





- Francesconi F, Lupi O. Myiasis. *Clin Microbiol Rev.* 2012;25:79–105.
- Hall MJ, Wall RL, Stevens JR. Traumatic myiasis: a neglected disease in a changing world. *Annu Rev Entomol.* 2016;61:159–76.
- Serra-Freire NM, Mello RP. Entomologia e acarologia na medicina veterinária. Rio de Janeiro: LF Livros de Veterinária;; 2006.
- Mello RP. Chave para identificação das formas adultas das espécies da família Calliphoridae (Diptera, Brachycera, Cyclorrhapha) encontradas no Brasil. *Entomol Vect.* 2003;10:255–68.
- Rodrigues FT, D’Acri AM, Aguiar VM, Lessa CSS. Miasis furuncular como posible diagnóstico diferencial en viajeros y visitantes de la selva en Brasil: un informe de tres casos. *Dermatol Peru.* 2019;29:199–201.
- Marquez AT, Mattos MS, Nascimento SB. Myiasis associated with some socioeconomic factors in five urban areas of the State of Rio de Janeiro. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2007;40:175–80.
- Ferraz ACP, De Almeida VRG, Jesus DM, Rotatori GN, Nunes R, Proença B, et al. Epidemiological study of myiases in the Hospital do Andaraí, Rio de Janeiro, including reference to an exotic etiological agent. *Neotrop Entomol.* 2011;40:393–7.
- Rodrigues FT, Aguiar VM, Lessa CS. Diabetic foot ulcers with myiasis: a potential route for resistance gene dissemination for enterococci? *Rev Soc Bras Med Trop.* 2018;51:879.
- Rodrigues FT, Cardozo MRP, Klemig LR, Aguiar VM, Lessa CSS. Carcinomas escamosos com miase, uma nova tendência? *Medicina (Ribeirão Preto Online.)*. 2018;51:207–10.

Felipe Tavares Rodrigues ^{a,*},
 Antônio Macedo D’Acri ^b,
 Claudia Soares Santos Lessa ^c e Valéria Magalhães
 Aguiar ^c

^a Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil
^b Serviço de Dermatologia, Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, Escola de Medicina e Cirurgia, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil
^c Departamento de Microbiologia e Parasitologia, Instituto Biomédico, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

* Autor para correspondência.

E-mail: medftr@yahoo.com.br (F.T. Rodrigues).

Recebido em 20 de abril de 2020; aceito em 30 de maio de 2020

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2021.03.001>

2666-2752/ © 2021 Sociedade Brasileira de Dermatologia.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Estudo controlado randomizado comparando o uso de difenciprona e antralina no tratamento da alopecia areata crônica extensa ☆☆☆



Prezado Editor,

A alopecia areata (AA) não tem etiopatogenia bem estabelecida e seu tratamento, principalmente na forma crônica, constitui um desafio.¹ O espectro clínico da doença varia de placa única à alopecia total (AAT), que atinge todo o couro cabeludo, ou universal (AAU), quando acomete todos os pelos do corpo. A porcentagem de pelos perdidos é um dos fatores prognósticos inquestionáveis, e pode ser medida pelo escore SALT (*severity of alopecia tool*).^{2,3} AAU e AAT são os tipos mais refratários ao tratamento, e sua taxa de repilação espontânea é menor que 10%.⁴

A difenciprona (DPCP) é um dos tratamentos mais estudados para AA extensa, com aplicação semanal, em geral pelo médico.⁵ A antralina é uma substância antiga, de uso

domiciliar e de menor custo, com poucos estudos sobre seu uso em AA.^{6–10} Ambas as medicações agem pela indução de eczema sobre a área alopecica: a DPCP provocaria uma dermatite de contato (DC) alérgica, e a antralina, uma DC irritativa.

Assim, pode-se supor que os resultados dos dois medicamentos sejam similares; porém, não existem estudos que comparem a eficácia da antralina e da DPCP no tratamento de AA. O objetivo deste estudo é comparar eficácia, tolerabilidade e segurança das duas substâncias no tratamento da AA extensa crônica (com mais de um ano de duração).

Trata-se de ensaio clínico randomizado, controlado, realizado no ambulatório de Tricologia da Dermatologia do Hospital do Servidor Municipal de São Paulo. Após aprovação do comitê de ética (CAAE n° 60888516.1.0000.5442) e assinatura de termo de consentimento, 24 pacientes portadores de AA com mais de um ano de duração, SALT \geq 50 e com mais de 30 dias sem tratamento foram incluídos e alocados aleatoriamente para o recebimento de DPCP (n=13) (com aumento gradual da dose até a obtenção de eczema leve) ou antralina 2% em vaselina por 30 min (n=11). Houve controle intrapaciente por meio da aplicação inicial apenas no hemicrânio direito. A porcentagem de repilação foi calculada por examinador único e cego quanto ao grupo de tratamento por meio de fotos. Por causa das características das medicações, não foi possível que o aplicador ou o paciente fossem cegos quanto à substância utilizada. As avaliações deram-se aos três meses, ou quando houve repilação inicial, e aos seis meses. O tempo de tratamento proposto foi de 24 semanas. O trabalho foi financiado pelo Fundo de Apoio

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.06.018>

☆ Como citar este artigo: Rocha VB, Kakizaki P, Donati A, Machado CJ, Pires MC, Contin LA. Randomized controlled study comparing the use of diphenylprone and anthralin in the treatment of extensive chronic alopecia areata. *An Bras Dermatol.* 2021;96:372–6.

☆☆ Trabalho realizado no Hospital do Servidor Municipal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Tabela 1 Dados clínicos, epidemiológicos e comparação quanto à repilação dos grupos difenciprona e antralina

| Variável | Difenciprona, n (%) | Antralina, n (%) | p |
|--------------------------------------|---------------------|------------------|---------|
| Sexo | 11F / 2M | 10F / 1M | > 0,999 |
| Idade, média (DP) | 36,8 (10,7) | 34,1 (7,0) | 0,474 |
| Tipo clínico | | | |
| Multifocal | 5 | 3 | 0,093 |
| AAT | 2 | 1 | 0,642 |
| AAU | 6 | 7 | 0,392 |
| Idade do 1º episódio, média (DP) | 23,7 (14,8) | 17,8 (11,3) | 0,293 |
| <i>Duração dos episódios (meses)</i> | | | |
| Mediana (IIQ) | 36 (108) | 24 (102) | 0,675 |
| Mínimo/máximo | 8/192 | 8/240 | |
| Atopia | 4 (30,8) | 5 (45,5) | 0,675 |
| Alterações ungueais | 3 (23,1) | 3 (27,3) | > 0,999 |
| Uso de anti-H1 | 2 (15,4) | 1 (9,1) | > 0,999 |
| <i>Tratamentos anteriores</i> | | | |
| Corticoide oral | 8 (61,5) | 8 (72,7) | 0,562 |
| Infiltração corticoide | 6 (56,2) | 8 (72,7) | 0,240 |
| Corticoide tópico | 7 (43,8) | 4 (36,4) | 0,444 |
| Minoxidil | 5 (38,5) | 7 (63,6) | 0,414 |
| Corticoide EV | 1 (7,7) | 0 (0,0) | > 0,999 |
| Antralina | 1 (7,7) | 2 (18,2) | 0,576 |
| Difenciprona | 2 (15,4) | 3 (27,3) | 0,630 |
| Metotrexato | 1 (7,7) | 3 (27,3) | 0,300 |
| Cloroquina | 0 (0,0) | 1 (9,1) | 0,458 |
| <i>Resultados</i> | | | |
| SALT inicial | | | |
| Mediana (IIQ) | 98 (28,5) | 10 (7,2) | 0,178 |
| Mínimo/máximo | 60,1 / 100 | 93,4 / 100 | |
| SALT 6 meses | | | |
| Mediana (IIQ) | 89,9 (29,0) | 99,9 (0,72) | 0,242 |
| Mínimo/máximo | 60,9 / 100 | 75,1 / 100 | |

AAT, alopecia areata total; AAU, alopecia areata universal; anti-H1, anti-histamínicos; DP, desvio-padrão; EV, endovenoso; F, feminino; IIQ, intervalo interquartil; M, masculino.

à Dermatologia da Sociedade Brasileira de Dermatologia (FUNADERM).

Dos 24 pacientes incluídos, três tinham AAT (12,5%), 13 apresentavam AAU (54,2%) e oito AA multifocal extensa (33,3%). Os dados clínicos, demográficos e de repilação encontram-se na [tabela 1](#). Para a comparação de médias foi utilizado teste-*t* de Student para amostras independentes; para a comparação de medianas, empregou-se teste não paramétrico de Wilcoxon e Mann-Whitney. Para comparar proporções, foi efetuado teste exato de Fisher. Todas as análises foram feitas considerando intenção de tratamento (ITT) e por protocolo. O nível de significância foi de 5% ($p < 0,05$; teste bicaudal).

Quanto à repilação, a melhora foi pequena e semelhante nos grupos DPCP e antralina ([figs. 1 e 2](#)). O grupo tratado com DPCP apresentou alguma repilação em 38,5% dos casos (5/13), e o grupo antralina em 18,2% (2/11), diferença sem significância estatística ($p > 0,05$). Nenhum paciente apresentou mais de 75% de repilação neste estudo. Os efeitos colaterais foram semelhantes em ambos os grupos ($p = 0,121$ para três meses e $p = 0,617$ para seis meses).

Recente revisão mostrou 31 estudos utilizando DPCP no tratamento da AA, com 1.638 pacientes tratados, mas

nenhum randomizado ou placebo-controlado. Houve qualquer repilação em 30,7% (22,9%-39,6%) para pacientes com AAT e AAU, semelhante à taxa encontrada em nosso grupo.⁵ Nesta revisão, a incidência de eczema grave foi de 30,8%, seguida da linfadenomegalia (25,8%), eczema generalizado (15,8%), hiper Cromia (12,7%) e sintomas semelhantes à influenza (11,1%).⁵

Em nossa casuística com DPCP, apenas um paciente apresentou eczema moderado e dois, urticária. No grupo DPCP, houve perda de três pacientes, em sua maioria por problemas em comparecer ao ambulatório semanalmente. Dos 13 pacientes tratados com DPCP, sete finalizaram as 24 semanas de aplicação, com média de 18,4 sessões.

Utilizada em crianças e adultos com AA, existem poucos estudos sobre a antralina, principalmente em adultos.⁶⁻¹⁰ Özdemiş e Balevi (2017) trataram 30 crianças (6,7% com AAU e 3,3% com AAT) com antralina 1% em um hemirânio por 20-60 minutos diários. O início da repilação foi notado em média aos três meses de tratamento, e a resposta máxima, aos nove meses. Onze pacientes (36,6%) obtiveram resposta parcial. Nove pacientes (30%) que não responderam ao tratamento em nove meses foram excluídos de análises estatísticas adicionais. Os pacientes que não responderam



Figura 1 Paciente tratada com 17 aplicações de DPCP, apresentando repilação. (A e B), Avaliação inicial; (C e D), após 17 aplicações.

tinham SALT médio mais alto que aqueles que responderam completa ou parcialmente.⁸

Quanto à antralina, em nosso estudo dois pacientes (18,2%) apresentaram alguma melhora no SALT. Os 11 apresentaram eritema e prurido, geralmente leves, e apenas um exibiu eczema moderado. A maioria apresentou hiperpigmentação do couro cabeludo, fato esperado e sinal de adesão ao tratamento, que se reverte algumas semanas após a descontinuação da antralina. Neste grupo houve perda de dois pacientes – um por atividade da doença, com piora importante da alopecia, e o outro por problemas pessoais.

Como limitações deste estudo, temos a amostra reduzida, justificada por dificuldades na seleção dos pacientes e pelo orçamento do projeto. A literatura vem trabalhando com amostras pequenas em função das dificuldades mencionadas.⁵ O tempo de seguimento foi curto, apenas seis meses, muitas vezes por impaciência e ansiedade dos par-

ticipantes, que solicitavam a troca do tratamento a partir desse período.

A extensão da alopecia dos grupos deste estudo pode justificar a baixa resposta observada. A população estudada é a de pior prognóstico e sem tratamento concomitante, diferente da maioria dos estudos da literatura. Embora não tenhamos conseguido um tempo prolongado de seguimento, este é o primeiro estudo prospectivo que compara a eficácia de DPCP e antralina. Em conclusão, não houve diferença estatística entre as respostas a ambos os tratamentos.

Suporte financeiro

FUNADERM - Fundo de Apoio à Dermatologia.

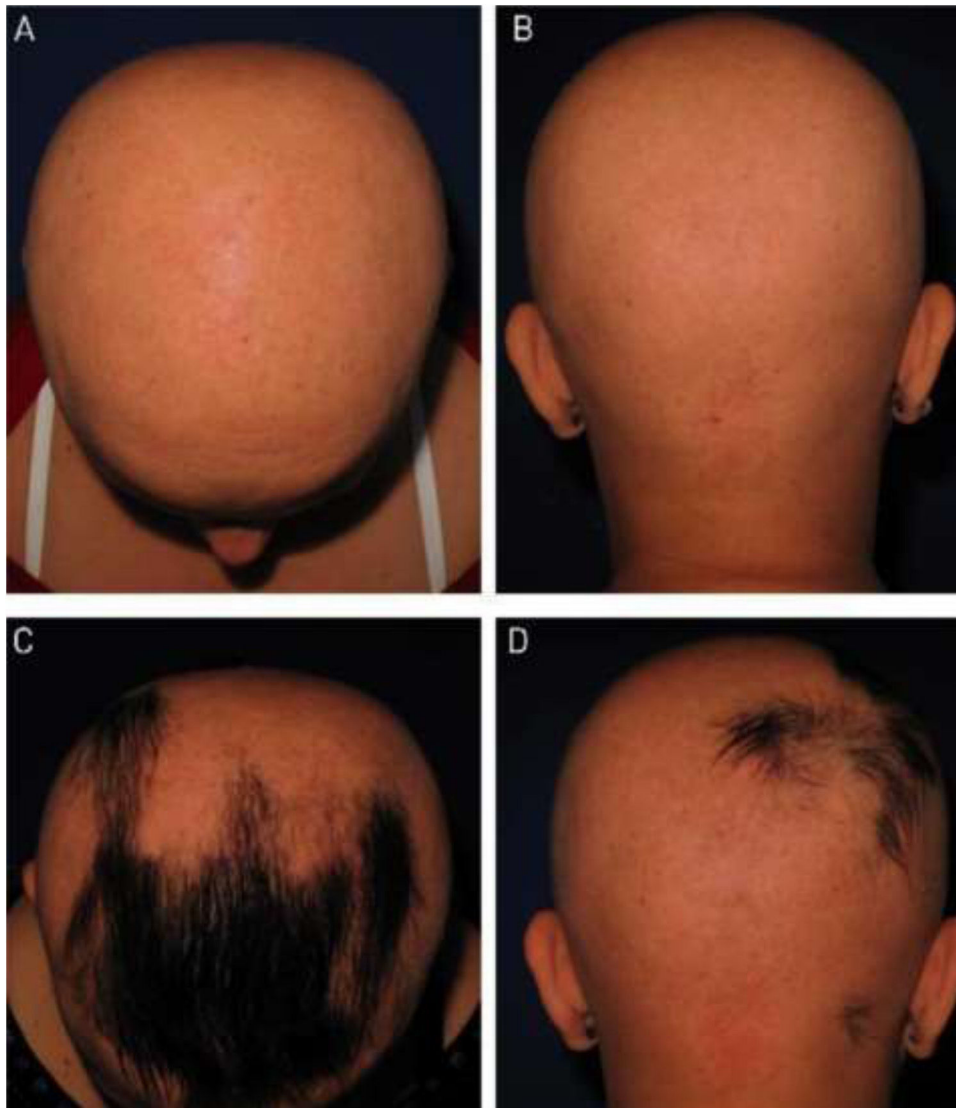


Figura 2 Paciente tratada com antralina por 24 semanas. (A e B), Avaliação inicial; (C e D), 24 semanas de tratamento.

Contribuição dos autores

Vanessa Barreto Rocha: Análise estatística; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura.

Priscila Kakizaki: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; obtenção dos dados; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito.

Aline Donati: Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Carla Jorge Machado: Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; revisão crítica do manuscrito.

Mario Cezar Pires: Aprovação da versão final do manuscrito; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito.

Leticia Arsie Contin: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; revisão crítica do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.







Agradecimentos

À farmacêutica Karina de Sá Pedras, da farmácia de manipulação Amphora, pelo fornecimento da antralina abaixo do preço de custo e padronização do material fornecido, sempre o mesmo lote, embalador e tipo de embalagem.

Referências

1. You HR, Kim SJ. Factors Associated with Severity of Alopecia Areata. *Ann Dermatol.* 2017;29:565–70.
2. Tosti A, Bellavista S, Iorizzo M. Alopecia areata: a long-term follow-up study of 191 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55:438–41.
3. Olsen EA, Hordinsky MK, Price VH, Roberts JL, Shapiro J, Canfield D, et al. Alopecia areata investigational assessment guidelines – Part II National Alopecia Areata Foundation. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51:440–7.
4. Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, McElwee KJ, Shapiro J. Alopecia areata update: part I Clinical picture, histopathology, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62:177–88.
5. Lee S, Kim BJ, Lee YB, Lee WS. Hair Regrowth Outcomes of Contact Immunotherapy for Patients With Alopecia Areata: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 2018;154:1145–51.
6. Fiedler-Weiss VC, Buys CM. Evaluation of anthralin in the treatment of alopecia areata. *Arch Dermatol.* 1987;123:1491–3.
7. Duarte I, Yoshino J. Treatment of alopecia areata with anthralin: comparative study of results obtained among children and adults. *An Bras Dermatol.* 1995;70(5).

8. Özdemir M, Balevi A. Bilateral Half-Head Comparison of 1% Anthralin Ointment in Children with Alopecia Areata. *Pediatr Dermatol.* 2017;34:128–32.
9. Ngwanya MR, Gray NA, Gumede F, Ndyenga A, Khumalo NP. Higher concentrations of dithranol appear to induce hair growth even in severe alopecia areata. *Dermatol Ther.* 2017;30(4.).
10. Fiedler VC, Wendrow A, Szpunar GJ, Metzler C, DeVilleville RL. Treatment-resistant alopecia areata Response to combination therapy with minoxidil plus anthralin. *Arch Dermatol.* 1990;126:756–9.

Vanessa Barreto Rocha ^{a,b,*}, Priscila Kakizaki ^{a,b},
Aline Donati ^b, Carla Jorge Machado ^c,
Mario Cezar Pires ^a e Leticia Arsie Contin ^b

^a Instituto de Assistência Médica do Servidor Público Estadual, São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital do Servidor Municipal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^c Departamento de Saúde Pública, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, MG, Brasil

* Autor para correspondência.

E-mail: vanessabarreto.vbr@gmail.com (V.B. Rocha).

Recebido em 21 de outubro de 2019; aceito em 16 de junho de 2020

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2020.06.019>

2666-2752 / © 2021 Sociedade Brasileira de Dermatologia.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Sobrevida de drogas imunobiológicas na psoríase: dados preliminares da experiência em Hospital Terciário no Sul do Brasil^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

O desenvolvimento de agentes imunobiológicos teve grande impacto no tratamento da psoríase. A sobrevida de droga é o período de tempo entre o início do tratamento até sua interrupção.¹ Como a principal razão para a descontinuação dos medicamentos é a perda de eficácia, a sobrevida de droga pode ser considerada uma medida da probabilidade de sucesso dos agentes biológicos nos pacientes com psoríase moderada a grave.² Estudos que avaliem a sobrevida

de drogas imunobiológicas na população brasileira devem ser incentivados.

Apresentamos uma coorte retrospectiva que incluiu pacientes com psoríase que fizeram uso de agentes biológicos, no Serviço de Dermatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, de junho de 2007 a março de 2018. Prontuários eletrônicos foram revisados. Os critérios de inclusão foram: pacientes que iniciaram adalimumabe (ADA), infliximabe (IFX), etanercepte (ETN), ustekinumabe (UST) ou secuquinumabe (SEC), como primeira, segunda, terceira ou quarta linha de tratamento biológico no período observado. Ixequizumabe, guselcumabe e risanzumabe não foram incluídos na análise pois ainda não estavam disponíveis no Brasil. Os cursos de tratamento foram considerados individualmente; pacientes que receberam mais de um imunobiológico ao longo de sua participação no registro foram incluídos mais de uma vez na análise, considerando cada agente biológico ou linha de tratamento como uma nova inclusão. Pacientes que não descontinuaram o tratamento até a finalização do estudo foram censurados.

As análises estatísticas incluíram as descontinuações de tratamento por qualquer causa; também foram feitas análises censurando as interrupções como resultado de causas que não estivessem diretamente associadas à eficácia e tolerância no tratamento (desejo do paciente, plano de gestação, interrupção de recebimento). A sobrevida dos agentes biológicos foi analisada por meio das curvas de Kaplan-Meier e foi comparada pelo teste de log rank. Os

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2020.08.011>

[☆] Como citar este artigo: Lima EC, Boza JC, Palominos PE, Xavier RM, Cestari TF. Survival of immunobiological drugs in psoriasis: preliminary data from a Tertiary Hospital experience in Southern Brazil. *An Bras Dermatol.* 2021;96:376–9.

^{☆☆} Trabalho realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil.