

mário no joelho direito. A cultura evidenciou espécies de *Aspergillus flavus* em ambos os locais.

Voriconazol 400 mg/dia e terbinafina 500 mg/dia foram administrados em seis e um pacientes com eumicetoma, respectivamente, por pelo menos seis meses. A resposta à terapia foi deficiente e a amputação foi planejada em três pacientes. Outros responderam de maneira variável ao voriconazol, e a cirurgia redutora (*debulking*) foi necessária na maioria.

Ambos os pacientes com eumicetoma por *Aspergillus niger* receberam voriconazol por um ano e obtiveram cura clínica e microbiológica completa, um com voriconazol isoladamente e outro com tratamento cirúrgico associado, sem recidiva da doença na RM de seguimento.

Entre os casos de actinomycetoma, um caso causado pela espécie *Streptomyces* foi tratado com uma combinação de cotrimoxazol e rifampicina com excelente resposta e eliminação da doença após seis meses. Outros dois casos causados por espécies de *Actinomyces* foram tratados com regime de Walsh (combinação de amicacina e cotrimoxazol) com resposta parcial, com cirurgia redutora (*debulking*) posteriormente.

O caso de micetoma misto foi tratado com antibióticos (amoxicilina 1000 mg/dia por 18 meses junto com linezolida 1.200 mg/dia por seis meses) e antifúngicos (itraconazol 400 mg/dia por seis meses seguido por voriconazol 400 mg/dia por 15 meses). A sequestrectomia foi realizada uma vez. As avaliações por RM no seguimento não revelaram quaisquer sinais da doença.

O micetoma é uma doença potencialmente evitável. Medidas de proteção, educação do paciente associadas a diagnóstico e tratamento precoces podem salvar muitos pacientes de incapacidades permanentes e amputações. Este estudo mostrou que o eumicetoma é mais comum na parte sul do Paquistão, e *Aspergillus* é a espécie predominantemente responsável pela doença. Um novo agente fúngico, o *Aspergillus niger*, também é prevalente nessa parte do mundo e responsável por causar micetoma em indivíduos imunocompetentes.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Yousuf Abd Mallick: Concepção e planejamento do estudo; revisão crítica da literatura; elaboração e redação do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Nausheen Yaqoob: Concepção e planejamento do estudo; obtenção e análise de dados; redação do manuscrito; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

1. Fahal A, Mahgoub ES, Hassan AME, Abdel-Rahman ME. Mycetoma in the Sudan: an update from the Mycetoma Research Centre, University of Khartoum. Sudan. PLoS Negl Trop Dis. 2015;9:e0003679.
2. Welsh O, Salinas-Carmona MC, La Garza JAC, Rodriguez-Escamilla IM, Sanchez-Meza E. Current treatment of mycetoma. Curr Treat Options Infect Dis. 2018;10:389-96.
3. Verma P, Jha A. Mycetoma: reviewing a neglected disease. Clin Exp Dermatol. 2019;44:123-9.
4. Reis CMS, Reis-Filho EGM. Mycetomas: an epidemiological, etiological, clinical, laboratory and therapeutic review. An Bras Dermatol. 2018;93:8-18.
5. Fahal AH, Sabaa AHA. Mycetoma in children in Sudan. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2010;104:117-21.

Yousuf Abd Mallick * e Nausheen Yaqoob 

The Indus Hospital, Karachi, Paquistão

*Autor para correspondência.

E-mail: youmay2006@gmail.com (Y.A. Mallick).

Recebido em 4 de julho de 2020; aceito em 10 de agosto de 2020

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2021.07.018>

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/>).

Melanoma cutâneo: estudo retrospectivo de 18 anos. Há diferenças entre os gêneros? ☆,☆☆



Prezado Editor,

Embora o melanoma corresponda a apenas 3% das neoplasias malignas da pele, ele responde pela maioria dos óbitos

dentre os tumores cutâneos.¹ O melanoma possui incidência semelhante entre homens e mulheres até os 45 anos. A partir daí, o sexo masculino predomina de tal maneira que, após os 75 anos, a incidência nos homens torna-se quase três vezes maior, levantando a tese de que fatores hormonais estejam implicados em sua patogênese.² Enquanto a exposição à radiação UV, número e características dos nevus e fototipos baixos são fatores sabidamente associados ao desenvolvimento do melanoma, a presença de ulceração e a espessura tumoral estão associadas a um pior desfecho, e outros fatores de risco e prognósticos são motivos para controvérsias, incluindo o gênero masculino.³

Realizamos um estudo observacional, descritivo e retrospectivo de pacientes diagnosticados com melanoma entre os anos de 1998 e 2016 em um hospital da cidade de São Paulo. As características sociodemográficas e clinicopatológicas desses casos foram coletadas dos prontuários a fim de

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.08.022>

☆ Como citar este artigo: Castro e Souza B, Morais Silva DH, Valente NYS, Kakizaki P, Luce MCA, Bandeira LG. Cutaneous melanoma: a retrospective study of 18 years. Are there gender differences? An Bras Dermatol. 2021;96:619-23.

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

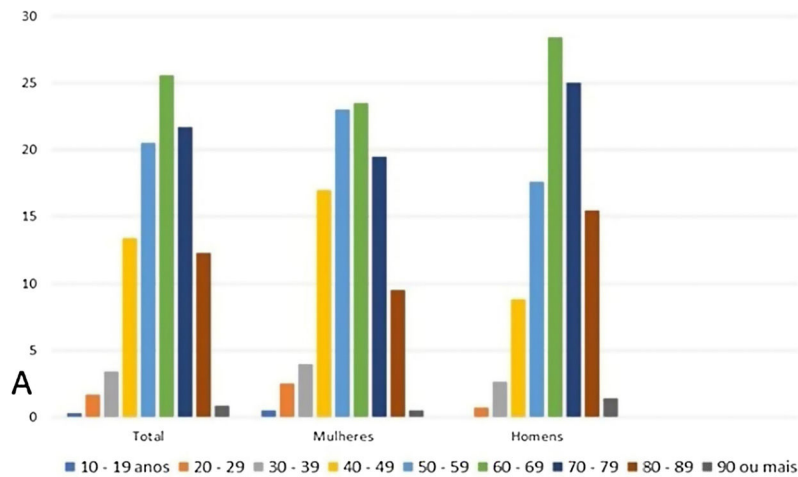


Figura 1 Casos de melanoma quanto à idade ao diagnóstico (total e diferenciação por sexo).

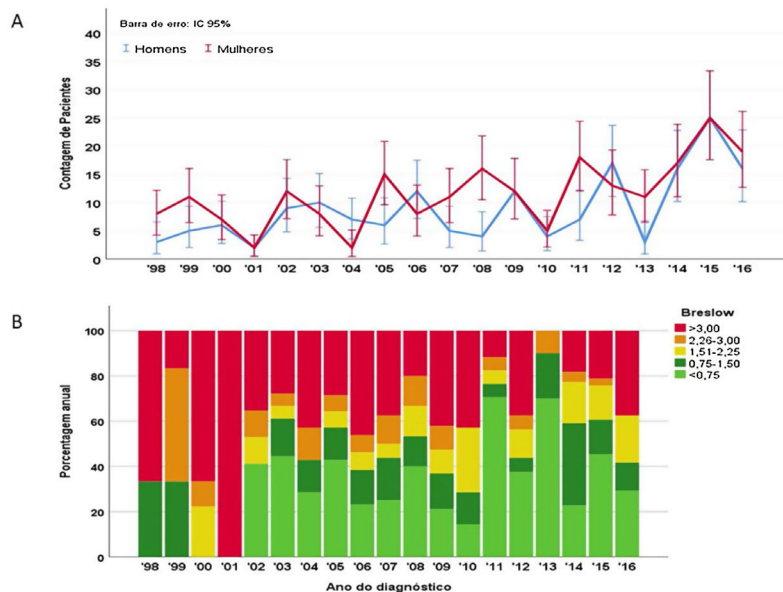


Figura 2 (A), Incidência do melanoma entre 1998 e 2016 por sexo; (B), espessura tumoral (Breslow) ao diagnóstico, com diminuição da espessura média na última década.

descrever o comportamento dessa neoplasia com ênfase nas diferenças entre os gêneros. O software utilizado na análise dos dados foi o SPSS versão 25, e as comparações entre os grupos foram realizadas pelo teste do Qui-Quadrado com correção para o teste exato de Fisher, quando apropriado. A significância estatística foi definida em 5% ($p < 0,05$).

Nesses 18 anos, 359 melanomas foram diagnosticados, dos quais 99 (27,6%) foram caracterizados como *in situ* (a maioria no sexo feminino – 201 casos; 57,3%) e 260 (72,4%) como invasivos. Dentre os casos de melanoma invasivo, 152 ocorreram em pacientes do sexo feminino (58,5%) e 108 (41,5%) no sexo masculino. A figura 1 exibe que a maioria dos pacientes foi diagnosticada na sétima década de vida (90 pacientes, 25,6%), tendência semelhante em ambos os sexos. Entretanto, a partir dos 70 anos, o diagnóstico do melanoma foi proporcionalmente maior em mulheres. A figura 2A demonstra que, ao longo dos anos, houve leve aumento do número de casos de melanoma, visto em ambos os sexos. Apesar desse aumento, observa-se uma tendên-

cia ao diagnóstico mais precoce dos casos de melanoma, diagnosticados com índice de Breslow menores (fig. 2B). Informações sobre a sobrevivência dos pacientes foram encontradas em 221 casos. Destes, 178 (78,4%) sobreviveram aos primeiros cinco anos após o diagnóstico de melanoma.

A tabela 1 apresenta as características dos tumores invasivos, e inclui a diferenciação por sexo. Quanto ao tipo histológico, o melanoma extensivo superficial respondeu pela maioria dos casos, com 126 diagnósticos (48,5%), seguido pelo melanoma nodular, com 58 (22,3%), lentiginoso acral com 44 (16,9%) e lentigo maligno com 32 (12,3%) diagnósticos. Os homens apresentaram maior frequência de melanoma nodular (34; 13,1%) em relação às mulheres (9,2%; $p = 0,014$).

Em mulheres, os locais mais acometidos por melanomas foram os membros superiores, em 51 casos (24,5%). Em contrapartida, em homens, os melanomas foram encontrados principalmente na região da cabeça e pescoço, em 50 casos (31,4%), e no dorso, com 38 casos (23,9%). A diferença

Tabela 1 Características dos melanomas invasivos por amostra total e por sexo

Número de melanomas invasivos diagnosticados	Total	Mulheres	Homens	p
	260 (100%)	152 (58,5%)	108 (41,5%)	
<i>Tipo histológico</i>				
Extensivo	126 (48,5)	79 (30,4)	47 (18,1)	0,014
Lentigo maligno	32 (12,3)	22 (10,0)	10 (3,8)	
Nodular	58 (22,3)	24 (9,2)	34 (13,1)	
Acral	44 (16,9)	27 (10,4)	17 (6,5)	
<i>Localização</i>				
Cabeça e pescoço	90 (24,5)	40 (19,2)	50 (31,4)	0,001
Tronco anterior	42 (11,4)	13 (6,3)	29 (18,2)	
Dorso	78 (21,3)	40 (19,2)	38 (23,9)	
MMSS	66 (18,0)	51 (24,5)	15 (9,4)	
MMII	40 (10,9)	31 (14,9)	9 (5,7)	
Palmoplantar	53 (13,6)	31 (14,9)	18 (11,3)	
Genitália	2 (0,5)	2 (1,0)	0	
<i>Clark</i>				
II	66 (24,7)	43 (28,9)	23 (19,5)	0,129
III	69 (25,8)	42 (28,2)	27 (22,9)	
IV	100 (37,5)	50 (33,6)	50 (42,4)	
V	32 (12,0)	14 (6,9)	18 (15,3)	
<i>Breslow</i>				
< 0,75	94 (35,5)	60 (40,8)	34 (28,3)	0,156
0,75-1,5	40 (15,1)	22 (15,0)	18 (15,3)	
1,51-2,25	25 (6,8)	16 (10,9)	9(7,6)	
2,26-3,0	22 (8,3)	10 (6,8)	12 (10,2)	
> 3,00	84 (31,7)	39 (26,5)	45 (38,1)	
Presença de mitoses	160 (52,8)	87 (49,7)	73 (56,3)	0,304
Presença de ulceração	66 (25,7)	33 (22,3)	33 (30,3)	0,148

MMII, membros inferiores; MMSS, membros superiores.

entre os sexos foi considerada estatisticamente significativa ($p=0,001$).

Quanto ao nível de invasão, dentre pacientes do sexo feminino, a maioria dos melanomas invadiu apenas ao nível da derme papilar – Clark II, 60 casos (40,8%). Em contrapartida, a maioria dos melanomas apresentou níveis de Clark IV, 50 casos (42,4%), no sexo masculino; $p = 0,129$.

Quanto ao Breslow dos melanomas no sexo masculino, a maioria apresentou espessura $>3\text{mm}$ (42 casos, 38,2%), enquanto no sexo feminino a maioria apresentou Breslow $<0,75\text{ mm}$ (58 casos, 41,4%), porém não houve relevância estatística ($p=0,156$). Mitoses no componente invasivo do melanoma foram vistas em 52,8% dos casos. Presença de ulceração foi relatada em 22,3% das mulheres e 30,3% dos homens ($p > 0,05$). Embora não houvesse diferença estatística significativa quanto ao Breslow, presença de mitoses e ulceração, houve diferença na sobrevida entre os sexos. Conforme a [figura 3](#), 78,8% (119 casos) das mulheres sobreviveram aos primeiros cinco anos após o diagnóstico, enquanto essa porcentagem foi de apenas 64,8% para os homens (70 casos); $p=0,012$.

Com desenho semelhante ao nosso estudo e no mesmo hospital, foram analisados os casos de melanomas diagnosticados entre os anos de 1963 e 1997.⁴ Durante esse período, foram identificados 222 novos casos de melanoma, com uma

incidência média de 9,25 casos/ano. Em nosso estudo houve uma incidência média anual de 19,94 casos. Esses dados são compatíveis com estudos epidemiológicos que apontam um aumento na incidência do melanoma maligno nas últimas décadas.

Nosso estudo identificou diferenças entre os sexos no tocante ao comportamento biológico e no prognóstico do melanoma. Há autores que consideram o sexo um fator prognóstico independente para o melanoma.⁵ Mesmo após o ajuste para variáveis que pudessem causar vieses (como tipo histológico e idade ao diagnóstico), o prognóstico parece ser pior no sexo masculino.⁶ Uma das teorias envolvidas no melhor prognóstico do sexo feminino envolve o fator protetor dos estrogênios.⁷ Entretanto, o uso de contraceptivos ou a gravidez não parecem alterar a sobrevida das mulheres. Além disso, os estudos apresentam resultados conflitantes no que tange à sobrevida das mulheres no período pós-menopausa.

Como a teoria hormonal não explica totalmente a melhor sobrevida das mulheres com melanoma, a teoria do estresse oxidativo parece promissora. O aumento das espécies reativas de oxigênio parece estar envolvido na carcinogênese do melanoma por meio de mecanismos diversos: (a) mutações no DNA; (b) estímulo à proliferação celular; (c) inibição das células apresentadoras de antígeno. Compara-

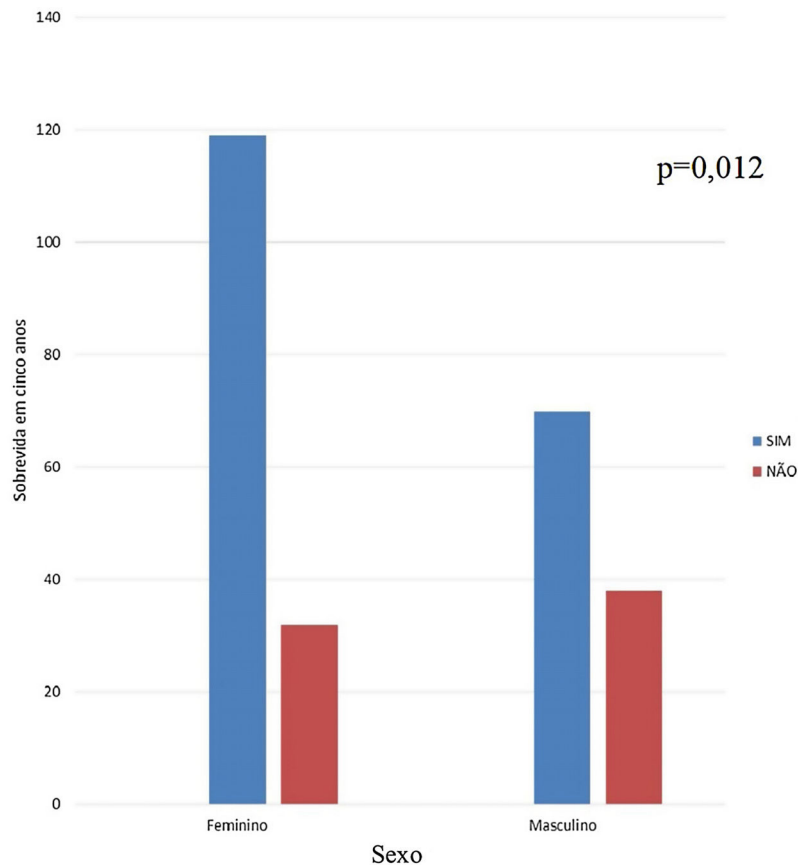


Figura 3 Sobrevida em cinco anos segundo o sexo dos pacientes.

tivamente, o sexo masculino apresenta menores níveis de antioxidantes; conseqüentemente, maiores taxas de dano oxidativo.⁸

Nosso estudo encontrou diferenças entre os sexos não só na incidência de melanoma, mas também nos sítios anatômicos dos tumores, tipos histológicos e na sobrevida (maior em mulheres). Acreditamos que fatores biológicos (influência hormonal, estresse oxidativo e expressão gênica) e comportamentais (exposição à luz UV e autocuidado) atuem em conjunto para explicar essas diferenças.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Bruno de Castro e Souza: Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura.

Diego Henrique Morais Silva: Elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica da literatura.

Neusa Yuriko Sakai Valente: 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.

Priscila Kakizaki: Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Maria Claudia Alves Luce: Revisão crítica do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito.

Luiza Groba Bandeira: Revisão crítica do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

- Leonardi GC, Falzone L, Salemi R, Zanghi A, Spandidos DA, Mccubrey J, et al. Cutaneous Melanoma: From Pathogenesis to Therapy. *Int J Oncol.* 2018;52:1071–80.
- Apalla Z, Lallas A, Sotiriou E, Lazaridou E, Iaconides D. Epidemiological trends in skin cancer. *Dermatol Pract and Concept.* 2017;7:1–6.
- Farahi JM, Fazzari M, Braunberger T, Caravaglio JV, Kretowicz A, Wells K, et al. Gender differences in melanoma prognostic factor. *Dermatol Online J.* 2018;24:2–8.
- Criado PR, Vasconcellos C, Sittart JAS, Valente NYS, Moura BPS, Barbosa GL, et al. Melanoma maligno cutâneo primário: estudo retrospectivo de 1963 a 1997 no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo. *Rev Ass Med Brasil.* 1999;45:157–62.
- Joose A, van der Ploeg APT, Haydu LE, Nijsten TEC, de Vries E, Scolyer RA, et al. Sex differences in melanoma survival are not related to mitotic rate of the primary tumor. *Ann Surg Oncol.* 2015;22:1598–603.
- Crocetti E, Fancelli L, Manneschi G, Caldarella A, Pimpinelli N, Chiarugi A, et al. Melanoma survival: sex does matter, but we do not know how. *Eur J of Cancer Prev.* 2016;25:404–9.

7. El Sharouni MA, Witkamp AJ, Sigurdsson V, Van Diest PJ, Louwman MWJ, Kukutsch NA. Sex matters: men with melanoma have a worse prognosis than women. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33:2062-7.
8. Joosse A, de Vries E, van Eijck CH, Eggermont AMM, Nijsten T, Coebergh JWW. Reactive oxygen species and melanoma: an explanation for gender differences in survival? *Pigment Cell Melanoma Res*. 2010;23:352-64.

Bruno de Castro e Souza *,
Diego Henrique Morais Silva ,
Neusa Yuriko Sakai Valente , Priscila Kakizaki ,
Maria Cláudia Alves Luce  e Luiza Groba Bandeira 

Departamento de Dermatologia, Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

* Autor para correspondência.

E-mail: dhenriquems@gmail.com (D.H. Morais Silva).

Recebido em 7 de julho de 2020; aceito em 20 de agosto de 2020

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2021.07.011>

2666-2752/ © 2021 Publicado por Elsevier España, S.L.U. em nome de Sociedade Brasileira de Dermatologia. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Eficácia de diferentes concentrações de lidocaína e associação de vasoconstritor na anestesia infiltrativa local em adultos ^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

A anestesia infiltrativa local bloqueia a condução nervosa sem causar depressão no sistema nervoso central. Em cirurgia dermatológica, a lidocaína é o anestésico mais empregado em todo o mundo; porém, sua toxicidade é dose-dependente, o que limita o uso de grandes volumes em cirurgias de maior porte.^{1,2}

No Brasil, a concentração de lidocaína predominantemente empregada em procedimentos dermatológicos é 2%. A associação de vasoconstritores, como a epinefrina, é usual, a fim de reduzir o sangramento transoperatório e prolongar o efeito anestésico, além de retardar sua absorção sistêmica, o que propicia o uso de maiores volumes com menor risco de toxicidade.²

A infiltração cutânea dessas soluções está associada a certo desconforto. Por isso, é importante estudar estratégias que visem minimizar a dor do paciente durante a anestesia, favoreçam sua colaboração e promovam maior sucesso anestésico, além de humanizar o procedimento.³ Aquecimento da solução anestésica, infiltração lenta e subcutânea, alcalinização da solução, uso prévio de anestésico tópico, agulhas mais finas, hipnoterapia, medicações pré-anestésicas, vibração e resfriamento da pele são algumas estratégias bem descritas para minimizar a dor ligada à anestesia infiltrativa local.²⁻⁵ Há, contudo, poucos estudos sistemáticos ligados às concentrações de lidocaína e epinefrina quanto à sensibilidade dolorosa da infiltração e eficácia em procedimentos dermatológicos.⁶

O objetivo deste trabalho foi avaliar concentrações de lidocaína e suas associações ao vasoconstritor quanto à duração da anestesia e dor à infiltração intradérmica no antebraço em adultos. Para tanto, foi empregado um modelo experimental duplo-cego que envolveu dez voluntários adultos. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da instituição (nº 2.647.476), e todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Foram incluídos adultos (> 18 anos), sem dermatoses nos antebraços, hipersensibilidade à lidocaína, acufobia, ou alterações da coagulação.

Após antisepsia, foram injetados, lentamente, pelo mesmo dermatologista, via intradérmica, 0,1 mL de soluções de lidocaína 0,5%; 1,0% ou 2%, com ou sem epinefrina (1:200.000), e NaCl 0,9% (controle) de modo randomizado e cego nas faces ventrais dos antebraços. Foram utilizadas seringas de insulina (BD-ultrafine) pré-agulhadas. Todos os dez participantes receberam todos os sete tratamentos, em uma sequência aleatorizada.

A intensidade de dor relacionada à infiltração de cada solução foi avaliada pela Escala Analógica Visual (VAS: 0-10 pontos). Posteriormente, avaliou-se a presença de dor à punção padronizada com lancetas utilizadas em exame de glicemia capilar (5 mm), disparadas por caneta específica, nos tempos zero, 15, 30, 45 e 60 minutos, sobre as áreas infiltradas. Após 60 minutos, procedeu-se nova avaliação da sensibilidade após perfuração transdérmica com agulha 30G.

As variáveis dependentes do estudo foram o escore de dor à infiltração e a presença de sensibilidade dolorosa, comparadas para cada um dos sete tratamentos, de maneira dependente, de acordo com os dez participantes e o tempo de avaliação. Os escores de dor à infiltração e a presença de sensibilidade dolorosa nos diferentes tempos foram comparados quanto ao efeito da concentração de lidocaína, uso da epinefrina e a interação dos fármacos por modelos lineares generalizados de efeitos mistos (distribuição normal e *logit*), com matriz de covariância não estruturada, e teste *post-hoc* de Sidak. Considerou-se significativo $p \leq 0,05$. O dimensionamento amostral baseou-se na expectativa de diferença maior que 30% na proporção de dor por alguma das composições, com erro alfa = 0,05 e beta = 0,2.

Entre os voluntários do estudo, cinco (50%) eram do sexo feminino, e suas idades variaram entre 20 e 43 anos. Os escores de dor decorrentes da infiltração intradérmica de cada solução estão dispostos na [figura 1](#). Houve leve aumento da média da dor infiltrativa nos participantes que utiliza-

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2021.07.011>

☆ Como citar este artigo: Kitahara LBW, Silva VP, Peres G, Miot HA, Schmitt JV. Efficacy of different concentrations of lidocaine and association of vasoconstrictor in local infiltration anesthesia in adults. *An Bras Dermatol*. 2021;96:623-5.

☆☆ Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia e Radio-terapia, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, Brasil.