal bathing technique for eczema. While daily short baths in lukewarm water are recommended,¹¹ there is no high-level evidence for temperature or duration. An RCT of children with eczema compared washing one side of the body with either soap or water alone, but there was no statistical or clinical difference in eczema outcome.¹⁴



	pH
<i>Sabonetes infantis em barra</i>	
Baruel Xuxinha amarelo	10,72
Baruel Xuxinha camomila	11,16
Baruel Xuxinha lavanda	11,18
Biocrema The Flintstone	8,86
Boticário Baby Boti	9,66
Boticário Sophie Fantasy	11,20
Boticário Sophie Jeans	10,74
Boticário Sophie Magic	10,54
Boticário Spulókis	9,82
Cetrilan suave	10,65
Cremer Disney	11,37
Cremer Disney Princesas	11,19
Davene Bebê vida com extrato natural de aveia e glicerina	10,83
Dove baby	8,61
Dove baby da cabeça aos pés	7,88
Galderma Proderm	7,41
Granado Glicerina	10,62
Granado Glicerina Erva doce	10,90
Granado Lavanda	10,95
Huggies Chá de camomila	10,87
Huggies Extra suave	10,77
Huggies Toque de amêndoas	10,73
Hydrata Cuidado perfumado	10,99
Hydratta Bebê cuidado suave	10,59
Hydratta Cuidado delicado	11,23
Johnson's Baby	10,25
Johnson's Glicerinado	11,04
Johnson's Hora de brincar	11,36
Johnson's Óleo de amêndoas	11,41
Johnson's Glicerinado	9,79
Johnson's Milk	11,28
Johnson's Hora do sono	11,34
Muriel Baby Menina	11,38
Muriel Baby Menino	11,38
Natura Cuca fresca glicerinado	10,72
Natura Mamãe e Bebê com extrato de Passiflora	10,22
Natura Naturé Bololô	11,19
Natura Naturé Mistureba	10,08
Nazca Acqua Kids Extrato de maçã e Camomila	11,24
Nazca Acqua Kids Pele delicada	11,55
Nazca Acqua Kids Cheirinho de erva doce e hortelã	11,30
Pom Pom Camomila e erva cidreira	10,80
Pom Pom Glicerinado	10,44
Pom Pom Leite e Mel	11,16
Pom Pom Loção hidratante	10,85
Pom Pom Óleo de amêndoas	10,97
Topz Tom & Jerry Limpeza Suave	11,24
<i>Sabonetes infantis líquidos</i>	
Avon Baby Calming	6,10
Bebê natureza Extrato de algodão	7,38
Boticário Sophie	6,94

	pH
Boticário Baby Boti	7,76
Cremer Disney	7,90
Dove baby da cabeça aos pés	7,48
Fischer Price	7,45
Fofo Glicerinado	6,44
Galinha Pintadinha Extrato de Algodão e glicerina	6,52
Giovanna Baby Orange com Giby Care	6,60
Granado Glicerina	6,98
Huggies Turma da Mônica Cream Oil	5,60
Huggies Turma da Mônica Extra suave	5,86
Johnson's Hora de Brincar	4,40
Johnson's Baby recém-nascido	5,86
Muriel Baby Menina	6,87
Muriel Baby Menino	7,20
Natura Mamãe e Bebê Glicerina com óleo de passiflora	7,83
Panvel Baby Club	6,64
Patati Patata Extrato de Aloe Vera	6,07
<i>Sabonetes antibacterianos em barra</i>	
Dettol Cool	11,26
Dettol Cuidado Diário	11,34
Dettol Suave	11,34
Lifebuoy Aveia	11,22
Lifebuoy Care&Clinical 10	11,07
Lifebuoy Cream	11,10
Lifebuoy Fresh	11,25
Lifebuoy Total	11,24
Protex Cream	10,96
Protex Erva doce	11,05
Protex Limpeza profunda	10,28
Protex Ômega 3	11,00
Protex Própolis	10,93
Protex suave	10,91
<i>Sabonetes antibacterianos líquidos</i>	
Dettol original	4,40
Protex Cream	5,90
Lifebuoy	9,50
<i>Sindets em barra</i>	
Eucerin Ph5 Syndet	5,81
La Roche Posay Lipikar Surgras	10,35
<i>Sindets líquidos</i>	
Eucerin Pele Sensível pH5 Syndet	5,30
La Roche Posay Lipikar Surgras	5,40
Cetaphil Restoraderm	5,93
Fisiogel Sabonete Líquido Hidratante	7,36

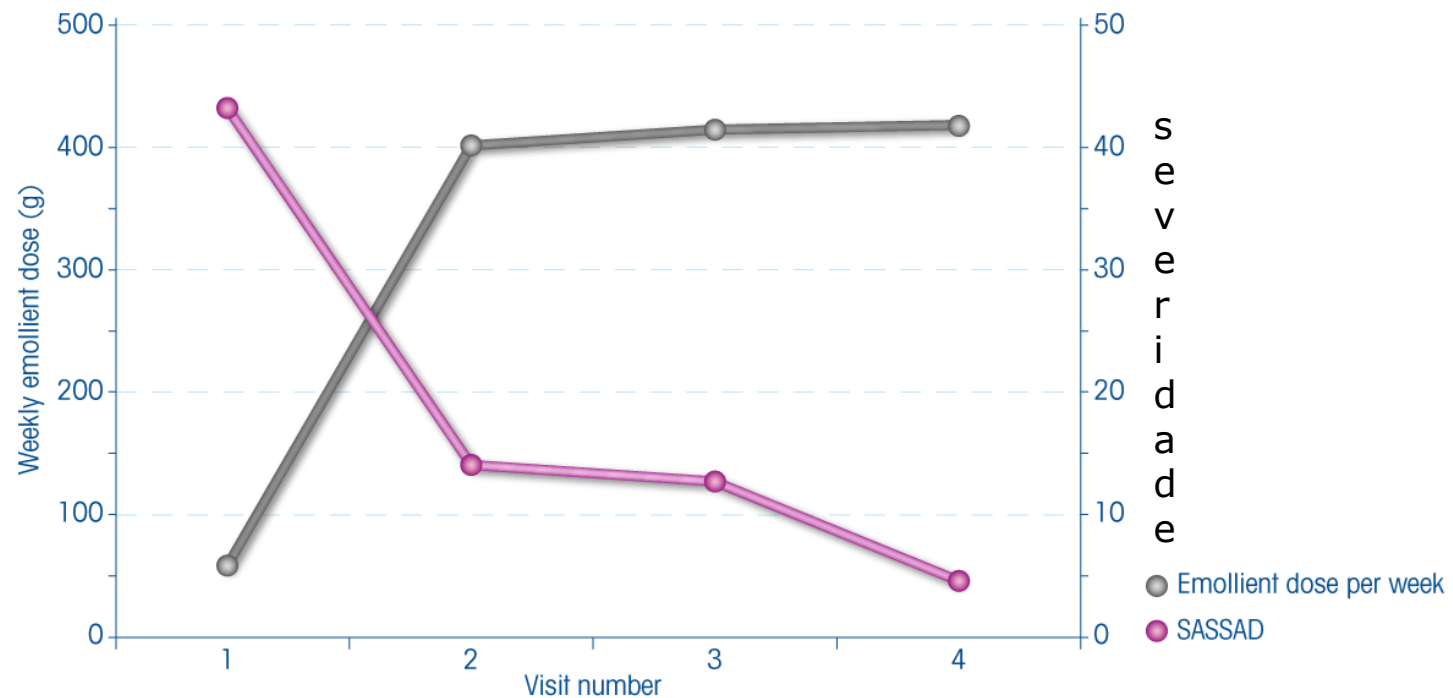


- Água,
- Glicerina (atrai e retém água),
- Cloreto de Distearildimônio (tensoativo para dar estabilidade ao filme formado),
- Petrolato (vaselina),
- Álcool Cetílico (álcool graxo),
- Palmitato de Isopropilo (éster que repele a água),
- Dimeticona (barreira),
- Álcool Benzílico (álcool graxo que estabiliza emulsões),
- Fragrância,
- Aveia Coloidal (forma filme),
- Dióxido de Titânio (pigmento),
- Acetato de Tocoferol (vitamina E),
- Cloreto de Sódio.



- Água, Glicerina, Álcool Cetearil/PEG-20 Estearato, Etilhexil Isononanoato, Dimeticona, Palmitato de Isopropilo, Ácido Esteárico, Ciclometicona, Fenoxietanol, Trietanolamina, PEG-12 Dimeticona, Gliceril Laurato, Metilparabeno / Propilparabeno / Butilparabeno / Etilparabeno / Isobutilparabeno, Acrilatos / C10 -30 Alkyl Acrylate Crosspolymer, Fragrância, Cetearyl Alcohol, Chamomilla recutita , Tocopheril Acetato, BHT, Tetrasodium EDTA.
- Parabenos: conservantes que protegem produtos contra o crescimento de fungos e bactérias.

Uso correto do hidratante pode reduzir eczema em até 89%



51 pacientes

- **Comparison of parent knowledge, therapy utilisation and severity of atopic eczema before and after explanation and demonstration of topical therapies by a specialist dermatology nurse.**
- **AIM OF THE STUDY:** To determine the effect of education and demonstration of topical therapies by specialist dermatology nurses on therapy utilization and severity of atopic eczema. **METHODS:** Fifty-one children with atopic eczema attending a pediatric dermatology clinic were followed for up to 1 year. At each visit the parent's knowledge about atopic eczema and its treatment and therapy utilization was recorded. The severity of the eczema was recorded using the Six Area, Six Sign Atopic Dermatitis severity score (SASSAD) and parental assessment of itch, sleep disturbance and irritability. **At the first visit a specialist dermatology nurse explained and demonstrated how to use all of the topical treatments. This education was repeated at subsequent visits depending on the knowledge of the parent.** **RESULTS:** At baseline less than 5% of parents had received/recalled receiving any explanation of the causes of eczema or demonstration of how to apply topical treatments. The eczema was poorly controlled in all children (mean SASSAD 42.9). Of the children, 24% were not being treated with any emollient cream/ointment; the mean use was 54 g weekly. Of the children, 25% were being inappropriately treated with potent or very potent topical steroids. Following repeated education and demonstration of topical therapies by a specialist dermatology nurse, **there was an 89% reduction in the severity of the eczema. The main change in therapy utilization was an 800% increase in the use of emollients (to 426 g weekly of emollient cream/ointment)** and no overall increase in the use of topical steroids, accounting for potency and quantity used. **CONCLUSIONS:** This study reinforces the importance of specialist dermatology nurses in the management of atopic eczema. It also confirms the opinion of patients, patient support groups, dermatologists and best practice guidelines that the most important intervention in the management of atopic eczema is to spend time to listen and explain its causes and demonstrate how to apply topical therapies.

Cetaphil Creme Hidratante



- ✓ pH similar ao da pele
- ✓ Exclusividade: poliglicerilmetacrilato
- ✓ Ideal para áreas muito ressecadas (joelhos, cotovelos e pés)
- ✓ Óleo de amêndoas doces: proporciona ácidos graxos (lipídios) similares aos da pele
- ✓ Hipoalergênico
- ✓ Livre de uréia

Cetaphil Advanced

Pantenol

- Precursor do ácido pantotênico (vit B5)
Emoliente, melhora a aparência de pele seca e danificada
Umectante
- Co-fator na biossíntese dos lipídeos intercelulares
- Regenerador cutâneo - ação cicatricial por estímulo dos fibroblastos e reepitalização da epiderme
- Efeito antiinflamatório e calmante

Outros ingredientes do Cetaphil Advanced :

Glicerina (umectante) aumenta eficácia do pantenol

óleo de macadâmia (oclusivo),

Vitamina E. - antioxidante fisiológico predominante na barreira cutânea. Protege as duplas camadas lipídicas.

- Pantenol – Efeito anti-inflamatório

TABELA 9.1
Prevenção do eritema induzido por LSS em pantenol tópico

Tempo decorrido após tratamento com LSS	Escala do eritema (escala 0–6) para peles tratadas com	
	LSS	<i>Pantenol seguido de LSS</i>
2 dias	4,0	2,4
3 dias	3,4	1,7
4 dias	2,7	1,4

Pantenol aumentou a resistência da pele contra irritação pelo surfactante

Fonte: Draelos DZ. Cosméticos. 1ª Ed 2015

LSS- lauril sulfato de



Cetaphil Loção Hidratante

Composição:

- água purificada, **glicerina**, poliisobutenohidrogenado, álcool cetearílico, **óleo de macadâmia**, **acetato de tocoferol**, **dimeticone**, álcool benzílico, hidróxido de sódio, ácido sórbico, **D-pantenol**, estearoxitrimetilsilano/álcool estearílico, farnesol, carbomer.
- Apresentação:
 - Pump 473ml



Dermatite atópica

Corte da unha

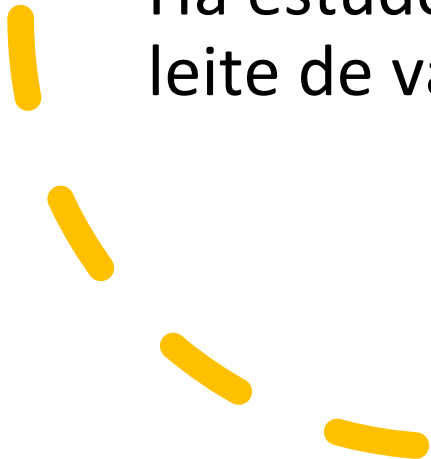
- **Duas vezes por semana nas crianças.**
- Luvas de algodão atenuam escoriações.
- O ato de coçar parece contribuir para o desenvolvimento da dermatite por aumentar as respostas imunológicas através da liberação de citocinas decorrentes do trauma dos ceratinócitos.



Dermatite atópica

Alimentos

- **Papel controverso.**
- Há estudos que apontam melhora com dieta de eliminação de ovos, leite de vaca e derivados.



Ovo e alergia mediada por IgE: faça testes provocativos, desafios alimentares

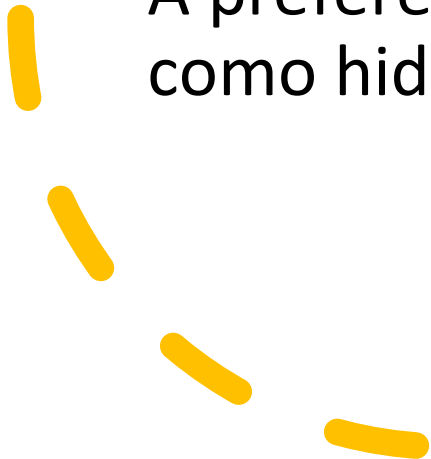
VI. Dietary restrictions in established AD

Recommendations (Table VI)

- Dietary restriction of eggs may be beneficial in infants with IgE reactivity to egg, but there is no evidence that other restrictions in diet are of therapeutic value for established AD.
- There is no evidence that fish oil, borage oil, evening primrose oil, or vitamin or mineral supplements have therapeutic value in AD.
- Immediate-type hypersensitivity reactions such as urticaria are common in this population and may be mistaken for AD.

Dermatite atópica

- Tratamento tópico:
- Corticóides.
- A preferência é pelos corticóides de baixa e média potência, tais como hidrocortisona, desonida, prednicarbato e mometasona.





The potential for topical corticosteroid therapy to suppress the hypothalamic-pituitary-adrenal axis (HPA) in pediatric patients has been investigated in a small number of studies, with inconclusive findings.⁴⁹⁻⁵² Effects on the HPA seem to be associated with percutaneous absorption in patients with more severe disease and those less than 2 years of age.^{37,53-55}

Additionally, there is a theoretical concern regarding topical corticosteroid application to the eyelids with possible increased risk of cataract formation and elevated intraocular pressure cited to occur independent of other factors. While further studies are needed, surveillance ophthalmic examinations should be considered.^{24,48,54}



Dermatite atópica

- Pimecrolimus (Elidel®): inibe as citocinas. Casos leves. Menos efeitos colaterais que os corticóides (3 meses).
- Tacrolimus (Protopic®): inibe a ativação dos linfócitos T. Casos moderados.
- 2 a 15 anos: 0,03%
- 16 anos: 0,1%

Tacrolimus (FK-506/Protopic). There is evidence that tacrolimus (FK-506/Protopic) can be effective in reducing the severity of moderate to severe AD in both children over 2 years and adults, with few side effects reported after up to 3 years of treatment.⁷³⁻⁸³ Dropout rates in some of these studies were high, but were generally highest in control groups who experienced little or no improvement. No dose-related response was demonstrated. A burning sensation at the site of application was reported in a number of studies and some adults reported flushing with alcohol ingestion.⁷⁶ Reitamo et al^{81,82} compared two concentrations of tacrolimus ointment (0.03% & 0.1%) to a corticosteroid in two large, multicenter, randomized controlled trials in pediatric and adult populations. In children, both concentrations of tacrolimus ointment appeared more effective than 1% hydrocortisone acetate, with

the higher concentration associated with the greatest reduction in severity.⁸¹ In adults, similar improvement was noted in the midpotency corticosteroid (0.1% hydrocortisone-17-butyrate ointment) and 0.1% tacrolimus ointment groups, and lesser benefit in a group using 0.03% tacrolimus ointment.⁸²

Pimecrolimus (ASM 981/Elidel). There is evidence that therapy with ascomycin (ASM 981/Elidel/pimecrolimus) is safe and effective in reducing the severity of symptoms in children and adults with mild and moderate AD in studies up to 1 year's duration. Reports of randomized clinical trials of ascomycin demonstrated efficacy in reducing symptoms with low systemic absorption.⁸⁴⁻⁸⁸



Dermatite atópica

- Tratamentos sistêmicos
- Antibióticos: cefalosporina, eritromicina ou dicloxacilina.
- Corticoides?
- Inibidores da JAK e biológicos

IV. Antibiotics and antiseptics

Recommendations (Table IV)

- Patients with AD are commonly colonized with *Staphylococcus aureus*.
- Antibiotics, both systemic and topical, temporarily reduce *S aureus* colonization on the skin.
- Without signs of infection, oral antibiotics generally have a minimal therapeutic effect on the dermatitis. Oral antibiotics can be highly beneficial when skin infection is present.

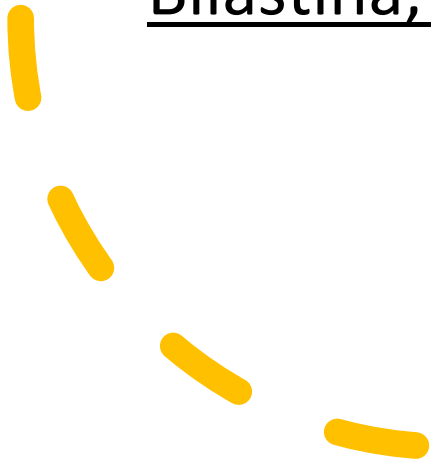
V. Oral antihistamines

Recommendations (Table V)

- There is little evidence that sedating or nonsedating antihistamines are effective in relieving itch or urticarial symptoms associated with AD.
- For patients with significant sleep disruption due to itch, allergic dermatographism, or allergic rhinoconjunctivitis, sedating antihistamines may be useful. Many patients with AD also have accompanying allergic rhinoconjunctivitis, urticaria, and dermatographism and therefore may be benefited by the use of antihistamines.

IL-31 (nemolizumabe)

- Anti-histamínicos: para controle do prurido (?).
- Hidroxizina, cetirizina, clorfeniramina (são sedativos).
- Bilastina, terfenadina, astemizol ou loratadina não são sedativos.





- Immunomoduladores: talidomida, eficaz mas não pode ser utilizada nas mulheres em idade fértil.
- Interferon gama, em casos graves, mas é oneroso.
- Ig endovenosa.
- Fototerapia: PUVA, UVB *narrow band*
- Sedativos, psicoterapia.
- Imunossupressores: ciclosporina, metotrexate, azatioprina.

RINVOQ® (upadacitinibe)

ABBVIE FARMACÊUTICA LTDA.

Comprimidos revestidos de liberação prolongada

15 mg

Dermatite Atópica

Adultos

A dose recomendada de RINVOQ® (upadacitinibe) é de 15 mg ou 30 mg (equivalente a 2 comprimidos revestidos de liberação prolongada), uma vez ao dia, em pacientes adultos. A escolha da dose deve ser realizada pelo médico, com base na condição individual do paciente.

- uma dose de 30 mg (equivalente a 2 comprimidos revestidos de liberação prolongada), uma vez ao dia pode ser apropriada para pacientes com alta carga de doença;
- uma dose de 30 mg (equivalente a 2 comprimidos revestidos de liberação prolongada), uma vez ao dia pode ser apropriada para pacientes com resposta inadequada à dose de 15 mg, uma vez ao dia;
- a menor dose eficaz para manutenção deve ser considerada.

Para pacientes ≥ 65 anos, a dose recomendada de RINVOQ® (upadacitinibe) é de 15 mg, uma vez ao dia.

Pediátrica a partir de 12 anos (adolescentes)

A dose recomendada de RINVOQ® (upadacitinibe) é de 15 mg uma vez ao dia em pacientes pediátricos com idade igual ou maior a 12 anos e peso corporal de, no mínimo, 40 kg.

RINVOQ® (upadacitinibe) não foi estudado em pacientes pediátricos com idade igual ou maior a 12 anos e com peso corporal menor que 40 kg.



Sobre inibidores de JAK e upadacitinibe

O nome JAK deriva de *Janus quinase*, que são enzimas intracelulares envolvidas em diversos processos fisiológicos e também em algumas doenças imunomediadas, como a dermatite atópica. Essas enzimas funcionam como mensageiros intracelulares, levando informações de fora da célula para o núcleo, e assim determinando ações das células.

Desenvolvido pelos cientistas da AbbVie, upadacitinibe é um inibidor seletivo e reversível de JAK 1 que vem sendo estudado em várias doenças inflamatórias imunomediadas⁷⁻¹⁶. No caso da dermatite atópica, ao inibir a ação da JAK 1, o medicamento modula a ação das substâncias envolvidas no processo inflamatório, interrompendo o ciclo da doença desde o início.

Estão em desenvolvimento estudos de Fase 3 com upadacitinibe em doença de Crohn, retocolite ulcerativa, arterite de células gigantes e arterite de Takayasu, doenças para as quais o medicamento ainda não tem aprovação regulatória no Brasil. ⁸⁻¹⁶.



CENTRO UNIVERSITÁRIO
CATÓLICO
ITALO BRASILEIRO®

UM | IDEA

DUPIXENT®

(dupilumabe)

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Solução injetável

200 mg

300 mg



6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

6.1 Dermatite atópica

DUPIXENT deve ser administrado através de injeção subcutânea.

Adultos

A dose recomendada de DUPIXENT em pacientes adultos é uma dose inicial de 600 mg (duas injeções de 300 mg), seguida de 300 mg administrada uma vez a cada duas semanas.

Adolescentes

A dose recomendada de DUPIXENT em pacientes adolescentes de 12 a 17 anos está especificada na tabela abaixo:



Tabela 1: Dose de DUPIXENT para administração subcutânea em pacientes adolescentes de 12 a 17 anos de idade com dermatite atópica.

Peso Corporal do Paciente	Dose Inicial	Doses subsequentes (a cada duas semanas)
60 Kg ou menos	400 mg (2 injeções de 200 mg)	200 mg
60 Kg ou mais	600 mg (2 injeções de 300 mg)	300 mg



severa em muitos países, incluindo o Brasil. Dupilumabe é um anticorpo monoclonal cujo alvo é a cadeia alfa comum aos receptores da interleucina (IL) 4 e IL-13, duas citocinas envolvidas no perfil de resposta imune Th2, que promove inflamação atópica. De modo pioneiro no Brasil, a paciente iniciou o tratamento, com dose de ataque de 600mg por via subcutânea de dupilumabe e 300mg também por via subcutânea a cada 2 semanas. Até o momento deste relato, ela realizou quatro aplicações, apresentando grande melhora da doença e da qualidade de vida. Não houve efeitos adversos, nem no local da injeção e nem de outro tipo. A paciente e sua família estão muito satisfeitas, e os médicos que a tratam avaliam que a terapia está sendo bem-sucedida. Este relato de caso subsidia o uso de dupilumabe no tratamento da dermatite atópica grave refratária ao uso de imunossupressores.



Corticoide sistêmico???

Dermatite Atópica Grave – Corticoterapia Sistêmica

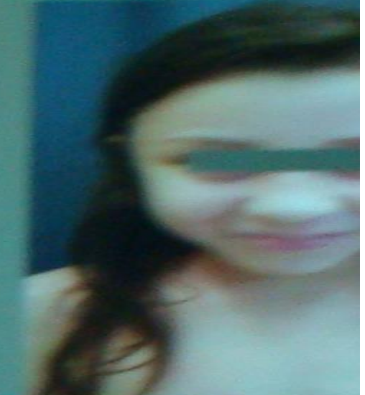
- Minipulsos de corticóides (*)
- Dose semanal distribuídas em apenas 3 dias, consecutivos (domingo, segunda, terça).
- A dose total semanal é inferior a do tratamento convencional, contínuo.
- Prednisolona 1 mg/Kg/dia (1a. semana)
- Prednisolona 0,75 mg/Kg/dia (2a. Semana)
- Prednisolona 0,5 mg/Kg/dia (3a. semana)
- A seguir: ajustar a dose.

(*) Experiência do Prof. Dr. Nelson Proe

Estudo em andamento

Dermatite Atópica Grave Corticoterapia

- Julho/07 : minipulsos com prednisolona
1 mg/Kg/dia em 3 dias da semana (2 semanas)
- Redução: 0,75 mg/dia, 3 dias (1 semana)
- 0,5 mg/dia 3 dias (1 semana)



- Prognóstico:
- A porcentagem de crianças com DA que persistem com a enfermidade após início da puberdade oscila de 40 a 60%.
- A população de maior risco para a persistência do quadro apresenta:
 - DA disseminada em idade precoce
 - **Asma e rinite concomitante** (presentes em 40 a 60% dos pacientes com DA)
 - HF de DA
 - Topografia das lesões cutâneas: pacientes com lesões cérvico-faciais

1. Educar paciente e familiares 2. Melhorar a barreira cutânea: uso de emolientes ~~conselhos ambientais~~ 3. Evitar fatores exacerbantes 4. Tratar as complicações 5. Providenciar apoio psicológico



Dermatite atópica leve à moderada: inibidores tópicos da calcineurina duas vezes ao dia



Boa resposta

Sem resposta, exacerbação e DA grave

Consenso latino-americano

Emolientes
Considerar uso de inibidores tópicos de calcineurina

Terapia com esteróides e antibióticos antiestafilocócicos



Boa resposta

Sem resposta

1. Ataduras úmidas 2. Fototerapia 3. Ciclosporina 4. MMF 5. Metotrexate 6. Gamaglobulina 7. Azatioprina 8. Suporte 9. Inibidores da JAK e biológicos 10. Esteroides orais



Impetigo

- Infecção bacteriana de alta contagiosidade das camadas superficiais da pele.
- Impetigo bolhoso;
- Impetigo não bolhoso (ou impetigo contagioso de Tilbury Fox).

Belda: após anos 80, o impetigo não bolhoso é estáfilo

Entre 1940 e meados da década de 1960, o impetigo não bolhoso nos Estados Unidos apresentava uma etiologia estafilocócica primária. Já, nos anos de 1970, os estreptococos se tornaram o patógeno predominante. Estudos prospectivos da época demonstravam que as lesões iniciais possuíam culturas bacterianas com crescimento isolado de *Streptococcus pyogenes* em 36%, contra 9% de *S. aureus*. Contudo, a partir da década de 1980, os estafilococos retomaram a liderança incidental; e hoje são responsáveis por aproximadamente 80% dos cultivos de lesões não bolhosas. Além disso, pesquisas recentes demonstram que regimes terapêuticos antiestafilocócicos produzem uma taxa de cura superior ao emprego de antibióticos betalactâmicos¹.

- O *Staphylococcus aureus* e os estreptococos beta-hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) são os principais agentes etiológicos.
- Apesar de ser considerado uma **doença primária da pele**, o impetigo pode ocorrer por uma infecção secundária em tecido cutâneo traumatizado ou doente, o que é referido como **dermatite impetiginizada**.
- Raramente, progride para uma doença sistêmica.
- **No entanto, a glomerulonefrite pós-estreptocócica é uma complicação rara** nos casos infectados pelo *S. pyogenes* e o uso de antibióticos orais não previne o desenvolvimento de complicações renais (BELDA!!!).



- **Aproximadamente 30% da população geral possui a cavidade nasal colonizada por *S.aureus* e podem sofrer com infecções nasais e labiais/perilabiais.**
- 20 a 40% dos indivíduos são também colonizados pelo *S. aureus* no períneo e nas axilas, faringe e mãos.
- Fatores que modificam a flora residente e favorecem a colonização transitória incluem: **aumento da temperatura, presença de umidade, doença cutânea, idade e uso prévio de antibiótico.**

- **O impetigo é uma doença comum e corresponde a 10% das consultas em clínicas pediátricas, sendo a infecção bacteriana de pele mais comum em crianças.**
- Atinge ambos os sexos e em todas as idades, tendo pico de incidência durante os meses de verão e outono.
- Aqueles com menos de 6 anos possuem uma maior incidência do que adultos e o subtipo bolhoso é mais frequente em neonatos e lactentes.
- A forma não bolhosa é típica da faixa etária de 2 a 5 anos.





- **A bactéria não penetra na pele intacta**, entretanto, ao menor trauma, ela se torna apta a ser colonizada e crianças se infectam pelo contato com outras crianças e fômites.
- **Pelo seu lado, adultos infectam-se pelo contato com crianças**, ainda que aparelhos de barbear e outros utensílios de higiene pessoal possam desempenhar papel importante como fômites.
- **Vale a pena lembrar que, na pele íntegra, não há fibronectina exposta, onde a bactéria se liga.**

Quadro clínico

- **Na forma não bolhosa (70% dos casos),** a lesão inicial é mácula eritematosa de 2 a 5 mm que logo se transforma em vesícula ou mesmo pústula de duração efêmera.
- **O conteúdo seroso ou sero-purulento forma crosta melicérica pelo dessecamento,** característica do impetigo.
- **É comum o aparecimento de lesões satélites** que podem permanecer isoladas ou coalescer.
- **Dor discreta e prurido ocasional** podem acompanhar. O eritema ao redor é mínimo.



- **O nariz a boca e as áreas expostas** são os locais mais atingidos, sendo as palmas das mão e as plantas dos pés poupados.
- Sintomas constitucionais, como dor de garganta e febre, estão usualmente ausentes.
- Pode haver **infoadenopatia regional** e os nódulos tendem a ser dolorosos.
- **A leucocitose está presente em 50% dos casos.**



- **No impetigo bolhoso, predominam lesões vésico-bolhosas flácidas.**
- **O eritema ao redor da lesão é mínimo.** Bolhas íntegras são frequentes e, se presentes, não apresentam sinal de Nikolsky.
- **A evolução é aguda e a ruptura das bolhas deixa uma crosta lisa semelhante à película de verniz.**
- Considera-se o impetigo bolhoso uma forma localizada de síndrome da pele escaldada estafilocócica.



- **Formas não bolhosas são aquelas que evoluem para glomerulonefrite aguda em 2 a 5%** dos indivíduos infectados por estreptococos.
- Crianças de 2 a 4 anos são as mais atingidas e entre **18 a 20 dias após o impetigo** (tempo superior aquele observado após faringite).
- A glomerulonefrite ocorre pela deposição de imunocomplexos na região subendotelial do capilar glomerular, que induzem a um processo inflamatório na membrana basal.

Para guardar!!!

- ASLO tem sensibilidade de 80-90% nos casos pós-amigdalite.
- Anti-DNAse B tem sensibilidade de 70% nos casos pós- impetigo.
- Queda de C3 e CH50 é fortemente associada com glomerulonefrite.





Diagnose

- Na maioria das vezes é clínica. Em casos especiais, pode-se fazer cultura, principalmente na suspeita de MRSA (como na ausência de melhora frente aos antibióticos usados) ou presença de glomerulonefrite pós-estreptocócica.
- **A coleta é feita no exsudato que sobrepõe às crostas.** Micológico direto é útil.
- O BELDA não exclui o exame anatomopatológico para a diagnose.
- A identificação de carreadores de *S.aureus*, no caso de impetigo recorrente, pode ser feita por cultura de *swab* nasal, axilar, perineal e mesmo da faringe.



Tratamento

- Se não tratada a doença, algumas **lesões isoladas podem se resolver**, mas pode haver recorrência em outros locais.
- Medida essencial é a limpeza e remoção das crostas com água e sabão ou um antisséptico.
- **Antibiótico tópico amolece a crosta.**
- **Fazer a limpeza 3 vezes ao dia para prevenir a formação de crostas, se necessário, amolecer as crostas com óleo de amêndoas antes para facilitar sua retirada.**



- **Antibióticos tópicos devem ser empregados 2 a 3 vezes ao dia por 7 a 10 dias.**
- **A mupirocina é útil tanto para a doença como para os carreadores crônicos. Infelizmente, a resistência crescente e a hipersensibilidade são obstáculos ao seu uso.**
- **O retapamulin (Altargo®) e o ácido fusídico (Verutex®) possuem excelente espectro, baixa resistência e poucos efeitos colaterais.**
- A bacitracina, a neomicina e a polimixina possuem eficácia questionável (BELDA).
- ~~Alternativas ao tratamento são peróxido de hidrogênio, violeta de genciana e viofórmio (clioquinol).~~



- **A terapia sistêmica é indicada para formas extensas, resistentes e em imunocomprometidos.**
- Empiricamente, cefalosporinas, penicilinas semissintéticas ou betalactâmicos com inibidores de betalactamase como a oxacilina, a cefalexina e a amoxicilina-clavulanato são recomendados.
- **A cefalexina parece ser a droga de escolha para crianças com impetigo (BELDA).**

- **Não há evidências de que a terapia por 10 dias seja superior à terapia por 7 dias e a resolução da lesão ocorre em 7 a 10 dias.**
- **Caso a cultura revele MRSA, a terapia de primeira linha será com vancomicina, linezolida e teicoplanina. São alternativas tetraciclina, SMT, clindamicina ou fluorquinolonas. (BELDA)**
- **Crianças em tratamento há mais de 24h podem retornar à escola sem risco de transmissão (BELDA).**



Erisipela

- Erisipela é forma aguda de infecção mais superficial, processo dérmico, geralmente nos MMII, causada pelos estreptococos beta-hemolíticos do grupo A. Raramente, estafilococos.
- Em crianças **menores de dois anos**, o *Haemophilus influenzae*, tipo B é a principal causa de erisipela facial (BELDA).
- Infecção universal que resulta da **penetração da bactéria por soluções de continuidade** na pele (ulcerações, dermatomicoses). **Condições locais (como edema e estase local)** facilitam a infecção, bem como condições gerais como diabetes e imunodeficiências.



Quadro clínico

- **Instalação e evolução aguda, com sintomas e sinais gerais de infecção** como febre, mal-estar e adenite satélite (comprometimento do linfático).
- Eritema-rubro, edema, dor e aumento da temperatura local. **Zona afetada apresenta borda nítida, a qual avança com a progressão da doença.**
- Podem surgir bolhas – erisipela bolhosa.
- Após a regressão, podem surgir surtos repetidos de erisipela, seguida de linfedema.



Celulite dos MMII

- Infecção subaguda/crônica profunda **acometendo derme e hipoderme** causada por ***S. pyogenes* e *S. Aureus***.
- Clinicamente, é caracterizada por edema, eritema, com discreto aumento de temperatura e ocorre geralmente em torno de lesões ulcerativas da pele, podendo haver supuração.
- Em geral, há sintomas sistêmicos como aqueles observados na erisipela e **25% dos pacientes terão recidivas**.

BELDA

- Tanto celulite quanto erisipela predominam no sexo feminino.
- As principais portas de entrada são: intertrigo interdigital, dermatofitose e úlcera. O *swab* interdigital pode revelar o patógeno em 50% dos casos.
- O diagnóstico é clínico, raramente necessitando de diagnose laboratorial. O hemograma demonstra leucocitose e apenas 5% das hemoculturas são positivas.
- Em casos resistentes, pode-se proceder o isolamento do agente através de coleta de material por **aspiração de bolha**, aspiração por agulha fina, biópsia de pele, mas tem baixa sensibilidade e pode revelar flora comensal.

Tratamento

- **Quando a apresentação é típica e não há co-morbidades, o tratamento pode ser ambulatorial (BELDA).**
- O tratamento dos quadros de erisipela deve ser direcionado para seu principal agente etiológico, o estreptococo beta-hemolítico do grupo A.
- **Nesses casos, os antibióticos de escolha são penicilina G, a cefalexina e despacilina (400.000 U, por via intramuscular, 2 vezes ao dia), as quais podem ser administradas ambulatorialmente por um período de 10 a 14 dias.**
- A eritromicina pode ser empregada nos alérgicos à penicilina (BELDA).



- O tratamento das celulites não complicadas também é realizado empiricamente, sendo o estreptococo do grupo A e o *S. aureus* os agentes etiológicos mais prevalentes.
- **Recomenda-se cefalosporina de primeira geração**, como a cefalexina ou penicilinas penicilinase resistente, como a oxacilina endovenosa na dose de 1g de 4 em 4h.
- O período mínimo de tratamento é de 10 dias ou até redução significativa dos sintomas.
- MRSA raramente causam celulite e a cobertura sistemática é desnecessária (BELDA).

CEFALOSPORINAS



GERAÇÕES

farmacorresumos

1°

- ✓ Cefazolina (IV)
- ✓ Cefalotina (IM);
- ✓ Cefadroxila (VO);
- ✓ Cefalexina (VO).

USOS TERAPÊUTICOS

- Proteus mirabilis;
- E. coli;
- K. pneumoniae;
- Atuam sobre o MSSA.

2°

- ✓ Cefuroxima (IV);
- ✓ Cefoxitina (IV);
- ✓ Cefotetana (IV).

USOS TERAPÊUTICOS

- H. influenzae;
- Enterobacter aerogenes;
- Algumas espécies de Neisseria;
- Sinusite, otite e infecções das vias respiratórias inferiores.

3°

- ✓ Cefdinir (Vo);
- ✓ Cefixima (Vo);
- ✓ Ceftriaxona (IV);
- ✓ Ceftazidima (IM e IV).

USOS TERAPÊUTICOS

- Ceftazidima (P. aeruginosa);
- Ceftriaxona e cefotaxima (Meningite).

4°

- ✓ Cefepima (parenteral).

USOS TERAPÊUTICOS

- E. coli;
- K. pneumoniae;
- P. aeruginosa;
- Espécies Enterobacter.

GERAÇÃO AVANÇADA

- ✓ Ceftarolina (IV).

USOS TERAPÊUTICOS

- MRSA;
- Pneumonias;
- Atividade similar à da ceftriaxona.



Cefalosporinas

Primeira Geração	Segunda Geração	Terceira Geração
Parenterais cefalotina cefazolina cefapirina cefradina	Parenterais cefamandol cefexitina* cefuroxima cefotetana*	Parenterais cefoperazona cefotaxima ceftizoxima ceftriaxona ceftazidima
Orais cefalexina cefradina cefadroxil	Orais cefuroxima cefprozila cefaclor	Orais cefixima cefpodoxima
Gram + gram -	Gram + Gram - anaeróbios*	gram + Gram -





Tratamento

- Não há terapêutica específica:
 - Destruição local
 - Indução de toxicidade
 - **Por serem autolimitadas, deve-se ter cuidado com a formação de cicatrizes**
- Não há evidências de que tratamentos extensivos tragam melhores resultados



Terapêuticas destrutivas:

- Crioterapia - remissões 78 a 88%
- recorrência de 21 a 39%
- ATA (70 a 90%) - pode ser usado na gestação
- Eletrocirurgia
- Curetagem
- Desbastamento
- Excisão cirúrgica
- Laser



Verrux® 3 meses: resolve em

8. Posologia e Modo de Usar de Verrux

- Lavar corretamente a área afetada com água e sabão. Secar.
- Aplicar com o pincel o **Verrux** diretamente sobre a verruga, evitando contato com a pele sã. Deixar secar.
- Cobrir a área tratada com fita adesiva.
- Aplicar 1 vez ao dia até eliminação total da verruga ou no máximo por 3 meses.
- Diariamente lixar levemente a superfície da verruga com a parte menos áspera da lixa, evitando sangramento, objetivando eliminar a parte superior rugosa da verruga.
- Se a verruga tornar-se muito dolorida, interromper o tratamento e entrar em contato com seu médico.

- Verrugas vulgares:
- Aplicações diárias de ac. salicílico (16,5%) /ácido láctico (14,5%)/ colódio por 12 semanas – regressão em 2/3 dos pacientes.
- Verrugas plantares- múltiplos desbastamentos.
- A associação de várias terapêuticas aumenta a taxa de cura e diminui as recorrências.



Terapêutica citotóxica tópica:

- Podofilotoxina- mais eficaz que podofilina (caiu em desuso)
- Podofilotoxina 0,5% - 3 dias seguidos, 2 vezes ao dia, repetidos semanalmente
- Efeitos colaterais: erosões e eritema
- Contra indicada na gravidez
- Verrugas em meato uretral e uretra- risco de estenose
- **Pode-se utilizar 5 FU a 5% 2 x por semana (uso limitado pelo efeito inflamatório)**



Imunomoduladores tópicos:

- Imiquimode (**12 anos ou mais**): tratamento de condiloma. Segunda, quarta e sexta por até 16 semanas. Taxa de cura de até 80% e diminui recidiva.
- **Ativa secreção de citocinas pelos macrófagos/monócitos** : α -interferon, interleucina-12 ,TNF $-\alpha$ assim como células apresentadoras de antígeno.
- **Tem ação no próprio vírus.**
- Melhor ação nas mucosas (dificuldade em ultrapassar o extrato córneo).
- **Uso em pacientes imunossuprimidos em verrugas vulgares resistentes à outras terapêuticas.**
- **Efeitos colaterais: inflamação e erosão.**

- **Cidofovir é um anti-viral de amplo espectro contra DNA vírus: molusco contagioso, HSV, retinite por citomegalovirus em pacientes com AIDS. Tem uso limitado - toxicidade renal**
- Eficaz contra HPV associado à tumores (comprometimento laríngeo e pulmonar). Injeções intra-lesionais ou tópico à 1%: condilomas, NIC em pacientes imunossuprimidos ou não.
- **Imunoterapia:**
- **Sensibilização com difenciprone- 88% de desaparecimento da lesões**
- **Injeções com vírus da caxumba, Candida ou Trichophyton**



Herpes Vírus Humano

- DNA de dupla hélice
- Cápsula icosaédrica de 100 a 110 nm
- Patogênese: infecção, latência e reativação

- Os 8 subtipos são divididos em 3 categorias:
 - **alfa: HSV-1, HSV-2, varicela-zoster vírus**
 - beta: citomegalovirus humano, herpes vírus humano tipos 6, 7
 - gama: Epstein-Barr vírus e 8.

Table 1a: Human α -herpesviruses: basic properties *

	Common name	Genome size	Primary target	Site of latency	Seroprevalence (%) Adults worldwide **
HHV-1	Herpes simplex virus type 1 (HSV-1)	~152kb (~90 genes)	Mucoepithelial cells (predominantly orofacial tract)	Sensory and cranial nerve ganglia	50-90
HHV-2	Herpes simplex virus type 2 (HSV-2)	~154kb (~90 genes)	Mucoepithelial cells (predominantly genital tract)	Sensory and cranial nerve ganglia	20-60
HHV-3	Varicella zoster virus (VZV)	125kb (>70 genes)	Mucoepithelial cells and T cells	Sensory and cranial nerve ganglia	50-95

** Large differences in seroprevalence occur between different socioeconomic populations and geographical areas

* Not determined

** No approved assays are currently available

Table 1b: Human β -herpesviruses: basic properties *

Common name	Genome size	Primary target	Site of latency	Seroprevalence (%) Adults worldwide **
HHV-5 Cytomegalovirus (CMV)	~235kb (~213 genes)	Epithelial cells, monocytes, fibroblasts and more	Monocyte progenitor cells, kidney epithelial cell and others	40-80
HHV-6 (A and B)	~160kb (~88 genes)	Epithelial cells, monocytes, fibroblasts and more	Mainly monocytes and macrophages	60-100
HHV-7	~160kb (~97 genes)	Epithelial cells, monocytes, fibroblasts and more	CD4+ T cells	40-100

** Large differences in seroprevalence occur between different socioeconomic populations and geographical areas

† Not determined

** No approved assays are currently available

Table 1c: γ -Human herpesviruses: basic properties *

Type	Common name	Genome size	Primary target	Site of latency	Seroprevalence (%) Adults worldwide **
HHV-4	Epstein-Barr virus (EBV)	172kb (~85 genes)	Mucoepithelial cells, B cells	Memory B cells	80-100
HHV-8	Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus (KSHV)	~145kb (>87 genes)	n.d. †	B cells	3-50 ^{††}

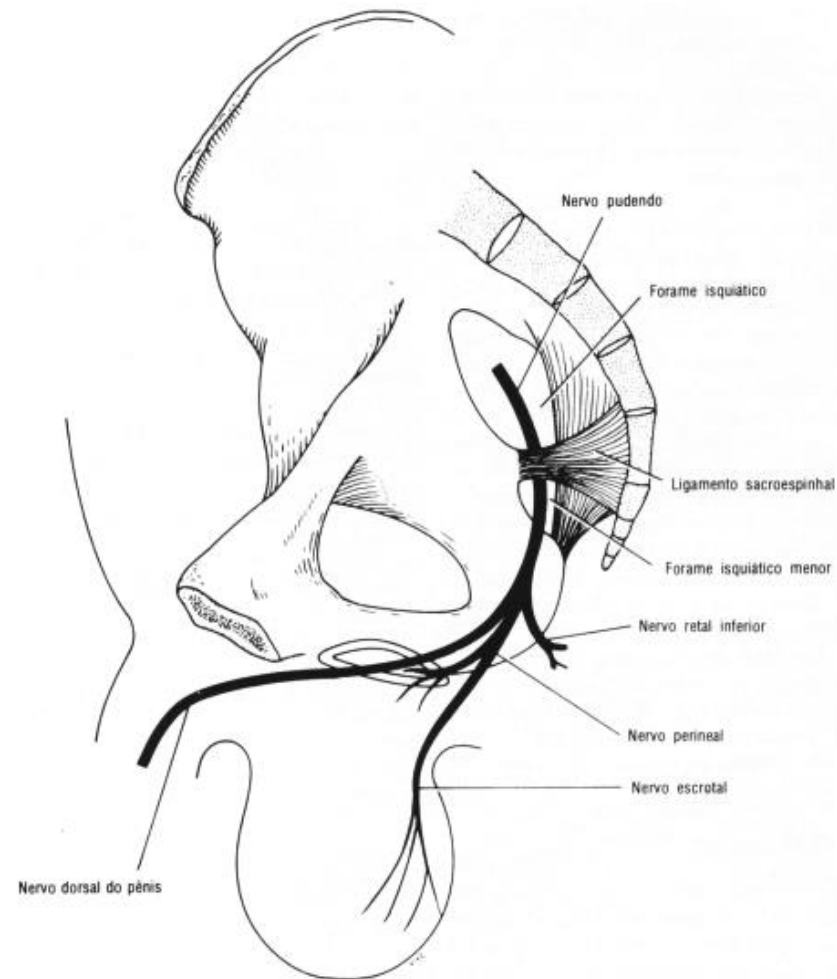
** Large differences in seroprevalence occur between different socioeconomic populations and geographical areas

† Not determined

†† No approved assays are currently available



Nervo pudendo (S2, S3 e S4)







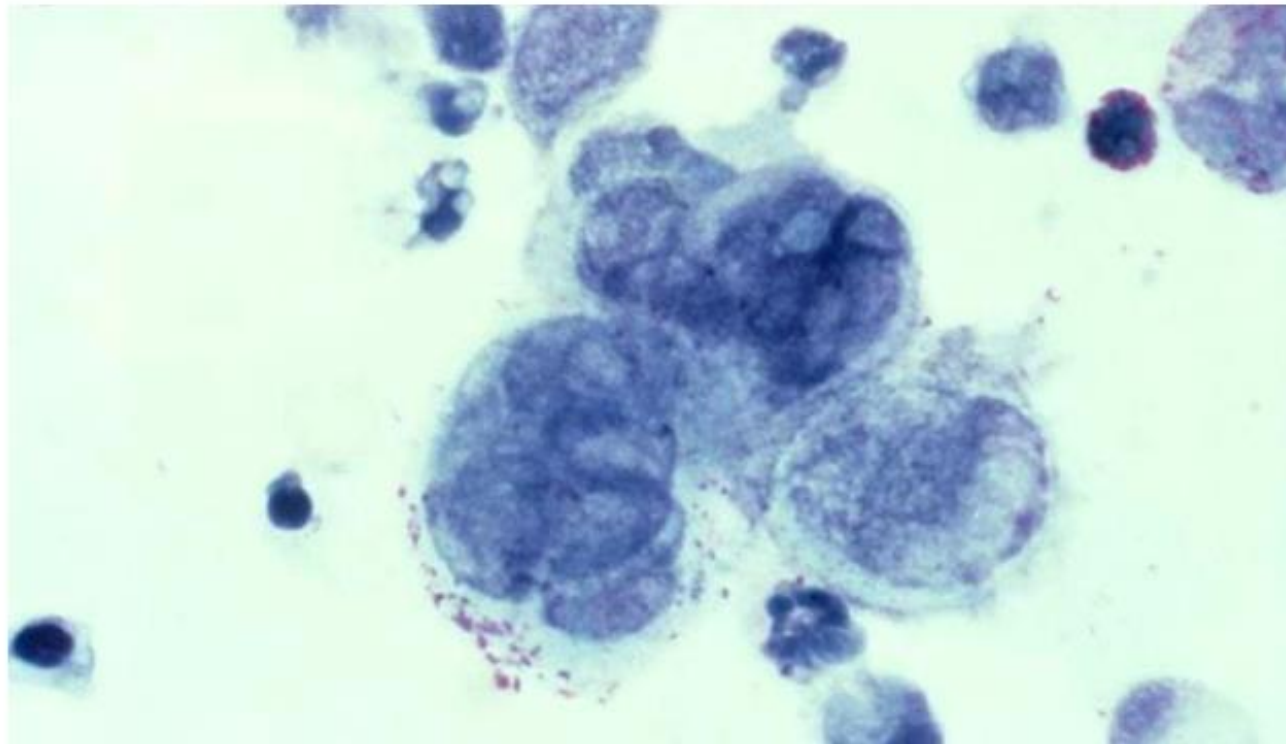
80% dos eritemas multiformes recorrentes

- O vírus pode ser detectado nas áreas onde há o eritema multiforme (80% dos eritemas multiformes recorrentes são atribuídos ao herpes).
- Meningite asséptica é uma rara complicação de primo-infecção herpética (1 a 2% dos doentes).
- Encefalite herpética: é a causa mais comum de encefalite viral esporádica, fatal nos EUA. Ocorre no caso de alterações de UNC-93B e *toll like receptor 3*. Febre, alteração de comportamento, alteração do estado mental e achados neurológicos localizados.



Diagnóstico e patologia

- Método de Tzanck: escarificação de lesões recentes mostra células gigantes multinucleadas.
- Imunofluorescência direta – mais utilizado atualmente maior sensibilidade que o método de Tzanck e distingue HSV de VZV.
- Cultura : 2 a 5 dias .
- Encefalite: líquido, exames de imagem, EEG. PCR- diagnóstico no líquido.



Teste de Tzanck

Com o teste de Tzanck, a base e os lados de uma vesícula são raspados com um bisturi e o material passa por coloração de Wright ou Giemsa. As células gigantes multinucleadas são um sinal de infecção por herpes simples ou herpes-zóster.

Imagem cedida por cortesia de Joe Miller via Public Health Image Library of the Centers for Disease Control and Prevention.



Western-blot é “gold standard”

- Prevalência e Incidência: western-blot é “gold standard” (99% de especificidade e sensibilidade para os HSV).
- **Sorologias específicas para HSV-1 e-2 aguardam liberação da FDA.**
- Anatomopatológico: células com citoplasma balonizado, núcleo sofre degeneração e a cromatina fica à margem com corpúsculos de inclusão intranuclear.
- Células gigantes multinucleadas são formadas pela fusão de queratinócitos .

Creme para tratar?

Intermittent episodic therapy with topical acyclovir and penciclovir creams have been shown to decrease lesion healing time and symptom severity in recurrent labial herpes.^{11,26,27,29-32} Other studies, however, failed to prove acyclovir ointment and cream efficacious.^{33,34} Overall, topical treatments do not appear to be as effective as systemic medications. For instance, famciclovir decreases lesion healing time by 2 days, efficacy that has not been demonstrated with topical therapy.^{10,26,35-37}

Belda

O tratamento com medicações tópicas, nas apresentações disponíveis de aciclovir 5% e fanciclovir 1%, podem ser utilizados nos episódios recorrentes de menor gravidade. Entretanto, essa via é menos efetiva do que os tratamentos sistêmicos e não é indicada para tratamento supressivo, por não atingir sítios de replicação viral além da lesão visível.^{9,14}

Nas infecções primárias e recorrentes não complicadas, o tratamento mais efetivo são os antivirais por via oral. Quando utilizados precocemente, preferencialmente dentro de 48 horas do início do quadro (período de maior replicação viral), reduzem o tempo de sintomas e o potencial de transmissão.^{5,15}



O aciclovir é um análogo de nucleosídeo potente inibidor da replicação viral, e é o antiviral mais antigo e mais utilizado. Apresenta especificidade em inibir a replicação apenas das células infectadas pelo HSV, devido ao fato de sofrer catalisação por uma enzima viral específica (timidina quinase), quando é então fosforilada e torna-se capaz de inibir a DNA polimerase viral. A curta meia vida deste fármaco exige várias tomadas ao dia. O fanciclovir e o valaciclovir têm o mesmo mecanismo de ação e são drogas precursoras relacionadas quimicamente ao aciclovir. Estes últimos apresentam maior biodisponibilidade e absorção via oral, facilitando as doses orais, o que pode compensar seus maiores custos e garantir a aderência ao tratamento.¹⁴



Tabela 54.2 Tratamento do herpes simples.

Primo-infecção em imunocompetentes	Aciclovir 200 mg 5 vezes ou 400 mg 3 vezes ou 5 vezes por dia de 7 a 10 dias Crianças: 15 mg/kg/dose Valaciclovir 500 a 1.000 mg por dia por 7 dias Fanciclovir 250 mg 3 vezes por dia por 7 a 10 dias
Recorrência em imunocompetentes	Aciclovir 400 mg 3 vezes por dia ou 200 mg, 5 vezes por dia por 5 dias Valaciclovir 1 g/dia por 5 dias Fanciclovir 125 mg 2 vezes por dia por 5 dias
Infecção em imunocomprometidos	Aciclovir 400 mg 3 vezes por dia ou 200 mg 5 vezes por dia ou 5 a 10 mg/kg EV 8 em 8 horas até a melhora das lesões Valaciclovir 500 a 1.000 mg 2 vezes por dia até a melhora das lesões Fanciclovir 500 mg, 2 vezes por dia até a melhora das lesões ^{2,6}

Eczema herpético IV? Terapia supressiva (6 ou mais episódios por ano)

Terapia supressiva crônica	Aciclovir 400 mg 2 vezes por dia Valaciclovir 500-1.000mg/dia Fanciclovir 250 mg 2 vezes por dia
Eczema herpético	Aciclovir 15 mg/kg (máximo 400 mg) 3-5 vezes por dia por 7 a 14 dias. Considerar IV se generalizada Valaciclovir 1 g 2 vezes por dia 7 a 14 dias Fanciclovir 500 mg 2 vezes por dia 7 a 14 dias

Posologia para uso oral, a menos que indicado a uso intravenoso. IV = intravenoso.

- Obs.: o efeito supressivo se inicia após 5 dias de início da dose preconizada

Tratamento de 1 dia do herpes???

Tabela 54.3 Tratamento ultracurto.

Medicação	Dose
Aciclovir	800 mg 3 vezes por dia por 2 dias
Fanciclovir	1.000 mg 2 vezes por dia por 1 dia
Valaciclovir	500 mg 2 vezes por dia por 3 dias

No tratamento das recorrências, os esquemas de terapia ultracurtos (1-3 dias), demonstrados na Tabela 54.3, são preferidos por alguns autores, por facilitar a posologia e a aderência ao tratamento. Para assegurar o início precoce do tratamento, o paciente pode ser instruído a armazenar ou carregar consigo uma determinada quantidade de medicamentos, suficientes para dar início ao tratamento quando ele for necessário, de preferência ainda na fase prodrômica.^{4,16}



Penvir 500mg, caixa com 21 comprimidos revestidos

 Similar

14 ofertas a partir de:

 **R\$ 362,90**

 Fanciclovir

 EMS Sigma Pharma



Resistência ao aciclovir para HSV em pacientes imunocomprometidos:

- **Foscarnet (não depende da fosforilação) 40mg/kg ev de 8/8 2 a 3 semanas ou até as lesões cicatrizarem**
- **Cidofovir: 1% creme 1x ao dia por 2 a 3 semanas**
- **A terapia supressiva diminui 95% a transmissão do herpes, sendo assim recomendada se o parceiro for soronegativo independente do número de crises.**
- **Resiquimod 0,01% -modificador da resposta imune, tem sido estudado para tratamento do herpes genital recorrente, diminuindo o número de recorrências.**

Lupi, Omar. Anais brasileiro de dermatologia

Terapia de supressão anti-herpética:



Aciclovir 600mg/dia	Sem L-lisina	45 dias
Aciclovir 400mg/dia	L-lisina 125mg/dia	45 dias
Aciclovir 200mg/dia	L-lisina 250mg/dia	30 dias
Aciclovir 200mg em dias alternados	L-lisina 500mg/dia	30 dias



Zoster

- Diagnóstico e Patologia:
- História
- Exame físico
- Teste Tzanck (não diferencia do HSV)
- **Imunofluorescência direta (diferencia do HSV)**
- **Biópsia semelhante ao HSV- imuno-histoquímica faz a diferenciação**
- Cultura : muito específica, pouco sensível e demora 1 semana
- Sorologia: aumenta os títulos na fase aguda
- **PCR: mais sensível**



- Vacina herpes-zóster recombinante (VZR)
- Em outubro de 2017, foi aprovada nos Estados Unidos uma nova vacina para HZ, a Shingrix© (GSK).
- **Trata-se de uma vacina inativada, constituída da glicoproteína E recombinante — um antígeno importante do vírus varicela-zóster, em combinação com o adjuvante AS01.**
- Está indicada para pessoas com imunocomprometimento a partir de 18 anos de idade e adultos com 50 anos ou mais. A vacina chegou ao Brasil em junho de 2022, por enquanto apenas em serviços privados de imunização.



Ao neuro ou anestésio!!!

Tratamento neuralgia pós herpética (mais de 3 meses após quadro agudo):

- analgésicos, EMLA, *patches* de lidocaína, capsaicina tópica, narcóticos, bloqueios nervosos, *biofeedback*, antidepressivos tricíclicos (baixas doses), gabapentina (3600mg/dia) e pregabalina
- valaciclovir associado à gabapentina na fase aguda ???
- **vacina para herpes zoster- decréscimo de 67% na neuralgia pós herpética.**

Belda: aciclovir na varicela!!!

O uso do aciclovir na varicela está liberado pelo FDA para crianças acima de 2 anos de idade e adultos pelo potencial de diminuir o tempo da infecção e a gravidade. Idealmente ele deve ser iniciado em até 24 horas do surgimento das lesões cutâneas, com margem até 72 horas. Em adultos, pelo maior risco de gravidade, o tratamento com antivirais é sempre recomendado. Em crianças de 2 a 16 anos, utiliza-se 20 mg/kg 4 vezes por dia por 5 dias, com máximo de 800 mg/dia. Acima de 16 anos, 800 mg 5 vezes por dia por 5 dias.²¹



Tabela 54.4 Tratamento da varicela e do herpes-zóster.

Faixa etária	Doença	Dose do antiviral
2 a 16 anos	Varicela	Aciclovir 20 mg/kg VO 4 vezes por dia por 5 dias (máximo: 800 mg/dia)
< 12 anos	Herpes-zóster	Aciclovir 20 mg/kg IV 8 em 8 horas por 7 a 10 dias
> 16 anos	Varicela e Herpes-zóster	Aciclovir 800 mg VO 5 vezes por dia por 5 a 7 dias
		Valaciclovir 1 g VO 3 vezes por dia por 7 dias
		Fanciclovir 500 mg VO 3 vezes por dia por 7 dias
		Aciclovir 10 mg/kg IV 8/8 horas por 7 a 10 dias
		Foscarnet 40 mg/kg IV 8/8 horas por 10 dias.
Brivudin 125 mg VO 1 vez por dia por 7 dias		

Dose dos antivirais recomendada conforme a doença e a faixa etária.

Urticária

- A urticária apresenta-se com diversas formas clínicas e causas distintas.
- **Constitui uma das dermatoses mais frequentes: 15% a 20% da população têm pelo menos um episódio agudo da doença em sua vida (até 6 semanas de duração).**
- Representa um a 2% dos atendimentos nas especialidades de Dermatologia e Alergologia.
- **Entre os doentes com urticária crônica (mais de 6 semanas de duração), 50% continuarão a apresentar a doença um ano após a visita inicial ao médico.**
- Vinte por cento continuarão a experimentar episódios da doença por mais de 20 anos



Acute Urticaria: Clinical Aspects and Therapeutic Responsiveness

TORSTEN ZUBERBIER, JENS IFFLÄNDER, CHRISTINE SEMMLER and BEATE M. HENZ

Department of Dermatology, Virchow-Klinikum, Humboldt Universität zu Berlin, Berlin, Germany

- Pacientes de urticária aguda atendidos no departamento de dermatologia (n = 72) e em um consultório de dermatologia rural (n = 37) durante 1 ano.
- **Após uma história e exame físico padronizados, os pacientes foram randomizados para tratamento com loratadina (10 mg/dia por 3 dias) ou prednisolona (1 mg/kg/dia por 3 dias).**
- Todos os pacientes foram acompanhados até a remissão completa. A maioria dos pacientes sofria de doença moderada (42%) a grave (40%). Possíveis fatores desencadeantes foram identificados em menos de 50% dos casos. **As infecções associadas do trato respiratório superior foram as mais comumente encontradas (39,5%), seguidas de medicamentos possivelmente eliciadores, principalmente analgésicos (9,2%) e suspeita de intolerância alimentar (0,9%).** O curso da doença foi autolimitado em todos os casos, o episódio mais longo durou 3 semanas.



cases, the longest episode lasting for 3 weeks. Both treatment regimens were effective in controlling whealing, but in corticosteroid-treated patients, symptoms ceased earlier, with complete remission occurring within 3 days of treatment in 93.8%, compared to 65.9% of patients treated with loratadine ($p < 0.001$).

Tratamento da urticária crônica: ADULTOS



British Society for Allergy
and Clinical Immunology



Inibidor da imunoglobulina E (Xolair®)

- O omalizumabe é um anticorpo monoclonal humanizado anti-IgE, ligando-se ao domínio C3 da cadeia pesada da IgE e impedindo a ligação ao receptor de alta afinidade no mastócito (Fc RI).
- A medicação se liga à IgE livre, promovendo uma **diminuição da expressão dos receptores de IgE na superfície das células**, prevenindo a desgranulação mastocitária.
- Recebeu aprovação em 2014, com indicação para o tratamento da urticária crônica espontânea a partir dos 12 anos de idade.
- Bula no Brasil: 6 anos.
- Para urticária, apenas aos 12 anos.

Medicação	Mecanismo de ação	Meia-vida	Indicação (bula)	Apresentação	Posologia
Omalizumabe	Anti-IgE	26 dias	UCE, Asma alérgica	Frasco-ampola com pó liofilizado 100 mg	300 mg SC a cada 4 semanas