

# BMJ Best Practice

## Acantose nigricans

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



# Tabela de Conteúdos

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Fundamentos</b>	<b>4</b>
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Classificação	5
<b>Diagnóstico</b>	<b>7</b>
Caso clínico	7
Abordagem passo a passo do diagnóstico	7
Fatores de risco	8
Anamnese e exame físico	9
Exames diagnóstico	11
Diagnóstico diferencial	12
<b>Tratamento</b>	<b>15</b>
Abordagem passo a passo do tratamento	15
Visão geral do tratamento	15
Opções de tratamento	17
<b>Acompanhamento</b>	<b>20</b>
Recomendações	20
Complicações	21
Prognóstico	21
<b>Nível de evidência</b>	<b>23</b>
<b>Referências</b>	<b>24</b>
<b>Imagens</b>	<b>27</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>29</b>

## Resumo

- ◇ Doença dermatológica benigna que geralmente reflete condições médicas subjacentes.
- ◇ Associada, na maioria das vezes, à obesidade e à resistência insulínica.
- ◇ Alguns casos estão associados a malignidade subjacente e, quando não há outra associação identificada, ela é investigada por meio de anamnese completa e exame físico com testes diagnósticos relevantes.
- ◇ O tratamento de lesões geralmente não é necessário, a menos que elas sejam extensas ou esteticamente inaceitáveis e não reitam com o tratamento da condição subjacente.

## Definição

Acantose nigricans é um distúrbio cutâneo manifestado por placas hiperpigmentadas, aveludadas, papilomatosas, hipertróficas e simétricas geralmente encontradas em áreas flexoras e intertriginosas.[1] Ela está associada a uma grande variedade de condições médicas. A acantose nigricans pode estar presente no nascimento ou na primeira infância com associação familiar,[2] [3] [4] [5] [6] mas é mais comumente associada à obesidade e a um estado de resistência insulínica.[2] [7] [8] Acantose nigricans associada à obesidade correlaciona-se com índice de massa corporal (IMC) crescente, sexo feminino e etnia hispânica ou negra.[7] [8] Acantose nigricans associada a malignidade é rara e ocorre, com mais frequência, com adenocarcinoma gástrico, mas também pode estar associada a outros carcinomas e linfomas.[9] [10]

[Fig-1]

[Fig-2]

## Epidemiologia

Acantose nigricans está associada, na maioria das vezes, à obesidade e à resistência insulínica[2] [7] É a manifestação dermatológica mais comum da obesidade.[15] À medida que as taxas de obesidade aumentam globalmente, o mesmo ocorre com a incidência de acantose nigricans.[7] Acantose nigricans é muito comum em populações negras ao redor do mundo, mas é rara em pessoas brancas.[16] A acantose nigricans é encontrada em 21% a 74% das populações adultas selecionadas e em 18% dos jovens urbanos nos EUA.[17] [18] [7] Um estudo envolvendo 1133 pacientes no sudoeste dos EUA constatou uma razão de prevalência de 1.97 para diabetes do tipo 2 em pacientes com acantose nigricans.[17] Crianças com acantose nigricans têm 4.2 vezes mais probabilidade de ter hiperinsulinemia que crianças que não apresentam a doença.[19] Em um estudo com 618 jovens urbanos, a acantose nigricans foi encontrada em 62% dos indivíduos com índice de massa corporal (IMC) >98º percentil e foi mais comum em minorias étnicas, com 23% de hispânicos, 19% de negros e 4% de pessoas brancas afetadas.[7] Acantose nigricans maligna é rara, embora a incidência exata seja desconhecida. Ela está presente em 2 a cada 12,000 pacientes de câncer.[20] Há mais de 1000 casos relatados na literatura mundial.[21] É relatada com mais frequência em adultos com mais de 40 anos e não há predileção por sexo ou racial.[9]

## Etiologia

Acantose nigricans está associada a muitas doenças subjacentes, tanto adquiridas quanto hereditárias, mas a associação mais frequente é com a obesidade e a hiperinsulinemia.[2] [7] Acredita-se que essas condições possam causar a liberação de vários fatores de crescimento que resultam em hiperplasia epidérmica.[2] [22] [20] [23] [24] Em alguns casos, não há história familiar identificável nem condição médica associada, e a causa é desconhecida.

## Fisiopatologia

Embora a patogênese molecular detalhada da acantose nigricans seja desconhecida, supõe-se que vários fatores de crescimento endócrino ou produzidos por tumores exerçam um papel no desenvolvimento das lesões cutâneas características por seus efeitos nos receptores presentes nas células epidérmicas.[2] [22] [20] [23] [24] Particularmente, o fator de crescimento epidérmico e o fator de transformação de crescimento alfa podem ser produzidos por tumores associados à acantose nigricans.[2] [23] Em acantose nigricans

relacionada à obesidade e ao diabetes, o aumento dos níveis de vários produtos endócrinos, entre eles, o fator de crescimento semelhante à insulina-1 (IGF-1) e a própria insulina, pode estar envolvido, pois seus receptores estão presentes em ceratinócitos epidérmicos.[2] [20] [23] [24]

## Classificação

### Classificação de acordo com o tipo[11] [2]

- Acantose nigricans benigna
  - Lesões unilaterais ou generalizadas presentes no nascimento ou na primeira infância
  - Familiar com caráter autossômico dominante com penetrância variável
  - Algumas famílias afetadas têm uma mutação autossômica dominante no gene do receptor do fator de crescimento de fibroblastos 3 (FGFR3)
  - Pode ser classificada como uma variante do nevo epidérmico
  - Geralmente não está associada à obesidade nem a anormalidades endócrinas
  - Pode ser condição de mosaico com um aumento do risco de evoluir para acantose nigricans generalizada no ambiente certo, como obesidade ou hiperinsulinemia
- Acantose nigricans associada à obesidade
  - Dependente do peso e se correlaciona com o índice de massa corporal (IMC) crescente
  - Remite com perda de peso
  - Associada à resistência insulínica que geralmente acompanha a obesidade
  - Marcador clínico para identificar pacientes com risco de ter diabetes mellitus
- Acantose nigricans síndrômica
  - Associada a síndromes genéticas, particularmente as que apresentam resistência insulínica, obesidade ou defeitos do fator de crescimento fibroblástico
- Acantose nigricans maligna
  - Caracterizada pela rápida disseminação e início súbito
  - Descrita em todas as faixas etárias, embora o início na idade adulta seja mais comum
  - Os locais mais comuns são dobras da pele e a parte posterior do pescoço, embora haja envolvimento da mucosa oral e genital em 35% dos casos. As superfícies acrais e metástase cutânea superficial da pele também podem estar envolvidas
  - Pode coexistir com sinal de Leser-Trelat, paquidermatoglifia, papilomatose cutânea florida e prurido generalizado
  - Associada com mais frequência a adenocarcinomas abdominais (91%), com câncer gástrico em 69% e carcinomas de útero, fígado, intestinos, cólon, reto e ovário nos 31% restantes
  - Ativada pelo tumor e paralela à evolução do câncer geralmente regredindo com tratamento e retornando com a recorrência do tumor
- Acantose nigricans acral
  - Também conhecida como anomalia acantótica acral
  - Placas acantóticas hiperpigmentadas nas superfícies extensoras, como cotovelos, joelhos, dorso das mãos e dos pés

- Geralmente observada em indivíduos saudáveis e de pele negra; no entanto, relatada em 1 indivíduo sem sinal de resistência insulínica com aumento nos níveis de leptina
- Acantose nigricans unilateral
  - Pode ser a forma unilateral da acantose nigricans benigna
  - Não associada a endocrinopatia, obesidade nem malignidade
- Acantose nigricans induzida por medicamento
  - Raramente induzida por corticosteroides sistêmicos, ácidos nicotínicos, estrogênios, contraceptivos orais, insulina, metiltestosterona, ácido fusídico tópico e extrato de hipófise
- Acantose nigricans do tipo misto
  - Dois dos tipos acima de acantose nigricans que aparecem no mesmo paciente
  - Geralmente acantose nigricans maligna simultânea com outro tipo

## Caso clínico

### Caso clínico #1

Uma mulher negra de 25 anos queixa-se de pele escura assintomática acompanhada por acrocórdones na parte posterior do pescoço e na axila. Ela admite um ganho de peso recente de 13.5 kg (30 libras). Existe história familiar positiva de diabetes. No exame físico, está significativamente obesa. Há placas aveludadas, papilomatosas e hiperpigmentadas bilateralmente na axila, estendendo-se para as costas e partes posterior e lateral do pescoço. Há várias pápulas cor de pele pedunculadas macias nas áreas hiperpigmentadas e adjacentes a elas. Os exames de sangue mostram aumento dos níveis glicêmicos em jejum.

### Outras apresentações

A acantose nigricans maligna apresenta início súbito e disseminação rápida.[2] [12] [10] Em comparação com outros tipos, há uma maior probabilidade de afetar superfícies mucosas e pode estar presente na conjuntiva e na mucosa oral, estendendo-se para a faringe e a laringe, e nas mucosas anal e genital.[9] [12] [13] [14] Também há um envolvimento acral mais frequente.[12] Nas palmas das mãos e nas solas dos pés, manifestam-se placas hiperqueratóticas, papilomatosas e amarelas, que também são conhecidas como paquidermatoglia ou acantose nigricans das palmas.[9] Acantose nigricans acral tem placas papilomatosas e hiperpigmentadas nas superfícies extensoras sem envolvimento das flexoras.[2] Geralmente ocorre em indivíduos saudáveis. Acantose nigricans benigna tende a aparecer no nascimento/primeira infância e pode ser unilateral ou generalizada.[4] [5] Há uma história familiar positiva, mas, em geral, não há anormalidades endócrinas nem obesidade.[2]

## Abordagem passo a passo do diagnóstico

Achados da história clínica e do exame físico distinto geralmente estabelecem o diagnóstico de acantose nigricans prontamente visível. Uma biópsia da pele pode ser útil em casos atípicos ou para excluir outras entidades no diagnóstico diferencial.

### Identificação dos fatores de risco

Fatores de risco que estão fortemente associados à acantose nigricans são obesidade, resistência insulínica, presença de história familiar positiva de acantose nigricans ou diabetes mellitus ou determinadas síndromes genéticas (particularmente as associadas à resistência insulínica, à obesidade ou a defeitos do fator de crescimento fibroblástico) e malignidade.

### História

O primeiro sinal observado pelos pacientes é a hiperpigmentação, sendo que a pele afetada apresenta uma aparência mais escura ou de sujeira. Isso é seguido pelo espessamento da epiderme e marcas cutâneas intensificadas.[2] Essas alterações geralmente ocorrem primeiro na parte posterior do pescoço. Acrocórdones (neoplasias pequenas, benignas geralmente pedunculadas) aparecem, com frequência, nas áreas afetadas.[20]



Acantose nigricans relacionada à obesidade pode seguir-se ao ganho de peso. Acantose nigricans maligna geralmente ocorre de forma abrupta, dissemina-se rapidamente e pode ser acompanhada por perda de peso.[2] [9] [10] Pode haver uma história familiar positiva nos pacientes com acantose nigricans benigna ou unilateral.[2] [5] [22] O início raramente pode estar correlacionado ao início de um novo medicamento.[2] [20]

## Exame físico

Placas hiperpigmentadas simétricas, cuja coloração varia de amarelo a marrom escuro, são encontradas com mais frequência nas superfícies flexoras. As áreas mais frequentemente afetadas são a parte posterior do pescoço, axilas, vulva, umbigo, parte interna das coxas e virilha.[20] Pode haver acrocórdones. O paciente pode estar com sobrepeso ou obeso. Envolvimento da mucosa e hiperqueratose das palmas das mãos e das solas dos pés devem alertar para a possibilidade de acantose nigricans maligna.[2] [9] [10] [13] Envolvimento generalizado pode ser observado na acantose nigricans benigna (familiar) ou maligna. A acantose nigricans também pode ter uma distribuição acral nas superfícies extensoras dos membros, sem envolvimento das áreas intertriginosas.[2] [11]

[Fig-1]

[Fig-2]

## Rastreamento da malignidade

Se não for possível identificar nenhuma outra causa de imediato e houver um início disseminado rápido, com envolvimento das superfícies mucosas e palmas das mãos, justifica-se o rastreamento de malignidade intra-abdominal (por exemplo, tomografia computadorizada [TC] abdominal seguido por exame clínico completo).[2] [11] Acantose nigricans maligna pode ser acompanhada pelo aparecimento súbito de várias ceratoses seborreicas ou prurido generalizado.[9] Esses pacientes são magros em vez de obesos e geralmente têm mais de 40 anos.[2] [9] [10]

## Teste para resistência insulínica

Se o paciente for obeso, realizam-se testes de insulina e glicose em jejum (por exemplo, insulina no sangue em jejum) a fim de rastrear resistência insulínica.[19] [20]

## Biópsia de pele com exame histopatológico

Biópsia de pele não é necessária na maioria dos casos, mas pode ser útil em casos incomuns ou para descartar outras condições no diagnóstico diferencial.

## Fatores de risco

### Fortes

#### obesidade

- A incidência da acantose nigricans está positivamente associada ao aumento do índice de massa corporal (IMC).[7] [19] À medida que a incidência de obesidade aumenta em uma população, o mesmo ocorre com a incidência de acantose nigricans.[7] As lesões cutâneas tendem a regredir com a perda de peso.[20]
- Acantose nigricans é encontrada em 46% das crianças com IMC  $\geq$  95º percentil, 62%  $\geq$  no 98º percentil e 70%  $\geq$  no 99º percentil.[7]



## resistência insulínica

- A acantose nigricans e a obesidade estão associadas, de forma positiva e independente, à hiperinsulinemia.[19] Crianças com acantose nigricans têm 4.2 vezes maior probabilidade de ter hiperinsulinemia que crianças que não apresentam a doença.[19] Acantose nigricans também é observada em síndromes genéticas com hiperinsulinemia acentuada, como síndromes de resistência insulínica dos tipos A e B, leprechaunismo e lipodistrofias genéticas.[22]

## história familiar positiva de acantose nigricans ou síndrome genética

- Síndromes genéticas, particularmente as que apresentam resistência insulínica, obesidade ou defeitos do fator de crescimento fibroblástico, têm alta incidência de acantose nigricans.[5] [22]
- Em uma família com padrão autossômico dominante de herança de acantose nigricans generalizada na ausência de endocrinopatia ou outra síndrome genética, foi encontrada uma mutação no gene receptor do fator de crescimento fibroblástico 3.[5]
- Esse gene também é mutado na síndrome de Crouzon com acantose nigricans e acondroplasia grave com atraso no desenvolvimento e acantose nigricans.[5]

## história familiar de diabetes mellitus

- Crianças com história familiar de diabetes mellitus são afetadas com mais frequência por acantose nigricans.[7]

## neoplasia maligna

- Acantose nigricans maligna é associada com mais frequência a adenocarcinomas gástricos.[2] [9] [10] Ela tende a piorar rapidamente à medida que a carga tumoral aumenta, e remite com o tratamento da malignidade subjacente.[2] [9]

## Fracos

### medicamento

- Raramente induzida por medicamentos (por exemplo, corticosteroides sistêmicos, ácidos nicotínicos, estrogênios, contraceptivos orais, insulina, metiltestosterona, ácido fusídico tópico ou extrato de hipófise).[2] [20]

## Anamnese e exame físico

### Principais fatores de diagnóstico

#### presença de fatores de risco (comum)

- Fatores de risco que estão fortemente associados à acantose nigricans são obesidade, resistência insulínica, presença de história familiar positiva de acantose nigricans ou diabetes mellitus ou determinadas síndromes genéticas (particularmente as associadas à resistência insulínica, à obesidade ou a defeitos do fator de crescimento fibroblástico) e malignidade.

#### ascendência negra ou hispânica (comum)

- Um estudo determinou que a acantose nigricans afeta 19.4% dos norte-americanos com ascendência negra, 23.1% de pessoas hispânicas e 4.2% de pessoas brancas.[7]

**novas lesões aveludadas pigmentadas nas axilas ou nas áreas flexoras (comum)**

- Placas hiperpigmentadas simétricas, cuja coloração varia de amarelo a marrom escuro, são encontradas com mais frequência nas superfícies flexoras.

**lesões distribuídas na parte posterior do pescoço, axilas, vulva, umbigo, parte interna das coxas e virilha (comum)**

- Esses são os locais afetados com mais frequência.[20]

**ganho de peso (comum)**

- Acantose nigricans relacionada à obesidade pode seguir-se ao ganho de peso.

**distribuição generalizada (incomum)**

- Pode ser observada em acantose nigricans benigna (familiar) ou maligna

**surgimento súbito de várias ceratoses seborreicas (incomum)**

- Associado à acantose nigricans maligna.

**Outros fatores de diagnóstico****idade >40 anos (comum)**

- O início da acantose nigricans maligna geralmente é observado em pacientes com mais de 40 anos.[9]

**criança/adulto jovem (comum)**

- Acantose nigricans relacionada à obesidade é observada em crianças e adultos jovens.[2] [7] [18]  
Acantose nigricans benigna tem início na infância.[5]

**sexo feminino (comum)**

- Mulheres são levemente mais predispostas à acantose nigricans.[7]

**acrocórdones (comum)**

- Com frequência, surgem acrocórdones nas áreas afetadas.[20]

**distribuição acral (incomum)**

- A forma acral da acantose nigricans manifesta-se com lesões nas superfícies extensoras dos membros, sem envolvimento das áreas intertriginosas.[2] [11]

**prurido (incomum)**

- O prurido generalizado ocorre em 41% dos pacientes com acantose nigricans maligna.[12]

**lesões nas mucosas e palmoplantares (incomum)**

- Envolvimento das mucosas e hiperqueratose das palmas das mãos e das solas dos pés (também conhecido como paquidermatoglia) pode estar presente em 25% dos casos de acantose nigricans maligna.[12]

**perda de peso (incomum)**

- Associada à acantose nigricans maligna que geralmente ocorre de forma abrupta e dissemina-se rapidamente.[2] [9] [10]

## Exames diagnóstico

### Exames a serem considerados

Exame	Resultado
<b>glicemia de jejum</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A verificação dos níveis de insulina e glicemia em jejum é apropriada, a fim de rastrear a presença de resistência insulínica em pacientes com acantose nigricans que sejam obesos.[19] [20]</li> </ul>	<b>elevado</b>
<b>insulina no sangue em jejum</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Os níveis de insulina e glicemia em jejum são apropriados a fim de rastrear a presença de resistência insulínica em pacientes com acantose nigricans que sejam obesos.[19] [20]</li> </ul>	<b>elevado</b>
<b>tomografia computadorizada (TC) abdominal</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pode ser realizada como parte de um exame físico completo em pessoas com acantose nigricans, quando não há outra causa prontamente disponível.</li> <li>• Também é importante investigar malignidade intra-abdominal em pessoas que têm início rápido e disseminado com envolvimento das superfícies mucosas e das palmas das mãos.[2] [11]</li> <li>• Acantose nigricans maligna pode ser acompanhada pelo aparecimento súbito de várias ceratoses seborreicas ou prurido generalizado.[9]</li> <li>• Esses pacientes são magros em vez de obesos e geralmente têm mais de 40 anos.[2] [9] [10]</li> </ul>	<b>imagem consistente com malignidade abdominal</b>
<b>biópsia de pele</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Não necessária na maioria dos casos.</li> <li>• Realizada quando a anamnese clínica e o exame físico não são completamente diagnósticos.</li> <li>• São achados típicos acantose epidérmica com papilomatose e hiperqueratose. Geralmente não há aumento da produção de melanina, pois acredita-se que a aparência clínica escura seja decorrente de hiperqueratose e papilomatose, embora alguns casos possam mostrar aumento da quantidade de melanina intraepidérmica.[2] [20]</li> <li>• Achados similares aos observados em alguns casos de nevo epidérmico, ceratose seborreica e papilomatose confluyente e reticulada; portanto, são necessárias informações clínicas (incluindo a aparência e a distribuição das lesões) a fim de estabelecer o diagnóstico mais específico.</li> </ul>	<b>proliferação epidérmica anormal típica da acantose nigricans</b>

## Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Nevo epidérmico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Em crianças, geralmente manifesta-se no pescoço, no tronco e nos membros e não em áreas flexoras e intertriginosas, em geral, envolvidas pela acantose nigricans.[6] As lesões podem ser lineares ou verrucosas na aparência.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A biópsia de pele mostra graus variáveis de hiperplasia epidérmica, papilomatose e inflamação.</li> <li>Alguns casos podem evidenciar características indistinguíveis da acantose nigricans, mas geralmente há menos papilomatose e mais inflamação que o observado na acantose nigricans.[6]</li> <li>Como alguns autores consideram a acantose nigricans um tipo de nevo epidérmico, em alguns casos, a distinção pode ser acadêmica.[4] [6]</li> </ul>
<b>Doença de Dowling-Degos (anomalia pigmentada reticular das flexuras)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lesões com padrão reticulado em áreas flexoras.[25]</li> <li>As lesões não parecem espessas e aveludadas como as presentes na acantose nigricans.</li> <li>Os pacientes também podem ter lesões nas mãos e nos pés, além de depressões palmoplantares.[26]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A biópsia de pele mostra crescimentos filiformes de epiderme com cristas da rede pigmentadas e pseudocistos córneos ocasionais, assemelhando-se a ceratose seborreica.</li> <li>Papilomatose e hiperkeratose assemelhando-se a acantose nigricans não são observadas.[26]</li> </ul>
<b>Papilomatose confluyente e reticulada (de Gougerot e Carteaud)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pápulas de aparência verrucosa vermelhas/marrons com confluência central e padrão reticulado periférico.</li> <li>Geralmente manifesta-se na região central do tórax e nas costas, não em áreas flexoras, como na acantose nigricans.[27]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A biópsia de pele mostra acantose epidérmica e papilomatose baixa (menos proeminente que a acantose nigricans) e pode revelar pigmentação basilar.[27]</li> <li>Também pode haver telangiectasia leve e aspecto de “contas do rosário” (beading) das fibras elásticas, achados não observados na acantose nigricans.</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Ceratose seborreica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lesões comuns de adultos que geralmente se manifestam como uma ou algumas pápulas pigmentadas bem-definidas no tórax, nas costas e na face.</li> <li>As lesões, na sua maioria, são pequenas, embora lesões raras, do tipo placa, tenham sido relatadas nas nádegas ou nas coxas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A biópsia de pele mostra acantose epidérmica com pseudocistos córneos e papilomatose variável. Em geral, as lesões são mais endofíticas que a acantose nigricans, e a papilomatose é mais irregular.</li> <li>Geralmente há inflamação e diferenciação escamosa associada a redemoinhos, achados não observados na acantose nigricans.</li> </ul>
<b>Micose fungoide</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Manchas e placas de longa duração distribuídas em "calção de banho" geralmente não aveludadas nem clinicamente pigmentadas.[28]</li> <li>A apresentação rara pode mimetizar clinicamente a acantose nigricans.[29]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A biópsia de pele mostra epidermotropismo por linfócitos atípicos aumentados geralmente com hiper Cromasia nuclear e hiperconvoluções.</li> <li>A imuno-histoquímica mostra aumento da razão CD4:CD8 na maioria dos casos. A análise molecular mostra rearranjo gênico das células T clonais.[28]</li> </ul>
<b>Líquen simples crônico/ dermatite eczematosa</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Placas liquenificadas hiperpigmentadas resultantes do ato intenso de coçar ou esfregar a pele.</li> <li>Geralmente muito pruriginosas.</li> <li>Os locais comuns incluem parte posterior do pescoço, como a acantose nigricans, e membros.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Características clínicas suficientes para distinguir essas entidades sem investigação adicional.</li> </ul>
<b>Ictiose histrix</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hiperceratose generalizada, quase sempre, com superfície verrucosa hiperpigmentada.[30]</li> <li>Pode assemelhar-se à acantose nigricans benigna familiar, que pode ter placas ictiosiformes, hiperceratóticas, e ser hereditária em um padrão autossômico dominante.[2][31]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Na biópsia de pele, a ictiose histrix pode ter um padrão de hiperceratose epidermolítica ou mais achados inespecíficos de hiperceratose, hipergranulose, acantose e papilomatose.[30]</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Pênfigo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O pênfigo vulgar ou o pênfigo foliáceo em remissão pode ter uma aparência papilomatosa, hiperpigmentada, que se assemelha, clínica e histologicamente, à acantose nigricans.[32] [33]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os pacientes de pênfigo têm autoanticorpos que podem ser detectados no sangue ou por imunofluorescência direta das lesões cutâneas.[33]</li> </ul>
<b>Tinha do corpo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pode assemelhar-se clinicamente à acantose nigricans, principalmente se o componente de hiperpigmentação pós-inflamatória estiver presente.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Deve haver evidências de dermatófitos na raspagem para hidróxido de potássio (KOH) ou na coloração de ácido periódico de Schiff na histologia.</li> </ul>

## Abordagem passo a passo do tratamento

Na maioria dos casos, é necessário direcionar o tratamento para a causa subjacente, como obesidade, hiperinsulinemia ou malignidade.[2] [20] A acantose nigricans geralmente regride com o tratamento de distúrbio subjacente. O tratamento direto da acantose nigricans pode ser realizado em pacientes sem nenhuma associação identificável ou em indivíduos com casos hereditários. É considerado eletivo na maioria dos casos, pois as lesões geralmente não são desfigurantes e não há risco de transformação maligna das lesões de acantose nigricans. Muitos pacientes com lesões mínimas não desejam tratamento.[2]

### Não resolvida após tratamento da causa subjacente, hereditária ou idiopática

Agentes tópicos são o tratamento direto de primeira linha da acantose nigricans, incluindo hidrato de amônia, análogos da vitamina D e ácido retinoico. O tratamento de segunda linha compreende medicamentos por via oral, incluindo isotretinoína, metformina, octreotida e acitretina.[2] [20] [34] A maioria dos pacientes responderá a um ou mais desses medicamentos.

O laser é uma abordagem relativamente nova ao tratamento de acantose nigricans, mas parece efetivo.<sup>1</sup>[C]Evidence Poderá ser considerado se o paciente tiver lesões extensas, desfigurantes ou esteticamente inaceitáveis, sem resposta clínica à terapia por via oral ou tópica. No entanto, em peles mais escuras, há um risco significativo de hipopigmentação pós-tratamento. Os tipos de tratamento a laser relatados incluem: laser Alexandrite de pulso longo (5 ms): 10 sessões a intervalos de 4 a 8 semanas a 16 a 23 J/cm<sup>2</sup> com tamanho do ponto de 10 ou 12.5 mm[35] e laser de CO<sub>2</sub> de onda contínua: 3 sessões a 15 W a intervalos de 4 a 6 semanas.[36]

Para pacientes com lesões grandes e desfigurantes, sem resposta clínica a outros tratamentos, pode-se considerar a excisão cirúrgica como último recurso. Lesões na pálpebra com comprometimento funcional também já foram efetivamente removidas por meio de cirurgia.[37]

## Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Em curso		( resumo )
<b>apresentação inicial com causa subjacente</b>		
	<b>1a</b>	<b>tratamento dos transtornos subjacentes</b>
<b>não resolvida apesar do tratamento da causa subjacente, hereditária ou idiopática</b>		
	<b>1a</b>	<b>terapia tópica</b>
	<b>2a</b>	<b>terapia por via oral</b>
	<b>3a</b>	<b>laserterapia</b>



Em curso		( resumo )
4a	cirurgia	

## Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

### Em curso

#### apresentação inicial com causa subjacente

##### 1a tratamento dos transtornos subjacentes

» Na maioria dos casos, é necessário direcionar o tratamento para a causa subjacente, como obesidade, hiperinsulinemia ou malignidade.[2] [20] A acantose nigricans geralmente regride com o tratamento de distúrbio subjacente.

#### não resolvida apesar do tratamento da causa subjacente, hereditária ou idiopática

##### 1a terapia tópica

###### Opções primárias

» **lactato de amônio tópico**: (12%) aplicar com moderação na(s) área(s) afetada(s) duas vezes ao dia

OU

» **tretinoína tópica**: (0.05 a 0.1%) aplicar com moderação na(s) área(s) afetada(s) uma vez ao dia ao deitar

OU

» **calcipotriol tópico**: (0.005%) aplicar com moderação na(s) área(s) afetada(s) duas vezes ao dia

» Para pacientes com acantose nigricans familiar, síndromes genéticas ou acantose nigricans idiopática sem causa subjacente identificável, é indicado o tratamento direto das lesões, mas geralmente o tratamento é eletivo e não é necessário tratar as lesões agudamente. O tratamento com agentes tópicos geralmente é a primeira escolha, embora somente pequenos estudos de casos e séries tenham sido relatados.[2] [20] [24] [34] [38]

##### 2a terapia por via oral

###### Opções primárias

» **isotretinoína**: 0.5 a 1 mg/kg/dia por via oral administrado em 2 doses fracionadas

## Em curso

OU

» **metformina**: 500-1000 mg por via oral duas vezes ao dia

OU

» **octreotida**: 50 microgramas por via subcutânea três vezes ao dia

OU

» **acitretina**: 25-50 mg por via oral uma vez ao dia

» A terapia por via oral é usada para pacientes cuja probabilidade de seguir tratamentos tópicos é baixa ou em caso de falha dos tratamentos tópicos. Foi relatado que os pacientes com hiperandrogenismo, resistência insulínica e acantose nigricans (HAIR-AN) respondem bem à metformina combinada com um regime para perda de peso.[39]

» Nos EUA, a distribuição de isotretinoína é limitada aos provedores do iPLEDGE para minimizar a exposição fetal.

» É obrigatório orientar as pacientes para evitar a gravidez e empregar 2 métodos contraceptivos por 1 mês antes do tratamento, durante todo o ciclo de tratamento e por 1 mês após o término do tratamento para mulheres tratadas com isotretinoína. Para pacientes que tomam acitretina, é necessário evitar a gravidez por >3 anos após a descontinuação do tratamento. Deve ser usada apenas por médicos com experiência em retinoides sistêmicos e com conhecimento sobre teratogenicidade.

3a

**laserterapia**

» O laser é uma abordagem relativamente nova ao tratamento de acantose nigricans, mas parece efetivo.<sup>1[C]</sup>**Evidence** Poderá ser considerado se o paciente tiver lesões extensas, desfigurantes ou esteticamente inaceitáveis, sem resposta clínica à terapia por via oral ou tópica. No entanto, em peles mais escuras, há um risco significativo de hipopigmentação pós-tratamento. Os tipos de tratamento a laser relatados incluem: laser Alexandrite de pulso longo (5 ms): 10 sessões a intervalos de 4 a 8 semanas a 16 a 23 J/cm<sup>2</sup> com tamanho do ponto de 10 ou 12.5 mm[35] e laser de CO<sub>2</sub> de onda contínua: 3 sessões a 15 W a intervalos de 4 a 6 semanas.[36]

## Em curso

4a

**cirurgia**

» Para pacientes com lesões grandes e desfigurantes, sem resposta clínica a outros tratamentos, pode-se considerar a excisão cirúrgica como último recurso. Lesões na pálpebra com comprometimento funcional também já foram efetivamente removidas por meio de cirurgia.<sup>[37]</sup>

## Recomendações

### Monitoramento

Os pacientes tratados com isotretinoína requerem medições dos lipídeos em jejum, testes da função hepática e hemograma completo na linha basal e, em seguida, mensalmente durante a terapia. Os testes de gravidez para mulheres tratadas com isotretinoína devem ser realizados duas vezes no início basal e, em seguida, mensalmente durante todo o tratamento. Além disso, é recomendável realizar o rastreamento mensal da probabilidade de suicídio para todos os pacientes sob terapia com isotretinoína.

Os pacientes tratados com acitretina requerem medições de lipídeos em jejum, testes da função hepática, creatinina sérica, hemograma completo na linha basal e, em seguida, a cada 2 a 4 semanas até a estabilização, depois, periodicamente durante o tratamento. Testes de gravidez para mulheres tratadas com acitretina devem ser realizados duas vezes na linha basal e, em seguida, mensalmente por todo o tratamento. Os pacientes em tratamento de longo prazo são submetidos ao rastreamento periódico dos níveis de glicose e radiografia periódica.

Os pacientes tratados com metformina requerem medições da creatinina sérica na linha basal e, em seguida, anualmente ou antes se o paciente tiver >65 anos ou se houver riscos de disfunção renal. O hemograma completo também é realizado na linha basal e, em seguida, anualmente.

Os pacientes tratados com octreotida requerem testes de função tireoidiana ao início e medições periódicas por todo o tratamento, e testes de tolerância à glicose e cianocobalamina se o tratamento for crônico.

### Instruções ao paciente

Todas as mulheres tratadas com isotretinoína são orientadas a evitar a gravidez. É obrigatório o uso de 2 métodos contraceptivos por 1 mês antes do tratamento, por todo o ciclo de tratamento, e por 1 mês após o término do tratamento. A gravidez é contraindicada para mulheres tratadas com acitretina, por 1 mês antes do tratamento, durante o tratamento e por 3 anos após a descontinuação do tratamento devido ao risco de malformações congênitas.

## Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>defeitos fetais após a exposição à terapia de isotretinoína ou acitretina na gestação</b>	<b>longo prazo</b>	<b>alta</b>
<p>A isotretinoína tem um programa de distribuição restrito nos EUA, denominado iPLEDGE, para minimizar a exposição fetal.</p> <p>Cerca de 18% a 28% dos bebês nascidos, que foram expostos à isotretinoína no útero, têm anomalias fetais.[40] A taxa de aborto espontâneo é 18% a 22%.[41] Cerca de 30% a 60% dos bebês nascidos sem malformações têm comprometimento intelectual.[42]</p> <p>A exposição à isotretinoína no primeiro trimestre pode causar defeitos fetais.[43] O risco de defeito diminui para 4% em 1 mês após a cessação da terapia.[43]</p> <p>Um advertência sobre a acitretina declara que esse medicamento deve ser usado apenas por médicos com experiência em retinoides sistêmicos e com conhecimento sobre teratogenicidade.</p> <p>Há um risco teórico de malformações congênitas até 2 anos após a descontinuação da acitretina, se a paciente tiver ingerido álcool durante o tratamento, porque o álcool facilita a conversão de acitretina em etretinato, que é armazenado em gordura.[43]</p>		
<b>cicatrização após cirurgia</b>	<b>longo prazo</b>	<b>baixa</b>
<p>A cirurgia e a laserterapia ainda são consideradas novos tratamentos para acantose nigricans. Há poucos casos estudados para se prever, com precisão, os resultados de longo prazo.</p>		
<b>acidose láctica associada à terapia de metformina</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
<p>Uma complicação rara, porém grave. Pode ocorrer devido ao acúmulo de metformina. Pesquisas determinaram que a terapia com metformina está associada a 6.3 casos de acidose láctica a cada 100,000 pacientes-anos.[44]</p> <p>O risco aumentou em pessoas com comprometimento renal, vários medicamentos e problemas clínicos/cirúrgicos concomitantes, presença de sepse ou desidratação, ingestão excessiva de bebidas alcoólicas, insuficiência hepática, idade avançada ou insuficiência cardíaca congestiva (ICC) aguda/instável.[44]</p>		

## Prognóstico

A maioria dos casos responde ao tratamento ou à regressão da condição subjacente, como obesidade, hiperinsulinemia ou malignidade. A recorrência das lesões geralmente anuncia a recorrência da doença subjacente.[2] [9] Em pacientes sem condição associada nem acantose nigricans hereditária, o tratamento com medicamentos tópicos ou por via oral geralmente é efetivo, e não há recorrência das lesões na maioria dos casos.[2] [20] [24] [38] [39] Em pacientes tratados com laser ou cirurgia, embora não tenha havido recorrência nos casos relatados, muito poucos casos foram estudados para prever, de forma precisa, as taxas de recorrência em longo prazo.[35] [36] [37]





## Nível de evidência

1. Remoção e recorrência das lesões da acantose nigricans: há evidências de baixa qualidade a favor da remoção completa das lesões com laserterapia sem recorrência por até 2 anos.[35] [36]

**Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

## Artigos principais

- Schwartz RA. Acanthosis nigricans. J Am Acad Dermatol. 1994 Jul;31(1):1-19. [Resumo](#)

## Referências

1. Matsuoka LY, Wortsman J, Goldman J. Acanthosis nigricans. Clin Dermatol. 1993 Jan-Mar;11(1):21-5. [Resumo](#)
2. Schwartz RA. Acanthosis nigricans. J Am Acad Dermatol. 1994 Jul;31(1):1-19. [Resumo](#)
3. Curth HO. Classification of acanthosis nigricans. Int J Dermatol. 1976 Oct;15(8):592-3. [Resumo](#)
4. Curth HO. Unilateral epidermal nevus resembling acanthosis nigricans. Br J Dermatol. 1976 Oct;95(4):433-6. [Resumo](#)
5. Berk DR, Spector EB, Bayliss SJ. Familial acanthosis nigricans due to K650T FGFR3 mutation. Arch Dermatol. 2007 Sep;143(9):1153-6. [Resumo](#)
6. Ersoy-Evans S, Sahin S, Mancini AJ, et al. The acanthosis nigricans form of epidermal nevus. J Am Acad Dermatol. 2006 Oct;55(4):696-8. [Resumo](#)
7. Brickman WJ, Binns HJ, Jovanovic BD, et al. Acanthosis nigricans: a common finding in overweight youth. Pediatr Dermatol. 2007 Nov-Dec;24(6):601-6. [Resumo](#)
8. American Diabetes Association. Type 2 diabetes in children and adolescents. Diabetes Care. 2000 Mar;23(3):381-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
9. Moore RL, Devere TS. Epidermal manifestations of internal malignancy. Dermatol Clin. 2008 Jan;26(1):17-29. [Resumo](#)
10. Curth HO. Cancer associated with acanthosis nigricans: a review of the literature and report of a case of acanthosis nigricans with cancer of the breast. Arch Surg. 1943 Dec;47(6):517-52.
11. Schwartz RA. Acral acanthosis nigricans (acral acanthotic anomaly). J Am Acad Dermatol. 2007 Feb;56(2):349-50. [Resumo](#)
12. Brown J, Winkelmann RK. Acanthosis nigricans: a study of 90 cases. Medicine. 1968 Jan;47(1):33-51. [Resumo](#)
13. Ramirez-Amador V, Esquivel-Pedraza L, Caballero-Mendoza E, et al. Oral manifestations as a hallmark of malignant acanthosis nigricans. J Oral Pathol Med. 1999 Jul;28(6):278-81. [Resumo](#)
14. Dyrszka H, Sanghavi B, Peddamatham K, et al. Esophageal involvement in acanthosis nigricans. NY State J Med. 1984 May;84(5):256-8. [Resumo](#)

15. Yosipovitch G, DeVore A, Dawn A. Obesity and the skin: skin physiology and skin manifestations of obesity. *J Am Acad Dermatol*. 2007 Jun;56(6):901-16. [Resumo](#)
16. Maitra SK, Rowland Payne CM. The obesity syndrome and acanthosis nigricans. *J Cosmet Dermatol*. 2004;3:202-210.
17. Kong AS, Williams RL, Smith M, et al. Acanthosis nigricans and diabetes risk factors: prevalence in young persons seen in southwestern US primary care practices. *Ann Fam Med*. 2007 May-Jun;5(3):202-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
18. Hud JA Jr, Cohen JB, Wagner JM, et al. Prevalence and significance of acanthosis nigricans in an adult obese population. *Arch Dermatol*. 1992 Jul;128(7):941-4. [Resumo](#)
19. Mukhtar Q, Cleverly G, Voorhees RE, et al. Prevalence of acanthosis nigricans and its association with hyperinsulinemia in New Mexico Adolescents. *J Adolesc Health*. 2001 May;28(5):372-6. [Resumo](#)
20. Houpt KR, Cruz PD. Acanthosis nigricans. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, et al, eds, *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*, 6th ed. New York, NY; McGraw Hill: 2003: 1796-1801.
21. Sedano HO, Gorlin RJ. Acanthosis nigricans. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1987 Apr;63(4):462-7. [Resumo](#)
22. Torley D, Bellus GA, Munro CS. Genes, growth factors and acanthosis nigricans. *Br J Dermatol*. 2002 Dec;147(6):1096-101. [Resumo](#)
23. Koyama S, Ikeda K, Sato M, et al. Transforming growth factor-alpha (TGF alpha)-producing gastric carcinoma with acanthosis nigricans: an endocrine effect of TGF alpha in the pathogenesis of cutaneous paraneoplastic syndrome and epithelial hyperplasia of the esophagus. *J Gastroenterol*. 1997 Feb;32(1):71-7. [Resumo](#)
24. Hermanns-Le T, Scheen A, Pierard GE. Acanthosis nigricans associated with insulin resistance: pathophysiology and management. *Am J Clin Dermatol*. 2004;5(3):199-203. [Resumo](#)
25. Trout CR, Levine N, Chang MW. Disorders of hyperpigmentation. In: Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds. *Dermatology*. 1st ed. Edinburgh: Mosby, 2003: 1000-1001.
26. Kim YC, Davis MD, Schanbacher CF, et al. Dowling-Degos disease (reticulate pigmented anomaly of the flexures): a clinical and histopathologic study of 6 cases. *J Am Acad Dermatol*. 1999 Mar;40(3):462-7. [Resumo](#)
27. Pierson D, Bandel C, Ehrig T, et al. Benign epidermal tumors and proliferations. In: Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds. *Dermatology*. 1st ed. Edinburgh: Mosby, 2003: 1717-1718.
28. Kim EJ, Lin J, Junkins-Hopkins JM, et al. Mycosis fungoides and sezary syndrome: an update. *Curr Oncol Rep*. 2006 Sep;8(5):376-86. [Resumo](#)
29. Willemze R, Scheffer E, Van Vloten WA. Mycosis fungoides simulating acanthosis nigricans. *Am J Dermatopathol*. 1985 Aug;7(4):367-71. [Resumo](#)

30. Richard G, Ringpfeil F. Ichthyoses, erythrokeratodermas and related disorders. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds. *Dermatology*. 1st ed. Edinburgh: Mosby, 2003: 785-786.
31. Oh JS, Kang, MS, Yu HJ, et al. Familial acanthosis nigricans showing ichthyosiform skin lesions in two sisters. *J Dermatol*. 2007 Sep;34(9):680-1. [Resumo](#)
32. Bossuyt L, Morren M, Degreef H. Transient acanthosis-nigricans-like dermatosis in re-epithelializing lesions of pemphigus foliaceus. *Dermatology*. 1992;185(4):309-10. [Resumo](#)
33. Usui K, Kondo A, Nakagawa H. Pemphigus vulgaris associated with transient acanthosis nigricans like lesion. *J Dermatol*. 1998 Aug;25(8):550-2. [Resumo](#)
34. Romo A, Benavides S. Treatment options in insulin resistance obesity-related acanthosis nigricans. *Ann Pharmacother*. 2008 Jul;42(7):1090-4. [Resumo](#)
35. Rosenbach A, Ram R. Treatment of Acanthosis nigricans of the axillae using a long-pulsed (5-msec) alexandrite laser. *Dermatol Surg*. 2004 Aug;30(8):1158-60. [Resumo](#)
36. Bredlich RO, Krahn G, Kunzi-Rapp K, et al. Continuous-wave carbon dioxide laser therapy in pseudoacanthosis nigricans. *Br J Dermatol*. 1998 Nov;139(5):937-8. [Resumo](#)
37. Wedge CC, Rootman DS, Hunter W, et al. Malignant acanthosis nigricans. A case report. *Ophthalmology*. 1993 Oct;100(10):1590-2. [Resumo](#)
38. Blobstein SH. Topical therapy with tretinoin and ammonium lactate for acanthosis nigricans associated with obesity. *Cutis*. 2003 Jan;71(1):33-4. [Resumo](#)
39. Omar HA, Logsdon S, Richards J. Clinical profiles, occurrence, and management of adolescent patients with HAIR-AN syndrome. *ScientificWorldJournal*. 2004 Jul 8;4:507-11. [Resumo](#)
40. Dai WS, LaBraico JM, Stern RS. Epidemiology of isotretinoin exposure during pregnancy. *J Am Acad Dermatol*. 1992 Apr;26(4):599-606. [Resumo](#)
41. Lammer EJ, Chen DT, Hoar RM, et al. Retinoic acid embryopathy. *N Engl J Med*. 1985 Oct 3;313(14):837-411. [Resumo](#)
42. National Teratology Information Service. Exposure to isotretinoin during pregnancy. Newcastle upon Tyne, England: National Teratology Information Service, Regional Drug and Therapeutics Centre, 2001.
43. Chan A, Hanna M, Abbott M, et al. Oral retinoids and pregnancy. *Med J Aust*. 1996 Aug 5;165(3):164-7. [Resumo](#)
44. Salpeter S, Greyber E, Pasternak G, et al. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Jan 25;(1):CD002967. [Texto completo](#) [Resumo](#)

## Imagens



*Figura 1: Acantose nigricans envolvendo a axila de uma mulher branca obesa*

*Do acervo de Melvin Chiu, MD*



*Figura 2: Acanthosis nigricans envolvendo as costas e os braços de uma mulher negra obesa*

*Do acervo de Miguel Gutierrez, MD*

## Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

**NOTA DE INTERPRETAÇÃO:** Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
	Numerais de 5 dígitos
	Numerais de 4 dígitos
	Numerais < 1

**Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais**



O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

[support@bmj.com](mailto:support@bmj.com)

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

# BMJ Best Practice

## Colaboradores:

---

### // Autores:

#### **David S. Cassarino, MD, PhD**

---

Consultant Dermatopathologist

Southern California Permanent Medical Group, Sunset Medical Center, Los Angeles, CA

DIVULGAÇÕES: DSC declares that he has no competing interests.

### // Reconhecimentos:

Dr David Cassarino would like to gratefully acknowledge Dr Laura Westerling for her contribution to this monograph. LNW declares that she has no competing interests.

### // Colegas revisores:

#### **Christine Ko, MD**

---

Assistant Professor of Dermatology

Department of Dermatology, Yale University, New Haven, CT

DIVULGAÇÕES: CK declares that she has no competing interests.

#### **John English, MBBS, FRCP**

---

Consultant Dermatologist

Department of Dermatology, Queen's Medical Centre, Nottingham University Hospitals, Nottingham, UK

DIVULGAÇÕES: JE declares that he has no competing interests.