

CORRESPONDÊNCIA

Comentário sobre o artigo “Elevação das transaminases após sessão de MMP® com metotrexato para tratamento de alopecia areata - O que sabemos sobre os riscos de absorção sistêmica da técnica?” ☆☆☆



Prezado Editor,

Lemos com interesse o recente relato de caso de Nogueira et al.¹ Essa é uma contribuição importante para as evidências limitadas sobre a segurança das técnicas de *drug delivery*.

Como usuário experiente e entusiasta da técnica MMP®, tenho algumas considerações:

- 1) Embora as evidências derivadas de relatos de casos sejam consideradas baixas, é importante levantar questões em diferentes cenários.
- 2) Alterações nos níveis de enzimas hepáticas são comuns na prática clínica e podem ser causadas por muitos fatores, incluindo atividade física, uso de medicamentos (p. ex., paracetamol) ou álcool e infecções virais².
- 3) A MMP® é uma técnica de *drug delivery* que utiliza microagulhas e equipamentos de dermopigmentação. As tatuagens são evidências inequívocas da injeção e absorção. As principais vantagens dessa técnica são a distribuição uniforme do medicamento na derme, sem formação de *bolus* (fig. 1), e o aumento da dispersão da substância em virtude do estresse do cisalhamento e o escoamento turbulento³ decorrentes da lei do atrito de Newton.
- 4) A absorção do medicamento via MMP® ocorre predominantemente pelos canais linfáticos da pele⁴ e não pelos vasos sanguíneos subjacentes.

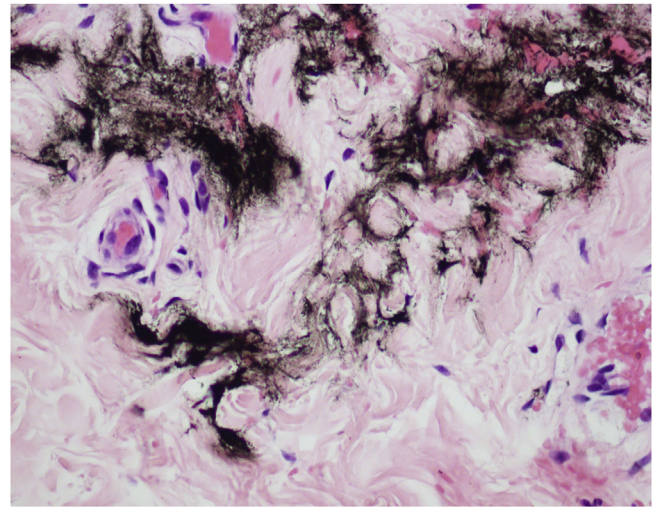


Figura 1 *Drug delivery* com a técnica MMP®. Corte histológico transversal da derme reticular demonstrando a tinta entre as fibras de colágeno, sem formação de *bolus*.

- 5) A MMP® é a única técnica de *drug delivery* com protocolos publicados que tornam possível a quantificação da densidade da medicação injetada na derme⁵, oferecendo parâmetros de segurança ao dermatologista.
- 6) Como o procedimento foi realizado em região de orelha (423 cm²) usando uma solução salina (densidade estimada de 1.000.000 µg/mL) e a medicação continha 25 mg/mL do princípio ativo, com base em protocolos publicados foi calculado que 390,907 µg (0,390907 mg) da solução de metotrexato foram injetados na derme⁵ (vídeo 1), o que corresponde a 9,8 mg de metotrexato.

Considerando os fatos acima mencionados e a falta de outros relatos de possível toxicidade medicamentosa relacionada com *drug delivery* de metotrexato por MMP®, deve-se considerar uma hipótese alternativa para os achados descritos por Nogueira et al.¹ É possível que o leve aumento transitório das transaminases desse paciente tenha ocorrido por acaso ou tenha sido causado por outros fatores não relacionados com *drug delivery* de metotrexato por MMP®.

Suporte financeiro

TRADERM, empresa que comercializa materiais para tatuagem.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2023.05.002>

☆ Como citar este artigo: Arbache S, Hirata SH. Comment on “Elevation of transaminases after MMP® session with methotrexate for alopecia areata treatment - How much do we know about the risks of systemic absorption of the technique?”. An Bras Dermatol. 2024;99:161-2.

☆☆ Trabalho realizado na Clínica DermoCentro, São José dos Campos, SP, Brasil

Contribuição dos autores

Samir Arbache: Concepção e planejamento; curadoria de dados; elaboração e redação do manuscrito original; e revisão-edição do manuscrito.

Sergio Henrique Hirata: Concepção e planejamento; curadoria de dados; elaboração e redação do manuscrito original; e revisão-edição do manuscrito.

Conflito de interesses

MMP[®], marca registrada no Brasil, Estados Unidos e Europa, concede uso gratuito exclusivamente aos dermatologistas membros da Sociedade Brasileira de Dermatologia e associações equivalentes no mundo. O Dr. Arbache é dono da empresa que comercializa os insumos utilizados para a MMP[®] e faz parte de uma equipe de profissionais que treina dermatologistas brasileiros no uso dessa técnica.

Agradecimentos

Ao Dr. Nilceo Michalany, pela documentação da histologia. Ao Dr. Sergio Hirata, orientador da minha tese de Doutorado.

Anexo. Material suplementar

Pode consultar o material adicional para este artigo na sua versão eletrônica disponível em [doi:10.1016/j.abdp.2023.09.024](https://doi.org/10.1016/j.abdp.2023.09.024).

Referências

1. Nogueira BL, Bonamigo RR, Heck R. Elevation of transaminases after MMP[®] session with methotrexate for alopecia areata treatment - how much do we know about the risks of systemic absorption of the technique? *An Bras Dermatol.* 2023;98:390-1.
2. Giannini EG, Testa R, Savarino V. Liver enzyme alteration: a guide for clinicians. *CMAJ.* 2005;172:367-79.
3. Arbache S, Mendonça MT, Arbache ST, Hirata SH. Treatment of idiopathic guttate hypomelanosis with a tattoo device versus a handheld needle. *JAAD Int.* 2021;3:14-6.
4. Hellerich U. Tattoo pigment in regional lymph nodes-an identifying marker? *Arch Kriminol.* 1992;190:163-70.
5. Arbache S, Mattos EC, Diniz MF, Paiva PYA, Roth D, Arbache ST, et al. How much medication is delivered in a novel drug delivery technique that uses a tattoo machine? *Int J Dermatol.* 2019;58:750-5.

Samir Arbache ^{a,*} e Sergio Henrique Hirata ^b

^a *Clínica DermoCentro, São José dos Campos, SP, Brazil*

^b *Departamento de Dermatologia, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil*

* Autor para correspondência.

E-mails: samir@dermocentro.com.br, samir.arbache@gmail.com (S. Arbache).

Recebido em 5 de maio de 2023; aceito em 16 de maio de 2023

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2023.09.024>
2666-2752/ © 2023 Publicado por Elsevier España, S.L.U. em nome de Sociedade Brasileira de Dermatologia. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Comentário referente à publicação "Elevação das transaminases após sessão de MMP[®] com metotrexato para tratamento de alopecia areata - o que sabemos sobre os riscos de absorção sistêmica da técnica?" - Resposta^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

Concordamos com a consideração que em relação à atribuição da causa de elevação das transaminases na paciente em questão inexistem meios de afirmar a associação de

certeza com a técnica de MMP[®].¹ Reforçamos, porém, que a paciente já havia apresentado elevação de transaminases com o uso prévio da medicação quando administrada por via oral. Atribuímos a elevação das transaminases à técnica pela exclusão de outras possíveis causas como infecções, consumo de álcool, atividade física ou uso de qualquer outra medicação, além da temporalidade da transaminite quanto à realização do procedimento.

A técnica envolve a penetração de agulhas na derme,^{2,3} onde no couro cabeludo a vascularização é proeminente, havendo plausibilidade biológica em se afirmar a possibilidade de absorção do fármaco usado. Soma-se o fato de a paciente provavelmente apresentar suscetibilidade a efeitos adversos relacionados ao metotrexato, a despeito da pequena dose absorvida.

Reafirmamos a importância do relato de efeitos adversos inesperados relacionados a técnicas recentes de tratamentos percutâneos, visando a segurança dos pacientes por meio da adequada monitorização.

Suporte financeiro

Nenhum.

DOI of original article:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2023.08.001>.

[☆] Como citar este artigo: Heck R, Bonamigo RR. Comment related to the publication "Elevation of transaminases after MMP[®] session with methotrexate for alopecia areata treatment - how much do we know about the risks of systemic absorption of the technique?" - Answer. *An Bras Dermatol.* 2024;99:162-3.

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