



Universidade de Brasília
Hospital Universitário de Brasília
Programa de Residência Médica em Psiquiatria

Brenda Maria Batista de Carvalho Luz

Tratamento farmacológico de psicodermatoses: uma revisão sistemática das evidências em ensaios clínicos

Brasília

2022



Universidade de Brasília
Hospital Universitário de Brasília
Programa de Residência Médica em Psiquiatria

Brenda Maria Batista de Carvalho Luz

Tratamento farmacológico de psicodermatoses: uma revisão sistemática das evidências em ensaios clínicos

Monografia apresentada ao Programa de Residência Médica da Universidade de Brasília/Hospital Universitário de Brasília, como requisito parcial à obtenção do grau de Especialista em Psiquiatria.

Professor orientador: Dr. André de Mattos Salles

Brasília
2022

Brenda Maria Batista de Carvalho Luz

Tratamento farmacológico de Psicodermatoses: uma revisão sistemática
das evidências em ensaios clínicos

Monografia apresentada ao Programa de Residência Médica da
Universidade de Brasília/Hospital Universitário de Brasília, como
requisito parcial à obtenção do grau de Especialista em
Psiquiatria.

Aprovado em: 15/02/2022

BANCA EXAMINADORA

Dr. André de Mattos Salles Professor da Faculdade de Medicina –
Supervisor do programa de Residência Médica em Psiquiatria

Prof. Doutor Raphael Boechat Barros - Universidade de Brasília – UnB

Prof. Doutora Helena Ferreira Moura – Universidade de Brasília - UnB

Brenda Maria Batista de Carvalho Luz

Tratamento farmacológico de Psicodermatoses: uma revisão sistemática das evidências em ensaios clínicos

Monografia apresentada ao Programa de Residência Médica da
Universidade de Brasília/Hospital Universitário de Brasília, como
requisito parcial à obtenção do grau de Especialista em
Psiquiatria.

Aprovado por:

Dr. André de Mattos Salles.

Brasília

2022

Dedico este trabalho a todos os pacientes que, ainda que em circunstâncias difíceis de suas vidas, recheiam as nossas de experiências, aprendizados e desafios.

AGRADECIMENTOS

Costumo dizer que o homem sobrevive de sonhos. Eu tinha um. Tive que dar o primeiro passo que é sempre o mais custoso. E, por menor que seja o passo, ele é sempre uma conquista. Serei Psiquiatra.

Devo dizer que os obstáculos para chegar até aqui foram muitos e a eles, sobretudo, agradeço. A vitória não seria tão gratificante se a trajetória tivesse sido fácil.

Agradeço a Deus, por sempre apontar a direção a seguir.

Aos meus pais Valdir e Ulisélia, pela dedicação em tempo integral, pelo exercício diário de amor e por limparem minhas lágrimas e me mandarem ao mundo novamente. Ao meu irmão, Bruno, minha inspiração, meu braço direito, pela doçura da convivência e pelo espírito orientador. A fortaleza de vocês três me fizeram quem eu sou.

À minha avó, Remédios, que sonhou junto comigo por esse momento e que, tenho certeza, de onde estiver está vibrando calorosamente com esta vitória.

Aos professores e staffs que se dedicam, diariamente, à transmitir suas experiências e seus conhecimentos e, com isso, me fizeram crescer enquanto pessoa e profissional. São exemplos!

À todos os demais familiares e amigos que, de perto ou de longe, direcionavam amor e contribuíam para esta caminhada.

Que esse nobre e transformador ofício que optei seja meio para o exercício da minha humanidade e cuidado para com o próximo. Obrigada.

RESUMO

Introdução: A psicodermatologia, interação entre a mente e a pele, corresponde a área resultante da união das especialidades médicas Dermatologia e Psiquiatria. Compreende qualquer doença da pele que pode ser influenciada e influenciar no estado de humor e no equilíbrio mental e emocional das pessoas. Este estudo visa descrever o tratamento farmacológico específico de cada uma delas, a saber: Delírio de Parasitose, Transtorno Dismórfico Corporal, Dermatite Artefacta, Transtorno de Escoriação e Distúrbios associados ao cabelo (tricotilomania). **Metodologia:** Consiste em uma revisão sistemática de publicações de ensaios clínicos randomizados ou com níveis de evidência menores quando estes não foram encontrados. A busca na base de dados Pubmed forneceu 131 artigos, nos quais os critérios de exclusão foram aplicados, restando 21 artigos que foram avaliados e sumarizados com o objetivo de esclarecer o tratamento medicamentoso de cada psicodermatose. Ademais, 4 artigos que estavam dentro dos critérios de inclusão, foram incluídos manualmente. **Resultados:** Para Delírio de Parasitose, nenhum artigo foi encontrado pela busca, no entanto, 2 artigos, incluídos manualmente, mostraram benefício da Pimozida. Para Transtorno Dismórfico Corporal, 6 artigos foram selecionados e exibiram que antidepressivos podem funcionar tanto nas variantes de *insight* bom quanto de *insight* ausente e, antipsicótico Pimozida como agente potencializador, não possui benefício. Quanto a Dermatite artefacta nenhum ensaio clínico foi encontrado, mesmo com níveis de evidência menores. Para Transtorno de Escoriação, 5 artigos foram selecionados e exibiram que N-acetilcisteína é segura e eficaz e Fluoxetina e Citalopram tem evidências indiretas de eficácia para alguns indivíduos. Por fim, para Tricotilomania, 12 artigos foram selecionados e mostraram que N-acetilcisteína e Olanzapina são eficazes em adultos. **Conclusão:** São escassas as abordagens atuais de tratamento medicamentoso para psicodermatoses, existindo poucos estudos com níveis de evidência elevados, o que torna um desafio para os médicos.

Palavras-chaves: Revisão sistemática; delírio de parasitose; transtornos dismórficos corporais; skin picking; tricotilomania.

ABSTRACT

Introduction: Psychodermatology, interaction between the mind and the skin, corresponds to the area resulting from the union of the medical specialties Dermatology and Psychiatry. It comprises any skin disease that can be influenced and influence people's mood and mental and emotional balance. This study aims to describe the specific pharmacological treatment of each of them, namely: Delusional Parasitosis, Body Dysmorphic Disorder, Dermatitis Artefacta, Excoriation Disorder and Hair Disorders (Trichotillomania). **Methodology:** It consists of a systematic review of publications of randomized clinical trials or with lower levels of evidence when these were not found. The search in the Pubmed database yielded 131 articles, in which the exclusion criteria were applied, leaving 21 articles that were evaluated and summarized in order to clarify the drug treatment of each psychodermatosis. In addition, 4 articles that met the inclusion criteria were manually included. **Results:** For Delirium of Parasitosis, no articles were found by the search, however, 2 articles, manually included, showed benefit from Pimozide. For Body Dysmorphic Disorder, 6 articles were selected and showed that antidepressants can work in both good and absent insight variants and, antipsychotic Pimozide as a potentiating agent, has no benefit. As for dermatitis artefacta, no clinical trial was found, even with lower levels of evidence. For Excoriation Disorder, 5 articles were selected and showed that N-acetylcysteine is safe and effective and Fluoxetine and Citalopram have indirect evidence of efficacy for some individuals. Finally, for Trichotillomania, 12 articles were selected and showed that N-acetylcysteine and Olanzapine are effective in adults. **Conclusion:** Current approaches to drug treatment for psychodermatoses are scarce, with few studies with high levels of evidence, which makes it a challenge for physicians.

Keywords: Systematic Review; delusional parasitosis; body dysmorphic disorders; skin picking disorder; trichotillomania.

LISTA DE FLUXOGRAMA E TABELAS

Fluxograma 1: Esquema para obtenção dos artigos	17
Tabela 1: Compilação dos resultados Delírio de Parasitose ou Síndrome de Ekbom.....	22
Tabela 2: Compilação dos resultados Transtorno Dismórfico Corporal.....	29
Tabela 3: Compilação dos resultados Transtorno de Escoriação ou Skin Picking.....	41
Tabela 4: Compilação dos resultados Tricotilomania.....	53

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BDD-CGI - the Clinical Global Impressions Scale specifically to Body Dysmorphic Disorder symptoms

BDD-YBOCS - Yale Brown Obsessive Compulsive Scale Modified for Body Dysmorphic Disorder

BDD-NIMH - Modification of the National Institute of Mental Health Global Obsessive-Compulsive

BPRS - Brief Psychiatric Rating Scale

CGI - Clinical Global Impression

CGI-I - Clinical Global Impression – Improvement

DSM-5 – Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 5ª Edição

DSM-IV – Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 4ª Edição

DSM-III-R – Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 3ª Edição, revisado

ERT - The Emotion Recognition Task

ISRS – Inibidores seletivos da recaptção de serotonina

IQ - The Interpretation Questionnaire

LIFE-RIFT - Range of Impaired Functioning Tool

MGH-HPS - Massachusetts General Hospital–Hairpulling Scale

NE-YBCOS - Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale modified for Neurotic Excoriation

NIMH-TSS - National Institute of Mental Health – Trichotillomania Severity Scale

RCT – Ensaio clínico randomizado

SPTS - Skin Picking Treatment Scale

TCC - Terapia cognitivo-comportamental

TIS - Trichotillomania Impairment Scale

TSS - Trichotillomania Severity Scale

TOC – Transtorno Obsessivo-Compulsivo

TRH - Treinamento de Reversão de hábitos

VAS - Visual Analogue Scale

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 OBJETIVO.....	14
3 METODOLOGIA.....	15
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	17
4.1 DELÍRIO DE PARASITOSE OU SINDROME DE EKBOM.....	18
4.1.1 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	20
4.1.2 CONCLUSÃO.....	20
4.2 TRANSTORNO DISMÓRFICO CORPORAL.....	23
4.2.1 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	24
4.2.2 CONCLUSÃO.....	28
4.3 DERMATITE ARTEFACTA.....	33
4.3.1 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	34
4.3.2 CONCLUSÃO.....	35
4.4 TRANSTORNO DE ESCORIAÇÃO OU SKIN PICKING.....	36
4.4.1 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	37
4.4.2 CONCLUSÃO.....	40
4.5 DISTÚRBIOS ASSOCIADOS AO CABELO.....	44
4.5.1 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	45
4.5.2 CONCLUSÃO.....	52
5 ONICOTILOMANIA.....	60
6 CONCLUSÕES	60
REFERÊNCIAS.....	61

1 INTRODUÇÃO

A psicodermatologia, interação entre a mente e a pele, é uma disciplina relativamente nova na medicina psicossomática¹ e corresponde a área resultante da união de duas importantes especialidades médicas: a dermatologia e a psiquiatria. A dermatologia envolve o diagnóstico e tratamento das doenças da pele e dos seus anexos, que são manifestadas externamente. A psiquiatria abrange o estudo dos processos mentais, sendo estes manifestados internamente.² A psicodermatologia, por sua vez, compreende toda e qualquer doença da pele que podem ter reflexos no estado de humor e no equilíbrio mental e emocional das pessoas.³

Historicamente, registros de séculos antes de Cristo descreviam algumas das manifestações que hoje têm diagnósticos bem definidos. Em 460-377 a.C., Hipócrates, médico considerado atualmente o “pai da medicina”, mencionava em seus textos a relação entre o estresse e seus reflexos na pele, através de casos de pessoas que arrancavam seus próprios cabelos. Pouco tempo depois, em 384–322 a.C., Aristóteles acreditava que a mente e o corpo eram duas entidades complementares e inseparáveis.² Muito tempo depois, no final do século XVIII (em 1799), o conceito de delírio de parasitose foi mencionado pela primeira vez por Robert Wilan. Porém, apenas no início da segunda metade do século XIX (em 1857), o dermatologista e cirurgião inglês William James Erasmus Wilson descreveu pela primeira vez as chamadas “neuroses cutâneas” em sua obra *Diseases of the skin*. Pouco mais de 30 anos após, em 1889, surgiu o termo tricotilomania, através da descrição pelo dermatologista francês François Henri Hallopeau do caso de um paciente que arrancava seus próprios cabelos.²

A relação entre a pele e o cérebro é baseada em suas origens na mesma estrutura ectodérmica, além de ser afetada por hormônios e neurotransmissores semelhantes.⁴ Existe uma interação complexa entre a pele e os sistemas neuroendócrino e imunológico. A pele responde a estímulos endógenos e exógenos, detecta e integra pistas ambientais e transmite condições intrínsecas ao mundo exterior. Os ceratinócitos tem um papel importante por estarem equipados com proteínas sensoriais semelhantes às encontradas nos neurônios, liberando neuropeptídeos que atuam como neurotransmissores.^{1,5}

A comunicação mente-pele se inicia com as alterações elétricas provocadas pela atividade mental no córtex cerebral, que são conduzidas ao tálamo e hipotálamo.

No hipotálamo são transduzidas em substâncias químicas, representadas pelos neurotransmissores, neuromônios e neuropeptídios. Os neurotransmissores, pela circulação ou nervos, alcançam todas as células do organismo incluindo as células da pele. Após a decodificação e a compreensão da mensagem, as células funcionam conforme a ordem química que se originou nos pensamentos imateriais.³

Os distúrbios psicodermatológicos podem ser, dentre outras maneiras, classificados em função da natureza da psicopatologia subjacente (tais como ansiedade, depressão, delírio e transtorno obsessivo-compulsivo), bem como, em função do tipo de transtorno psicodermatológico, que abrange doenças psicofisiológicas, doenças psiquiátricas primárias e secundárias, doenças sensoriais cutâneas crônicas o uso de psicotrópicos para indicações não psiquiátricas.⁶

O termo *doenças psicofisiológicas* refere-se à presença de uma doença cutânea autêntica, que é exacerbada por fatores emocionais, como psoríase, herpes simples, dermatite atópica. Nas *doenças psiquiátricas primárias*, o paciente não apresenta uma doença cutânea primária e todos os achados cutâneos são autoinduzidos. Por sua vez, quando o paciente desenvolve problemas psicológicos em decorrência de uma doença cutânea que causa deformação física, como no vitiligo e na alopecia areata, temos a *doença psiquiátrica secundária*. O uso de psicotrópicos para indicações não psiquiátricas (a exemplo da utilização da doxepina para o tratamento de urticaria crônica ou de antidepressivos tricíclicos para neuralgia pós operatória) também se encaixam no grupo de doenças psicodermatológicas. Na subclassificação de *doenças sensoriais cutâneas*, o paciente apresenta uma queixa puramente sensorial, como prurido, ardor ou ferroadas, sem indícios visíveis de doença cutânea que possa ser diagnosticada, a exemplo do prurido.⁶

O prurido (popularmente conhecido como “coceira”) é um fenômeno multidimensional com componentes sensoriais discriminativos, cognitivos, estimativos e motivacionais. Desta maneira, na maioria dos casos, o prurido resulta de interações que envolvem o eixo encéfalo-pele. Mediadores de “coceira” agem periféricamente (p. ex., histamina, protease, interleucina-31) e centralmente (p. ex., opioides, receptor do peptídeo liberador de gastrina). Doenças essencialmente cutâneas também estão diretamente associadas com a queixa de prurido, como dermatite atópica e xerose cutânea. Uma relação cruzada significativa entre fibras nervosas cutâneas e o estrato córneo é um mecanismo possível para prurido associado à função de barreira danificada.^{6,7}

2 OBJETIVOS

O objetivo principal desta revisão é avaliar a atual base de evidências para tratamento farmacológico de transtornos associados e descritas como psicodermatoses, comparando a eficácia medida de tais tratamentos pesquisados através de ensaios clínicos, randomizados, duplos-cegos. Para as psicodermatoses que não há publicação deste nível de evidência, optou-se por avaliar nível de evidência menor, como ensaios clínicos abertos e/ou não controlados.

Os objetivos secundários são destacar de forma objetiva ao dermatologista e ao psiquiatra as apresentações clínicas e condutas terapêuticas farmacológicas de tais transtornos.

3 METODOLOGIA

Para a elaboração do conteúdo desta revisão procedeu-se com uma busca na base de dados Pubmed. Os termos utilizados foram *delusional parasitosis or delusional infestation or primary delusional parasitosis or secondary delusional parasitosis or secondary functional delusional parasitosis or secondary organic delusional parasitosis or Morgellons disease* or delusions of infestation para Delírio de Parasitose ou Síndrome de Ekbom; *Body dysmorphic disorder* para Transtorno Dismórfico Corporal; *Dermatitis Artefacta or factitial dermatitis* para Dermatite Artefacta; *neurotic excoriations or skin picking or psychogenic excoriation or dermatillomania* para Transtorno de escoriação ou Skin Picking; *Trichotillomania or Hair Pulling Disorder* para Tricotilomania.

Os resultados foram filtrados para o especificador: ensaios clínicos randomizados (RCT – Randomized Clinical Trials).

A busca forneceu um total de 131 artigos (0 artigo para Delírio de Parasitose, 61 para Transtorno Dismórfico Corporal, 0 para Dermatite artefacta, 22 para Transtorno de Escoriação e 48 para Tricotilomania) - vide Fluxograma 1 - e todos os resumos foram lidos para que os critérios de inclusão e exclusão fossem aplicados. Quando não foi possível estabelecer esses critérios apenas com as informações do resumo, o artigo foi lido integralmente.

Foram excluídos os estudos que não abordavam o tema pesquisado (envolviam apenas tratamento psicoterápico ou mesmo, não abordavam tratamento, ou não compararam no ensaio randomizado grupos teste e controle (com exceção das psicodermatososes para as quais não havia publicação de ensaios clínicos randomizados; nestes casos, foram incluídos ensaios clínicos abertos e/ou não controlados), projetos de pesquisa e estudos em andamento. Os demais resultados foram incluídos. É importante salientar que, também foram incluídos manualmente artigos que estavam dentro dos critérios de inclusão deste estudo e foram referenciados em artigos selecionados, mas não apareceram na plataforma de buscas; para estes casos, foram considerados os artigos com maior nível de evidência.

A pesquisa foi realizada por dois pesquisadores, em mesma base de dados, com resultados semelhantes.

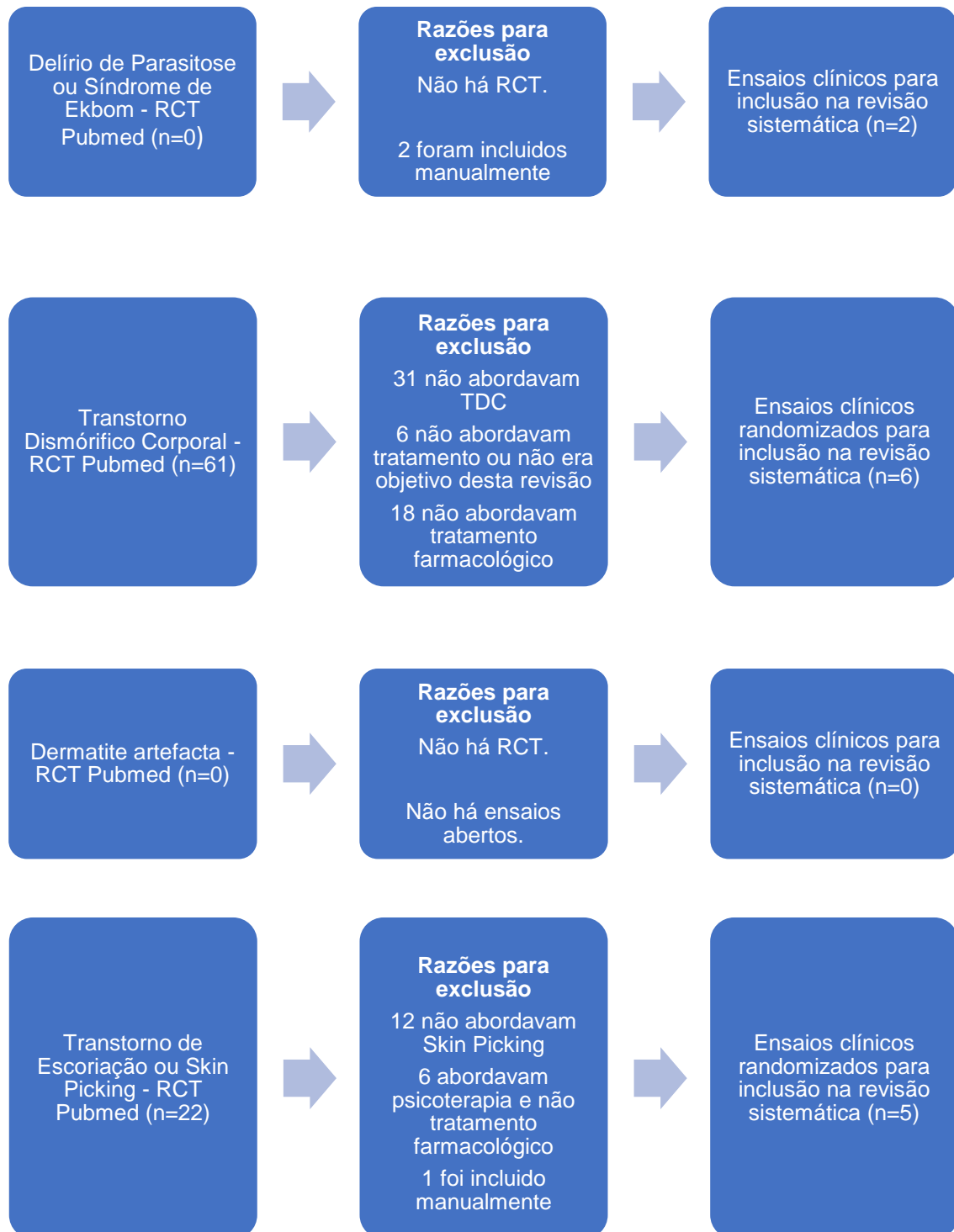
Portanto, 25 artigos foram avaliados e sumarizados nesta pesquisa, destes, 4 incluídos manualmente (vide Fluxograma 1), com datas de publicação de 1989 a 2019.

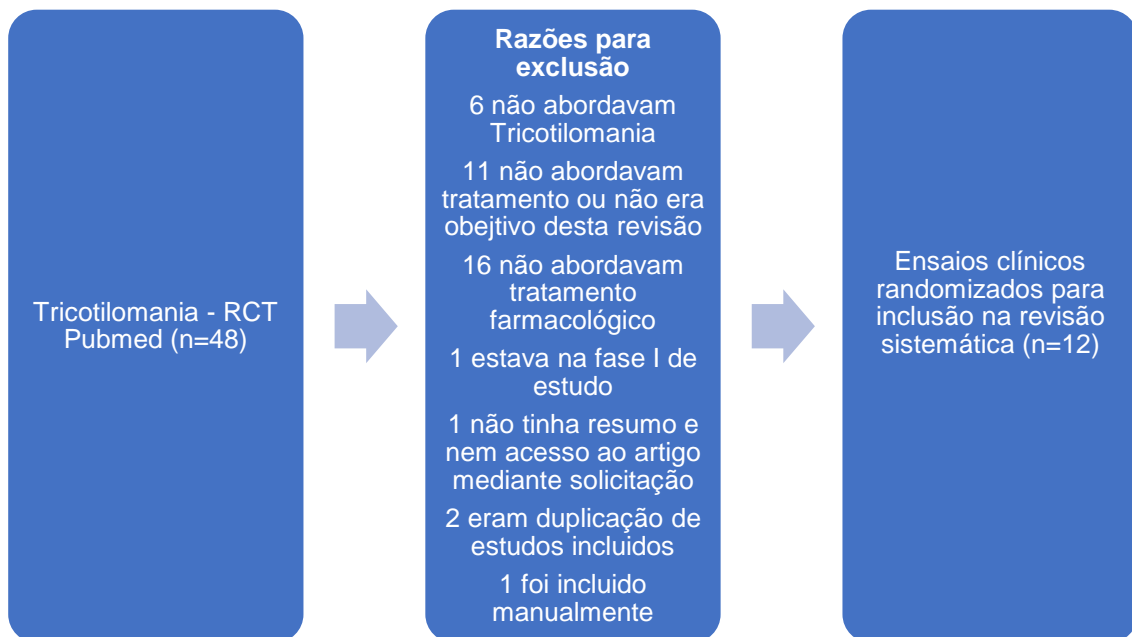
Não foi aplicado qualquer filtro referente à data de publicação.

Todos os estudos encontrados nos quais foram aplicados os critérios de exclusão e inclusão encontravam-se na língua inglesa.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fluxograma 1: Esquema para obtenção dos artigos





4.1 DELÍRIO DE PARASITOSE OU SÍNDROME DE EKBOM

Apresentando sinônimos como acarofobia, delírio de infestação, síndrome de Ekbom e psicose hipocondríaca monossintomática, o delírio de parasitose define-se como a crença falsa e fixa de infestação por parasitas, vermes, ácaros, bactérias, fungos e outros organismos vivos, mesmo na ausência de qualquer evidência concreta. Essa crença não pode ser corrigida por raciocínio, persuasão ou argumento lógico. É um transtorno delirante do tipo somático, um subgrupo de transtornos delirantes nos quais doença inexistente ou alteração do corpo forma a base do transtorno.⁸

Em grande parte, a capacidade psicológica do paciente permanece intacta e muitos indivíduos afetados são bastante funcionais.⁸ Ocorre predominantemente na quinta década de vida, sendo ambos os sexos afetados igualmente antes dos 50 anos e com predomínio no sexo feminino (2:1) acima dos 60 anos. Há relatos de que em pacientes mais jovens, o distúrbio tem associação com status socioeconômico mais baixo e história de abuso de substâncias.^{6,9,10} Delírio de parasitose pode ser categorizada em formas primária e secundária. No primeiro caso, a etiologia não é detectada; já no segundo, a condição do transtorno delirante é desencadeada por um

distúrbio cerebral, uma doença médica geral ou mesmo a partir de um transtorno psiquiátrico preexistente ou induzido por alguma substância^{11,12}.

Pouco se sabe sobre os mecanismos neurobiológicos que podem ser responsáveis pelos sintomas desta condição, no entanto, há relatos na literatura de que envolve a deterioração no regulador de recaptção de dopamina no cérebro⁹ que cursa com excesso de dopamina extracelular no corpo estriado do cérebro⁸.

Clinicamente o paciente apresenta queixas de longa duração, com avaliação prévia por vários especialistas, exames complementares normais, tentativas de detetização da casa ou até mesmo mudança do local de moradia. Há relatos de prurido, sensação cutânea de infestação, mordidas, rastejamento ou picadas, com achados cutâneos variando de inexistentes a escoriações, liquenificação e/ou ulcerações. Todos os achados são autoinflingidos e decorrentes do esforço do paciente em retirar os “parasitas”.^{6,9,10,13,14} O indivíduo costuma levar à consulta fragmentos de pele e outras amostras que acreditam representar os “parasitas” caracterizando o “sinal da caixa de fósforos”, tendo essa denominação porque muitas vezes as amostras são levadas pelos pacientes em caixa de fósforos ou pequenos recipientes.

Outro fenômeno associado, mas não exclusivo do delírio de parasitose, é o *Folie à deux*, termo usado para descrever pessoas que compartilham o mesmo delírio. Ou seja, situação em que as pessoas mais próximas do paciente também passam a acreditar no delírio. Ocorre em 8 a 25% dos casos e, apesar do nome, qualquer número de pessoas pode ser envolvido no delírio.⁸

O diagnóstico é clínico, após exclusão de diagnósticos diferenciais tais como doença cutânea primária verdadeira, parasitose, doença de Morgellons.^{5,6,9,10,15} Morgellons é uma síndrome caracterizada por sintomas que parecem ser idênticos à infestação delirante ou muito semelhantes, mas com a adição de que o paciente acredita que também há na lesão objetos inanimados (como fios coloridos ou fibras).⁸

No que se refere ao tratamento específico para Delírio de Parasitose, a última revisão de literatura publicada é do ano de 2019, na Cochrane Library¹⁶. Esta envolveu tratamento farmacológico e psicoterápico com ensaios clínicos randomizados. Não houve identificação de nenhum estudo para inclusão, pois não havia RCT para comparar o tratamento de tal transtorno com placebo, de acordo com os critérios de inclusão da revisão.

4.1.1 Resultados e discussão

Para esta revisão sistemática, após aplicação de critérios de exclusão (considerando RCT), nenhum artigo foi encontrado. Entretanto, dois artigos foram incluídos manualmente, considerando ensaios clínicos de evidências menores. As publicações datam de 1982 e 1986. Pelo tempo delas, o acesso aos estudos foi limitado e, dessa forma, não foi possível obter os artigos originais integralmente. A despeito disso, ambos foram referenciados em artigos do tema.

Ambos os artigos envolveram o uso de Pimozida, um antipsicótico típico, que age bloqueando, principalmente, receptores dopaminérgicos pós-sinápticos¹⁷.

A escala utilizada em um dos estudos foi a *Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS)*. Para o outro artigo, a medida de desfecho primário foi desenvolvida pelos próprios autores.

O artigo 1¹⁸, envolveu um ensaio duplo-cego, não randomizado, com 11 pacientes, com delírio de parasitose primário e secundário, que foram divididos em um grupo que recebeu Pimozida e outro grupo que recebeu placebo. Após, houve um período de washout de 4 semanas e o tratamento foi cruzado. 10 (90,9%) de 11 participantes demonstraram melhora do prurido e dos delírios. Envolvia pacientes com delírio de parasitose primário e secundário¹⁶.

O estudo 2¹⁹ envolveu um ensaio clínico controlado com placebo, não randomizado, que contou com a participação de 10 pacientes com delírio de parasitose primário e secundário¹⁶.

É possível perceber limitações em ambos os estudos como tamanho bastante reduzida da amostra, ensaios não randomizados e de curta duração.

4.1.2 Conclusão

A partir desta revisão sistemática, intervenção farmacológica Pimozida parece ser eficaz no tratamento de Delírio de Parasitose. Há poucos estudos quanto ao tratamento farmacológico de tal transtorno, pois os indivíduos acometidos têm pouco insight a respeito da doença, o que torna difícil estabelecer uma metodologia satisfatória.¹¹

Durante muitos anos, a Pimozida foi considerada o medicamento de escolha devido esses dois estudos aqui descritos. Entretanto, em virtude de seu perfil de

efeitos colaterais e segurança (efeitos extrapiramidais, alterações de condução cardíaca, prolongamento de QT), tal medicação não é, de tal maneira, utilizada^{16,17}. Sendo assim, são necessários estudos de níveis de evidência superiores que envolvam outros antipsicóticos ou agentes dopaminérgicos com perfil maior de segurança para os usuários.

Tabela 1 - Compilação dos resultados Delírio de Parasitose ou Síndrome de Ekbom

Artigo	Participantes	Amostra	Detalhes	Duração	Dose	Resultados
<p>1. DELUSIONS OF INFESTATION TREATED BY PIMOZIDE: A DOUBLE-BLIND CROSSOVER CLINICAL STUDY</p> <p>Autores: Hamann K, Avnstorp C. Ano: 1982 Revista: Acta Dermato-venereologica</p>	*	11 participantes	Medida de desfecho primário - BPRS	6 semanas	*	10 (90,9%) dos 11 participantes melhoraram do prurido e dos delírios.
<p>2. PIMOZIDE TREATMENT FOR DELUSION OF INFESTATION</p> <p>Autores: Ungvári G, Vladár K. Ano: 1986 Revista: Activitas Nervosa Superior</p>	Critérios psicopatológicos definidos pelos autores.	10 participantes	Medida de desfecho – desenvolvida pelos próprios autores.	2-3 semanas	2 a 8mg/dia	Pimozida em pequenas doses é superior ao placebo.

Legenda: * informações não disponíveis por não ter sido possível acesso ao artigo integralmente.

4.2 TRANSTORNO DISMÓRFICO CORPORAL

Também conhecido como dismorfofobia, o Transtorno Dismórfico Corporal é um distúrbio na percepção da própria imagem corporal em que o paciente apresenta preocupação agoniante ou socialmente prejudicial com uma imperfeição ligeira ou inexistente na aparência.^{6,20} Foi removido do capítulo dos Transtornos Somatoformes, passando a incluir dentre seus critérios a exigência da presença de comportamentos repetitivos ou atos mentais em resposta à preocupação com a aparência, estando, portanto, incluído em transtornos obsessivos-compulsivos.²¹

Clinicamente apresenta-se com comportamentos de isolamento social, preocupação intensa com características próprias da face (principalmente nariz e boca), cabelo, mamas ou genitália.^{6,20,22} Pode ter comportamentos compulsivos, como passar muito tempo diante do espelho ou verificar repetidamente as suas imperfeições, uso de camuflagem (maquiagem intensa, chapéu), limpeza excessiva, comparação com demais pessoas. Procuram muitas vezes tratamentos estéticos, se submetendo a diversos procedimentos, porém com insatisfação após a realização.^{6,20,22,23}

Em geral se apresenta no início da idade adulta, em ambos os sexos, com tempo variável de duração de cinco a 30 anos. Pode afetar de 10-14% dos pacientes dermatológicos, tendo associação descrita com suicídio^{6,20,24}. Há especificações de *insight* bom ou razoável (indivíduo reconhece que as crenças provavelmente não são verdadeiras), *insight* pobre (indivíduo acredita que crenças, provavelmente, são verdadeiras) e *insight* ausente/crenças delirantes (indivíduo está compenetrado de que as crenças são verdadeiras)²¹.

No que concerne ao tratamento específico para Transtorno Dismórfico Corporal, a última revisão de literatura publicada é do ano de 2019²⁵. Esta envolveu tratamento farmacológico e psicoterápico com ensaios clínicos randomizados e outros estudos com níveis de evidências menores. Também, tal revisão citou perspectiva de tratamento com Neuromodulação.

4.2.1 Resultados e discussão

Para esta revisão sistemática, após aplicação de critérios de exclusão, 6 artigos foram selecionados no tocante ao tratamento farmacológico de Transtorno Dismórfico Corporal. As publicações datam de 1999 a 2019.

Um artigo utilizou DSM-III-R e cinco utilizaram o DSM-IV como base para diagnóstico dos indivíduos participantes.

As escalas utilizadas nos estudos foram: *Yale Brown Obsessive Compulsive Scale Modified for Body Dysmorphic Disorder (BDD-YBOCS)*, *the Clinical Global Impressions Scale specifically to BDD symptoms (BDD-CGI)*, *a Modification of the National Institute of Mental Health Global Obsessive-Compulsive (BDD-NIMH)*, *Social and Occupational Functioning Scale (SOFAS)*, *Range of Impaired Functioning Tool (LIFE-RIFT)*, *The Emotion Recognition Task (ERT)*, *The Interpretation Questionnaire (IQ)*.

Três estudos (estudos 2, 3 e 5) utilizaram antidepressivos inibidores seletivos de recaptção de Serotonina (ISRS), um estudo utilizou antipsicótico como agente potencializador do antidepressivo (estudo 4), um estudo usou antidepressivo tricíclico (estudo 1) e um estudo utilizou princípio ativo Ocitocina (estudo 6), hormônio gerado no hipotálamo e acomodado na hipófise, com funções de melhorar as conectividades de redes em pacientes com Transtorno Dismórfico Corporal²⁵.

A duração dos ensaios variou de dose única a 38 semanas.

O primeiro estudo randomizado, duplo-cego, que envolve tratamento medicamentoso para Transtorno Dismórfico Corporal, foi o estudo 1²⁷ que, abrangeu inicialmente, 35 participantes. Este ensaio contou com uma fase placebo de 2 semanas. Após, 29 participantes passaram para a segunda fase de 16 semanas de duração, em que um grupo recebeu Clomipramina e outro recebeu Desipramina por 8 semanas, ambas até a dose de 250mg/dia e, em seguida, cruzamento para outro tratamento utilizando doses equivalentes dos medicamentos (duração de, também, 8 semanas). As medidas de desfecho primário foram: BDD-YBOCS, BDD-NIHM e BDD-CGI. A pontuação final de BDD-YOCS foi significativamente menor para Clomipramina quando comparada com Desipramina (16,2 vs 20,7 respectivamente; linha de base 25,4; $p < .001$). Quanto à BDD-NIMH, a pontuação final foi de 5,6 após tratamento com Clomipramina, 8,02 após Desipramina em conferência com 8,85 da linha de base ($P < .001$). Por fim, para a última medida de desfecho primário, BDD-CGI, o escore final para Clomipramina foi de 2,5 em confrontação com 3,5 para Desipramina ($p = 0,01$).

Para as três medidas de desfecho primário Clomipramina foi superior a Desipramina no tratamento de sintomas de Transtorno Dismórfico Corporal. Similarmente, a Clomipramina foi mais eficaz do que a Desipramina entre pacientes delirantes e não delirantes. É importante enfatizar que, isto sugere que os pacientes com crenças delirantes podem não precisar de antipsicóticos para tratamento, evitando dessa forma, efeitos colaterais relacionados a estes medicamentos quando utilizados a longo prazo. Ademais, há uma relação estatisticamente significativa revelando que a Clomipramina foi um tanto mais eficaz (medidas inferiores) entre os pacientes com crenças delirantes, enquanto o inverso foi verdadeiro para a Desipramina. Para tais achados, são necessários estudos mais desenvolvidos.

O estudo 2²⁸, teve duração de 12 semanas e contou com a participação de 67 indivíduos que foram randomizados, de forma duplo-cega em grupo Fluoxetina (n=34) e placebo (n=33). Antes disso, neste ensaio, houve 1 semana de placebo e, participantes com redução de 30% ou mais no BDD-YBOCS (resposta) durante esta fase, não foram incluídos no estudo. Não houve resposta para nenhum participante nesta fase. Quanto ao BDD-YBOCS (medida de desfecho primário), a Fluoxetina apresentou maior eficácia em relação ao placebo ($p < 0,001$), iniciando na semana 8 ($p = 0,004$) e mantendo nas semanas 10 e 12. A taxa de resposta foi de 18 participantes (53%) para grupo Fluoxetina e de 6 (18%) para o placebo ($p = 0,003$). No que diz respeito à mudança média em relação à linha de base na pontuação do desfecho primário, a Fluoxetina teve resultados duas vezes superiores do que placebo (redução de 35% vs 14%, $p = 0,001$). Em pacientes com crenças delirantes, a taxa de resposta à Fluoxetina mostrou relevância estatística quando comparada ao placebo (55% vs 0%, $p = 0,002$). Em contrapartida, nos pacientes não delirantes isso não aconteceu (55% vs 35%, $p = 0,23$). Indo ao encontro das séries de casos publicadas anteriormente e do estudo 1 (que também utilizou antidepressivo), Fluoxetina foi eficaz para Transtorno Dismórfico Corporal tanto na variante delirante quanto na não delirante, com taxas de resposta semelhantes^{29,30}. À despeito disso, neste estudo aqui descrito, o efeito da Fluoxetina em comparação ao placebo foi maior para aquele (delirante) do que para este grupo (não delirante). Dessa forma, tal estudo sugere que, mesmo com sintomas delirantes, pacientes parecem mostrar eficácia com a Fluoxetina. Ademais, o fato de nenhum participante delirante ter respondido ao placebo requer estudos futuros.

Ainda, utilizando a Fluoxetina, o estudo 3³¹, contou com a participação de 60 indivíduos, que foram divididos em um grupo que recebeu, de forma duplo-cega, Fluoxetina (n=31) e um grupo que recebeu placebo (n=29). A duração do ensaio foi de 12 semanas. Quanto à medida de desfecho primário, BDD-YBOCS, a Fluoxetina foi mais eficaz do que o placebo na diminuição dos sintomas do Transtorno Dismórfico Corporal (a pontuação variou de de 31,5 a 21,0 no grupo Fluoxetina versus 30,8 a 26,9 no placebo, $p < 0,001$), conforme também relatado no estudo 2. Esta redução na gravidade dos sintomas, também mostrou correspondência estatisticamente significativa com melhora na funcionalidade e na qualidade de vida (conferida através das medidas de desfecho secundário - LIFE-RIFT e SOFAS, $p = 0,003$ e $p = 0,005$ respectivamente). Vale ressaltar que, na linha de base, os participantes tinham funcionamento psicossocial prejudicado e qualidade de vida precária (pontuação da linha de base LIFE-RIFT para grupo Fluoxetina: 12,7, para placebo: 13,6; pontuação da linha de base SOFAS para grupo Fluoxetina: 56,4, para placebo: 55,8;). Ao final do ensaio, a pontuação de LIFE-RIFT para grupo Fluoxetina foi de 9,6 versus 12,6 para o grupo placebo e a pontuação de SOFA foi de 71,1 para Fluoxetina, enquanto grupo placebo assinalou 60.

Diante da observação da falta de resposta à ISRS em alguns participantes em estudos anteriores, o estudo 4³² envolveu 28 indivíduos que usaram Fluoxetina até a dose de 80mg/dia por 12 semanas ou mais e não obtiveram resposta satisfatória ou, apesar da resposta, tinham o transtorno de forma grave. Eles foram randomizados, de forma duplo-cega, em grupo Pimozida (n=11) e placebo (n=17). A dose de Pimozida, que funcionou como agente potencializador, foi de até 10mg/dia e o ensaio durou 8 semanas. A taxa de resposta (redução na pontuação na medida de desfecho primário BDD-YBOC de $\geq 30\%$) da Pimozida foi baixa e análoga a do placebo. Apenas dois (18,2%) participantes tiveram resposta no grupo Pimozida e três (17,6%) no grupo placebo ($p = 0,97$). Os estudos anteriores, inclusive, aqui descritos (estudos 1 e 2), observaram similitudes entre as formas delirantes e não delirantes do Transtorno Dismórfico Corporal, o que pode sugerir serem distúrbios análogos. Em concomitância, a partir do resultado deste estudo de taxa de resposta semelhantes entre Pimozida e placebo é possível revelar algum suporte para essa hipótese.

O estudo 5³³ contou com 2 fases: fase 1, um ensaio aberto com 100 participantes que fizeram uso de Escitalopram (até a dose de 30mg/dia) por 14 semanas e fase 2: um ensaio em que, os respondedores da fase 1, foram

randomizados, de forma-duplo cega, em um grupo que recebeu Escitalopram (n=28) e um grupo que recebeu placebo (n=30) por 6 meses. Importante ressaltar que resposta na fase 1 foi considerada como diminuição de $\geq 30\%$ na pontuação de BDD-YBOCS em relação à linha de base, que perdurou por 2 semanas seguidas e até o final desta fase. As pontuações de BDD-YBOCS na fase 1 reduziram de 32,7 na linha de base para 14,9 na semana 14, na população que cumpriu esta fase (redução média de 54,4%). Ainda neste estágio, 67,0% dos participantes tratados e 81,1% dos participantes que completaram a etapa responderam ao Escitalopram. Na fase 1, não houve diferença estatisticamente significativa entre os participantes delirantes e não delirantes, apesar de existir uma propensão de resposta para os 74 sujeitos não delirantes quando comparados aos 26 delirantes (70,3% e 57,7% respectivamente, $p=0,054$), um resultado diferente do observado nos estudos anteriores aqui descritos (estudos 1 e 2). O tempo para recaída na fase 2 foi significativamente maior com Escitalopram do que com placebo ($p=0,049$). Além disso, nesta fase, as pontuações BDD-YBOCS reduziram significativamente ($p=0,036$). Foi considerado recaída a redução de 50% ou mais na pontuação de BDD-YBOCS da fase 1, mais pontuação de BDD-YBOCS > 20 , mais classificação de pior ou muito pior na medida CGI. Os resultados aqui encontrados vão ao encontro de observações encontradas em artigos anteriores de que, indivíduos com Transtorno Dismórfico Corporal, podem melhorar com a continuação de ISRS após uma resposta aguda³⁴.

O estudo 6³⁵, envolveu o uso da Ocitocina, já que é sabido a sua função no ajustamento do comportamento de abordagem social. Participaram do ensaio 34 indivíduos, sendo 18 com Transtorno Dismórfico Corporal e 16 controles saudáveis, que receberam Ocitocina 24 unidades dose única ou placebo. Os participantes com Transtorno Dismórfico Corporal que receberam placebo tiveram um desempenho um tanto pior quanto ao reconhecimento de emoções em âmbitos autorreferentes, mas não em outros âmbitos quando comparados com controles saudáveis, mas este foi um dado sem relevância estatística ($p's > 0,408$). Dentre os participantes com Transtorno Dismórfico Corporal, a Ocitocina levou a mais atribuições internas, em comparação com o placebo ($p=0,007$), ao passo que não houve efeito da droga nos participantes controle saudável ($p=0,178$). Dessa forma, tal estudo evidenciou que a Ocitocina não melhorou o reconhecimento das emoções em contextos autorreferentes, como era a hipótese inicial, podendo atingir apenas pontos particulares da cognição social.

4.2.2 Conclusão

A partir desta revisão sistemática, intervenção farmacológica Clomipramina mostrou resultado positivo no uso em Transtorno Dismórfico Corporal, mesmo na variante delirante, sendo mais eficaz do que Desipramina. Igualmente, Fluoxetina também é segura e eficaz em ambas as variantes, delirante e não delirante. Um dos estudos com Fluoxetina mostrou, adicionalmente que, o uso deste medicamento pode acarretar melhora na qualidade de vida e na funcionalidade dos indivíduos que possuem o transtorno. Por outro lado, a potencialização de Fluoxetina com Pimozida não foi mais eficaz do que placebo em qualquer uma das variantes. Quanto ao Escitalopram, a revisão revelou que indivíduos com Transtorno Dismórfico Corporal evoluíram com melhora significativa a longo prazo (6 meses após resposta aguda), exibindo ainda menos taxas de recaídas e um tempo maior para a recaída, caso isso aconteça. Por último, os autores alertam para o uso da Ocitocina, a partir do estudo aqui descrito, devido a demonstração dos seus impactos indesejados nas atribuições de emoções.

Ademais, vale ressaltar a importância e necessidade de estudos com maiores níveis de evidência (ensaios clínicos randomizados, controlados, duplo-cego), com número de participantes e tempo adequados, abordando mais as medicações aqui apresentadas, como também, outros agentes farmacológicos, seja em monoterapia ou que possam funcionar como agentes potencializadores. Além do mais, aprofundamento nos estudos pode confirmar a hipótese de que as formas de *insight* bom ou razoável e *insight* ausente/crenças delirantes podem ser disfunções similares.

Tabela 2 - Compilação dos resultados Transtorno Dismórfico Corporal

Artigo	Participantes	Amostra	Detalhes	Duração	Dose	Resultados
<p>1.CLOMIPRAMINE VS DESIPRAMINE CROSSOVER TRIAL IN BODY DYSMORPHIC DISORDER: SELECTIVE EFFICACY OF A SEROTONIN REUPTAKE INHIBITOR IN IMAGINED UNGLIINESS</p> <p>Autores: Hollander et al</p> <p>Ano: 1999</p> <p>Revista: Arch Gen Psychiatric</p>	<p>Transtorno Dismórfico Corporal pelo DSM-III-R e sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no sofrimento.</p>	<p>35 participantes receberam placebo. 29 entraram na fase de tratamento ativo.</p>	<p>Fase placebo por 2 semanas. Após, segunda fase de 8 semanas de Clomipramina e 8 semanas de Desipramina (controle ativo). Cruzamento para outro tratamento seguiu doses equivalentes.</p> <p>Medida de desfecho primário – BDD-YBOCS, BDD-NIMH e BDD-CGI.</p>	<p>18 semanas.</p>	<p>Até 250mg/dia</p>	<p>Pontuações finais de BDD-YOCS, BDD-NIMH e BDD-CGI foram significativamente menores para Clomipramina quando comparada com Desipramina ($p=0,003$; $p<.001$ e $p=0,01$, respectivamente). Clomipramina foi mais eficaz do que a Desipramina entre pacientes delirantes e não delirantes.</p>
<p>2.A RANDOMIZED PLACEBO-CONTROLLED TRIAL OF FLUOXETINE IN BODY DYSMORPHIC DISORDER</p> <p>Autores: Phillips et al</p> <p>Ano: 2002</p> <p>Revista: Arch Gen Psychiatry</p>	<p>Transtorno Dismórfico Corporal pelo DSM-IV (variante delirante foi incluída).</p>	<p>74 participantes – 67 randomizados (34 Fluoxetina (12 delirando) e 33 placebo (15 delirando)).</p>	<p>1 semana de placebo - Participante com redução de 30% ou mais no BDD-YBOCS durante esta fase não foi incluído no estudo.</p> <p>Medida de desfecho primário – BDD-YBOCS.</p>	<p>12 semanas.</p>	<p>Até 80mg/dia</p>	<p>Taxa de resposta foi de 53% para a Fluoxetina e 18% para o placebo ($p=0,003$). Pacientes delirantes: taxa de resposta dos sintomas à Fluoxetina foi significativamente maior do que ao placebo ($p=0,002$). Pacientes não delirantes ($p=0,23$).</p>

<p>3.CHANGE IN PSYCHOSOCIAL FUNCTIONING AND QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH BODY DYSMORPHIC DISORDER TREATED WITH FLUOXETINE: A PLACEBO-CONTROLLED STUDY</p> <p>Autores: Phillips, K.A.; Rasmussen, S.A. Ano: 2004 Revista: Psychosomatics</p>	<p>Transtorno Dismórfico Corporal pelo DSM-IV (variante delirante foi incluída).</p>	<p>67 participantes (31 Fluoxetina e 29 placebo).</p>	<p>Medida de desfecho primário – BDD-YBOCS.</p>	<p>12 semanas.</p>	<p>Até 80mg/dia</p>	<p>Para a medida de desfecho primário, BDD-YBOCS, a Fluoxetina foi mais eficaz do que o placebo na diminuição de sintomas. Correspondência estatisticamente significativa com melhora na funcionalidade e na qualidade de vida (LIFE-RIFT e SOFAS, $p=0,003$ e $p=0,005$ respectivamente).</p>
<p>4.PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF PIMOZIDE AUGMENTATION OF FLUOXETINE IN BODY DYSMORPHIC DISORDER</p> <p>Autor: Phillips, K.A. Ano: 2005 Revista: Am J Psychiatric</p>	<p>Transtorno Dismórfico Corporal pelo DSM-IV (variante delirante foi incluída).</p>	<p>28 participantes (11 Pimozida e 17 placebo).</p>	<p>Os participantes receberam até 80mg/dia de Fluoxetina por 12 semanas ou mais.</p> <p>19 dos 28 participantes receberam Fluoxetina no estudo 2 - 16 não responderam e 3 responderam, mas tinham Transtorno Dismórfico Corporal grave.</p>	<p>8 semanas.</p>	<p>Até 10mg/dia</p>	<p>Dois (18,2%) participantes tiveram resposta no grupo Pimozida e três (17,6%) no grupo placebo ($p=0,97$).</p>

			Medida de desfecho primário – BDD-YBOCS.			
<p>5.PHARMACOTHERAPY RELAPSE PREVENTION IN BODY DYSMORPHIC DISORDER: A DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED TRIAL</p> <p>Autores: Phillips et al Ano: 2016 Revista: AJP in Advance</p>	Transtorno Dismórfico Corporal pelo DSM-IV	Fase 1 – 100 participantes. Foram para fase 2 – 58 participantes (28 Escitalopram e 30 placebo)	<p>Fase 1: Monoterapia com Escitalopram por 14 semanas. Respondedores continuaram no estudo (redução de ≥ 30 na BDD-YBOCS). Fase 2: 6 meses de Escitalopram ou placebo.</p> <p>Medida de desfecho primário – BDD-YBOCS.</p>	38 semanas.	Escitalopram até 30mg/dia	As pontuações de BDD-YBOCS na fase 1 reduziram de 32,7 na linha de base para 14,9 na semana 14 na população que cumpriu a fase (redução média de 54,4%). O tempo para recaída na fase 2 foi significativamente maior com Escitalopram do que com placebo ($p=0,049$). Ainda nesta fase, as pontuações BDD-YBOCS reduziram significativamente ($p=0,036$).
6.INTRANASAL OXYTOCIN MODULATES HIGHER ORDER SOCIAL COGNITION IN BODY DYSMORPHIC DISORDER	Transtorno Dismórfico Corporal pelo DSM-IV	34 participantes (18 com Transtorno Dismórfico Corporal e 16 controles saudáveis) receberam	Medidas de desfecho primário – ERT e IQ.	Dose única de Ocitocina. 45 minutos após a aplicação, os participantes iniciaram as	24 unidades	Dentre os participantes com Transtorno Dismórfico Corporal, a Ocitocina levou a mais atribuições internas, em comparação com o placebo ($p=0,007$),

Autores: Fang et al Ano: 2019 Revista: Depress Anxiety		ocitocina ou placebo.		tarefas experimentais.		ao passo que não houve efeito da droga nos participantes da condição placebo ($p=0,178$).
--	--	-----------------------	--	------------------------	--	---

4.3 DERMATITE ARTEFACTA

A dermatite artefacta ou dermatite factícia é uma doença psicocutânea na qual os pacientes falsamente representam, simulam ou se infligem lesões cutâneas, mesmo na ausência de recompensas externas óbvias (como ganho financeiro, moradia ou medicamentos) para atender a uma necessidade psicológica da qual, geralmente, não tem consciência.³⁶ O paciente, muitas vezes, produz as lesões quando estão em quadro dissociativo de amnesia, e, por isso, quando questionados, negam participação na criação das lesões cutâneas.^{6,20}

Dermatite artefacta é um diagnóstico da Dermatologia que, atualmente, está incluído no capítulo de transtornos de sintomas somáticos no DSM-5 encaixando-se em Transtorno Factício²¹. Não é um transtorno comum, acontecendo predominantemente no sexo feminino, em proporção de 8:1. A prevalência é difícil de estimar devido à natureza secreta do transtorno, uma vez que os pacientes frequentemente negam a doença e procuram tratamento em outro lugar quando confrontados.³⁶ De início, geralmente na adolescência e no começo da idade adulta, muitos pacientes são profissionais de saúde ou tem relação direta com familiar da área da saúde. Trata-se de doença de curso crônico, com melhoras e pioras em função das circunstâncias da vida do indivíduo afetado. Crianças e adultos nos quais as lesões representam uma resposta ao estresse transitório são os que apresentam o prognóstico mais favorável^{6,20,21,36} O transtorno factício era conhecido anteriormente como síndrome de Munchausen.³⁶

O quadro clínico pode mimetizar uma ampla gama de dermatoses. As lesões podem ser únicas ou múltiplas, unilaterais ou bilaterais, apresentando-se como vesículas, púrpura ou ainda enfisema subcutâneo. Costumam localizar-se em áreas de fácil acesso às mãos e podem ser causadas por instrumentos pontiagudos, aplicação de produtos químicos e injeção de substâncias. Geralmente aparecem em um estágio idêntico de desenvolvimento. Desta maneira, a “pista diagnóstica” se dá com a apresentação de lesões no mesmo estágio evolutivo, com formas geométricas ou incomuns e bordas anguladas, secundárias a um método externo de indução.^{5,6,20,37,38,39}

O transtorno factício pode levar a procedimentos diagnósticos e terapêuticos que resultam em morbidade irreversível.³³ Entre os diagnósticos diferenciais, destacam-se doenças cutâneas primárias, delírio de parasitose, escoriações

neuróticas, “fingimento de doença” (lesões cutâneas autoinfligidas com a finalidade de um ganho *consciente*), *automutilação não suicida* (como o ato de “cortar-se”, entretanto ao contrário do que ocorre na dermatite artefacta, os pacientes reconhecem que infligiram as lesões a eles mesmos).⁶

Acerca do tratamento medicamentoso específico para Dermatite artefacta, não há na literatura ensaios clínicos randomizados, ensaios clínicos abertos, ensaios clínicos não controlados, meta-análises ou mesmo revisões sistemáticas.

4.3.1 Resultados e discussão

Para esta revisão sistemática, após aplicação de critérios de exclusão (considerando RCT), nenhum artigo foi selecionado quanto ao tratamento farmacológico de Dermatite Artefacta. Nem mesmo, considerando nível de evidência abaixo (como ensaios abertos e/ou não controlados), foi possível selecionar qualquer artigo.

Há um estudo retrospectivo de 2013⁴⁰, que avaliou 28 pacientes encaminhados à uma clínica de psicodermatologia e que foram atendidos de janeiro de 2003 a dezembro de 2011. Neste estudo, os critérios utilizados para o diagnóstico de Dermatite Artefacta foram apoiados em: lesões cutâneas de aspecto incomum em locais acessíveis ao paciente, ocorrências psicossociais prévias que podem anteceder o problema e inexistência de outras condições dermatológicas que pudessem explicar a lesão (foram descartadas lesões orgânicas). Todos os pacientes foram atendidos pela equipe multidisciplinar, que envolvia dermatologista e psiquiatra.

Apenas 2 (7%) pacientes não tiveram estresse psicológico identificado (neste caso, eles tinham ganho) e suas lesões foram resolvidas espontaneamente. 20 (72%) tiveram melhora importante do quadro, 6 (21%) mantiveram acompanhamento mantendo algumas lesões (intermitentes ou estáveis) e 2 (7%) não compareceram regularmente às consultas. 10 (36%) pacientes tinham doenças físicas pessoal ou familiar e 13 (46%) tinham transtorno mental diagnosticado (11 com transtorno de humor depressivo ou ansiedade, 1 com história de esquizofrenia e 1 criança com TDAH).

Assim, a Dermatite Artefacta pode funcionar como uma válvula de segurança emocional, com os fatores estressores psicossociais considerados matrizes, na maioria dos casos; sendo importante, dessa forma, o médico assistente explorar tais fatos. Como muitos pacientes não aceitam a natureza psiquiátrica da condição e,

também, não possuem consciência da conjuntura que fez incitar a produção das lesões, uma abordagem combinada de Dermatologia e Psiquiatria é considerada preferível³⁹. Em consonância com o DSM-5, a manifestação, muitas vezes, acontece relacionada a uma condição médica ou a um transtorno mental²⁰. Quanto ao tratamento farmacológico, os ISRS podem ser uma opção farmacológica, pois já é conhecido o papel das vias serotoninérgicas nos mecanismos das autolesões, assim como seu papel no tratamento de transtornos depressivos ou de ansiedade que possam estar comórbidos e de transtornos obsessivos-compulsivos (elemento para autolesão na Dermatite Artefacta)^{41,42}. O uso de tais fármacos deve ser individualizado.

4.3.2 Conclusão

Trata-se de uma condição de diagnóstico de exclusão e, portanto, mais demorado, com tratamento multidisciplinar sendo mais razoável para abordar sua etiologia multifatorial (auxílio no entendimento e resolução dos fatores precipitantes e do porquê da apresentação da Dermatite Artefacta, tratamento de transtornos psiquiátricos comórbidos, realização de diagnóstico e exclusão de causas orgânicas).

Mais pesquisas com níveis de evidência melhores e envolvendo tratamento farmacológico precisam ser realizadas, apesar da dificuldade de se estabelecer uma metodologia adequada, visto que os indivíduos acometidos dificilmente aceitam condição psiquiátrica da situação.

4.4 TRANSTORNO DE ESCORIAÇÃO OU SKIN PICKING

Escoriação psicogênica, dermatotilexomania ou transtorno de escoriação²¹ são sinônimos de escoriações neuróticas, que se caracteriza pela manipulação repetitiva e incontrolável da pele, com atos, entre outros, de fricção ou coçadura, resultando em danos visíveis aos tecidos e comprometimento do funcionamento social. A atividade de esfregar pode começar inadvertidamente, quando a mão encontra uma irregularidade na pele ou pode ocorrer de forma ritual, podendo sugerir resposta mal-adaptativa a um gatilho emocional. Os indivíduos costumam ter personalidade obsessivo-compulsiva.^{6,21,37,43}

Diferente da dermatite artefacta, o paciente confessa ter provocado as lesões. Eles podem relatar ansiedade ou sofrimento emocional até que consigam cutucar a pele, o que alivia esses sentimentos. Há também uma proporção de pacientes que relatam uma tentativa de melhorar a aparência de sua pele, aqueles que relatam ser simplesmente um hábito comum e outros que consideram as ações prazerosas³³. Ocorre principalmente no sexo feminino, prevalência de 8:1, com pico de ocorrência aos 20 anos de idade.^{6,21,37,43}

As lesões podem evoluir de uma já preexistente ou podem ser criadas *de novo*. A ação repetitiva de friccionar ou esfregar a pele pode culminar em escoriações de formas variadas, tamanhos diversos e variados estágios evolutivos desde pequenas erosões superficiais a ulcerações profundas com bordas hipertróficas, bem como cicatrizes hipo ou hiperpigmentadas. Ocorrem em áreas de fácil acesso à mão do paciente como face, dorso superior, superfícies extensoras dos braços e antebraços, pernas e nádegas, podendo ser utilizados instrumentos para escoriação.^{6,37,38,43} As escoriações neuróticas comumente poupam as áreas superior e lateral das costas bilaterais devido ao acesso difícil, um padrão conhecido como "sinal de borboleta".⁴⁴

O diagnóstico é clínico após exclusão das causas de prurido primário e condições sistêmicas associadas a prurido crônico, seguido pelo tratamento de doenças cutâneas subjacentes ao quadro (como foliculite, acne etc). A duração média da atividade da doença é de cinco a oito anos quando não há tratamento farmacológico, e a gravidade flutua em paralelo com as situações de estresse.^{6,21,37,43,45}

Acne escoriada

De prevalência em mulheres jovens, a acne escoriada tem como sinônimo o termo acne escoriada das mulheres jovens (*des jeunes filles*) sendo considerada um **subconjunto do transtorno de escoriação** no qual o paciente coça e esfrega lesões acneicas³⁷. Em geral, a acne subjacente é moderada, porém acompanhada por pápulas, escoriações extensas, úlceras e crostas superficiais. A manipulação produz lesões cutâneas muito mais visíveis, cicatrização mais lenta e mais cicatrizes do que o curso natural da doença produziria. Desta maneira, o tratamento da acne subjacente é condição fundamental para que o substrato das escoriações seja eliminado. A reincidência da acne pode ser acompanhada do recomeço do esfregar se o distúrbio psicológico associado não for tratado.^{6,46}

Quanto ao tratamento específico para Transtorno de Escoriação, a última revisão de literatura publicada é do ano de 2016. Esta envolveu tratamento farmacológico e psicoterápico com ensaios clínicos randomizados e, dado o número reduzido de estudos publicados com este nível de evidência, ensaios abertos também foram incluídos⁴⁷.

4.4.1 Resultados e discussão

Para esta revisão sistemática, após aplicação de critérios de exclusão, 5 artigos foram selecionados quanto ao tratamento farmacológico de Transtorno de Escoriação. As publicações datam de 1997 a 2016.

Dois artigos utilizaram DSM-IV e um utilizou o DSM-5 como base para diagnóstico dos indivíduos participantes. Dois utilizaram critérios elegíveis pelos autores.

As escalas utilizadas nos estudos foram: *Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale modified for Neurotic Excoriation (NE-YBOCS)*, *Clinical Global Impression (CGI)*, *Clinical Global Impression – Improvement (CGI-I)*, *Skin Picking Treatment Scale (SPTS)*, *Visual Analogue Scale (VAS)*. Além disso, um dos estudos (estudo 3) utilizou teste cognitivo, que foi realizado a partir de 2 testes previamente validados, elaborados a partir do *software CANTABeclipse*

Três estudos (estudos 1, 2 e 3) utilizaram antidepressivos inibidores seletivos de recaptação de Serotonina (ISRS), um estudo utilizou estabilizador de humor (estudo 4) e um estudo utilizou um antioxidante e pró-droga de cisteína (estudo 5).

A duração da maioria dos ensaios foi de 12 semanas, com um de período de 10 semanas e outro mais curto (4 semanas).

O estudo 1⁴⁸, contou com a participação de 17 indivíduos que completaram o ensaio clínico, randomizado e duplo-cego. Esses participantes foram divididos em um grupo que recebeu Fluoxetina até 80mg/dia (n=6) e um grupo que recebeu placebo (n=11). A duração foi de 10 semanas. Considerando as três variáveis de desfecho primário (CGI-I, SPTS e VAS), para análise completa, Fluoxetina foi superior ao placebo com significância estatística entre os 2 grupos em CGI-I e VAS ($p < .001$ em ambas). No que se refere à intenção de tratar, Fluoxetina foi significativamente melhor do que placebo somente em VAS. No último mês de tratamento, os 6 participantes do grupo Fluoxetina foram respondedores clínico (CGI-I < 3), enquanto no grupo que recebeu placebo, apenas 3 tiveram essa resposta.

O estudo 2⁴⁹, envolveu, inicialmente, um ensaio aberto de 6 semanas com Fluoxetina até 60mg/dia (com aumento, se necessário, na semana 2 e 4) para todos os 15 participantes. Após esse período, os participantes foram classificados como “respondedores” (redução de 30% ou mais na escala Y-BOCS modificada) ou não “respondedores” e então, aqueles (n=8 respondedores) foram direcionados para o ensaio randomizado duplo-cego por mais 6 semanas. Nesta fase, o grupo placebo apresentou piora dos sintomas entre as semanas 6 e 12 (Y-BOCS (medida de desfecho primário) de $20,3 \pm 2,0$), enquanto o grupo da Fluoxetina manteve substancialmente a resposta até a semana 12 (Y-BOCS de $8,5 \pm 6,0$). O fato de 7 (47%) dos 15 participantes não terem respondido à Fluoxetina no ensaio aberto pode ser explicada, dentre várias hipóteses, por tal medicamento ser, de fato, ineficaz em alguns indivíduos com tal transtorno, o que quer dizer que, sintomas semelhantes não necessariamente indicam fisiopatologia equivalente.

O estudo 3⁵⁰, ensaio clínico randomizado, duplo-cego, incluiu o uso de Citalopram na dose de 20mg/dia ou placebo por 4 semanas para 45 participantes. No grupo Citalopram (n=23), o teste t pareado exibiu diferença significativa entre o escore VAS (medida de desfecho primário) inicial e a segunda semana ($t = 3.45$, $df = 22$, $p = 0.002$) e entre esta e a quarta semana ($t = 2.14$, $df = 19$, $p = 0.04$). Já no grupo placebo (n=22), tal teste exibiu diferença significativa entre o escore VAS inicial e a segunda semana ($t = 3.14$, $df = 19$, $p = 0.005$), mas não entre esta e a quarta semana ($t = 1.45$, $df = 19$, $p = 0.16$). Esta dissimilitude pode ser justificada pelo período de estudo pequeno e pela utilização de uma dose fixa de Citalopram, sendo que, provavelmente,

prosseguir o estudo por um tempo mais prolongado poderia exprimir melhor impacto terapêutico da medicação.

O estudo 4⁵¹, utilizou Lamotrigina até a dose de 300mg/dia (um possível agente glutamatérgico que, parece modular o glutamato do córtex pré-frontal medial ao nucleus accumbens) ou placebo. A duração foi de 12 semanas e envolveu 32 participantes, em um ensaio clínico randomizado, duplo-cego. O tratamento com Lamotrigina, quanto à eficácia, não mostrou diferença significativa em relação ao placebo, de acordo com o desfecho primário avaliado pelo NE-YBOCS. Os resultados revelaram que houve uma melhora significativa à medida que o tempo progredia, independente do tratamento. Uma das propostas para estudos futuros, seria ensaios com tempo mais alongado, no intuito de se tentar estabelecer se, apenas o tempo, é responsável por uma melhora mantida. Outro ponto que pode justificar tal resultado, é uma explicação já abordada no estudo 2: é possível haver fisiopatologia diferentes nos grupos de Transtorno de Escoriação que gerem os mesmos sintomas. Ao analisar as tarefas cognitivas básicas, a flexibilidade prejudicada (provavelmente associada a deficiências no córtex pré-frontal) pareceu ser um marcador de resposta ao tratamento com Lamotrigina, mas não com placebo.

O estudo 5⁵², envolveu um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, com N-acetilcisteína, um aminoácido que modula o glutamato do córtex pré-frontal direcionado ao núcleo accumbens e que tem potencial mecanismo antioxidante pelo aumento da glutathione em células gliais, até 3000mg/dia ou placebo para 66 participantes por 12 semanas. A medida de desfecho primário foi NE-YBOCS. Ao final do estudo, a pontuação do NE-YBOCS evidenciou uma diminuição de 38,3% (de 18,9 no início do estudo a 11,5 em 12 semanas) para os participantes que usaram N-acetilcisteína em comparação com uma redução de 19,3% (de 17,9 no início do estudo para 14,1 em 12 semanas) para o placebo ($P = 0,048$). A partir dos resultados da escala, parece que os benefícios da medicação são referentes à redução dos impulsos ou desejo de cutucar, o que significa que, possivelmente N-acetilcisteína pode ser mais eficaz em pessoas que cutucam automaticamente ou com pouca consciência disso.

4.4.2 Conclusão

São escassas as abordagens atuais de tratamento medicamentoso para Transtorno de Escoriação, o que torna um desafio para os médicos.

A partir desta revisão sistemática, intervenção farmacológica Lamotrigina não mostrou benefício em comparação ao placebo, enquanto, Fluoxetina e Citalopram mostraram evidências indiretas de eficácia para alguns indivíduos. Quanto à N-acetilcisteína, o estudo mostrou esta ser mais segura e eficaz do que placebo para tratamento de Transtorno de Escoriação. Torna-se difícil a comparação de tais resultados com o que há na literatura, pois em ensaios não controlados, pacientes com tal transtorno apresentaram melhora com todas as intervenções farmacológicas estudadas⁴⁷.

Também, é importante destacar que, nos ensaios clínicos randomizados, alguns participantes demonstraram melhora ao longo do tempo mesmo no grupo placebo. Dessa forma, estudos com maiores níveis de evidência (ensaios clínicos randomizados, controlados, duplo-cego), com *n* maior e tempo mais prolongado, com as medicações aqui abordadas, mas também, com outros agentes farmacológicos são necessários para avaliar eficácia. Além disso, é importante tentar estabelecer quais indivíduos respondem ou não à determinada medicação estudada, considerando que, apesar de apresentarem sintomas semelhantes de transtorno de escoriação, pode-se ter fisiopatologias heterogêneas.

Tabela 3 - Compilação dos resultados Transtorno de Escoriação ou Skin Picking

Artigo	Participantes	Amostra	Detalhes	Duração	Dose	Resultados
<p>1. A DOUBLE-BLIND TRIAL OF FLUOXETINE IN PATHOLOGIC SKIN PICKING</p> <p>Autores: Simeon et al</p> <p>Ano: 1997</p> <p>Revista: J Clin Psychiatry</p>	<p>Elegibilidade: Sintomas há pelo menos 6 meses de duração (mínimo de 1 episódio por semana no último mês), lesões perceptíveis e sofrimento e prejuízo significativos relacionada ao ato de skin-picking</p>	<p>21 participantes (10 Fluoxetina e 11 placebo). 17 completaram (6 Fluoxetina e 11 placebo)</p>	<p>Desfecho primário – CGI-I, SPTS e VAS.</p>	<p>10 semanas</p>	<p>Até 80mg/dia</p>	<p>Para análise completa, Fluoxetina foi superior ao placebo com significância estatística entre os 2 grupos em CGI-I e VAS ($p < .001$ em ambas). No que se refere à intenção de tratar, Fluoxetina foi significativamente melhor do que placebo somente em VAS.</p>
<p>2. FLUOXETINE IN PATHOLOGIC SKIN-PICKING OPEN-LABEL AND DOUBLE-BLIND RESULTS</p> <p>Autores: Bloch et al</p> <p>Ano: 2001</p> <p>Revista: Psychosomatics</p>	<p>Elegibilidade: Sintomas há pelo menos 6 meses de duração, lesões perceptíveis pelos investigadores e angústia significativa relacionada ao ato de skin-picking. Triagem: DSM-IV – distúrbio para controle de impulso.</p>	<p>15 participantes (fase aberta). 8 respondedores randomizados (4 placebo e 4 Fluoxetina)</p>	<p>Fase aberta – 6 semanas com Fluoxetina e fase randomizada - 6 semanas.</p> <p>Desfecho primário – NE-YBOCS</p>	<p>12 semanas</p>	<p>Até 60mg/dia</p>	<p>8 dos 15 participantes foram respondedores na semana 6. O grupo placebo apresentou piora dos sintomas entre semanas 6 e 12 (Y-BOCS de $20,3 \pm 2,0$), enquanto o grupo da fluoxetina manteve a resposta até a semana 12 (Y-BOCS de $8,5 \pm 6,0$). 7 (47%) dos 15 participantes não responderam à Fluoxetina na fase aberta.</p>

<p>3. EFFICACY OF CITALOPRAM IN TREATMENT OF PATHOLOGICAL SKIN PICKING, A RANDOMIZED DOUBLE BLIND PLACEBO CONTROLLED TRIAL</p> <p>Autores: Arbabi et al</p> <p>Ano: 2008</p> <p>Revista: Acta Medica Iranica</p>	<p>Cutucar pele repetitivamente com dano tecidual perceptível, sofrimento emocional e/ou prejuízo funcional e duração de 6 meses.</p>	<p>45 participantes (23 Citalopram e 22 placebo)</p>	<p>Desfecho primário - VAS.</p>	<p>4 semanas</p>	<p>20 mg/dia</p>	<p>O efeito terapêutico do Citalopram começou nas primeiras 2 semanas ($p = 0.002$) e continuou durante as 2 semanas seguintes ($p = 0.04$), mas o efeito do placebo começou nas primeiras 2 semanas ($p = 0.005$) e não continuou durante as 2 semanas seguintes ($p=0.16$).</p>
<p>4. A DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED TRIAL OF LAMOTRIGINE FOR PATHOLOGICAL SKIN PICKING TREATMENT EFFICACY AND NEUROCOGNITIVE PREDICTORS OF RESPONSE</p> <p>Autores: Grant et al</p> <p>Ano: 2010</p> <p>Revista: Journal of Clinical Psychopharmacology</p>	<p>Episódio de Skin Picking durante a semana antes da inscrição e ter feito isso pelo menos 1x/semana nos últimos 3 meses. DVM-IV</p>	<p>32 participantes (16 placebo e 16 Lamotrigina)</p>	<p>Outros medicamentos psicotrópicos e psicoterapia de qualquer forma não foi permitida durante o estudo.</p> <p>Desfecho primário - NE-YBOCS. Desfecho secundário – diferença na resposta ao tratamento em termos de flexibilidade cognitiva basal e controle inibitório.</p>	<p>12 semanas</p>	<p>Até 300mg/dia</p>	<p>Lamotrigina não produziu eficácia significativamente maior quando comparado com placebo pela NE-YBOCS. Não houve diferenças significativas entre os grupos de tratamento em qualquer medida secundária.</p>

<p>5. N-ACETYLCYSTEINE IN THE TREATMENT OF EXCORIATION DISORDER</p> <p>A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL</p> <p>Autores: Grant et al</p> <p>Ano: 2016</p> <p>Revista: <i>JAMA Psychiatry</i></p>	<p>Transtorno de escoriação de pelo DSM-5</p>	<p>66 participantes (31 placebo e 35 N-acetilcisteína)</p>	<p>Desfecho primário - mudança da linha de base usando o NE-YBOCS.</p>	<p>12 semanas</p>	<p>Até 3000mg/dia</p>	<p>NE-YBOCS total e subescala – benefícios significativos – redução de 38,3% com N-acetilcisteína versus 19,3% com placebo (p = 0,048).</p>
--	---	--	--	-------------------	-----------------------	---

4.5 DISTÚRBIOS ASSOCIADOS AO CABELO

São vários os tipos de agressão aos cabelos, existindo uma denominação específica para cada, sendo as mais comuns: tricotilomania, tricotemnomania (corte dos cabelos, em algumas áreas, rente ao couro cabeludo com objetos cortantes), tricofagia (ato compulsivo de engolir os cabelos), tricoteiromania (quebra do cabelo), pseudoalopecia da coçadura (coçadura compulsiva no couro cabeludo), tricocriptomania/tricorrexomania (ato compulsivo de cortar os cabelos com as unhas) e plica neuropática (presença de cabelos emaranhados formando uma massa).⁵³

Tricotilomania

Impulso recorrente de arrancar os cabelos^{37,54}, a tricotilomania faz parte do transtorno obsessivo-compulsivo no DSM-5³⁷. Observada comumente em indivíduos com relativa integridade psicológica, a prevalência estimada ao longo da vida varia entre 0,6 a 4%³⁷, ocorrendo mais comumente no sexo feminino (5:1), porém até a pré-escola é mais precoce no sexo masculino. O pico do surgimento está na infância.^{5,6,21} A etiologia é desconhecida. Há evidências limitadas de que anormalidades nos sistemas de neurotransmissores (por exemplo, serotonina, dopamina, norepinefrina, glutamato) podem estar envolvidas.³⁷

Localiza-se predominantemente no couro cabeludo, podendo também ocorrer nas sobrancelhas, cílios e pelos pubianos^{37,54}. Apresenta-se como área alopecica de formas *bizarras* e irregulares com fios de comprimentos diferentes devido a diferentes pontos de quebra ou tração em momentos diferentes^{37,54}, associada a áreas não comprometidas (de aparência completamente normal). As lesões costumam ser únicas, mas podem ser extensas. O teste de tração é negativo uma vez que não há doença de base no folículo piloso.^{6,37}

A dermatoscopia é uma importante ferramenta diagnóstica apresentando densidade capilar diminuída, hastes fraturadas em diferentes tamanhos, vellus curtos, pontos pretos (representando o cabelo que foi fraturado rente ao óstio), cabelos em “vassoura” ou “escova” (pela quebra e estiramento), “ponto de exclamação símile”, pelos em “V” ou “bailarina” (bifurcamento do fio devido quebra) e fios enovelados (aspecto enovelado secundário ao estiramento).⁵⁵

A histologia nem sempre é necessária uma vez que pode ser normal ou ter alterações inespecíficas devido trauma constante. Caso realizada, apresenta cilindros

capilares pigmentados, hastes deformadas (tricomalácia), folículos vazios (hastes arrancadas), hemorragia perifolicular em lesões recentes e fibrose perifolicular como alteração tardia. Infiltrado de linfócitos, plasmócitos e neutrófilos perifoliculares são escassos ou ausentes.⁶

Outras causas da alopecia não cicatricial, como a alopecia areata (ocasionalmente coexiste com tricotilomania) ou *tinea capitis* são importantes diagnósticos diferenciais. No entanto, na tricotilomania não há fios em ponto de exclamação, não há descamação e as culturas para fungos são negativas.^{6,56}

Da perspectiva psicodinâmica, acredita-se que os pacientes com tricotilomania são de famílias desajustadas. Como os mecanismos de liberação de tensão não foram desenvolvidos adequadamente há um fraco controle dos impulsos, além de raiva subconsciente não resolvida. Assim, arrancar o cabelo seria uma forma que esses pacientes usam para lidar com a tensão. Em casos persistentes é frequente encontrar outros distúrbios de comportamento (como onicofagia).^{6,45,56}

Quanto ao tratamento específico para Tricotilomania, a última revisão de literatura publicada é do ano de 2020⁵⁷. Esta envolveu tratamento farmacológico e psicoterápico com ensaios clínicos randomizados controlados.

4.5.1 Resultados e discussão

Para esta revisão sistemática, depois de aplicados os critérios de exclusão, 12 artigos foram selecionados quanto ao tratamento farmacológico de Tricotilomania. As publicações datam de 1989 a 2019.

Dois artigos usaram DSM-III-R, seis artigos utilizaram DSM-IV e dois utilizaram o DSM-5 como base para diagnóstico dos indivíduos participantes. Dois consideraram critérios elegíveis pelos autores.

As escalas utilizadas nos estudos foram medidas de *episódios de atos de arrancar cabelo por semana, número estimado de fios de cabelo arrancados por semana, número contado de fios de cabelo arrancado por semana, avaliação subjetiva semanal da necessidade dos atos de arrancar cabelo e avaliação subjetiva semanal da gravidade dos atos de arrancar cabelo, escala de comprometimento da tricotilomania, evolução clínica dos pacientes com tricotilomania, Massachusetts General Hospital–Hairpulling Scale (MGH-HPS), National Institute of Mental Health – Trichotillomania Severity Scale (NIMH-TSS), Trichotillomania Impairment Scale (TIS), the Clinical*

Global Impressions Scale (CGI), the Clinical Global Impressions – Improvement (CGI-I).

Quatro estudos (estudos 1, 2, 3 e 4) utilizaram antidepressivos inibidores seletivos de recaptção de Serotonina (ISRS), dois estudos utilizaram antidepressivos tricíclicos (estudos 5 e 6), um estudo utilizou um antipsicótico de segunda geração (estudo 7), dois utilizaram modulador de glutamato (estudos 8 e 9), um usou antagonista opiáceo (estudo 10), um utilizou uma formulação cuja principal substância é a silimarina (estudo 11) que, por sua vez, parece inibir a formação de radicais livres e óxido nítrico. Por fim, um estudo utilizou um suplemento de vitamina do Complexo B (estudo 12), que pode intermediar interações particulares entre os receptores acoplados à proteína G e seus ligantes, especialmente, nas vias serotoninérgicas no cérebro.

A duração dos ensaios variou de 8 a 31 semanas.

O estudo 1⁵⁸, envolveu um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, com Fluoxetina e placebo, sendo 16 participantes ao total, divididos em 2 grupos de 8. Após 6 semanas de tratamento com Fluoxetina até 80mg/dia ou placebo, houve um washout de 5 semanas e, então, cada tratamento foi cruzado para o outro grupo. Não houve resultados estatisticamente significativos entre Fluoxetina e placebo em relação à avaliação semanal da gravidade dos atos de arrancar cabelo ($p=0,62$), avaliação subjetiva semanal da necessidade de arrancar cabelos ($p=0,83$), episódios de cabelos arrancados por semana ($p=0,30$), quantidade estimada de cabelos arrancados ($p=0,93$). Tal resultado pode ser explicado pelo pequeno tamanho da amostra. Também, 2 participantes tiveram resolução completa dos atos de arrancar o cabelo com Fluoxetina, o que pode sugerir que, determinados pacientes podem se beneficiar desta medicação. O fato de, neste estudo, ter um grupo heterogêneo, com prováveis dissemelhanças nos processos patológicos pode explicar as diferenças na resposta ao tratamento. Por fim, as distinções nos locais de puxar cabelo pode contribuir para a variação no que se refere às variáveis avaliadas e seus resultados. A hipótese dos autores deste estudo é que a tricotilomania é heterogêneo e pode referir-se tanto a um espectro obsessivo-compulsivo como a natureza habitual.

O estudo 2⁵⁹, também utilizou o antidepressivo Fluoxetina e placebo, em um ensaio clínico randomizado, que contou com a participação de 23 pessoas, sendo que 16 completaram o ensaio. Iniciou com washout de 2 semanas (semana -2 e -1), 12 semanas com Fluoxetina ou placebo (semanas 1 a 12), seguido de washout de 5

semanas sem capsulas (13 a 17) e, em seguida, um cruzamento para outro tratamento por 12 semanas (18 a 29). Não houve diferenças estatísticas significativas entre Fluoxetina e placebo quanto às medidas avaliadas (mesmas do estudo 1), apesar de um período mais longo do ensaio e da dose mais alta de Fluoxetina (80mg/dia por 6 semanas) (diferente do estudo anterior (1)). As medidas utilizadas geram confundimento, até porque foram incluídos diferentes tipos de puxadores de cabelos e, assim, por vezes, os participantes que puxam pelos da sobrancelha ou cílios podem ter desejo muito forte, mas não terem mais pelos para puxarem.

Por fim, o último ensaio randomizado, utilizando antidepressivo Fluoxetina, foi o estudo 3⁶⁰, que contou com a participação de 43 indivíduos que foram divididos em grupos que receberam Fluoxetina até 60mg/dia, terapia comportamental (6 sessões de 45 minutos) ou placebo. A duração foi de 12 semanas. Para a medida de desfecho primário MGH-HPS, pacientes com pontuações pós-tratamento menor do que 6,7 nesta medida, logrou mudança clinicamente significativa: 64% tiveram tal resultado no grupo de terapia comportamental, 9% no grupo de Fluoxetina e 20% no grupo placebo ($p=0,006$). Diante da ineficácia da Fluoxetina na Tricotilomania, pode-se supor que, pelo fato de não se manter registros diários dos atos de arrancar cabelo, os participantes acabaram não tendo consciência disso (o que em outros estudos ajudou a reduzir tal ato). Também, para o grupo placebo (lista de espera) houve redução no ato de arrancar cabelo nas 12 semanas, o que pode ser atribuído à expectativa desse grupo, já que eles tinham recebido promessa de tratamento após o fim do estudo.

Ainda considerando estudos com antidepressivos ISRS, o estudo 4⁶¹, utilizou Sertralina até a dose de 200mg/dia ($n=4$) ou Treinamento de Reversão de hábitos – (TRH) ($n=9$), ou ambas as terapias em uma modalidade dupla ($n=11$). A duração foi de 22 semanas e envolveu 24 participantes que finalizaram o estudo. Realizando comparação de pontuações médias na avaliação final entre os grupos, a modalidade dupla mostrou diferença significativa na medida de desfecho primário CGI ($p=.011$), enquanto quanto à MGH-HPS, a modalidade dupla revelou resultados melhores, mas sem significância estatística. Dentro dos grupos, as pontuações de MGH-HPS e CGI quando comparadas com a linha de base, mostraram mudança significativa na modalidade dupla ($p=.000$ e $p=.0007$ respectivamente), enquanto somente MGH-HPS apresentou mudança significativa na modalidade única ($p=.040$). Já, realizando a comparação das mudanças de pontuação entre os grupos, o de modalidade dupla demonstrou ganhos significativamente superiores para todas as medidas de desfecho

primário em comparação com a modalidade única ($p=.017$ e $p=.026$; MGH-HPS e CGI respectivamente). Apesar de ter sido observado melhora em ambos os grupos do estudo, a modalidade dupla apresentou melhora com significância estatística superior, conforme demonstrado pelas medidas de desfecho primário. Pela forma como o desenho foi conduzido, torna-se difícil estabelecer o quanto a melhora na modalidade dual foi de contribuição da Sertralina ou da TRH.

Mantendo-se abordando antidepressivos, mas agora tricíclicos, o estudo 5⁶² compreendeu um ensaio de 14 participantes que utilizaram Clomipramina ou Desipramina até uma dose máxima de 250mg/dia. O ensaio foi dividido em 2 etapas de 5 semanas, sendo após o final da primeira etapa, a medicação foi diminuída durante os 3 a 5 primeiros dias da segunda etapa, no tempo que o segundo medicamento era aumentado paulatinamente. Um paciente saiu na fase placebo (duração de 2 semanas) por ter se tornado assintomático (melhora de mais de 20% durante esta fase resultava em exclusão do estudo). A gravidade da tricotilomania abrangeu adaptações de 3 medidas de sintomas obsessivos-compulsivos usadas em estudos anteriores (a primeira, avaliação da gravidade dos sintomas, pelos próprios pacientes, através de uma graduação de zero (nenhum) a cinco (mais grave); a segunda, avaliação do comprometimento geral da Tricotilomania através de 11 itens, variando de ausente, mínimo, moderado ou grave; e a terceira, avaliação da evolução clínica dos pacientes pelos médicos). Com Clomipramina, 3 pacientes obtiveram remissão completa do quadro e 9 tiveram redução de 50% ou mais na gravidade dos sintomas. 9 pacientes continuaram o tratamento com Clomipramina após a finalização do estudo e permaneceram com resposta clínica na avaliação de acompanhamento 4 a 6 meses após. A Clomipramina sucedeu em uma melhora geral maior na gravidade da tricotilomania quando comparada à Desipramina, de acordo com a escala de comprometimento da tricotilomania, que foi estatisticamente significativo (linha de base: $6,8 \pm 1,7$; semana 5 de Clomipramina: $4,2 \pm 2,7$ e Desipramina: $6,2 \pm 1,7$; $p = 0,03$). Além disso, também houve uma diferença expressiva na avaliação dos médicos quanto ao progresso clínico ($p=0,006$) e os pacientes que, inicialmente, receberam clomipramina pioraram dos sintomas quando, depois, receberam Desipramina. Tal resultado, direciona à hipótese de que a tricotilomania pode ter relação com doenças obsessivas-compulsivas.

Um outro estudo envolvendo também Clomipramina, foi o estudo 6⁶³, um ensaio clínico, randomizado, duplo-cego com duração de 9 semanas. Compreendeu a

participação de 23 indivíduos que foram divididos em 3 grupos (10 para o grupo Clomipramina, 7 para o grupo Terapia cognitivo-comportamental (TCC) e 6 para o grupo placebo), sendo que 16 participantes finalizaram (não houve significância estatística para este dado). TSS e TIS, medidas de desfecho, tiveram reduções significativas ($p=0,002$ e $p=0,006$ respectivamente) do pré ao pós-tratamento. Uma análise post-hoc demonstrou que TCC produziu mudança significativamente maior do que placebo e Clomipramina nas duas medidas ($p<0,05$). Quanto à medida CGI, respondedores do grupo TCC resultaram em significância estatística em relação à Clomipramina ($p=0,026$) e placebo ($p=0,016$). Tanto TCC quanto Clomipramina foram eficazes na diminuição da gravidade do ato de arrancar cabelo, no entanto, a TCC tem efeito mais nítido, com resultados com significância estatística. Clomipramina resultou em diminuição maior dos sintomas quando comparado ao placebo, mas não estatisticamente significativo ($p=0,061$).

O único estudo controlado, randomizado, duplo-cego utilizando antipsicótico, foi o estudo ⁷⁶⁴, que utilizou Olanzapina ($n=13$) e placebo ($n=12$). Contou com a participação de 25 indivíduos e teve duração de 12 semanas. No que se refere à taxa de resposta da medida de desfecho primário (CGI-I <2), 11 participantes do grupo Olanzapina (85%) tiveram esse resultado em contraste com 2 participantes do grupo placebo (17%) ($p=0,001$). Apesar de não ser um dado estatisticamente significativo, 2 participantes do grupo Olanzapina alcançaram remissão total. É importante destacar que não foi encontrada relação com significância estatística entre a dose final da droga de estudo e a resposta do CGI-I para grupo Olanzapina ou placebo. Em contraste com o TOC, tricotilomania parece responder à monoterapia antipsicótica. Em termos de neuroimagem, este transtorno parecer ter diferenças importantes em relação àquele, o que aponta para a hipótese de que a Tricotilomania possui mais características em comum com hábitos⁵⁸ e distúrbios do movimento estereotipados do que com o TOC⁶³.

O estudo ⁸⁶⁵, envolveu um ensaio clínico com 50 indivíduos que foram randomizados para o grupo que recebeu N-acetilcisteína até uma dose de 2400mg/dia (início com 1200mg/dia e aumento para 2400mg/dia na semana 6) ou para o grupo placebo, tendo sido duplo-cego e tido duração de 12 semanas. 22 de 25 participantes de cada grupo concluíram o estudo, sendo que, as razões para retirada dos participantes não diferiram estatisticamente. Resultados significativamente melhores ($p <.001$) foram constatados para os pacientes que receberam N-acetilcisteína quanto à variável de eficácia primária MGH-HPS (para os pacientes que receberam esta

medicação, 44% houve redução de 50% ou mais nesta escala em comparação com 0% no grupo placebo). Os efeitos benéficos do uso da N-acetilcisteína foram observados em 9 semanas após o começo do tratamento ($p = 0,002$). Ainda, 44% dos participantes tratados com N-acetilcisteína não responderam. Tal resultado pode ser justificado pelo fato de que a tricotilomania tem se mostrado heterogênea e, nessa conformidade, sintomas semelhantes não impreterivelmente indicam fisiopatologia correspondente, requerendo, assim, abordagens farmacológicas individualizadas.

Já o estudo 9⁶⁶, envolveu um ensaio com 39 indivíduos de 8 a 17 anos com tricotilomania, que receberam ou N-acetilcisteína até uma dose de 1200mg 2 vezes ao dia (início com 600mg/dia, aumento para 1200mg/dia na 2ª semana e último aumento para 2400mg/dia na 3ª semana) ou placebo. Os indivíduos foram randomizados de forma duplo-cega para um ou outro grupo. Não houve benefício significativamente estatístico da N-acetilcisteína sobre o placebo quanto ao desfecho primário (MGH-HPS), pois dos indivíduos que receberam N-acetilcisteína, 25% foram considerados respondedores equiparado com 21% no grupo placebo. Os indivíduos deste estudo foram avaliados 7 vezes no decorrer do ensaio (nas semanas 1,2,3,4,6,8,10 e 12). Comparado com o estudo 8, que teve resultados diferentes, pode-se considerar: distinção na população de estudo, frequência das avaliações dos testes, cronograma de titulação das doses. Além disso, grupos N-acetilcisteína e placebo diferiram na gravidade basal da tricotilomania neste estudo e a confiança no autorrelato de crianças pode ser questionável (mas é dubitável que isso tenha motivado o resultado, já que, avaliações do médico, pais ou filhos demonstraram o mesmo).

Por a tricotilomania parecer ter semelhanças com os transtornos por uso de substâncias (naquele caso, indivíduos também exibem dificuldades de inibição de impulso) o estudo 10⁶⁷, envolveu o uso de Naltrexona, um antagonista opioide que modula o circuito de dopamina mesolímbica e, assim, acarreta a redução do desejo de envolver-se em determinado comportamento. Foi um ensaio clínico, randomizado, duplo-cego, que incluiu 51 indivíduos que foram divididos em dois grupos, um que recebeu Naltrexona e outro que recebeu placebo. A duração foi de 8 semanas. Não foram encontradas diferenças significativas em relação ao desfecho primário pela medida MGH-HPS, quando se comparou Naltrexona com placebo ($p=0,873$). A flexibilidade cognitiva melhorou significativamente com Naltrexona ($p=0,026$). É importante elencar que, indivíduos que fizeram uso de Naltrexona e tinham histórico

familiar de transtorno por uso de álcool ou TUS, apresentaram maior redução da necessidade de arrancar cabelo (avaliada pelos 3 primeiros itens da MGH-HPS), embora não tenha sido estatisticamente significativo ($p=0,837$).

O estudo 11⁶⁸, utilizou cardo-mariano ou placebo, em um ensaio que abrangeu 20 participantes que foram randomizados, de maneira duplo-cega, em dois grupos. Os participantes receberam cardo-mariano (até 300mg 2x/dia) ou placebo por 6 semanas, seguido por washout de 1 semana, e então, o tratamento foi cruzado e utilizado por mais 6 semanas. Não houve interações tipo por tempo de tratamento estatisticamente significativas para desfecho primário NIMH-TSS ($p=0,054$). No entanto, resultados significativos foram observados para medidas secundárias (MGH-HPS ($p = 0,020$) e a pergunta 1 do NIMH-TSS ($p = 0,039$) (tempo gasto por dia de atos de arrancar cabelo na semana anterior)). O grupo Cardio-mariano mostrou melhora nas 6 primeiras semanas, mas, nas segundas 6 semanas, pouca mudança aconteceu, independente do grupo de tratamento. Em relação aos que obtiveram melhora no grupo placebo, isso pode ser justificado pelo viés de expectativa positivo em relação à suplementos nutricionais o que gerou um efeito chão e o Cardio-mariano mostrou poucos benefícios aditivo quando comparados ao placebo. Já, quanto aos que não obtiveram melhora no grupo placebo, pode-se explicado por um viés de expectativa negativo em relação à suplementação de saúde.

O estudo 12⁶⁹, compreendeu a participação de 38 indivíduos em um ensaio clínico randomizado, duplo-cego que utilizou Inositol até a dose de 18g/dia ou placebo. A duração foi de 10 semanas. Não houve significância estatística de tratamento de tricotilomania (interações tipo por tempo) com Inositol quando comparado com placebo para a medida de desfecho primário MGH-HPS ($p=0,760$) ou qualquer uma das medidas. 18,4% ($n = 7$) desistiram do estudo, sendo que a totalidade desses participantes era do grupo placebo. É importante ressaltar que isto pode ter influência no resultado demonstrado. 39,5% ($n = 15$) estavam tomando um medicamento psicotrópico (maioria ISRS), necessariamente, com dose estável por pelo menos 3 meses. Também, isto pode ter afetado o resultado, já que, tal combinação pode ter restringido o potencial do Inositol, pois os medicamentos serotoninérgicos já podem estar modulando o sistema. Outra hipótese que pode justificar o resultado é que a tricotilomania tem se revelado heterogênea, como já mencionado no estudo 8, de forma que, exista a possibilidade de se exigir intervenções farmacológicas diferentes

(parcela respondendo à modulação glutamatérgica e parcela respondendo à modulação serotoninérgica).

4.5.2 Conclusão

Apesar do aumento do número de estudos que envolvem tratamento de Tricotilomania, ainda são carentes as abordagens farmacológicas atuais.

A partir desta revisão sistemática, intervenção farmacológica Fluoxetina não se mostrou eficaz para tratamento de Tricotilomania, apesar de resultado contrário nos ensaios abertos realizados⁵⁷. Bem como, não houve eficácia nos estudos de Cardomariano, Inositol e Naltrexona. Em contrapartida, ensaios mostraram eficácia da N-acetilcisteína em adultos, mas não no estudo que envolveu população pediátrica e alguma evidência da Clomipramina. Por fim, um estudo mostrou que a Olanzapina pode ser considerado um tratamento farmacológico seguro e eficaz.

Vale salientar que, estudos aqui relatados, usando medicamentos de primeira linha para TOC ISRS⁷⁰ não produziram resultados positivos na Tricotilomania. Isso sugere que a serotonina pode não ser o principal neurotransmissor desregulado neste transtorno, agindo como modulador que interage com outros sistemas de neurotransmissores, como o glutamatérgico ou noradrenérgico.^{58,68}

Ensaio com níveis de evidência mais elevados (ensaio clínico randomizado, controlado, duplo-cego) com agentes farmacológicos são necessários para avaliar eficácia. Ademais, a partir dos resultados dos ensaios, a tricotilomania tem-se mostrado um distúrbio heterogêneo. Por isso, é importante tentar estabelecer estudos com metodologias padronizadas e abordagens farmacológicas mais controladas e individualizadas.

Tabela 4 - compilação dos resultados Tricotilomania

Artigo	Participantes	Amostra	Detalhes	Duração	Dose	Resultados
<p>1. A PLACEBO-CONTROLLED, DOUBLE-BLIND CROSSOVER STUDY OF FLUOXETINE IN TRICOTILLOMANIA</p> <p>Autores: Christenson et al</p> <p>Ano: 1991</p> <p>Revista: Am J Psychiatric</p>	<p>Envolvidos nos últimos 3 meses com episódios de atos de arrancar cabelo pelo menos 3x/semana, queda de cabelo visível, sem uso de medicações psicotrópicas, não faziam outros tratamentos psiquiátricos e não tiveram tratamento anterior com Fluoxetina. DSM-III-R (quem não preenchia critérios B e C foram permitidos entrar).</p>	<p>21 pacientes foram recrutados. 16 participantes (8 Fluoxetina e 8 Placebo)</p>	<p>6 semanas de Fluoxetina ou placebo, seguido de washout de 5 semanas, antes do cruzamento para o outro tratamento de duração de 6 semanas.</p> <p>5 medidas foram usadas: episódios de puxões de cabelo por semana, número estimado de fios de cabelo puxados por semana, número contado de fios de cabelo puxados por semana, avaliação subjetiva semanal da necessidade e da severidade dos puxões de cabelo.</p>	17 semanas.	Até 80mg/dia de Fluoxetina.	Não houve resultado significativamente estatístico entre Fluoxetina e placebo em relação às 5 medidas utilizadas.
<p>2. A LONG-TERM, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED CROSSOVER TRIAL OF THE EFFICACY OF FLUOXETINE FOR TRICHOTILLOMANIA</p>	<p>18 anos de idade ou mais, com atos de arrancar cabelo recorrentes nos últimos 12 meses (diagnóstico semelhante ao de Swedo, já que nem</p>	23 participantes.	<p>Começou com washout de 2 semanas (semana -2 e -1), 12 semanas com fluoxetina ou placebo (semanas 1 a 12), washout de 5</p>	31 semanas.	Até 80 mg/dia.	Estudo falhou em mostrar diferença entre fluoxetina e placebo, apesar de dobrar o período total do tratamento para 12 semanas e triplicar a

<p>Autores: Streinchenwein e Thornby</p> <p>Ano: 1995</p> <p>Revista: Am J Psychiatry</p>	<p>todas as pessoas experimentavam tensão antes de puxar ou alívio após).</p>		<p>semanas sem capsulas (13 a 17) e em seguida um cruzamento para outro tratamento por 12 semanas (18 a 29).</p> <p>Medidas avaliadas: avaliação subjetiva do desejo e da gravidade dos puxões de cabelo, contagem de cabelos e número de dias em que foi puxado.</p>			<p>duração da dose máxima, 6 semanas</p>
<p>3. TREATMENT OF TRICHOTILLOMANIA WITH BEHAVIORAL THERAPY OR FLUOXETINE A RANDOMIZED, WAITING-LIST CONTROLLED STDUDY</p> <p>Autores: van Minnen et al</p> <p>Ano: 2003</p> <p>Revista: Arch Gen Psychiatry</p>	<p>Tricotilomania pelo DSM-IV.</p>	<p>43 pacientes (15 Terapia Comportamental 13 Fluoxetina e 15 placebo (lista de espera)).</p>	<p>Desfecho primário foi a MGH-HPS.</p>	<p>12 semanas.</p>	<p>Até 60mg/dia de Fluoxetina.</p> <p>6 sessões de Terapia Comportamental.</p>	<p>Melhora MGH-HPS: 64% no grupo de terapia comportamental, 9% no grupo de Fluoxetina e 20% no grupo placebo (p=0,006).</p>

<p>4. SINGLE MODALITY VERSUS DUAL MODALITY TREATMENT FOR TRICHOTILLOMANIA: SERTRALINE, BEHAVIORAL THERAPY, OR BOTH?</p> <p>Autores: Dougherty et al</p> <p>Ano: 2006</p> <p>Revista: J Clin Psychiatry</p>	<p>Tricotilomania pelo DSM-IV. Sem usar ISRS por pelo menos 2 semanas ou 4 semanas para Fluoxetina.</p>	<p>42 participantes incluídos. 26 completaram o estudo. 2 receberam apenas placebo e foram excluídos. 24 participantes restantes (13 receberam modalidade única - 4 tratamento medicamentoso e 9 TRH) e 11 modalidade dupla.</p>	<p>Fase placebo de 2 semanas. Desfecho primário foi a MGH-HPS e CGI.</p>	<p>22 semanas</p>	<p>Até 200mg/dia</p> <p>2 sessões de 1 hora de Treinamento de reversão de hábitos (TRH) com 1 mês de intervalo</p>	<p>Comparação de pontuações médias na avaliação final entre os grupos - modalidade dupla mostrou diferença significativa na medida de desfecho primário CGI ($p=.011$). Quanto à MGH-HPS, a modalidade dupla revelou maior redução, mas não houve diferença significativa.</p> <p>Os sintomas melhoraram em ambos os grupos, mas a modalidade dupla apresentou melhora com significância estatística superior.</p>
<p>5. A DOUBLE-BLIND COMPARISON OF CLOMIPRAMINE AND DESIPRAMINE IN THE TREATMENT OF TRICHOTILLOMANIA (HAIR PULLING)</p> <p>Autores: Swedo et al</p> <p>Ano: 1989</p>	<p>Ato de arrancar cabelo, compulsivo, crônico, suficientemente grave para interferir na vida diária devido o tempo perdido.</p>	<p>14 participantes.</p> <p>1 excluído na fase placebo (2 semanas).</p>	<p>Estudo dividido em 2 fases de 5 semanas.</p> <p>Participante com melhora de mais de 20% durante a fase placebo não foi incluído no estudo.</p>	<p>10 semanas.</p>	<p>Até 3mg/kg (máximo de 250mg por dia)</p>	<p>3 pacientes tiveram remissão completa e 9 tiveram redução de 50% ou mais na gravidade dos sintomas.</p> <p>Clomipramina sucedeu em uma melhora geral maior na gravidade da tricotilomania quando comparada à Desipramina ($p=0,03$)</p> <p>9 pacientes mantiveram-se com o tratamento com Clomipramina após a</p>

Revista: The New England Journal of Medicine						finalização do estudo e permaneceram com resposta clínica na avaliação de acompanhamento 4 a 6 meses após.
6. A PLACEBO-CONTROLLED TRIAL OF COGNITIVE-BEHAVIORAL THERAPY AND CLOMIPRAMINE IN TRICHOTILLOMANIA. Autores: Ninan et al Ano: 2000 Revista: J Clin Psychiatry	Tricotilomania pelo DSM-III-R.	23 participantes inscritos (10 Clomipramina, 7 TCC e 6 placebo). 7 pacientes não completaram o estudo. Amostra final – 16 participantes.	Medidas de desfecho – TSS, TIS e CGI-I.	9 semanas	Até 250mg/dia 9 Sessões semanais de 45 minutos.	TSS e TIS tiveram reduções significativas ($p=0,002$ e $p=0,006$ respectivamente) do pré ao pós-tratamento. Análise post-hoc demonstrou que TCC produziu mudança significativamente maior do que placebo e Clomipramina nas duas medidas ($p<0,05$). CGI – respondedores ao TCC tiveram significância estatística em relação à Clomipramina e placebo.
7. A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED TRIAL OF OLANZAPINE IN THE TREATMENT OF TRICHOTILLOMANIA.	Tricotilomania pelo DSM-IV e CGI-S \geq 4. Participantes precisaram descontinuar todos os medicamentos psicotrópicos.	25 participantes (13 Olanzapina e 12 placebo).	Medida de desfecho primário – CGI-I	12 semanas	Até 20mg/dia	Olanzapina foi significativamente superior ao placebo quando ao desfecho primário CGI-I - 11 participantes do grupo Olanzapina (85%) tiveram resposta em contraste com 2 participantes do

<p>Autores: Van Ameringer et al</p> <p>Ano: 2010</p> <p>Revista:</p>						<p>grupo placebo (17%) (p=0,001).</p>
<p>8. N-ACETYL-CYSTEINE, A GLUTAMATE MODULATOR, IN THE TREATMENT OF TRICHOTILLOMANIA: A DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY</p> <p>Autores: Grant et al</p> <p>Ano: 2009</p> <p>Revista: Arch Gen Psychiatry</p>	<p>Tricotilomania pelo DSM-IV.</p>	<p>50 participantes (25 placebo e 25 N-acetilcisteína).</p>	<p>28 participantes estavam em uso de medicações (isto não diferiu entre os grupos (64% do grupo placebo e 48% do grupo N-acetilcisteína grupo; P = 0,25)).</p> <p>Desfecho primário foi a MGH-HPS.</p>	<p>12 semanas.</p>	<p>Até 2400mg/dia.</p>	<p>Resultados significativamente melhores (P<0.001) foram constatados para os pacientes que receberam N-acetilcisteína quanto à variável de eficácia primária (MGH-HPS).</p>
<p>9. N-ACETYL-CYSTEINE IN THE TREATMENT OF PEDIATRIC TRICHOTILLOMANIA: A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-</p>	<p>Tricotilomania há 6 meses pelo DSM-IV (quem não preenchia critérios B e C foram permitidos entrar).</p> <p>Indivíduos de 8 a 17 anos.</p>	<p>39 crianças e adolescentes.</p>	<p>Medicação estável (4 semanas sem alterações) e terapia há mais de 3 meses.</p> <p>Desfecho primário - MGH-HPS.</p>	<p>12 semanas.</p>	<p>Até 2400mg/dia.</p>	<p>Não houve benefício significativamente estatístico da N-acetilcisteína sobre o placebo quanto ao desfecho primário.</p>

<p>CONTROLLED ADD-ON TRIAL</p> <p>Autores: Bloch et al</p> <p>Ano: 2013</p> <p>Revista: Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry</p>						
<p>10. THE OPIATE ANTAGONIST, NALTREXONE, IN THE TREATMENT OF TRICHOTILLOMANIA RESULTS OF A DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY</p> <p>Autores: Grant et al</p> <p>Ano: 2014</p> <p>Revista: Journal of Clinical Psychopharmacology</p>	<p>Tricotilomania pelo DSM-IV.</p>	<p>51 participantes (25 Naltrexona e 26 placebo).</p>	<p>Desfecho primário - MGH-HPS.</p>	<p>8 semanas.</p>	<p>Até 150mg/dia.</p>	<p>Não houve diferenças significativas em relação ao desfecho primário pela medida MGH-HPS, quando se comparou Naltrexona com placebo (P = 0,873).</p>
<p>11. MILK THISTLE TREATMENT FOR CHILDREN AND ADULTS WITH TRICHOTILLOMANIA</p>	<p>Tricotilomania pelo DSM-5.</p> <p>Indivíduos de 12 a 65 anos.</p>	<p>20 participantes.</p>	<p>Participantes receberam Cardo mariano por 6 semanas, seguido por washout de 1 semana,</p>	<p>13 semanas.</p>	<p>Até 300mg 2x/dia.</p>	<p>Não houve interações tipo por tempo de tratamento estatisticamente significativas para desfecho primário NIMH-TSS. Para medida</p>

<p>A DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, CROSSOVER NEGATIVE STUDY</p> <p>Autores: Grant et al</p> <p>Ano: 2019</p> <p>Revista: Journal of Clinical Psychopharmacology</p>			<p>e então, placebo de 6 semanas ou placebo 6 semanas, seguido por washout de 1 semana, e então, Cardio mariano por 6 semanas.</p> <p>Desfecho primário - NIMH-TSS.</p>			<p>secundária MGH-HPS houve significância estatística.</p> <p>O grupo Cardio-mariano mostrou melhora nas 6 primeiras semanas, mas, após, pouca mudança aconteceu, independente do grupo de tratamento.</p>
<p>12. A DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF INOSITOL IN TRICHOTILLOMANIA</p> <p>Autores: Leppink et al</p> <p>Ano: 2016</p> <p>Revista: International Clinical Psychopharmacology</p>	<p>Tricotilomania pelo DSM-5.</p>	<p>38 participantes (19 Inositol e 19 placebo).</p>	<p>Desfecho primário foi a MGH-HPS</p>	<p>10 semanas.</p>	<p>Até 18g/dia.</p>	<p>Não houve significância estatística de tratamento de tricotilomania com Inositol quando comparado com placebo para a medida de desfecho primário (MGH-HPS) ou qualquer uma das medidas.</p>

4.6 ONICOTILOMANIA

Desejo compulsivo consciente ou inconsciente de ferir constantemente as próprias unhas, com os dedos ou ferramentas, infligindo a autodestruição da unidade ungueal, muitas vezes sendo alteração irreversível. **A onicotilomania pode estar associada ao transtorno de escoriação neurótica.**³⁷ (vide seção 4).

Clinicamente envolve achados inespecíficos, incluindo morfologia *bizarra* da lâmina ungueal e danos ao leito e pele periungueal. Onicosquizia, braquioníquia, onicodistrofia, sulcos, edema, eritema e descamação periungueal são descritos. A idade média de início é de dez anos, com uma variação de seis a 18 anos de idade, tendo leve predominância do sexo feminino. Além da terapia combinada envolvendo assistência comportamental, é imperativo a necessidade de tratamento do tecido acometido periungueal, incluindo a matriz, para regenerar uma lâmina ungueal normal

37,43,71

5 CONCLUSÕES

Ao menos um terço dos pacientes atendidos em consultas dermatológicas requer a consideração de fatores emocionais e psicológicos associados para o tratamento eficaz de suas doenças cutâneas.⁶

Tanto o dermatologista quanto o psiquiatra devem ser capazes de identificar doenças descritas como psicodermatoses através de suas manifestações cutâneas, avaliar a extensão do papel do estado psicológico que influencia os transtornos psicofisiológicos e iniciar o tratamento não farmacológico e, também, farmacológico básico. Além disso, é fundamental saber identificar o momento ideal para encaminhar o paciente à outra especialidade e a importância de aconselhar o paciente antes do encaminhamento.

Apesar da prevalência, são escassas as abordagens atuais de tratamento medicamentoso para as psicodermatoses discutidas neste trabalho, existindo poucos estudos com níveis de evidência elevados, o que torna um desafio para os médicos. Tal fato, torna-se um achado importante, visto que pode ser uma motivação para estabelecimento de novos estudos, com metodologias satisfatórias e que tragam consigo mais atualizações quanto ao tratamento farmacológico de tais transtornos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Hassan I, Keen MA, Bhat YJ, Latif I. Psychodermatoses in children. *Indian J Paediatr Dermatol* 2019; 20: 306-14.
2. França K, Chacon A, Ledon J, Savas J, Nouri K. Psicodermatologia: uma viagem pela história. *An Bras Dermatol*. 2013; 88(5): 847-8.
3. Azambuja RD. A necessidade de cuidado conjunto de dermatologistas, psiquiatras e psicólogos em Psicodermatologia. *An Bras Dermatol*. 2017; 92(1): 60-68.
4. Temiz SA, Durmaz K, Dursun R, et al. Effect of the COVID-19 pandemic on the anxiety and depression levels in patients who applied to the cosmetology unit. *Dermatol Ther*. 2020; 42(1): e14625.
5. Belda Junior W, Di Chiacchio NG, Criado PR. *Tratado de Dermatologia*. 3 ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 2018.
6. Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV. *Dermatology*. 3 ed. Philadelphia, PA. Elsevier Saunders; 2012.
7. Fazio, S.B. Yosipovitch, G. Pruritus: Etiology and patient evaluation. UpToDate, Jun 2021.
8. Manschreck T, Marder S, Friedman M. Delusional disorder. UpToDate, Jun 2021.
9. Reich A, Kwiatkowska D, Pacan P. Delusions of Parasitosis: An Update. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2019; 9(4): 631-638.
10. Middelveen, M. J., Martinez, R. M., Fesler, M. C., et al. Classification and Staging of Morgellons Disease: Lessons from Syphilis. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology*. 2020; 13: 145–164.
11. Huber M et al. Delusional infestation: treatment outcome with antipsychotics in 17 consecutive patients (using standardized reporting criteria). *General Hospital Psychiatry*. 2011; 33: 604-611.
12. 70. Freudenmann RW, Lepping P. Delusional infestation. *Clin Microbiol Rev*. 2009; 22: 690–732.
13. Berhili N, Bout A, Hlal H, et al. Considérations nosographiques sur le délire d'infestation parasitaire à travers trois observations cliniques [Nosographic considerations on delusional parasitosis based on three clinical observations]. *The Pan African medical journal*. 2016; 24: 130.

14. Wojewoda K, Brenner J, Kałol M, et al. A cry for help, do not omit the signs. Dermatitis artefacta--psychiatric problems in dermatological diseases (a review of 5 cases). *Med Sci Monit.* 2012; 18(10): CS85-CS89.
15. Ohn J, Park SY, Moon J, Choe YS, Kim KH. Morgellons Disease. *Ann Dermatol.* 2017; 29(2): 223-225.
16. Assalman I, Ahmed A, Alhajjar Rm Bewley AP, Taylor R. Treatments for primary delusional infestation (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2019.
17. Cordioli AP, Gallois CB, Isolan L. *Psicofármacos.* 5 ed. Porto Alegre: Artmed, 2015.
18. Hamann K, Avnstorp C. Delusions of infestation treated by pimozide: a double-blind crossover clinical study. *Acta Dermato-venereologica* 1982; 62(1): 55-8.
19. Ungvári G, Vladár K. Pimozide treatment for delusion of infestation. *Activitas Nervosa Superior* 1986; 28(2): 103-7.
20. Philips, KA, Dimsdale, J, Solomon, D. Body dysmorphic disorder: Clinical features. *UpToDate.* Jan 2021.
21. Araujo AC, Lotufo Neto F. A nova classificação Americana para os Transtornos Mentais: o DSM-5. *Rev. bras. ter. comport. cogn.* 2014; 16(1): 67-82.
22. Akinboro AO, Adelufosi AO, Onayemi O, Asaolu SO. Body dysmorphic disorder among patients attending a dermatology clinic in Nigeria. *An Bras Dermatol.* 2019; 94(4): 422-8.
23. Conrado LA. Transtorno dismórfico corporal em dermatologia: diagnóstico, epidemiologia e aspectos clínicos. *An Bras Dermatol.* 2009; 84(6): 569-81
24. Wilhelm S, Phillips KA, Greenberg JL et al. Efficacy and Posttreatment Effects of Therapist-Delivered Cognitive Behavioral Therapy vs Supportive Psychotherapy for Adults With Body Dysmorphic Disorder. *JAMA Psychiatry.* 2019.
25. Hong K, Nezgovorova V, Uzunova G, Schluskel D, Hollander E. Pharmacological Treatment of Body Dysmorphic Disorder. *Current Neuropharmacology.* 2019; 17: 697-702.
26. Grace S, Labuschagne I, Castle DJ, Rossel SL. Intranasal oxytocin alters amygdala-temporal resting-state functional connectivity in body dysmorphic disorder: A double-blind placebo-controlled randomized trial. *Psychoneuroendocrinology.* 2019; 107: 179-186.
27. Hollander et al. Clomipramine vs Desipramine Crossover Trial in Bodt Dysmorphic Disorder: Selective Efficacy of a Serotonin Reuptake Inhibitor In Imagined Ugliness. *Arch Gen Psychiatry.* 1999; 56: 1033-1039.

28. Phillips KA; Albertini RS; Rasmussen, SA. A randomized placebo-controlled trial of fluoxetine in body dysmorphic disorder. *Arch. Gen. Psychiatry.* 2002; 59(4): 381-388.
29. Phillips KA et al. Body dysmorphic disorder: 30 cases of imagined ugliness. *Am J Psychiatry.* 1993; 150:302-308.
30. Phillips KA et al. Delusionality and response to open-label fluvoxamine in body dysmorphic disorder. *J Clin Psychiatry.* 2001; 62: 89-91.
31. Phillips K, Rasmussen S. Change in Psychosocial Functioning and Quality of Life of Patients With Body Dysmorphic Disorder Treated With Fluoxetine: A placebo-controlled Study. *Psychosomatics.* 2004; 45: 438-444.
32. Phillips K. Placebo-Controlled Study of Pimozide Augmentations of Fluoxetine in Body Dysmorphic Disorder. *Am J Psychiatry.* 2005; 162: 377-379.
33. Phillips KA, Keshaviah A, Dougherty DD, Stout RL, Menard W, Wilhelm S. Pharmacotherapy relapse prevention in body dysmorphic disorder: A double-blind, placebo-controlled trial. *Am. J. Psychiatry.* 2016; 173(9): 887-895.
34. Phillips KA: *Understanding Body Dysmorphic Disorder: An Essential Guide.* New York, Oxford University Press, 2009.
35. Fang A, Lawson E, Wilhelm S. Intranasal oxytocin modulates higher order social cognition in body dysmorphic disorder. *Depress Anxiety.* 2019; 1-9.
36. Bursch B, Irwin MR. Factitious disorder imposed on self (Munchausen syndrome). *UpToDate,* Jun 2021.
37. Park KK, Koo J. Skin picking (excoriation) disorder and related disorders. *UpToDate.* Jan 2021.
38. Harth W. Dermatitis Artefacta. In: Rustemeyer T., Elsner P., John SM., Maibach H.I. (eds) *Kanerva's Occupational Dermatology.* Springer, Berlin, Heidelberg, 2012.
39. Araújo JMF, Oliveira ARM, Carvalho MTF, Gamonal S, Gamonal A. Dermatite artefacta simulando vasculite necrotizante. *An Bras Dermatol.* 2008; 83(2): 163-5.
40. Mohandas 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: 600-606.
41. Lakshmi N Yatham, Sidney H Kennedy e Sagar V Parikh et al.; Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. *Bipolar Disorders.* 2018; 1–74.

42. Jermain DM, Crismon ML. Pharmacotherapy of obsessive-compulsive disorder. *Pharmacotherapy* 1990; 10: 175–98.
43. Alves CJM, Martelli ACC, Prado RBR, Fonseca MS. Variabilidade de diagnósticos psicológicos frente à avaliação dermatológica da escoriação psicogênica. *An Bras Dermatol.* 2009; 84(5): 534-7.
44. Nguyen, CM, Danesh, M, Beroukhim, K, et al. *Psychodermatology: A Review. Practical Dermatology.* 2015.
45. Janeczek M, Moy L, Riopelle A, et al. The Potential Uses of N-acetylcysteine in Dermatology: A Review. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2019; 12(5): 20-26.
46. Tlaker V. Successful therapy of excoriated acne with Nd:YAG laser: a case report. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat.* 2017; 26(3): 73-75.
47. Schumer MC et al. Systematic Review of Pharmacological and Behavioral Treatments for Skin Picking Disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology.* 2016: 36(2).
48. Simeon D, Stein DJ, Gross S, et al. A double-blind trial of fluoxetine in pathologic skin picking. *J Clin Psychiatry.* 1997; 58: 341–347.
49. Bloch MR, Elliott M, Thompson H, et al. Fluoxetine in pathologic skin-picking: open-label and double-blind results. *Psychosomatics.* 2001; 42: 314–319.
50. ArbabiM, Farnia V, Balighi K, et al. Efficacy of citalopram in treatment of pathological skin picking, a randomized double blind placebo controlled trial. *Acta Med Iran.* 2008; 46: 367–372.
51. Grant JE, Odlaug BL, Chamberlain SR, et al. A double-blind, placebo-controlled trial of lamotrigine for pathological skin picking: treatment efficacy and neurocognitive predictors of response. *J Clin Psychopharmacol.* 2010; 30: 396–403.
52. Grant JE et al. N-Acetylcysteine in the Treatment of Excoriation Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry.* 2016.
53. Fischer AR, Regino CM, Grzybowski LMC, et al. Tricotilomania: uma visão geral de aspectos neurobiológicos e comportamentais. *Ensaio Cienc.* 2018; 22(1): 27-32.
54. Shapiro J, Hordinsky M. Evaluation and diagnosis of hair loss. *UpToDate,* Jun 2021.
55. Abraham LS, Torres FN, Azulay-Abulafia L. Pistas dermatoscópicas para diferenciar a tricotilomania da alopecia areata em placa. *An Bras Dermatol.* 2010; 85(5): 723-6.

56. Pinto ACVD, Andrade TCPC, Brito FF, et al. Tricotilomania: relato de caso com diagnóstico diferencial clínico e dermatoscópico de alopecia areata. *An Bras Dermatol*. 2017; 92(1): 112-4.
57. Farhat LC et al. Pharmacological and behavioral treatment for trichotillomania: An updated systematic review with meta-analysis. *Depression and Anxiety*. 2020; 1-13.
58. Christenson GA, Mackenzie TB, Mitchell J E, Callies AL. A placebo-controlled, double-blind crossover study of fluoxetine in trichotillomania. *American Journal of Psychiatry*. 1991; 148(11): 1566–1571.
59. Streichenwein SM, Thornby JI. A long-term, double-blind, placebo-controlled crossover trial of the efficacy of fluoxetine for trichotillomania. *American Journal of Psychiatry*. 1995; 152(8): 1192–1196.
60. van Minnen A, Hoogduin KA, Keijsers GP, Hellenbrand I, Hendriks GJ. Treatment of trichotillomania with behavioral therapy or fluoxetine: A randomized, waiting-list controlled study. *Archives of General Psychiatry*. 2003; 60(5): 517–522.
61. Dougherty DD, Loh R, Jenike MA, Keuthen NJ. Single modality versus dual modality treatment for trichotillomania: Sertraline, behavioral therapy, or both? *Journal of Clinical Psychiatry*. 2006; 67(7): 1086–1092.
62. Swedo SE, Leonard HL, Rapoport JL, Lenane MC, Goldberger EL, Cheslow DL. A double-blind comparison of clomipramine and desipramine in the treatment of trichotillomania (hair pulling). *New England Journal of Medicine*. 1989; 321(8): 497–501.
63. Ninan PT, Rothbaum BO, Marsteller FA, Knight BT, Eccard MB. A placebo-controlled trial of cognitive-behavioral therapy and clomipramine in trichotillomania. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2000; 61(1): 47–50.
64. Van Ameringen M, Mancini C, Patterson B, Bennett M, Oakman J. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of olanzapine in the treatment of trichotillomania. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2010; 71(10): 1336–1343.
65. Grant JE, Odlaug BL, Kim SW. N-acetylcysteine, a glutamate modulator, in the treatment of trichotillomania: A double-blind, placebo-controlled study. *Archives of General Psychiatry*. 2009; 66(7): 756–763.
66. Bloch MH, Panza KE, Grant JE, Pittenger C, Leckman JF. N-Acetylcysteine in the treatment of pediatric trichotillomania: A randomized, double-blind, placebo-controlled

- add-on trial. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2013; 52(3): 231–240.
67. Grant JE, Odlaug BL, Schreiber LR, Kim SW. The opiate antagonist, naltrexone, in the treatment of trichotillomania: Results of a double-blind, placebo-controlled study. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 2014; 34(1): 134–138.
68. Grant JE, Redden SA, Chamberlain SR. Milk thistle treatment for children and adults with trichotillomania: A doubleblind, placebo-controlled, crossover negative study. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 2019; 39(2): 129–134.
69. Leppink EW, Redden AS, Grant JE. A double-blind, placebo-controlled study of inositol in trichotillomania. *International Clinical Psychopharmacology*. 2017; 32(2).
70. Beaulieu AM, Tabasky E, Osser DN. The psychopharmacology algorithm project at the Havard South Shore Program: An algorithm for adults with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research*. 2019; 281.
71. Abdo HM. Marvelous Response of Severe Onychotillomania to Treatment with Local Steroid Injection plus Topical Calcipotriol/Betamethasone Dipropionate Combination. *Skin Appendage Disord*. 2020; 6(3): 158-161.