



Revista da
Sociedade Portuguesa
de **Dermatologia**
e **Venereologia**

Journal of the
Portuguese Society
of **Dermatology**
and **Venereology**

Volume 72 - Número 1 - Janeiro / Março de 2014



hexaphane fortificante

CUIDADOS CAPILARES FORTIFICANTES

› Champô fortificante

Hidrolisado de proteico

Vitamina B6

Gluconato de zinco

› Suplemento alimentar

Fórmula completa
para fortalecimento da fibra capilar
(cistina, metionina, vitamina B6)

Elevada concentração em magnésio

+ FORÇA
+ VOLUME

Toma
única diária



OFICINAL, a eficácia da produção nacional
www.sanintergrupo.pt/oficial



REVISTA DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE DERMATOLOGIA E VENEREOLOGIA

Propriedade:

Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia

Redação, Administração e Secretariado:

Serviço de Dermatologia Hospital de Curry Cabral nº8,
Rua da Beneficência, 1069-166 Lisboa
Telef +351 21 792 42 00 / FAX +351 21 792 42 87

Director: Prof. Dr. Américo Figueiredo

Professor Doutor de Dermatologia e Venereologia, Director de Serviço, Hospitais da Universidade de Coimbra/Head of Dermatology Department, Professor of Dermatology and Venereology of Coimbra University, Portugal

Editor Chefe: Dr.ª Gabriela Marques Pinto

Assistente Hospitalar Graduado de Dermatologia e Venereologia/ Graduated Consultant, Dermatology and Venereology, Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital de Curry Cabral, Lisbon, Portugal

Continuação de:

Trabalhos da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia

Periodicidade / Periodicity:

Trimestral (Mar, Jun, Set, Dez)
Quarterly (Mar, Jun, Sep, Dec)

Tiragem:

1400 Exemplares - Distribuição gratuita aos sócios

Depósito legal n.º24892/88

ISSN 2182-2395

eISSN-2182-2409

Isenta de Registo ERC ao abrigo do decreto regulamentar 8/99 de 9/6 art. 12 n.º1A

Composição e Impressão:**Sublinhado**

Publicações e Publicidade Unipessoal

R. Prof. Vieira de Almeida, n.º38 - Lj. A - Bloco B - Piso 0
1600-371 LISBOA

Telf.: 21 757 81 35 / geral@sublinhado.com

Impressa em acid free paper / Printed in acid free paper.

Editor:

Dra. Gabriela Marques Pinto
gmarquespinto@gmail.com

Editores anteriores:

Juvenal Esteves (†); Menéres Sampaio (†); F. Cruz Sobral (†);
Artur Leitão (†); António Poiães Baptista; António Cabral
Ascensão (†); Manuel Marques Gomes;
Augusto Mayer-da-Silva

CONSULTORES CIENTÍFICOS

Doutor Alan Menter (Division of Dermatology at Baylor University Medical Center Dallas, USA)

Professor Doutor Américo Figueiredo (Serviço de Dermatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra - CHUC, EPE, Portugal)

Professora Doutora An-Goossens (Department of Dermatology, Katholieke Universiteit Leuven, Belgium)

Dr. António Massa (Serviço de Dermatologia, Hospital de Santo António - Centro Hospitalar do Porto, EPE, Portugal)

Dr. António Picoto (Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica de Lisboa, Portugal)

Dr. António Pinto Soares (Serviço de Dermatologia, Hospital de Santo António dos Capuchos - Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa, Portugal)

Professor Doutor António Poiães Baptista (Serviço de Dermatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra - CHUC, EPE, Portugal)

Dr. Armando Roseira (Serviço de Dermatologia, Hospital Pedro Hispano, Unidade Local de Saúde de Matosinhos, EPE, Portugal)

Dr. Artur Sousa Basto (Serviço de Dermatologia, Hospital de Braga, Universidade do Minho, Portugal)

Dr. Carlos Resende (Serviço de Dermatologia, Hospital São João - Centro Hospitalar de São João, EPE, Porto, Portugal)

Professor Doutor Christopher Griffiths (Faculty of Medical and Human Sciences, University of Manchester, United Kingdom)

Dr.ª Clarisse Rebelo (Serviço de Dermatologia, Hospital de Faro, EPE, Portugal)

Dr.ª Filomena Azevedo (Serviço de Dermatologia, Hospital São João - Centro Hospitalar de São João, EPE, Porto, Portugal)

Dr. Francisco Menezes Brandão (Serviço de Dermatologia, Hospital Garcia de Orta, EPE, Almada, Portugal)

Professor Doutor Giuseppe Argenziano (Department of Dermatology, Second University of Naples, Italy)

Dr. João Amaro (Serviço de Dermatologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil, EPE, Portugal)

Dr. Jorge Cardoso (Serviço de Dermatologia, Hospital de Curry Cabral - Centro Hospitalar de Lisboa Central, Portugal)

Dr. Jorge Ocampo Candiani (Department of Dermatology, University Hospital, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Mexico)

Dr. Lluís Puig (Servicio de Dermatología del Hospital de Sant Pau de Barcelona, Spain)

Dr.ª Manuela Capitão-Mor (Serviço de Dermatologia, Hospital Garcia de Orta, EPE, Almada, Portugal)

Dr.ª Manuela Selores (Serviço de Dermatologia, Hospital de Santo António - Centro Hospitalar do Porto, EPE, Portugal)

Dr.ª Margarida Gonçalo (Serviço de Dermatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra - CHUC, EPE, Portugal)

Professor Doutor Omar Lupi (Departamento de Dermatologia, Policlínica Geral do Rio de Janeiro, Universidade Federal e Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Brazil)

Professor Doutor Óscar Tellechea (Serviço de Dermatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra - CHUC, EPE, Portugal)

Professor Doutor Osvaldo Correia (Centro de Dermatologia Epidermis, Instituto CUF; Faculdade de Medicina, Universidade do Porto; Serviço de Dermatologia, Instituto Português de Oncologia do Porto, EPE, Portugal)

Professor Doutor Wolf-Henning Boehncke (Department of Dermatology of the Johann Wolfgang Goethe-University, Frankfurt, Germany)

SOCIEDADE PORTUGUESA DE DERMATOLOGIA E VENEREOLOGIA

PRESIDENTES HONORÁRIOS

Aureliano da Fonseca

A. Poiares Baptista

CORPOS GERENTES - BIÉNIO 2013-2014

DIRECÇÃO

Presidente

Américo Manuel da Costa Figueiredo

Vice-Presidente

Jorge Alberto dos Santos Cardoso

Secretário Geral

Manuel Sacramento Marques

Tesoureiro

Paulo Jorge Varela Cerqueira Fernandes

Vogal

Carmen Maria Lisboa da Silva

MESA DA ASSEMBLEIA GERAL

Presidente

Filomena Maria Moreira de Azevedo

Secretária

Maria de Lourdes Leite Taveira Lobo

Secretário

José Pedro Gaspar dos Reis

CONSELHO FISCAL

Presidente

António Augusto Guerra Massa

Vogal

Elvira Augusta Felgueira Leonardo Fernandes Bártolo

Vogal

Maria Margarida Deus da Silva Anes

Capa: "Acidente provocado por espículas de ouriço-do-mar preto (*Echinometra lucunter*) nos pés e mãos".

Proveniência: Fred Bernardes Filho e cols., Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro, Brasil.

Âmbito e Objectivos

A Revista da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia, editada desde 1942, é o órgão oficial da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia, tem como editor desde 1998 a Dra. Gabriela Marques Pinto.

O seu objectivo é a divulgação de trabalhos de grande qualidade relativos a todas as áreas da Dermatologia e da Venereologia.

Publica artigos de educação médica contínua, artigos científicos originais, artigos de revisão, relatos de casos clínicos, cartas ao editor, editoriais, comunicações, bem como resumos de trabalhos apresentados em reuniões, cursos ou congresso de particular interesse para a especialidade.

Os critérios para publicação são o mérito científico, originalidade e interesse para uma audiência multidisciplinar.

A revista é publicada quatro vezes por ano.

Audiência

A principal audiência é composta por dermatologistas e especialistas de medicina interna, medicina geral e familiar, alergologia, imunologia clínica, pediatria, oncologia e cirurgia plástica e reconstrutiva.

Patrocínios

Os patrocinadores da revista são laboratórios de indústria farmacêutica, com produtos específicos na área da dermatologia, através da publicidade. Não é permitida a influência da publicidade sobre as decisões editoriais.

Outras despesas são suportadas pela Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia.

The Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology is an official organ of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology. The overriding criteria for publication are scientific merit, originality and interest to a multidisciplinary audience.

The Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology strives to publish the highest quality dermatological research. In so doing, the journal aims to advance understanding, management and treatment of skin disease and improve patient outcomes.

The Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology invites submissions under a broad scope of topics relevant to clinical and experimental research and publishes original articles, continuing medical education, reviews, concise communications, case reports and letters. The articles categories within the journal are: clinical and laboratory investigations, allergy, dermatological surgery and lasers, dermatopathology, sexually transmitted diseases.

The journal publishes 4 issues per year.

Founded in 1942, has Dr.^a Gabriela Marques Pinto as an editor since 1998. The Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology aims to serve the needs of its multiple stakeholders (authors; reviewers; readers; subscribers; sponsors).

Audience

The main audience are from dermatology, internal medicine, family medicine, allergology, clinical immunology, pediatrics, oncology and plastic and reconstructive surgery.

Sponsors

The majority of the costs are covered by several pharmaceutical companies taking out paid advertising. Any other expenses are born by the Portuguese Society of Dermatology and Venereology. It is not allowed the influence of advertising on editorial decisions.

Normas de Publicação/ Instruções aos Autores

A revista da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia publica artigos com arbitragem científica cobrindo todos os temas da Dermatologia e da Venereologia, ou com elas relacionados.

Considera para publicação artigos originais, de revisão, educação médica contínua, casos clínicos, cartas ao editor, comentários, etc.

A Revista subscreve os requisitos para apresentação de artigos a revistas biomédicas elaboradas pela Comissão Internacional de Editores de Revistas Médicas (*International Committee of Medical Journal Editors*), disponível em www.ICMJE.org.

A política editorial da Revista incorpora no processo de revisão e publicação as Recomendações de Política Editorial (*Editorial Policy Statements*) emitidas pelo Conselho de Editores Científicos (*Council of Science Editors*), disponíveis em <http://www.councilscienceeditors.org/i4a/pages/index.cfm?pageid=3331>, que cobre responsabilidades e direitos dos editores das revistas com arbitragem científica.

Autoria

A revista segue os critérios de autoria do *International Committee of Medical Journal Editors*.

Todos designados como autores devem ter participado significativamente no trabalho para tomar responsabilidade pública sobre o conteúdo e o crédito da autoria.

Autores são todos que:

- Têm uma contribuição intelectual substancial, directa, no desenho e elaboração do artigo
- Participam na análise e interpretação dos dados
- Participam na escrita do manuscrito, revendo os rascunhos; ou na revisão crítica do conteúdo; ou na aprovação da versão final

Autoria requer uma contribuição substancial para o manuscrito, sendo pois necessário especificar em carta de apresentação o contributo de cada autor para o trabalho.

Ser listado como autor, quando não cumpre os critérios de elegibilidade, é considerado fraude.

Todos os que contribuíram, mas que não encaixam nos critérios de autoria, devem ser listados nos agradecimentos.

Língua

Os artigos devem ser redigidos em português ou em inglês.

Conflitos de Interesse

O rigor e a exactidão dos conteúdos, assim como as opiniões expressas são da exclusiva responsabilidade dos Autores. Os Autores devem declarar potenciais conflitos de interesse. Os autores são obrigados a divulgar todas as relações financeiras e pessoais que possam enviesar o trabalho.

Para prevenir ambiguidade, os autores têm que explicitamente mencionar se existe ou não conflitos de interesse.

Essa informação não influenciará a decisão editorial mas antes da submissão do manuscrito, os autores têm que assegurar todas as autorizações necessárias para a publicação do material submetido.

Se os autores têm dúvidas sobre o que constitui um relevante interesse financeiro ou pessoal, devem contactar o editor.

Consentimento Informado e Aprovação Ética

Todos os doentes (ou seus representantes legais) que possam ser identificados nas descrições escritas, fotografias e vídeos deverão assinar um formulário de consentimento informado para descrição de doentes, fotografia e vídeos. Estes formulários devem ser submetidos com o manuscrito.

A Rev Soc Port Dermatol Venereol considera aceitável a omissão de dados ou a apresentação de dados menos específicos para identificação dos doentes. Contudo, não aceitaremos a alteração de quaisquer dados.

Os autores devem informar se o trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética da instituição de acordo com a declaração de Helsínquia.

Consentimento Informado para Publicação de material identificável na Rev Soc Port Dermatol Venereol

O consentimento do doente para a publicação de informações sobre ele na Revista da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia.

Por favor note que este formulário também está disponível em vários idiomas.

Nome da pessoa descrita no artigo ou mostrada na fotografia: _____

Objecto de fotografia ou artigo: _____

Número de manuscrito SPDV _____

Título do artigo: _____

Autor correspondente: _____

_____[inserir nome completo],
dou o meu consentimento para obter essa informação sobre mim /
MEU filho ou pupilo / meu parente [descrição círculo correcto]
relativa ao assunto acima ("a informação") para aparecer na Rev Soc
Port Dermatol Venereol.

Assinatura: _____

Data: _____

Normas de Publicação/ Instruções aos Autores

Copyright / Direitos Autorais

Quando o artigo é aceite para publicação é mandatório o envio via e-mail de documento digitalizado, assinado por todos os Autores, com a partilha dos direitos de autor entre autores e a Rev Soc Port Dermatol Venereol.

O(s) Autor(es) deve(m) assinar uma cópia de partilha dos direitos de autor entre autores e a Rev Soc Port Dermatol Venereol quando submetem o manuscrito, conforme minuta publicada em anexo:

Nota: Este documento assinado só deverá ser enviado quando o manuscrito for aceite para publicação.

Editor da Revista da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia
O(s) Autor(es) certifica(m) que o manuscrito intitulado: _____
_____ (ref. SPDV _____) é original, que todas as afirmações apresentadas como factos são baseados na investigação do(s) Autor(es), que o manuscrito, quer em parte quer no todo, não infringe nenhum *copyright* e não viola nenhum direito da privacidade, que não foi publicado em parte ou no todo e que não foi submetido para publicação, no todo ou em parte, noutra revista, e que os Autores têm o direito ao *copyright*. Todos os Autores declaram ainda que participaram no trabalho, se responsabilizam por ele e que não existe, da parte de qualquer dos Autores conflito de interesses nas afirmações proferidas no trabalho. Os Autores, ao submeterem o trabalho para publicação, partilham com a Rev Soc Port Dermatol Venereol todos os direitos a interesses do *copyright* do artigo.

Todos os Autores devem assinar

Data:

Nome (maiúsculas):

Assinatura:

Arbitragem Científica / Peer Review

Todos os manuscritos passam por avaliação do editor científico.

Todos os manuscritos que não estejam em conformidade com as instruções aos autores podem ser enviados para modificações antes de serem revistos pelos consultores científicos.

A aceitação dos originais enviados para publicação é sempre condicionada à avaliação pelos consultores científicos.

Os manuscritos aprovados pelo editor serão revistos por 2 consultores científicos peritos na área específica. Outros revisores podem ser consultados para aconselhamento. O processo de revisão é confidencial e anónimo, todo o processo é *single-blinded*.

A aceitação final é da responsabilidade do editor científico.

Cartas ao editor ou editoriais serão avaliados pelo conselho editorial, mas também poderá ser solicitada uma revisão externa. Sem revisão pelos pares serão publicadas mensagens do presidente, resumos de posters/comunicações apresentados nas conferências organizadas pela sociedade, assim como documentos oficiais da SPDV.

Na avaliação, os artigos poderão ser:

- aceites sem alterações;
- aceites após modificações propostas pelos consultores científicos;
- recusados.

Apenas serão aceites manuscritos contendo material original que não estejam ainda publicados, na íntegra ou em parte, e que não estejam submetidos para publicação noutros locais.

Em todos os casos os pareceres dos revisores serão integralmente comunicados aos autores no prazo de 6 a 8 semanas a partir da data da recepção do manuscrito. Quando são propostas alterações, o autor deverá enviar via e-mail no prazo máximo de vinte dias, um e-mail ao editor respondendo a todas as questões colocadas e uma versão revista do artigo com as alterações inseridas destacadas com cor diferente.

Instruções aos Autores

Todos os manuscritos que não estejam em conformidade com as instruções que se seguem podem ser enviados para modificações antes de serem revistos pelos consultores científicos. Todos os trabalhos devem ser enviados por e-mail para: gmarquespinto@gmail.

Os manuscritos devem ser acompanhados de declaração de originalidade e de cedência dos direitos de propriedade do artigo, assinada por todos os Autores.

O texto deve ser enviado em formato digital (e-mail), a dois espaços, com letra tamanho 12, *Times New Roman* e com margens não inferiores a 2,5cm, em Word para Windows. Todas as páginas devem ser numeradas.

Os Autores devem categorizar os "artigos" submetidos como Educação Médica Contínua, Artigos Originais, Artigos de Revisão, Artigos de Revisão Casuística, Artigos de Infecções Sexualmente Transmissíveis, Artigos de Dermatologia Cirúrgica, Artigos de Dermatopatologia, Artigos de Dermatoscopia, Casos Clínicos, Cartas ao Editor, Editoriais.

Antes da submissão do manuscrito, os autores têm que assegurar todas as autorizações necessárias para a publicação do material submetido.

Chama-se a atenção que a transcrição de imagens, quadros ou gráficos de outras publicações deverá ter a prévia autorização dos respectivos autores para dar cumprimentos às normas que regem os direitos de autor.

Normas de Publicação/ Instruções aos Autores

Os autores devem assegurar que todas as investigações envolvendo seres humanos foram aprovadas por comissões de ética das instituições a que pertencem os autores, e que a investigação tenha sido desenvolvida, de acordo com a Declaração de Helsínquia da *World Medical Association* (<http://www.wma.net>).

Se forem usadas fotografias de doentes, estes devem ter a identidade resguardada ou as fotografias devem ser acompanhadas por uma permissão escrita.

Detalhes de identificação devem ser omitidos, se não essenciais, mas nunca devem ser alterados ou falsificados na tentativa de manter o anonimato.

Devem ser sempre utilizados os nomes genéricos dos medicamentos, excepto quando nome comercial é particularmente relevante.

Estrutura – os textos devem ser organizados da seguinte forma:

Na primeira página:

- Título em **português** e **inglês**, conciso e informativo
- Nome dos Autores com os títulos académicos e/ou profissionais e respectiva afiliação (departamento, instituição, cidade, país)
- Subsídio(s) ou bolsa(s) que contribuíram para a realização do trabalho
- Morada e e-mail do Autor responsável pela correspondência relativa ao manuscrito
- Título breve para rodapé

- Título (sem autores)
- Resumo em **português** e **inglês**, que para os artigos originais deve ser estruturado da seguinte forma: Introdução, Material e Métodos, Resultados, Conclusões. O resumo dos artigos originais não deve exceder as 250 palavras e serão estruturados. O dos casos clínicos as 150 palavras.
- Palavras-chave em **português** e em **inglês** (Keywords) Um máximo de 5 palavras-chave, utilizando a terminologia que consta no *Medical Subject Headings (MeSH)*, www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html, deve seguir-se ao resumo.

Na terceira página e seguintes:

Educação Médica Contínua: Artigos sobre temas de grande interesse científico, dermatológico, visando a actualização. O artigo deve conter obrigatoriamente: Resumo estruturado. O texto não deve exceder as 3.500 palavras, excluindo ilustrações e referências.

Deve ter no mínimo 30 referências bibliográficas recentes, sendo permitidas no máximo 10 ilustrações. No final do texto deve ser incluído um teste com questões para avaliação do que aprendeu.

Artigos Originais: o texto deve ser apresentado com as seguintes secções: Introdução (incluindo Objectivos), Material e Métodos, Resultados, Discussão, Conclusões, Agradecimentos (se aplicável), Bibliografia, Quadros e Figuras.

Os Artigos Originais não deverão exceder as 4.000 palavras, excluindo referências e ilustrações. Deve ser acompanhado de ilustrações, com um máximo de 6 figuras/tabelas e 60 referências bibliográficas.

Manuscritos reportando estudos randomizados e controlados devem seguir o CONSORT Statement <http://www.consort-statement.org/>.

Manuscritos reportando ensaios clínicos devem seguir os critérios do ICMJE <http://www.icmje.org/>.

Adesão ao QUORUM Statement (*Quality of Reporting of Meta-analysis*) e o ao STARD (*Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy*), que guiam os autores sobre a informação que deve ser incluída para permitir que os leitores e revisores avaliem o rigor e transparência da investigação.

Artigos de Revisão: Destinam-se a abordar de forma aprofundada, o estado actual do conhecimento referente a temas de importância clínica. Artigos por convite da equipa editorial mas, excepcionalmente autores não convidados poderão submeter o projecto de artigo de revisão, que, julgado relevante e aprovado pelo editor, poderá ser desenvolvido e submetido às normas de publicação.

O texto poderá ter as mesmas secções dos Artigos originais. A secção Material e Métodos pode ser usada para descrever como foi feita a revisão da literatura.

Deverão ter entre 10 e 25 páginas, e incluir entre 50 a 200 referências.

Não devem exceder 4.000 palavras, excluindo referências e ilustrações. Devem incluir um resumo de 350 palavras, e não deverá ter mais de 100 referências bibliográficas. O uso de tabelas e figuras a cores para sumariar pontos críticos é encorajado.

Artigos de Infecções Sexualmente Transmissíveis, Artigos de Dermatologia Cirúrgica, Artigos de Dermatopatologia e Artigos de Dermatoscopia: são artigos originais, curtos, referentes a estas áreas da especialidade e de interesse particular para a dermatologia.

Normas de Publicação/ Instruções aos Autores

O texto deverá ser contínuo, sem divisões em secções e não deve exceder 1.600 palavras, excluindo ilustrações e referências. São permitidas o máximo de quatro ilustrações/Tabelas, e 30 referências bibliográficas.

Caso Clínico: O relato de um caso clínico com justificada razão de publicação (raridade, aspectos inusitados, evoluções atípicas, inovações terapêuticas e de diagnóstico, entre outras). As secções serão, Introdução, Caso Clínico, Discussão, Bibliografia.

O texto não deve exceder as 2.000 palavras e 25 referências bibliográficas. Deve ser acompanhado de figuras ilustrativas. O número de quadros/figuras não deve ser superior a 6.

Cartas ao Editor: devem constituir um comentário a um artigo da revista ou uma pequena nota sobre um tema ou caso clínico. Não devem exceder as 600 palavras, nem conter mais de duas ilustrações e ter um máximo de 8 referências bibliográficas. A resposta(s) do(s) Autor(es) devem observar as mesmas características.

Editoriais: Os Editoriais serão solicitados por convite do Editor. Serão comentários sobre tópicos actuais. Não devem exceder as 1.200 palavras, nem conter mais de um quadro/figura e ter um máximo de 15 referências bibliográficas.

A partir da segunda página, inclusive, todas as páginas devem ter em rodapé o título breve indicado na página 1.

Abreviaturas: Abreviaturas não consagradas devem ser definidas na primeira utilização. Uso de acrónimos deve ser evitados assim como o uso excessivo e desnecessário de abreviaturas.

As medidas de comprimento, altura, peso e volume devem ser expressas em unidades do sistema métrico (metro, quilograma ou litro) ou seus múltiplos decimais.

As temperaturas devem ser dadas em graus Celsius (°C) e a pressão arterial em milímetros de mercúrio (mm Hg).

Todas as medições hematológicas ou bioquímicas serão referidas no sistema métrico de acordo com o Sistema Internacional de Unidades (SI).

Bibliografia: As referências bibliográficas devem ser classificadas e numeradas por ordem de entrada no texto. Devem ser identificadas no texto com algarismos árabes. Exemplo: "Dimethylfumarate has also been a systemic therapeutic option in moderate to severe psoriasis since 1994 [13] and in multiple sclerosis [14]."

As abreviaturas usadas na nomeação das revistas devem ser as utilizadas pelo *Index Medicus Journal Abbreviations* (<ftp://nlmpubs.nlm.nih.gov/online/journals/ljweb.pdf>)

Notas:

Não indicar mês da publicação.

Nas referências com 6 ou menos Autores devem ser nomeados todos. Nas referências com 7 ou mais autores devem ser nomeados os 6 primeiros seguidos de "et al".

Seguem-se alguns exemplos de como devem constar os vários tipos de referências.

Artigo:

Apelido Iniciais do(s) Autor(es). Título do artigo. Título da revistas [abreviado]. Ano de publicação ;Volume (Número): páginas.

1. Com menos de 6 autores

Canelas MM, Cardoso JC, Gonçalo M, Figueiredo A. Photoallergic contact dermatitis from benzydamine presenting mainly as lip dermatitis. *Contact Dermatitis*. 2010;63(2):85-8.

2. Com mais de 6 autores

Francisco V, Neves BM, Cruz MT, Gonçalo M, Figueiredo A, Duarte CB, et al. Effect of lipopolysaccharide, skin sensitizers and irritants on thioredoxin-1 expression in dendritic cells: relevance of different signalling pathways. *Arch Dermatol Res*. 2010;302(4):271-82.

Monografia:

Autor/Editor AA. Título: completo. Edição (se não for a primeira). Vol.(se for trabalho em vários volumes). Local de publicação: Editor comercial; ano. pág (s)

1. Com Autores:

Atlas SW. Magnetic resonance imaging of the brain and spine. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004

2. Com editor:

Coleman WP, Lawrence N, editors. *Skin resurfacing*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1998.

Capítulo de monografia:

Gasparro F, Edelson RL. Extracorporeal photochemotherapy. In: Krutmann J, Elmets CA, editors. *Photoimmunology*. Oxford: Blackwell Scientific; 1995. 231-245.

Relatório Científico/Técnico:

Lugg DJ. *Physiological adaptation and health of an expedition in Antarctica: with comment on behavioural adaptation*. Canberra: A.G.P.S.; 1977. Australian Government Department of Science, Antarctic Division.

Normas de Publicação/ Instruções aos Autores

ANARE scientific reports. Series B(4), Medical science No. 0126

Documento electrónico:

1. CD-ROM

Anderson SC, Poulsen KB. *Anderson's electronic atlas of hematology* [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002.

2. Resumo de um Artigo da Internet

Leroy EM, Telfer P, Kumulungui B, Yaba P. *A serological survey of Ebola virus infection in central African non-human primates. J Infect Dis* [abstract]. 1985;190(11). [consultado em 2005 Jun 30]. Disponível em: ProQuest. <http://www.umi.com/proquest/>.

3. Monografia da Internet

Van Belle G, Fisher LD, Heagerty PJ, Lumley TS. *Bio-statistics: a methodology for the health sciences* [e-book]. 2nd ed. Somerset: Wiley InterScience; 2003 [consultado 2005 Jun 30]. Disponível em: Wiley InterScience electronic collection

4. Homepage/Website

Cancer-Pain.org [homepage na Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01; [consultado 2002 Jul 9]. Disponível em: <http://www.cancer-pain.org/>.

A exactidão e rigor das referências são da responsabilidade do Autor

Tabelas, Figuras, Fotografias:

A publicação de ilustrações a cores é gratuita.

Tabelas/Figuras devem ser numerados na ordem em que são citadas no texto e assinaladas em numeração árabe e com identificação, figura/tabela/quadro. Tabelas e figuras devem ter numeração árabe e legenda.

Cada Figura e Tabela/Quadro incluídas no trabalho têm de ser referidas no texto:

Estes são alguns exemplos de como uma resposta imunitária anormal pode estar na origem dos sintomas da doença de Behçet (Fig. 4).

Esta associa-se a outras duas lesões cutâneas (Quadro 1).

Figura: Quando referida no texto é abreviada para Fig., enquanto Tabela/Quadro não são abreviadas. Nas legendas ambas as palavras são escritas por extenso.

Figuras e tabelas são numerados com numeração árabe independentemente e na sequência em que são referidas no texto

Exemplo: Fig 1, Fig 2, Quadro 1

Devem ser acompanhadas da respectiva legenda, sucinta e clara.

Legendas devem ser auto-explicativas (sem necessidade de recorrer ao texto) – é uma declaração descritiva

Legenda das Tabelas: Colocada por cima do corpo da tabela e justificada à esquerda. Tabelas são lidas de cima para baixo. Na parte inferior serão colocadas todas as notas informativas – notas de rodapé (abreviações, significado estatístico, etc.)

Legenda das Figuras: Colocada por baixo da figura, gráfico e justificada à esquerda. Gráficos e outras figuras são habitualmente lidos de baixo para cima.

As imagens devem ser apresentadas em páginas separadas, em condições de reprodução, de acordo com a ordem em que são discutidas no texto. As imagens devem ser fornecidas independentemente do texto em formato JPEG ou TIFF.

Os manuscritos submetidos à revista devem ser preparados de acordo com as recomendações acima indicadas e devem ser acompanhados de uma carta de apresentação (*cover letter*).

Provas tipográficas – serão da responsabilidade do Conselho Editorial, se os Autores não indicarem o contrário. Neste caso elas deverão ser feitas no prazo determinado pelo Conselho Editorial, em função das necessidades editoriais da Revista. Os autores receberão as provas para publicação em formato PDF para correção e deverão devolvê-las num prazo de 48 horas.

Errata e Retracções – Publica alterações, emendas ou retracções a uma artigo anteriormente publicado. Após publicação outras alterações só podem ser feitas na forma de uma errata.

Nota final – para um mais completo esclarecimento sobre este assunto aconselha-se a leitura do *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals International Committee of Medical Journal Editors*, disponível em www.ICMJE.org

Guidelines for Authors

The Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology is the official journal of the Portuguese Society Dermatology and Venereology (Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia/SPDV). The journal publishes 4 issues per year, mainly about dermatology and venereology, and related areas. This work can range from peer-reviewed original articles to review articles, editorials, continuing medical education, and opinion articles.

A paper submitted for publication in the *Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology* has to be written in Portuguese or English, and fit into one of the different journal sections.

The journal subscribes the requirements for the acceptance of manuscripts in biomedical journals proposed by the International Committee of Medical Journal Editors, whose updated original English text is available on the site www.icmje.org. The editorial policy of Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology follows the Editorial Policy Statements published by the Council of Science Editors, available in <http://www.councilscienceeditors.org/i4a/pages/index.cfm?pageid=3412>.

The opinions and declarations contained in the journal are of the sole and exclusive responsibility of its authors. They do not necessarily represent the views of the Editorial Board, Advisory Council or Portuguese Society of Dermatology and Venereology.

Published articles will remain property of the journal and cannot be reproduced, as a whole or as a part, without the authorization of the editor.

For accepted articles a statement signed by all authors transferring the copyright to *Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology* is mandatory and should be sent by e-mail.

Authors have to disclose potential conflicts of interest. The acceptance of articles is subjected to the evaluation of the editorial board. Articles may be:

a) accepted without changes; b) accepted after modifications suggested by the board; c) refused. All the comments made by the reviewers will be sent to the author.

When changes are proposed, the author should send reply letters to the editor and to each of the reviewers answering to all the raised questions. The author should also send a reviewed version of the manuscript with the changes highlighted in a different color within 1 month.

Authorship

The Journal follows the ICJME criteria for authorship. Authorship credit should be based on 1) substantial contributions to conception and design, acquisition of

data, or analysis and interpretation of data; 2) drafting the article or revising it critically for important intellectual content; and 3) final approval of the version to be published. Authors should meet conditions 1, 2, and 3.

Language

Articles should be submitted in English or Portuguese language.

Conflicts of Interest

Authors are responsible for disclosing all financial and personal relationships between themselves and others that might be perceived by others as biasing their work. To prevent ambiguity, authors must state explicitly whether potential conflicts do or do not exist. Conflict of interest statements will be published at the end of the article.

Informed Consent and Ethical Approval

All patients, who could be identified by the description of the clinical case/study/research, by photos or videos, should sign a consent form for description of clinical cases, photos or videos. Those forms (signed by patients or legal representatives) should be submitted with the manuscript.

The *Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology* accepts the omission of specific data, for protection of patients' confidentiality, but no alterations of data are acceptable.

Authors should state that the research was approved by the Ethical Committee of the institution, according to the Helsinki declaration.

Informed Consent for the Publication of identified material in the *Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology*

Informed Consent of the patient for the Publication of identified material, involving his/her person, in the *Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology*.

Please note that this form is also available in several languages.

Name of the person reported in the article or identified by the photo: _____

Object of the photo or video in the article: _____

Number of the manuscript of the Journal of the SPDV _____

Title of the article: _____

Correspondent author: _____

_____ [include full name],

I give my consent to the publication of the information about me / my child / my relative / the person under my legal guardian [mark the correct affirmation with a circle] related to the above subject ("the information") to appear in the *Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology*.

Signature: _____

Date: _____

Guidelines for Authors

Copyright

When the manuscript is accepted for publication, all authors should send by email a digitalized document, signed by all authors, declaring the share of copyrights interests between the authors and the *Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology*.

Note: The signed document, declaring the share of copyrights interests between the authors and the *Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology*, should be send only when the manuscript is accepted for publication

Send with manuscript to The Editor:

The authors certify that the manuscript entitled _____ (ref. SPDV _____) is original, all data are based on their own research and that the manuscript does not violate copyright or privacy regulations. They further state that the manuscript hasn't been partly or totally published or submitted to publication elsewhere.
The authors declare that they hold total copyright for this paper and that they assume collective responsibility for its contents and also that any conflict of interest is acknowledged.
And submitting this paper, the authors share with the Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology all copyrights interests.

All authors must sign

Name (capitals):

Date:

Signature:

Peer-Review

The acceptance criteria for all papers are the quality and originality of the research and its significance to our readership. Except where otherwise stated, manuscripts are single-blind peer review by two anonymous reviewers and the Editor. Final acceptance or rejection rest with the Editorial Board, who reserves the right to refuse any material for publication.

Manuscripts should be written so that they are intelligible to the professional reader who is not a specialist in the particular field. They should be written in a clear, concise, direct style. Where contributions are judged as acceptable for publication on the basis of content, the Editor and the Publisher reserve the right to modify typescripts to eliminate ambiguity and repetition and improve communication between author and reader. If extensive alterations are required, the manuscript will be returned to the author for revision.

Instructions to authors

Manuscripts not in accordance with the instructions

may be sent for modification before review by the editorial board.

Studies on patients or volunteers require ethics committee approval, respect the norms formulated by the Helsinki declaration, and informed consent which should be documented in your paper. Patients have a right to privacy. Therefore identifying information, including patients' images, names, initials, or hospital numbers, should not be included in videos, recordings, written descriptions, photographs, and pedigrees unless the information is essential for scientific purposes and you have obtained written informed consent for publication.

Identifying details should be omitted if they are not essential, but patient data should never be altered or falsified in an attempt to attain anonymity.

Authors submitting a paper do so on the understanding that the work has not been published before, is not being considered for publication elsewhere and has been read and approved by all authors.

All manuscripts must be sent by e-mail to: gmarquespinto@gmail.

Manuscripts must be accompanied by a cover letter, signed by all authors, stating the name of the article, that it is an original work, that the authors held the copyright of the manuscript, that it does not represent any conflict of interest, and that they transfer the copyright to the journal (see form below).

Text should be sent in digital support by e-mail, typed double-spaced, type 12, with 1-inch margins, in Word for Windows. All pages must be sequentially numbered.

Images should be sent independently from the text in JPEG or TIFF file.

Manuscripts should be organized as explained below:

Page 1

- a) Title in Portuguese and in English;
- b) Authors' names and affiliations;
- c) Institution(s) to which the work should be attributed;
- d) Source(s) of grants support;
- e) Name, address and e-mail of the corresponding author
- f) Short running title.

Page 2

- a) Title (without authors)
- b) Abstract

Abstract in English and Portuguese structured as follows for the original articles: Introduction; Materials

Guidelines for Authors

and Methods; Results; Conclusions. The abstract should not exceed 250 words for original articles and 150 words for case reports.

c) Keywords in English and Portuguese.

A maximum of 5 keywords – must be MeSH terms, available at <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html> – should be presented after the abstract.

Page 3 and following pages

Original papers: The text of original papers should be presented with the following subtitles: Introduction (including Objectives), Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusions, Acknowledgements, References, Tables and Figures.

Original papers should not exceed 4.000 words, excluding illustrations and references. Up to six Tables/Figures are allowed and 60 references.

Manuscripts reporting randomized controlled trials (RCTs) must follow the CONSORT statement. RCTs will not be considered without submission of a completed CONSORT checklist. Manuscripts reporting observational studies must follow the STROBE guidelines (cohort studies, case-control studies, cross-sectional studies). Observational studies will not be considered without submission of the relevant STROBE checklist.

Continuing Medical Education: Articles on themes that are of scientific and dermatological interest, which aim for up-to-date research. The article must contain: a structured abstract; at least 30 recent bibliographic references. Up to 10 Tables/ Figures are allowed. The text should not exceed 3.500 words, excluding illustrations and references. The end of the text should feature an assessment test of questions evaluating what you learn.

Review articles: Review articles will be commissioned by the editor. However, authors interested in presenting a review article are welcomed to contact the editor. This is an article elaborated by professionals with recognized experience in issues of special interest to Dermatology. Review articles should not exceed 4.000 words, excluding illustrations and references. There should be at least 50 and no more than 100 bibliographic references of recent papers. It must contain a Portuguese and an English language abstracts no longer than 350 words. Tables/Figures should be used.

Case report: This is a report of one or several cases, sufficiently justified to be published (rarity, unusual clinical aspects, atypical progression, diagnostic

and therapeutic innovations, among others). Subtitles for case reports should be: Introduction, Case report, Discussion, References.

A case report should not exceed 2.000 words and 25 bibliographic references. It should present illustrative figures. The number of Tables/Figures should not exceed six.

Editorials: Editorials will be requested by the editor and will be comments on important issues or on articles published in the journal. Editorials should not exceed 1.200 words, with a maximum of 15 bibliographic references and no tables or figures.

Letters: Letters to the editor must be a comment on a journal article or a short clinical study or case report. They cannot exceed 600 words, a maximum of eight bibliographic references and one table or one figure.

Memory: Original and concise article, written by invitation that approaches historical aspects of dermatologic interest, such as commemorations of outstanding events in the progress of medicine and particularly dermatology, biographies and commemorations regarding relevant personalities in national and international dermatology. The organization of the text is free, however it should not exceed 800 words, excluding illustrations and references that are limited to two and ten, respectively. It must be accompanied with an Abstract in Portuguese and in English with 250 words maximum each.

Sexually Transmitted Diseases Articles and Dermatologic Surgery Articles: Concise, short, original articles about these two subspecialties with interest to dermatology. The text should not exceed 1.600 words, excluding illustrations and references. A maximum of four Tables/Figures and 30 bibliographic references is permitted.

After the second page, including, all pages should have a short running title as indicated in page one.

Abbreviations and Units of Measurement

Abbreviations must not be used in the Title or Abstract. The full term for which an abbreviation stands should precede the abbreviation's first use.

All measurements must comply with the International System of Units (SI). Temperatures should be given in degree Celsius (°C). Blood pressures should be given in millimeters of mercury (mmHg).

Guidelines for Authors

Trade Names

Drugs should be referred to by their generic names. If proprietary drugs have been used in the study, refer to these by their generic name, mentioning the proprietary name in parentheses.

References

References should be cited by the numerical system, superscript and listed, in the order cited in the text. Journal titles are abbreviated in accordance with the style of Index Medicus.

Full bibliographic references should follow the norms and format of the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (the Vancouver Style).

List all authors when 6 or less; when 7 or more list only first 3 and add "et al". Do not abbreviate the page number (i.e. correct: 565-569 and not: 565-9). The Journal number and the month of publication should not be presented. References of unpublished work, presentations or personal observations should be inserted in the text (in parenthesis) and not as a "classical" or true reference. Authors are responsible for the accuracy of the references.

Examples:

Journal Article:

Name(s) and initials of author(s). Article title. Journal name Year; Volume(number): Page(s).

Should the article have several authors, mention six of them at most; if there are more, list the first six followed by "et al"

1. Less than 6 authors

Canelas MM, Cardoso JC, Gonçalo M, Figueiredo A. Photoallergic contact dermatitis from benzydamine presenting mainly as lip dermatitis. *Contact Dermatitis*. 2010;63(2):85-8.

2. More than 6 authors

Francisco V, Neves BM, Cruz MT, Gonçalo M, Figueiredo A, Duarte CB, et al. Effect of lipopolysaccharide, skin sensitizers and irritants on thioredoxin-1 expression in dendritic cells: relevance of different signalling pathways. *Arch Dermatol Res*. 2010 ;302(4):271-82.

Book:

Name(s) and initials of author(s)/Editors. Book title. Edition. City: Name of publisher: year of publication. page(s).

1. With author:

Atlas SW. *Magnetic resonance imaging of the brain and spine*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004

2. With editor:

Coleman WP, Lawrence N, editors. *Skin resurfacing*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1998.

Chapter in Book:

Name(s) and initials of author(s) of chapter. Chapter title. In: Name(s) and initials of editor(s). Book title. City: Name of publisher, year of publication: pages.

Gasparro F, Edelson RL. Extracorporeal photochemotherapy. In: Krutmann J, Elmets CA, editors. *Photoimmunology*. Oxford: Blackwell Scientific; 1995. 231-245.

Dissertation

Borkowski MM. *Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertation]*. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

Scientific and technical report

Lugg DJ. *Physiological adaptation and health of an expedition in Antarctica: with comment on behavioural adaptation*. Canberra: A.G.P.S.; 1977. Australian Government Department of Science, Antarctic Division. ANARE scientific reports. Series B(4), Medical science No. 0126

Online Document

1. CD-ROM

Anderson SC, Poulsen KB. *Anderson's electronic atlas of hematology [CD-ROM]*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002.

2. Online Book

Van Belle G, Fisher LD, Heagerty PJ, Lumley TS. *Bio-statistics: a methodology for the health sciences [e-book]*. 2nd ed. Somerset: Wiley InterScience; 2003 [cited 2005 Jun 30]. Available from: Wiley InterScience electronic collection

3. Homepage/Website

Cancer-Pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [updated 2002 May 16; cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>

Tables

Tables should be cited in the text with Arabian numerals. Each table should be double typed on a separate

sheet, have a title and contain no vertical rulers. Horizontal lines should be used only as separators between titles and subtitles. Explain all abbreviations at the bottom. The number of tables should be limited as described above.

Tables require a heading.

Figures

Figures must be referred to in the text and numbered in sequence with Arab numerals, in the order in which they have been first cited in the text.

Cite each figure in the text in consecutive order using Arabic numerals. Legends should be..., double typed.

Send the figures in separate files to each figure in the format JPEG or TIFF.

The number of figures should be limited as described above.

Figures require a legend.

If a figure has already been published, acknowledge the original source and submit written permission from the copyright holder to reproduce the material except for documents in the public domain.

The color reproduction printing costs of figures are free of charge.

Modifications and proofreading: Articles accepted subject to modifications, will be sent to the authors that will have 1 month to modify them according to suggestions. A letter should be written for each reviewer and the changes should be highlighted in the main manuscript with a different font color.

Publishing proofs: These are the editorial board's responsibility, unless the authors state otherwise. Should this latter be the case, the proofs should be concluded within a deadline of 48 hours.

Final Note: For a fuller clarification of this matter, a reading of the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals of the International Committee of Medical Editors, available in <http://www.ICMJE.org>.

EDUCAÇÃO MÉDICA CONTÍNUA

Alergia a Proteínas de Leite de Vaca em Idade Pediátrica – Abordagem Diagnóstica e Terapêutica

Marlene Salvador, Marília Marques, Ana Cordeiro, Maria João Paiva Lopes 23

HISTÓRIA DA DERMATOLOGIA

O Professor Luís Viegas – Uma Personalidade a Não Esquecer

Aureliano da Fonseca 35

ARTIGOS DE REVISÃO

Aditivos Alimentares Comuns aos Cosméticos – Importância Clínica

Leonor Paulos Viegas, Teresa Estanislau Correia 63

Estratégias Terapêuticas para o Tratamento de Queratoses Actínicas – Uma Revisão

José Campos Lopes 75

Terapêutica Biológica no Eczema Atópico

Helena Sanches de Brito, Ermelindo Tavares, Joana Parente, João Aranha, Maria João Silva 87

ARTIGO ORIGINAL

Propranolol como Tratamento de Primeira Linha dos Hemangiomas da Infância

Joana Pereira, José Banquart-Leitão 101

ARTIGOS DE DERMATOSCOPIA

Importância da Dermatoscopia no Diagnóstico de Tumores Compostos – Um Caso Clínico

André Laureano, Cândida Fernandes, Jorge Cardoso 109

Doença de Bowen Pigmentada Mimetizando Melanoma – Clínica e Dermatoscopicamente

Virgínia Paiva Parisi, Daniel Holanda Barroso, Larissa Gondim Paulo Neto Toscano, Camila Pinon de Medeiros Zoby, Eliane Ruth Barbosa Alencar, Silvana Maria De Morais Cavalcanti 113

DERMATOLOGIA TROPICAL

Nódulos Hiperqueratósicos nas Mãos devido a Lesões Provocadas por Ouriços-do-mar

Fred Bernardes Filho, Andreia Oliveira Alves, Talita Batalha Pires dos Santos, Gustavo Martins, Bernard Kawa Kac 117

Acidente Provocado por Espículas de Ouriço-do-mar Preto (*Echinometra lucunter*) nos Pés e Mãos

Fred Bernardes Filho, Daniel Gama das Neves, Conrado da Costa Soares Martins, Amine Machado Moreira, Gustavo Martins, Alessandro Severo Alves de Melo, José Augusto da Costa Nery 121

Índice

CASOS CLÍNICOS

- Neurofibromatose Tipo 1 Segmentar ou em Mosaico – A Propósito de 2 Doentes**
Paulo Morais, Fortunato Vieira 125
- Monopaquidermodactilia – Relato de Caso**
Thiago Rubin Bellott, Paulo César Bellott, Fred Bernardes Filho, Mayra Carrijo Rochael 131
- Morfeia Zosteriforme**
André Laureano, Gabriela Marques Pinto, Jorge Cardoso 135
- Esclerodermia Localizada associada a Livedo Racemoso – Relato de Caso**
Carolina Degen Meotti, Ellene Papazis, João Pedro R. Alves de Almeida, Thais de Barros Castro Alves, Vanessa Piazzini de Faria, Glaura Tinoco Plata 139
- Uso da Luz de Wood no Diagnóstico de Nevo Acrômico e Vitiligo**
Carolina Degen Meotti, Fernanda Silveira Costa, Erika Machado, Carolina Mendonça Gama, Valéria de Morais, Glaura Tinoco Plata 143
- Manipulados para Emagrecimento – Potenciais causadores de Síndrome de Lyell**
Ana Pedrosa, Cármen Lisboa, Ana Paula Cunha, Joana Pardal, Filomena Azevedo 147
- Hanseníase Tratada como Lúpus – Relato de caso. A Importância do Diagnóstico Diferencial de Hanseníase num País Endêmico**
Laila Klotz de Almeida Balassiano, Livia Montelo de Araújo Jorge Yin Borges, Andrea Suarez, Talita Batalha Pires dos Santos, José Augusto da Costa Nery 153

CARTA AO EDITOR

- Teledermatoscopia – Na Óptica da Aprendizagem Contínua**
António Augusto Fernandes Massa, Eduarda Macedo Osório Ferreira, Armando Baptista 157
- Tinha Corporis – Diagnóstico na Urgência Pediátrica**
Virgínia Machado, Hugo Faria, Nádia Pereira 159

CONTINUOUS MEDICAL EDUCATION

Diagnosis and Management of Cows' Milk Protein Allergy in Infants and Children

Marlene Salvador, Marília Marques, Ana Cordeiro, Maria João Paiva Lopes 23

HISTORY OF DERMATOLOGY

Professor Luís Viegas – A Personality not to be Forgotten

Aureliano da Fonseca 35

REVIEW ARTICLES

Food Additives in Cosmetics – Clinical Relevance

Leonor Paulos Viegas, Teresa Estanislau Correia 63

Therapeutic Strategies for Treating Actinic Keratosis – A Review

José Campos Lopes 75

Biologic Therapy in Atopic Eczema

Helena Sanches de Brito, Ermelindo Tavares, Joana Parente, João Aranha, Maria João Silva 87

ORIGINAL ARTICLE

Propranolol as First-Line Treatment of Infantile Hemangiomas

Joana Pereira, José Banquart-Leitão 101

DERMOSCOPY ARTICLES

Dermoscopy in the Diagnosis of Compound Tumors – A Clinical Report

André Laureano, Cândida Fernandes, Jorge Cardoso 109

Pigmented Bowen's Disease Mimicking Melanoma – Clinically and Dermoscopically

Virgínia Paiva Parisi, Daniel Holanda Barroso, Larissa Gondim Paulo Neto Toscano, Camila Pinon de Medeiros Zoby, Eliane Ruth Barbosa Alencar, Silvana Maria De Morais Cavalcanti 113

TROPICAL DERMATOLOGY

Hyperkeratotic Nodules on Hands due to Injuries Caused by Sea Urchins

Fred Bernardes Filho, Andreia Oliveira Alves, Talita Batalha Pires dos Santos, Gustavo Martins, Bernard Kawa Kac 117

Injuries Caused by Spicules of Black Sea Urchin (*Echinometra lucunter*) in the Feet and Hand

Fred Bernardes Filho, Daniel Gama das Neves, Conrado da Costa Soares Martins, Amine Machado Moreira, Gustavo Martins, Alessandro Severo Alves de Melo, José Augusto da Costa Nery 121

Contents

CASE REPORTS

Segmental or Mosaic Neurofibromatosis Type 1 – A Report of 2 Patients

Paulo Morais, Fortunato Vieira 125

Monopachydermodactyly – Case Report

Thiago Rubin Bellott, Paulo César Bellott, Fred Bernardes Filho, Mayra Carrijo Rochael 131

Zosteriform Morphea

André Laureano, Gabriela Marques Pinto, Jorge Cardoso 135

Localized Scleroderma Associated with Livedo Racemosa – Case Report

Carolina Degen Meotti, Ellene Papazis, João Pedro R. Alves de Almeida, Thais de Barros Castro Alves, Vanessa Piazzini de Faria, Glaura Tinoco Plata 139

Use of Wood’s Light on the Diagnosis of Nevus Achromicus and Vitiligo

Carolina Degen Meotti, Fernanda Silveira Costa, Erika Machado, Carolina Mendonça Gama, Valéria de Morais, Glaura Tinoco Plata 143

Slimming Compounding Pills – A Potential Trigger for Lyell Syndrome

Ana Pedrosa, Cármen Lisboa, Ana Paula Cunha, Joana Pardal, Filomena Azevedo 147

Leprosy Treated as Lupus – Case Report. The Importance of Differential Diagnosis of Leprosy in an Endemic Country

Laila Klotz de Almeida Balassiano, Livia Montelo de Araújo Jorge Yin Borges, Andrea Suarez, Talita Batalha Pires dos Santos, José Augusto da Costa Nery 153

LETTERS TO THE EDITOR

Mobile Teledermoscopy – In the Field of Continuous Medical Education

António Augusto Fernandes Massa, Eduarda Macedo Osório Ferreira, Armando Baptista 157

Tinea Corporis – Pediatric Emergency Department Diagnosis

Virgínia Machado, Hugo Faria, Nádia Pereira 159

ALERGIA A PROTEÍNAS DE LEITE DE VACA EM IDADE PEDIÁTRICA – ABORDAGEM DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA

Marlene Salvador¹, Marília Marques¹, Ana Cordeiro², Maria João Paiva Lopes³

¹Interno de Pediatria Médica/Resident, Pediatrics, Hospital Rainha Santa Isabel - Torres Novas, Centro Hospitalar Médio Tejo

²Assistente de Pediatria Médica /Consultant, Pediatrics, Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospitalar Lisboa Central

³Assistente Graduada de Dermatologia/Graduated Consultant, Dermatology and Venereology, Hospital de Santo António dos Capuchos, Centro Hospitalar Lisboa Central, Portugal

RESUMO – A alergia a proteínas do leite de vaca é uma patologia cada vez mais prevalente e de duração mais prolongada. Constitui a alergia alimentar mais comum na primeira infância, atingindo 2 a 3% dos lactentes e crianças. Pode apresentar-se logo após o nascimento, inclusive em lactentes alimentados exclusivamente com leite materno. A apresentação clínica é heterogénea e inespecífica e depende do tipo de resposta imunológica ser IgE ou não IgE mediada. Pode atingir vários órgãos e sistemas, mais frequentemente a pele e o sistema gastrointestinal. Dentre as manifestações cutâneas, a urticária e o angioedema são as mais comuns, seguidas da dermatite atópica, prurido, eritema generalizado e exantema máculo-papular. O elevado número de crianças alvo de suspeita clínica e a realização de um diagnóstico incorrecto da alergia a proteínas do leite de vaca, leva, muitas vezes, a dietas de evicção desnecessárias e até prejudiciais ao seu crescimento e desenvolvimento. Neste artigo é revista a marcha diagnóstica na suspeita de alergia a proteínas do leite de vaca e a abordagem terapêutica de acordo com a gravidade das manifestações e a idade das crianças.

PALAVRAS-CHAVE – Criança; Imunoglobulina E; Intolerância à lactose; Hipersensibilidade a leite; Proteínas do leite.

DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF COWS' MILK PROTEIN ALLERGY IN INFANTS AND CHILDREN

ABSTRACT – Cow's milk protein allergy is an increasingly prevalent and more prolonged disease. Cow's milk protein allergy is the most common food allergy in infants with a prevalence of approximately 2% to 3%. It may develop even in exclusively breastfed infants. It can manifest through a wide variety of symptoms depending on whether the type of immune response is IgE or non-IgE mediated. Symptoms and signs related to cow's milk protein allergy may involve many different organ systems, mostly the skin and the gastrointestinal tract. Among the skin manifestations, urticaria and angioedema are likely the most common, followed by atopic dermatitis, pruritus, diffuse erythema and maculopapular rash. Cow's milk protein allergy is suspected clinically in a large number of children. An incorrect diagnostic workup often leads to unnecessary dietary restrictions that may affect growth and development of children. This article presents a practical approach for the diagnosis and management of suspected cow's milk protein allergy according to age and symptom severity.

KEY-WORDS – Child; Infant; Immunoglobulin E; Lactose intolerance; Milk hypersensitivity; Milk proteins.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

No conflicts of interest.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

No sponsorship or scholarship granted.

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo. *The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.*

Educação Médica Contínua

Recebido/Received - Dezembro/December 2013; Aceite/Accepted – Janeiro/January 2014

Por decisão dos autores, este artigo não foi redigido de acordo com os termos do novo Acordo Ortográfico.

Correspondência:

Dr.ª Marlene Lopes Salvador

Rua de Coimbra nº 3, 3º Frente

Santa Maria dos Olivais

2300-471 Tomar

Portugal

E-mail: marlene_salvador@hotmail.com

1. INTRODUÇÃO

A alergia a proteínas do leite de vaca (APLV) é uma patologia cada vez mais prevalente e duradoura. Constitui a alergia alimentar mais comum na primeira infância (2,5% do total das alergias alimentares), atingindo 2 a 3% dos lactentes e crianças²⁻¹⁰. No entanto, estudos revelam que uma percentagem muito superior de crianças, entre 5 a 20%, é alvo de suspeição clínica pelos próprios pais²⁻⁴ levando, muitas vezes, a dietas de evicção desnecessárias e até prejudiciais ao seu crescimento e desenvolvimento. A APLV tem um pico de incidência aos três meses de idade⁵, mas pode apresentar-se cerca de uma semana após o nascimento em lactentes alimentados exclusivamente com leite materno (LM) com uma incidência entre 0,4 e 2%^{11-13,14}.

2. PATOGÉNESE

Os mecanismos imunológicos que estão na base do aparecimento de uma alergia alimentar ainda não são totalmente conhecidos, embora provavelmente resulte de uma ausência de tolerância oral, ou seja, a inexistência de uma resposta ativa do sistema imune a um antigénio apresentado pela mucosa gastrointestinal. Nos doentes alérgicos essa resposta pode ocorrer naturalmente ou ser induzida. Têm sido propostos vários factores predisponentes para a APLV mas nenhum, até à atualidade, foi confirmado. No entanto, parece existir uma predisposição genética, dado que cerca de dois terços das crianças com APLV têm antecedentes de atopia em familiares do primeiro grau^{15,16}. Foram descritos vários factores de risco para APLV: prematuridade, antibioterapia e/ou o contacto precoce e esporádico com proteínas do leite de vaca (PLV) *in utero*, através do LM ou através de fórmula para lactentes administrada ocasionalmente¹⁷.

A APLV é uma reacção imunológica a uma ou mais PLV. O leite de vaca (LV) contém numerosas proteínas das quais oito têm potencial alergénico, sendo a caseína, a β -lactoglobulina e a α -lactoalbumina as mais frequentemente responsáveis pela ocorrência de APLV¹⁸. O facto de as PLV constituírem, possivelmente, os primeiros possíveis antigénios alimentares a serem introduzidos na dieta do lactente, pode explicar em parte a alta prevalência e a idade precoce de aparecimento^{5,19}.

3. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A APLV pode surgir em lactentes alimentados exclusivamente com LM ou com fórmula para lactentes e geralmente ocorre na primeira semana após a introdução do LV. Nos lactentes com aleitamento materno exclusivo a apresentação clínica é geralmente ligeira a moderada¹¹, devido à concentração de PLV no LM ser 100.000 vezes inferior à concentração existente nas fórmulas para lactentes¹², mas estão descritos casos graves de dermite atópica (DA) e de enteropatia perdedora de proteínas²⁰.

A apresentação clínica é heterogénea e inespecífica, podendo atingir vários órgãos e sistemas, mais frequentemente a pele (50%-60%), o sistema gastrointestinal (50%-60%) e o sistema respiratório (20%-30%) (Tabela 1).

As manifestações e a sua gravidade dependem do tipo de resposta imunológica: IgE mediada (reacção de hipersensibilidade tipo I) ou não IgE mediada (reacção de hipersensibilidade tipos III e IV)^{8,9,19}. As reacções IgE mediadas ocorrem, geralmente, poucos minutos até duas horas após contacto com o antigénio (reacção imediata), com quadros que variam desde sintomas cutâneos ou gastrointestinais, até quadros de anafilaxia potencialmente fatais, mesmo com ingestão

Educação Médica Contínua

Tabela 1 - Manifestações clínicas na alergia às proteínas de leite de vaca.

TIPO DE REACÇÃO	MANIFESTAÇÕES	
IgE mediada	Cutâneas	Urticária
		Angioedema
		Dermite atópica
	Gastrointestinais	Náuseas e vômitos
		Dor abdominal
		Diarreia
	Respiratórios	Rinoconjuntivite
		Sibilância e/ou tosse
		Edema laríngeo
	Generalizadas	Anafilaxia
Não IgE mediada	Cutâneas	Dermite atópica
	Gastrointestinais	Refluxo gastroesofágico
		Hematoquésia
		Obstipação
		Esofagite eosinofílica
		Enteropatia perdedora de proteínas
		Proctocolite
	Respiratórios	Hemossiderose pulmonar
	Generalizadas	Anemia ferropénica
		Irritabilidade
Recusa alimentar		
Má progressão ponderal		

de pequenas doses de LV^{1,2,9,21}. Este tipo de reacção está presente em mais de metade dos doentes com APLV^{8,19} e associa-se a um risco aumentado de alergia alimentar múltipla e desenvolvimento de outras condições atópicas^{11,12}. As reacções não IgE mediadas têm manifestações mais tardias, geralmente horas a dias após a exposição ao LV (reacções tardias). Os sintomas predominantes são gastrintestinais e dermatológicos (comumente DA)¹². No mesmo doente podem ocorrer reacções IgE mediadas, não IgE mediadas e mistas¹⁹.

O sintoma mais grave é a anafilaxia cujo quadro típico inclui o envolvimento súbito da pele, mucosa ou ambas (por ex. urticária, prurido, eritema, angioedema) e pelo menos um sintoma dos sistemas gastrintestinal, respiratório e/ou cardiovascular. Alguns estudos apontam a APLV como responsável por 11-28% do total de casos de anafilaxia na população pediátrica e até 11% dos casos fatais²².

Dentre as manifestações cutâneas, a urticária e o

angioedema são as mais comuns^{23,24}. A urticária tem sido descrita em diferentes contextos, nomeadamente inalação²⁵, contacto accidental²⁶ e após a injeção de fármacos contaminados com LV²⁷. A urticária de contacto é mais frequentemente observada em doentes com dermite atópica²⁸.

A DA é uma manifestação menos frequente. No entanto, 40 a 50% dos lactentes com idade inferior a um ano com APLV apresenta DA²⁹⁻³¹. Exacerbações da DA podem ocorrer horas a dias após a ingestão de LV e poderão estar associadas tanto a reacções IgE-mediadas como não IgE-mediadas³². A sensibilização a PLV pode manifestar-se inicialmente através de DA³³, mesmo em recém-nascidos com extremo baixo peso³⁴. Dos lactentes com DA, aqueles com idade de apresentação mais precoce e maior gravidade da DA têm uma incidência mais elevada de alergia alimentar, incluindo APLV³⁵⁻³⁷, apresentando também níveis de IgE específicas para as PLV mais altos³⁵. Estudos revelaram que uma dieta de

Educação Médica Contínua

evicção pode levar a uma melhoria dos sintomas e a reintrodução do LV pode exacerbar a DA moderada a grave^{31,38}, mas apenas em doentes com suspeita clínica apoiada por provas de diagnóstico^{39,40}. Assim, nenhum doente deverá ser submetido a dieta de evicção sem uma devida abordagem diagnóstica prévia⁴¹.

Prurido, eritema generalizado e exantema máculo-papular são também manifestações cutâneas que podem surgir após a ingestão ou contacto da pele com PLV^{2,5,42}.

4. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de APLV baseia-se na história clínica (idade do início dos sintomas, evolução e duração dos sintomas, relação temporal com ingestão de LV e história familiar de atopia), complementada por testes cutâneos por picada (TCP) e/ou IgE séricas específicas para PLV e uma prova de provocação positiva após dieta de evicção de PLV^{8,9,12}.

4.1. Testes cutâneos por picada e IgE específicas

É globalmente aceite que os TCP e o doseamento sérico das IgE específicas para as principais PLV (caseína, β -lactoglobulina e α -lactoalbumina) podem ser úteis na investigação diagnóstica^{2,43,44}. Contudo, uma vez que apresentam alta sensibilidade e baixa especificidade, permitem apenas detetar a sensibilização nas alergias IgE-mediadas não devendo ser utilizados como critérios de diagnóstico definitivos^{1,2,5,9}. Para além disso, mais de metade dos doentes sensibilizados não têm alergia alimentar⁴⁵. Apesar destas limitações, as *guidelines* internacionais defendem a realização de um dos testes perante a suspeita de APLV^{1,2,9}. Os estudos que apoiam esta posição revelam que quanto mais elevados os títulos de IgE específicas (em particular a caseína) e maior o diâmetro da reação do TCP, maior é a probabilidade de uma nova reação às PLV^{46,47} e persistência da APLV⁴⁸⁻⁵⁰. Assim, a determinação seriada de IgE específicas pode ser indicativa do processo de aquisição de tolerância às PLV⁵. Para além disso, se os TCP e/ou as IgE séricas específicas forem negativos no momento do diagnóstico, a tolerância é habitualmente adquirida numa idade mais precoce e o risco duma reação aguda grave é menor⁹. Os casos em que os títulos de IgE são persistentemente elevados estão também associados a um risco elevado de desenvolvimento de outras doenças alérgicas, nomeadamente asma, rinoconjuntivite e DA.

4.2. IgE total e testes intradérmicos e epicutâneos

A determinação de IgE total não oferece qualquer vantagem na investigação face à IgE específica isolada⁵² e os níveis de anticorpos IgG ou subclasses de IgG contra as PLV não têm qualquer papel no diagnóstico e, por isso, a sua determinação não está recomendada^{1,9,53}. Também os testes cutâneos intradérmicos não devem ser realizados devido ao risco de reação alérgica sistémica em doentes sensibilizados^{1,2}. Embora, no futuro, as provas epicutâneas (*"patch test"*) possam ter um papel importante no diagnóstico de APLV com IgE específicas negativas⁵⁴, ainda não é consensual a preparação e aplicação do antigénio e a leitura do resultado é subjetiva, pelo que atualmente esta técnica não é recomendada^{1,2,9}.

4.3. Dieta de evicção de PLV

Se os sintomas são relevantes e o diagnóstico de APLV é provável, deve ser iniciada uma eliminação diagnóstica das PLV da dieta (da criança e/ou da mãe no caso de aleitamento materno) por um período de tempo limitado, inclusive nos casos com IgE específicas negativas. A sua duração depende das manifestações e deve ser a mais breve possível, mas o suficiente para avaliar se as manifestações são ou não resolvidas ou se permanecem estáveis. O período varia entre três a cinco dias nas crianças com reações imediatas até duas a quatro semanas nos casos com reações tardias. Se após este período não ocorrer melhoria dos sintomas, o diagnóstico de APLV é pouco provável. No entanto, as crianças com manifestações gastrointestinais importantes ou com DA sem melhoria com uma fórmula parcialmente hidrolisada podem beneficiar de um período de observação mais longo com uma fórmula de aminoácidos livres, antes da exclusão de APLV⁵⁵. Se mesmo neste contexto não houver uma melhoria do quadro clínico, é altamente improvável que este tenha origem numa APLV, e assim está indicado suspender a referida fórmula para investigação diagnóstica.

4.4. Prova de Provocação Oral

Após a observação duma melhoria significativa dos sintomas com a dieta de evicção de PLV, o diagnóstico deve ser confirmado com uma prova de provocação oral sob supervisão médica. Uma prova de provocação duplamente cega e controlada por placebo é considerada o *"gold-standard"* no diagnóstico de APLV, mas não é utilizada habitualmente. Na prática é realizada uma prova de provocação em ensaio aberto, ou seja, tantos os pais como os médicos sabem que a criança

Educação Médica Contínua

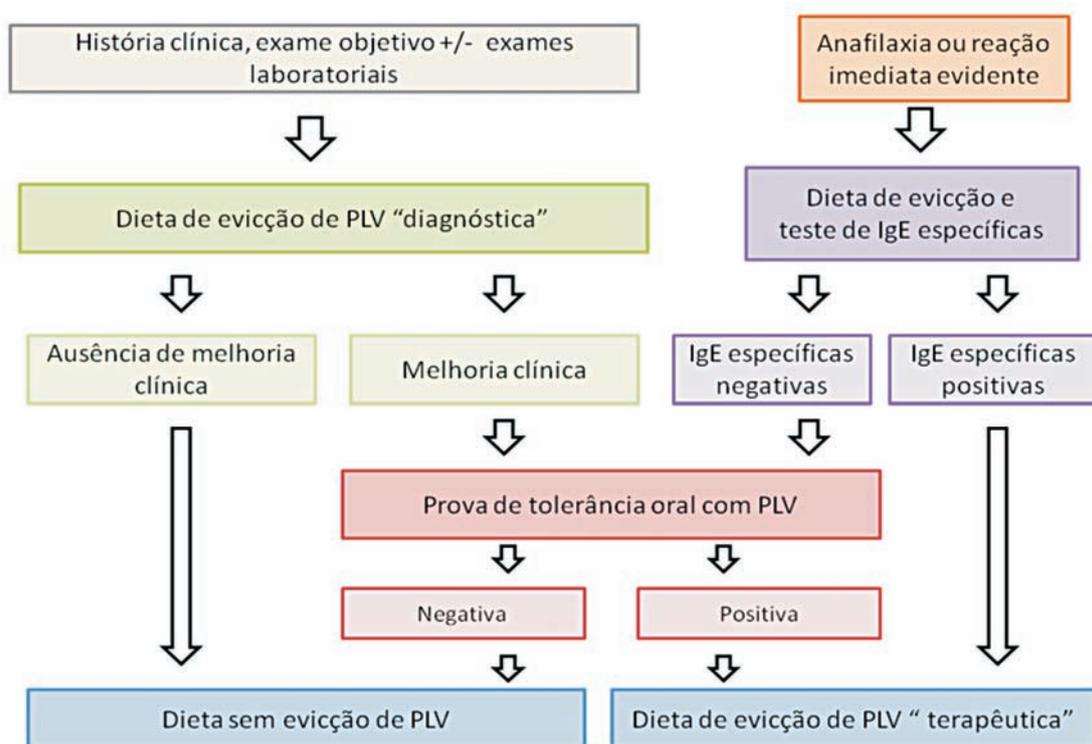


Fig 1 - Algoritmo de atuação na suspeita clínica de alergia às proteínas de leite de vaca em crianças. PLV, proteínas de leite de vaca.

está a ingerir LV^{5,1}. As desvantagens do primeiro tipo de prova são o custo e a dificuldade e morosidade na realização enquanto que no segundo é o risco de sobrediagnóstico^{56,57}. Mesmo nos casos com IgE específicas negativas e em que as manifestações potencialmente fatais são extremamente raras, a supervisão médica está sempre indicada para observar o aparecimento de qualquer sinal ou sintoma e ter acesso rápido ao seu tratamento, caso necessário^{58,59}.

Existem algumas situações em que a prova de provocação pode ou até deve ser evitada, nomeadamente quando a suspeita clínica de APLV é fortemente apoiada por IgE específicas positivas e nos casos em que a exposição ao antígeno é potencialmente fatal (por ex. história recente de anafilaxia)⁶⁰ (Fig. 1).

Se não surgirem sintomas após duas semanas de ingestão regular de LV, o diagnóstico de APLV pode ser excluído. Se, pelo contrário, a APLV for confirmada, os lactentes e crianças devem manter uma dieta de evicção das PLV até aos 9-12 meses de idade ou, pelo menos, durante seis meses, dependendo do que ocorrer primeiro. Posteriormente é realizada uma nova prova de provocação. As crianças que não desenvolverem

manifestações associadas à APLV durante a prova e até uma semana depois podem recomeçar a sua dieta normal com a inclusão de produtos com PLV^{2,8,9}.

5. ABORDAGEM TERAPÊUTICA

O principal objetivo no tratamento da APLV é evitar o alergénio e, simultaneamente, manter uma dieta equilibrada, nutritiva e saudável tanto da mãe como do filho. A abordagem difere essencialmente se são alimentados com LM ou fórmula para lactentes.

5.1. Aleitamento materno exclusivo

Dado o valor biológico do LM e a sua capacidade de induzir tolerância, de forma multifatorial, é recomendado manter o aleitamento materno exclusivo, pelo menos nos primeiros quatro meses de vida. A mãe e também o filho no caso de já ter iniciado a diversificação alimentar devem fazer evicção das PLV⁶¹ (Tabela 2), sendo aconselhável uma consulta de dietética para planear uma dieta equilibrada nutricionalmente, em particular no aporte de cálcio.

Educação Médica Contínua

Tabela 2 - Fontes de proteínas do leite de vaca e proteínas de soja.

ALIMENTOS QUE CONTÉM PLV	ALIMENTOS QUE CONTÉM PS
Leite, natas, <i>chantilly</i> , manteiga, leite condensado, margarina, mel, soro de leite, lactose, caseína, lactoalbumina, iogurtes, queijo, gelado	Soja, sementes de soja Miso Tofu
ALIMENTOS QUE PODEM CONTER PLV	ALIMENTOS QUE PODEM CONTER PS
Carnes processadas, preparados de vegetais, sopas, rebuçados, hambúrgueres, bolos, molhos para saladas, alimentos pré confeccionados (fritos em margarina)	Cereais, pastilhas elásticas, sobremesas, carnes processadas, molhos, temperos, <i>snack's</i> , sopas, espessantes

PLV, proteínas de leite de vaca; PS, proteínas de soja.

5.2. Alimentados com Fórmula para Lactentes

Os lactentes alimentados com fórmula para lactentes devem mudar para uma fórmula hipoalérgica, ou seja, uma fórmula tolerada por pelo menos 90% dos lactentes com APLV confirmada^{62,63}. A primeira opção é geralmente uma fórmula extensamente hidrolisada (Tabela 3), no entanto, uma fórmula de aminoácidos livres pode estar indicada nos casos graves ou se os sintomas persistem 2-4 semanas com uma fórmula extensamente hidrolisada. A fórmula de aminoácidos livres tem a vantagem de ser absolutamente não alérgica, uma vez que contém aminoácidos em vez de péptidos, mas tem como inconvenientes uma alta osmolaridade, maior custo e mau sabor. A única fórmula de aminoácidos livres existente no mercado nacional é o Neocate LCP[®]. Se com a sua ingestão os doentes mantiverem o quadro clínico, outros diagnósticos devem ser equacionados.

Em cerca de 17% dos casos de APLV ocorre reação alérgica cruzada com as proteínas de soja⁶⁴, pelo que o uso de fórmulas de soja não é consensual entre as diferentes sociedades científicas. No entanto, estas fórmulas poderão ser uma alternativa em lactentes com mais de seis meses de idade. Quanto aos leites de outros animais apresentam uma elevada reatividade

Tabela 3 - Fórmulas extensamente hidrolisadas.

<ul style="list-style-type: none"> • Althéra (Nestlé[®]) • Aptamil pepti 1 (Milupa[®]) • Aptamil pepti 2 (Milupa[®]) • Blédine Nutrilon pepti 1 (Milupa[®]) • Blédine Nutrilon pepti 2 (Milupa[®]) 	<p>Sem lactose:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nutribén hidrolisado (Alter[®]) • Nutramigen 1 (Mead Johnson[®]) • Nutramigen 2 (Mead Johnson[®]) <p>À base de proteínas de soja:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pregestimil (Milupa[®])
--	---

cruzada (superior a 80%) e são nutricionalmente pobres pelo que deverão ser evitadas⁶⁵.

5.3. Diversificação alimentar

A introdução dos alimentos sólidos nas crianças com APLV pode ocorrer na idade preconizada e de modo faseado como na restante população, uma vez que a maioria tolera esses alimentos. A partir dos 12 meses de idade é recomendado um nova avaliação dietética individualizada para garantir um aporte adequado de nutrientes, nomeadamente proteínas, cálcio e vitaminas A e D. Dadas as possíveis implicações duma dieta restritiva no crescimento e desenvolvimento duma criança é essencial um acompanhamento regular pelo pediatra.

5.4. Novas abordagens terapêuticas

Nos últimos anos verificou-se um interesse crescente na imunoterapia oral e sublingual como opção terapêutica na APLV, sobretudo em crianças com idade superior a dois anos^{66,67}. A imunoterapia pode levar a um aumento da tolerância nos doentes com APLV persistente⁶⁸ ou até induzir uma tolerância permanente⁶⁶. No entanto, os estudos realizados até à atualidade revelaram resultados díspares pelo que é necessário uma maior investigação nesta área^{67,69,70}. A administração de anticorpos monoclonais como terapêutica coadjuvante está também sob investigação no contexto de indução de tolerância alimentar com resultados promissores⁷¹.

6. PREVENÇÃO

Na última década têm sido estudadas várias atitudes de prevenção, mas apenas o aleitamento materno

Educação Médica Contínua

exclusivo nos primeiros seis meses de vida foi comprovado^{12,72-74}. Assim, não existe evidência do efeito preventivo da dieta materna com evicção de PLV durante a gravidez e aleitamento, nem da suplementação com pré e probióticos^{15,72,75,76}. É discutível a administração de fórmula parcialmente hidrolisada em lactentes não amamentados e com familiares de primeiro grau com APLV. Segundo uma meta-análise, não existe evidência suficiente para o seu uso na prevenção em crianças de risco⁷⁷. No entanto, alguns autores defendem a sua utilização pelo menos durante os primeiros quatro meses de vida nessas crianças^{72,78}.

7. EVOLUÇÃO

A APLV é geralmente transitória. Aproximadamente 50% dos doentes desenvolvem tolerância antes dos 12 meses, 75% antes dos três anos e 90% até aos seis anos de idade⁷⁹. Dados recentes revelam uma alteração na história natural da doença com uma tendência para duração mais prolongada⁸⁰. São indicadores de persistência mais prolongada de intolerância: doença IgE mediada, alta sensibilização à caseína, existência de sensibilizações concomitantes e a persistência de intolerância aos cinco anos de idade⁸⁰⁻⁸². Dos doentes com APLV, 18 a 50% desenvolvem alergias a outros alimentos^{82,83}.

8. CONCLUSÕES

A APLV é uma doença cada vez mais prevalente mas frequentemente diagnosticada incorretamente, pelo que é importante que qualquer clínico que trabalhe com crianças tenha conhecimento dos seus critérios de diagnóstico e abordagem terapêutica. Pode ocorrer em doentes alimentados exclusivamente com LM ou com fórmula para lactentes. A apresentação clínica da APLV não é patognomónica, pelo que uma história detalhada é essencial. Dentre as manifestações, as cutâneas são das mais comuns, com predomínio da urticária, angioedema e DA. Os TCP e as IgE específicas têm baixa especificidade, pelo que o "gold-standard" é a prova de provocação duplamente cega controlada por placebo após um período com dieta de evicção. O aleitamento materno com evicção de PLV pela mãe é a melhor opção terapêutica; só quando esta não é possível se deve optar por uma fórmula extensamente hidrolisada ou, nos casos graves ou que se mantêm sintomáticos, uma fórmula à base de aminoácidos.

REFERÊNCIAS

1. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 12(6):S1-58.
2. Fiocchi A, Brozek J, Schunemann H, Bahna SL, von Berg A, Beyer K, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *Pediatr Allergy Immunol.* 2010; 21(21):1-125.
3. Venter C, Pereira B, Grundy J, Clayton CB, Roberts G, Higgins B, et al. Incidence of parentally reported and clinically diagnosed food hypersensitivity in the first year of life. *J Allergy Clin Immunol.* 2006; 117:1118-24.
4. Venter C, Pereira B, Voigt K, Grundy J, Clayton CB, Higgins B, et al. Prevalence and cumulative incidence of food hypersensitivity in the first 3 years of life. *Allergy.* 2008; 63:354-9.
5. Kneepkens FCM, Meijer Y: Clinical practice. Diagnosis and treatment of cow's milk allergy. *Eur J Pediatr.* 2009; 168:891-6.
6. Sicherer SH. Epidemiology of food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2011; 127:594-602.
7. McBride D, Keil T, Grabenhenrich L, Dubakiene R, Drasutiene G, Fiocchi A, et al. The EuroPrevall birth cohort study on food allergy: baseline characteristics of 12,000 newborns and their families from nine European countries. *Pediatr Allergy Immunol.* 2012; 23:230-9.
8. Greef E, Hauser B, Devreker T, Veereman-Wauters G, Vandenplas Y. Diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *World J Pediatr.* 2012; 8:19-24.
9. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, Dias JA, Heuschkel R, Husby S, et al. Diagnostic Approach and Management of Cow's-Milk Protein Allergy in Infants and Children: ESPGHAN GI Committee Practical Guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012; 55(2):221-9.
10. Fiocchi A, Schunemann HJ, Brozek J, Restani P, Beyer K, Troncone R, et al. Diagnosis and rationale for action against cow's milk allergy (DRACMA): a summary report. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 126:1119-28.
11. Brill H. Approach to milk protein allergy in infants. *Can Fam Physician.* 2008; 54:1258-64.
12. Vandenplas Y, Brueton M, Dupont C, David Hill D,

Educação Médica Contínua

- Isolauro E, Koletzko S, et al. Guidelines for diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *Arch Dis Child*. 2007; 92:902-8.
13. Host A, Husby S, Osterballe O. A prospective study of cow's milk allergy in exclusively breast-fed infants. Incidence, pathogenetic role of early inadvertent exposure to cow's milk formula, and characterization of bovine milk protein in human milk. *Acta Paediatr Scand*. 1988; 77(5):663-70.
 14. Saarinen KM, Juntunen-Backman K, Jarvenpaa AL, Klemetti P, Kuitunen P, Lope L, et al. Breast-feeding and the development of cow's milk protein allergy. *Adv Exp Med Biol*. 2000; 478:121-30.
 15. Benhamou AH, Templa MGS, Belli DC, Eigenmann PA: An overview of cow's milk allergy in children. *Swiss Med Wkly*. 2009; 139(21-22):300-7.
 16. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition: Hypoallergenic infant formula. *Pediatrics*. 2000; 106:346-9.
 17. Dias A, Santos A, Pinheiro JA. Persistence of cow's milk allergy beyond two years of age. *Allergol Immunopathol*. 2009; 10:1-5.
 18. Wal JM. Cow's milk allergens. *Allergy*. 1998; 53:1013-22.
 19. Shek LPC, Bardina L, Castro R, Sampson HA, Beyer K. Humoral and cellular responses to cow milk proteins in patients with milk-induced IgE-mediated and non-IgE mediated disorders. *Allergy*. 2005; 60:912-9.
 20. Saarinen UM, Kajosaari M. Breastfeeding as prophylaxis against atopic disease: prospective follow-up study until 17 years old. *Lancet*. 1995; 346:1065-9.
 21. Sampson HA. Fatal food-induced anaphylaxis. *Allergy*. 1998; 53:125-30.
 22. Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med*. 1992; 327:380-4.
 23. Caldeira F, Cunha J, Ferreira MG. Alergia a proteínas de leite de vaca. Um desafio diagnóstico. *Acta Med Port*. 2011; 24:505-10.
 24. Dias A, Santos A, Pinheiro JA: Persistence of cow's milk allergy beyond two years of age. *Allergol Immunopathol*. 2009; 10:1-5.
 25. Ramirez DA, Bahna SL. Food hypersensitivity by inhalation. *Clin Mol Allergy*. 2009; 7:4-5.
 26. Tan BM, Sher MR, Good RA, Bahna SL. Severe food allergies by skin contact. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2001; 86:583-7.
 27. Eda A, Sugai K, Shioya H, Fujitsuka A, Ito S, Iwata T, et al. Acute allergic reaction due to milk proteins contaminating lactose added to corticosteroid for injection. *Allergol Int*. 2009; 58:137-9.
 28. Killig C, Werfel T. Contact reactions to food. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2008; 8:209-14.
 29. Klemola T, Vanto T, Juntunen-Backman K, Kalimo K, Korpela R, Varjonen E. Allergy to soy formula and to extensively hydrolyzed whey formula in infants with cow's milk allergy: a prospective, randomized study with a follow-up to the age of 2 years. *J Pediatr*. 2002; 140:219-24.
 30. Pourpak Z, Farhodi A, Mahmoudi M, Movahedi M, Ghargozlou M, Kazemnejad A, et al. The Role of Cow Milk Allergy in Increasing the Severity of Atopic Dermatitis. *Immunol Invest*. 2004; 33(1):69-79.
 31. Novembre E., Vierucci A. Milk allergy/intolerance and atopic dermatitis in infancy and childhood. *Allergy*. 2001; 56(67):105-8.
 32. Hill DJ, Hosking CS, de Benedictis FM, Oranje AP, Diepgen TL, Bauchau V. Confirmation of the association between high levels of immunoglobulin E food sensitization and eczema in infancy: an international study. *Clin Exp Allergy*. 2008; 38:161-8.
 33. de Boissieu D, Matarazzo P, Rocchiccioli F, Dupont C. Multiple food allergy: a possible diagnosis in breastfed infants. *Acta Paediatr*. 1997; 86:1042-6.
 34. Nitta A, Suzumura H, Tsuboi M, Yoshihara S, Arisaka O. Cow's milk allergy with severe atopic dermatitis in a 605-g extremely low birth weight infant. *J Pediatr*. 2006; 148:282.
 35. Hill DJ, Hosking CS. Food allergy and atopic dermatitis in infancy: an epidemiologic study. *Pediatr Allergy Immunol*. 2004; 15:421-7.
 36. Guillet G, Guillet MH. Natural history of sensitizations in atopic dermatitis. *Arch Dermatol*. 1992; 128:187-92.
 37. García C, El-Qutob D, Martorell A, Febrer I, Rodríguez M, Cerda JC, et al. Sensitization in early age to food allergens in children with atopic dermatitis. *Allergol Immunopathol*. 2007; 35:15-20.
 38. Sampson HA, McCaskill CM. Food hypersensitivity in atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2003; 3:211.
 39. Fiocchi A, Bouygue GR, Martelli A, Terracciano L, Sarratud T. Dietary treatment of childhood atopic eczema/dermatitis syndrome (AEDS). *Allergy*. 2004; 59(78):78-85.
 40. Bath-Hextall F, Delamere FM, Williams HC.

Educação Médica Contínua

- Dietary exclusions for improving established atopic eczema in adults and children: systematic review. *Allergy*. 2009; 64:258-64.
41. Werfel T, Ballmer-Weber B, Eigenmann PA, Niggemann B, Rancé F, Turjanmaa K, et al. Eczematous reactions to food in atopic eczema: position paper of the EAACI and GA2LEN. *Allergy*. 2007; 62:723-8.
 42. Noh G, Lee JH. Food Allergy in Atopic Dermatitis, Atopic Dermatitis – Disease Etiology and Clinical Management. Rijeka: InTech; 2012. [consultado em Out 2013]. Disponível em: <http://www.intechopen.com/books/atopic-dermatitis-disease-etiology-and-clinical-management>
 43. Keskin O, Tuncer A, Adaglioglu G, Sekerel BE, Sackesen C, Kalayci O. Evaluation of the utility of atopy patch testing, skin prick testing, and total and specific IgE assays in the diagnosis of cow's milk allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2005; 94:553-60.
 44. Niggemann B, Beyer K. Diagnostic pitfalls in food allergy in children. *Allergy*. 2005; 60:104-7.
 45. Roberts S. Challenging times for food allergy tests. *Arch Dis Child*. 2005; 90:564-6.
 46. Celik-Bilgili S, Mehl A, Verstege A, Staden U, Nocon M, Beyer K, et al. The predictive value of specific immunoglobulin E levels in serum for the outcome of oral food challenges. *Clin Exp Allergy*. 2005; 35:268-73.
 47. Verstege A, Mehl A, Rolinck-Werninghaus C, Staden U, Nocon M, Beyer K, et al. The predictive value of the skin prick test weal size for the outcome of oral food challenges. *Clin Exp Allergy*. 2005; 35:1220-6.
 48. Skripak JM, Matsui EC, Mudd K, Wood RA. The natural history of IgE mediated cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2007; 120:1172-7.
 49. Sicherer SH, Sampson HA. Cow's milk protein-specific IgE concentrations in two age groups of milk-allergic children and in children achieving clinical tolerance. *Clin Exp Allergy*. 1999; 29:507-12.
 50. Docena GH, Fernandez R, Chirido FG, Fossati CA. Identification of casein as the major allergenic and antigenic protein of cow's milk. *Allergy*. 1996; 51:412-6.
 51. Shek LP, Soderstrom L, Ahlstedt S, Beyer K, Sampson HA. Determination of food specific IgE levels over time can predict the development of tolerance in cow's milk and hen's egg allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2004; 114:387-91.
 52. Mehl A, Verstege A, Staden U, Kulig M, Nocon M, Beyer K, et al. Utility of the ratio of food-specific IgE/total IgE in predicting symptomatic food allergy in children. *Allergy*. 2005; 60:1034-9.
 53. Stapel SO, Asero R, Ballmer-Weber BK, Knol EF, Strobel S, Vieths S, et al. Testing for IgG4 against foods is not recommended as a diagnostic tool: EAACI task force report. *Allergy*. 2008; 63:793-6.
 54. Dupont C, Soulaïnes P, Lapillonne A, Donne N, Kalach N, Benhamou P. Atopy patch test for early diagnosis of cow's milk allergy in preterm infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010; 50:463-4.
 55. de Boissieu D, Dupont C. Allergy to extensively hydrolysed cows' milk proteins in infants: safety and duration of amino acid-based formula. *J Pediatr*. 2002; 141:271-3.
 56. Venter C, Pereira B, Voigt K, Grundy J, Clayton CB, Gant C, et al. Comparison of open and double-blind placebo-controlled food challenges in diagnosis of food hypersensitivity amongst children. *J Hum Nutr Diet*. 2007; 20:565-79.
 57. Bindslev-Jensen C, Ballmer-Weber BK, Bengtsson U, Blanco C, Ebner C, Hourihane J, et al. Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods — Position paper from the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy*. 2004; 59:690-97.
 58. Barbi E, Gerarduzzi T, Longo G, Ventura A. Fatal allergy as a possible consequence of long-term elimination diet. *Allergy*. 2004; 59:668-9.
 59. Flinterman AE, Knulst AC, Meijer Y, Bruijnzeel-Koomen CA, Pasmans SG. Acute allergic reactions in children with AEDS after prolonged cow's milk elimination diets. *Allergy*. 2006; 61:370-4.
 60. Niggemann B, Rolinck-Werninghaus C, Mehl A, Mehl A, Binder C, Ziegert M, Beyer K. Controlled oral food challenges in children - when indicated, when superfluous? *Allergy*. 2005. 60:865-70.
 61. Kleinman RE, Bahna S, Powell GF, Sampson HA. Use of infant formulas in infants with cow milk allergy: a review and recommendations. *Pediatr Allergy Immunol* 1991; 2:146-55.
 62. Rigo J, Salle BL, Putet G, Senterre J. Nutritional evaluation of various protein hydrolysate formulae in term infants during the first month of life. *Acta Paediatr*. 1994; 402:100-4.
 63. Hernell O, Lonnerdal B. Nutritional evaluation of protein hydrolysate formulas in healthy term infants: plasma amino acids, hematology, and trace elements. *Am J Clin Nutr*. 2003; 78:296-301.

Educação Médica Contínua

64. Turck D, Grillon C, Lachambre E, Robiliard P, Beck L et al. Adequacy and safety of an formula with a protein/energy ratio of 1.8g/100 Kcal and enhanced protein efficiency for term infants during the first 4 months of life. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006; 43:364-71.
65. Agget PJ, Agostoni C, Goulet O, Hernell O, Koltzko B et al. Antireflux or antiregurgitation milk products for infants and young children: A commentary by ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006; 34:496-8.
66. Longo G, Barbi E, Berti I et al. Specific oral tolerance induction in children with very severe cow's milk induced reactions. *J Allergy Clin Immunol.* 2008; 121:343-7.
67. Staden U, Rolinck-Werninghaus C, Brewe F et al. Specific oral tolerance induction in food allergy in children: efficacy and clinical patterns of reaction. *Allergy.* 2007; 62:1261-9.
68. Skripak JM, Nash SD, Rowley H et al. A randomized, double-blind placebo-controlled study of milk oral immunotherapy for cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2008; 122:1154-60.
69. Staden U, Blumchen K, Blankenstein N et al. Rush oral immunotherapy in children with persistent cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2008; 122:418-9.
70. Nowak-Wegrzyn A, Sampson HA. Future therapies for food allergies 1. *J Allergy Clin Immunol.* 2011; 127:558-73.
71. Noh G, Lee SS. A pilot study of interferon-gamma-induced specific oral tolerance induction for immunoglobulin E-mediated anaphylactic food allergy. *J Interferon Cytokine Res.* 2009; 29:667-75.
72. Orsi M, Fernandez A, Follett FR, Marchisone S, Saieg G, Busoni VB, et al. Alergia a la proteína de la leche de vaca: Proposta de guia para manejo de lo niños con alergia a la proteína de la leche de vaca. *Arch Argent Pediatr.* 2009; 107:459-70.
73. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition: Hypoallergenic infant formula. *Pediatrics.* 2000; 106:346-9.
74. Muraro A, Dreborg S, Halken S et al: Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. Part III: Critical review of published peer-reviewed observational and interventional studies and final recommendations. *Pediatric Allergy Immunol.* 2004; 15:291-307.
75. Kramer MS, Kakuma R. Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy and/or lactation for preventing or treating atopic disease in the child. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012:CD000133.
76. Lijja G, Dannaeus A, Foucard T et al. Effects of maternal diet during late pregnancy and lactation on the development of atopic diseases in infant up to 18 months of age: in vivo results. *Clin Exp Allergy.* 1989; 19:473-9.
77. Osborn DA, Sinn J. Formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergy and food intolerance in infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006:CD003664.
78. Høst A, Halken S, Muraro A, Dreborg S, Niggemann B et al. Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2008; 19:1-4.
79. Host A, Halken S, Jacobsen HP, et al. Clinical course of cow's milk protein allergy/intolerance and atopic diseases in childhood. *Pediatr Allergy Immunol.* 2002; 13:23-8.
80. Skripak JM, Matsui EC, Mudd K, Wood RA. The natural history of IgE-mediated cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2007; 120:1172-7.
81. Saarinen KM, Pelkonen AS, Makela MJ, Savilahti E. Clinical course and prognosis of cow's milk allergy are dependent on milk-specific IgE status. *J Allergy Clin Immunol.* 2005; 116:869-75.
82. Santos A, Dias A, Pinheiro JA. Predictive factors for the persistence of cow's milk allergy. *Pediatr Allergy Immunol.* 2010; 21:1127-34.
83. Host A. Clinical course of cow's milk protein allergy and intolerance. *Pediatr Allergy Immunol.* 1998; 9:48-52.

VERIFIQUE O QUE APRENDEU

1. Sobre a alergia às proteínas de leite de vaca (APLV), assinale a opção falsa:

- a) Constitui a alergia alimentar mais comum na primeira infância.
- b) Resulta de uma reação imunológica a uma ou mais PLV.
- c) Não ocorre nos lactentes alimentados exclusivamente com leite materno.
- d) A antibioterapia nos primeiros meses vida parece predispor ao aparecimento de APLV.

2. Sobre as manifestações clínicas na APLV, assinale a opção verdadeira:

- a) A apresentação clínica é heterogénea e inespecífica.
- b) As manifestações cutâneas e gastrointestinais são pouco frequentes.
- c) A dermatite atópica resulta apenas de reações não IgE mediadas.
- d) A urticária não ocorre por inalação ou contacto com as proteínas de leite de vaca.

3. Qual dos exames complementares de diagnóstico não está recomendado na abordagem diagnóstica:

- a) IgE séricas específicas.
- b) IgE total.
- c) Testes intradérmicos.
- d) b + c

4. Relativamente ao tratamento da APLV, assinale a opção falsa:

- a) O aleitamento materno deve ser suspenso.
- b) A primeira opção terapêutica é geralmente uma fórmula extensamente hidrolisada.
- c) As fórmulas de soja são uma alternativa em lactentes com mais de seis meses de idade.
- d) Uma fórmula de aminoácidos livres pode estar indicada nos casos graves /ou refratários à terapêutica com fórmula extensamente hidrolisada.

Respostas: 1. c); 2. a); 3. d); 4.a)

**GRANDES soluções
100% em PORTUGUÊS!**

tedol®

cetoconazol 2%



capacidade
+

ÚNICO
champô cetoconazol
200 ml⁽¹⁾

Lavagem das zonas afetadas

- ▶ Caspa
- ▶ Dermite seborreica
- ▶ Pitiríase versicolor



económico
+

cetoconazol em creme
mais económico
do mercado

- ▶ Candidíase cutânea
- ▶ Pé de atleta
- ▶ Dermite seborreica

Comparticipado
Creme 30 g



capacidade
+

ÚNICO
cetoconazol em
líquido cutâneo⁽¹⁾
100 ml

- ▶ Dermite seborreica
 - ▶ Pitiríase versicolor
 - ▶ Tinea corporis
- Comparticipado**

INFORMAÇÕES ESSENCIAIS COMPATÍVEIS COM O RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

NOME DO MEDICAMENTO TEDOL 20 mg/ml, champô | **COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA** Substâncias activas: Cetoconazol 20 mg/ml. **Excipientes:** Lauril éter sulfato de sódio, cocobetaina, cocopoliamida Peg-15, ácido clorídrico concentrado, corante laranja dourado (E110) e água purificada. | **FORMA FARMACÉUTICA** Champô. | **INDICAÇÕES TERAPÉUTICAS** TEDOL está indicado no tratamento e profilaxia de dermatite seborreica, caspa e pitiríase versicolor localizada. | **POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO** Tratamento: Pitiríase versicolor: Utilizar TEDOL uma vez por dia durante 5 dias. Devem lavar-se as zonas afectadas da pele com TEDOL, deixar actuar durante 5 minutos e enxaguar. Se a situação não melhorar dentro de duas semanas, o tratamento deve ser reavaliado. Dermite seborreica e caspa: Utilizar TEDOL duas vezes por semana, durante 2 - 4 semanas. Caso não se verifique melhoria clínica após 4 semanas, o diagnóstico deve ser reavaliado. **Profilaxia:** Pitiríase versicolor: Utilizar uma vez por dia durante 3 dias, num único tratamento. Dermite seborreica e caspa: Utilizar uma vez por semana. Não existem estudos sobre a utilização deste produto em crianças e idosos, pelo que não existe informação específica sobre a sua utilização nestes grupos etários. | **CONTRA-INDICAÇÕES** TEDOL está contra-indicado nas seguintes situações: sensibilidade ao fármaco ou aos fármacos do grupo imidazólico. | **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE UTILIZAÇÃO** No caso de uma ingestão maciça deverá proceder-se a lavagem gástrica. Deve evitar-se o seu uso em crianças com idade inferior a 2 anos. Evitar o contacto do champô com os olhos, e em caso de contacto lavar abundantemente com água. A dermatite seborreica e a caspa estão muitas vezes associadas com o aumento da queda de cabelo, isto foi também descrito, embora raramente, com o uso de champôs de cetoconazol a 2%. Pode ocorrer interacção com corticosteróides tópicos. Este medicamento contém corante laranja dourado e poderá causar reacções alérgicas. | **INTERACÇÕES MEDICAMENTOSAS E OUTRAS FORMAS DE INTERACÇÃO** É conhecida a interacção devida à associação com corticosteróides tópicos. Após um tratamento prolongado com corticosteróides tópicos é recomendado continuar com a aplicação dos mesmos juntamente com TEDOL e diminuir progressivamente a aplicação dos esteróides tópicos (2-3 semanas). | **EFEITOS INDESEJÁVEIS** Sensação de queimadura local, prurido ou dermatite de contacto, cabelo oleoso ou seco (raro); descoloração em caso de cabelos agredidos por químicos ou cabelos cinzentos. **(v. 05.2006) Para mais informações deverá contactar o titular da autorização de introdução no mercado: Laboratório Edol – Produtos Farmacêuticos, S.A. Av. 25 de Abril, 6 | 2795-195 Linda-a-Velha | Portugal**

NOME DO MEDICAMENTO Tedol 20 mg/g creme | Tedol 20 mg/ml líquido cutâneo | **COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA** Tedol 20 mg/g creme. Substância activa: Um grama de creme contém 20 mg de cetoconazol. Excipientes: álcool cetílico, monoestearato de glicerilo, ceteareth-20 octilododecanol, para-hidroxibenzoato de metilo sódico, para-hidroxibenzoato de propilo sódico e água purificada. Um grama de creme contém 25 mg de álcool cetílico; 1,8 mg de para-hidroxibenzoato de metilo sódico e 0,2 mg de para-hidroxibenzoato de propilo sódico. | Tedol 20 mg/ml líquido cutâneo. Substância activa: Um mililitro de líquido cutâneo contém 20 mg de cetoconazol. Excipientes: propilenoglicol (E1520), álcool isopropílico, etanol, ácido clorídrico e água altamente purificada. Um mililitro de líquido cutâneo contém 100 mg de propilenoglicol (E1520). | **FORMA FARMACÉUTICA** Tedol 20 mg/g creme. Creme. Tedol 20 mg/ml líquido cutâneo. Líquido cutâneo. | **INDICAÇÕES TERAPÉUTICAS** Tedol está indicado no tratamento e profilaxia de infecções a dermatófitos da pele (tinea corporis, tinea cruris, tinea pedis e tinea manus causadas por Trichophyton sp., Microsporum sp. e Epidermophyton sp.). Tedol está ainda indicado no tratamento da candidíase cutânea, pitiríase versicolor e dermatite seborreica (relacionada com Pityrosporum ovale). Pela sua formulação, Tedol 20 mg/ml na forma farmacêutica de líquido cutâneo está mais indicado em situações de infecções em zonas pilosas ou extensas. | **POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO** Tedol deve ser aplicado nas zonas afectadas e circundantes, uma a duas vezes por dia (dependendo da gravidade da situação) nas seguintes situações: candidíase cutânea, tinea corporis, tinea cruris, tinea manus, tinea pedis, e pitiríase versicolor. Em situações de dermatite seborreica deve aplicar-se Tedol na zona afectada, uma a duas vezes por dia dependendo da gravidade da infecção. Em qualquer dos casos, o tratamento deve ser prolongado pelo menos, durante mais alguns dias, após o desaparecimento da sintomatologia. Se após quatro semanas de tratamento não se observar melhoria clínica, deve ser feita uma reavaliação da situação clínica. A duração habitual do tratamento é: - Tinea corporis e Tinea cruris – 2 semanas; - Tinea pedis – 6 semanas; - Candidíases cutâneas – 2 semanas; - Pitiríase versicolor – 2 semanas; - Dermite seborreica – 4 semanas. Tedol, na profilaxia da dermatite seborreica, deve ser aplicado, uma ou duas vezes por semana. Tedol não é recomendado em crianças com idade inferior a 2 anos. | **CONTRA-INDICAÇÕES** Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes. | **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE UTILIZAÇÃO** Os tratamentos deste tipo de afecções são sempre demorados, e necessitam, da parte do doente, o cumprimento rigoroso da posologia estabelecida pelo médico assistente. Tedol não pode ser usado na administração oftálmica. Quando se administra Tedol imediatamente após tratamento prolongado com corticosteróides tópicos, pode surgir irritação. Tedol creme contém álcool cetílico que pode causar reacções cutâneas locais (por exemplo dermatite de contacto). Tedol creme contém para-hidroxibenzoato de metilo sódico e para-hidroxibenzoato de propilo sódico que podem causar reacções alérgicas (possivelmente retardadas). Tedol líquido cutâneo contém propilenoglicol que pode causar irritação cutânea. | **INTERACÇÕES MEDICAMENTOSAS E OUTRAS FORMAS DE INTERACÇÃO** Não foram realizados estudos de interacção. Apenas é conhecida a interacção devida à associação com corticosteróides tópicos. | **EFEITOS INDESEJÁVEIS** Embora muito raramente, estão descritos na literatura alguns casos de reacções alérgicas locais, tais como dermatite de contacto, irritação e ardor, durante o tratamento tópico com cetoconazol. **(v. 02.2011) Para mais informações deverá contactar o titular da Autorização de Introdução no Mercado: Laboratório Edol – Produtos Farmacêuticos, S.A. Av. 25 de Abril, 6-6A | 2795-195 Linda-a-Velha | Portugal | Tel.: +351 21 415 81 30 | Fax.: +351 21 415 81 31 | E-mail: geral@edol.pt**

DMK TED 06/14 MAR. 14

(1) Infomed ao dia 14/01/2014.

Tedol® Champô 200 ml (3680592) MNSRM C=N/C | Tedol® Creme 30 g (2274892) MSRM C=37% | Tedol® Líquido Cutâneo 100 ml (2483196) MSRM C=37%

Laboratório Edol - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Av. 25 de Abril, 6 - 2795-195 Linda-a-Velha - Portugal Tel.: 214 158 130 • Fax: 214 158 131 • Contib. N.º 507072642

edol
saúde que se vê

O PROFESSOR LUÍS VIEGAS - UMA PERSONALIDADE A NÃO ESQUECER

PROFESSOR LUÍS VIEGAS – A PERSONALITY NOT TO BE FORGOTTEN

Aureliano da Fonseca

Professor Aposentado de Dermatologia e Venereologia / Retired Professor of Dematology and Venereology, Faculdade de Medicina do Porto / O'Porto Medical University, Portugal



Na cidade do Porto, o Professor Luís Viegas tem sido esquecido na sua Universidade e no Hospital de Santo António e, no entanto, as suas ideias desenvolvidas há quase um século no campo da Dermatologia bem merecem ser relembradas.

Para, porém, compreendermos o que ele foi no seu tempo, impõe-se recuarmos um século a termos uma visão, ainda que muito limitada do pensamento médico.

Merece apreço o livro do médico portuense Jozé Bento Lopes (1794), *Observações sobre a cura da gonorrhoea virulenta*¹, tradução do inglês Samuel Foart Simons, onde foram acrescentadas grande número de notas a ocuparem mais de metade da obra.

Consideremos o Prefácio, a permitir visualizar como tal enfermidade era entendida nessa época. A despeito de um pouco longo, valerá a pena apreciá-lo;

"O motivo porque o A. deitas observações refolveo publicallas no feu Original Inglez he o mefno que me move a vertellas em o noffo idioma. Via elle os muitos e funeftos abufos que reinavaõ entre os feus nacionaes ácerca da natureza e cura da gonorrhoea, e não podendo conter o feu zelo em favor da humanidade, intentou deftruillos por meio da obfervação, unico caminho por onde deve adiantar-fe a faudável arte de curar. Vi eu tambem que os portuguezes fe achavaõ nas mefmas, fe não peiores circumftâncias, quiz focorrellos, e logo me veio ao penfamento dar-lhes a ler no próprio idioma eftas mesmas observações, que há alguns annos me haviaõ vindo ás mãos. Efta cruel enfermidade, tendo-fe efpalhado e vulgarisado tanto entre nós, e fendo aliás mui difficil de curar pela variação que deve receber o feu tratamento em confequência dos diverfos temperamentos e complicaçoens de fymptomas com que acommette; todavia por hum muito inveterado e fatal cofume he ella quafe fempre commettida aos

Boticarios, Cirurgioens Vulgares, e até aos mais ignorantes curiosos, os quaes, fem atençaõ ás circumftancias ponderadas, fem algum conhecimento da estructure e fyfiologia das partes que padecem, fem diftinção de cafos, e dos dous effenciais periodos de inflammação e purulencia que demandão hum tratamento inteiramente oppofito, applicaõ fempre o mefno methodo e os mefmos remédios. O que eu vejo praticar ordinariamente he o feguinte: fazem beber ao doente por muito poucos dias algum cozimento mucilaginofo de malvas, althea, cevada, linhaça, &c; purgaõ logo depois o doente, tenha ou não passado o periodo inflammatório, e pela maior parte com purgantes drafticos. E feito ifto fegue-fe immediatamente a applicação de remedios balsamicos, effpecialmente do oleo de cupaiva¹ e dos feringatorios adftringentes e irritantes, nos quaes remedios infytem pertinazmente até que ou o doente melhore, fe o cafo affim o permite, ou defesperado defte Mefinheiro, vá bufcar outro femelhante, o qual lhe repete de novo o methodo prefcrito, e apenas varia fegundo o feu modo a forma ou numero de algumas drogas, que nada alteraõ a effencia da cura. Se a natureza he robufta, fuccede alguma vezes ceder a moleftia no meio defta cega vereda, e ficar victorioso aquelle entre cujas mãos a forte collocara o paciente nefta ocafiaõ. Muitos doente porem fatigados de confultar diverfos deftes curadores, e da multidaõ de remedios, que por feu confelho foraõ obrigados a tomar, ou já porque a fua bolfa fe acha efgotada, defesperaõ da fua melhora, defytem de todo o curativo e regimen, e confiaõ inteiramente da providencia o feu reftabelecimento. A natureza finalmente obra em alguns o que a arte depravada não pôde obter; mas não acontece ifto á maior parte, os quaes ficaõ padecendo por muitos annos, ou toda a fua vida, rebeldes purgaçoens, apertos de urethra, retençoens de ourina, &c.

Naõ he de differente modo que eu veja curar huma grande parte dos Medicos do noffo país, o que he bem facil de

1 - Editado nas "Offic. da Viuva Maller, Filhos e Companhia", com 70 pág.

História da Dermatologia

conjecturar, porque he certo que aquelles fujeitos que apontamos, he de algum deftes que aprenderão o feu perniciofo methodo Eu lamento a forte dos meus compatriotas, não fó a respeito defta mas de muitas outras enfermidades, e defejo finceramente melhoralla."

.....

O mesmo Joze Bento Lopes publicou osteriormente, em 1796 o livro **Anno Medico**², no qual regista, mês a mês, as doenças surgidas no Porto em 1792, referindo diversas patologias dermatológicas com crítica às interpretações dos autores gregos e latinos, como alemães e ingleses, a demonstrar profundos conhecimentos dos clássicos.

Da leitura dos dois referidos livros é possível deduzir ideias acerca do modo como eram vistos alguns problemas cutâneos.

Das petéquias, apontadas em diversas enfermidades febris de difícil caracterização, Joze Bento Lopes diz:

"São as petechias humas pintas como mordeduras de pulga, ou manchas hum pouco mais largas, que apparecem na pelle, tendo huma cor vermelha, amarellada, rouxa, ou efcura, e acompanhadas pela maior parte de febre mais ou menos grave."

Da impetigem, declara:

"Muitos e pequenos tuberculos, ou borbulhas cutaneas, algum tanto calidas, muito vermelhas, e comichofas, do tamanho de graos de mostarda, pouco mais ou menos, que em turmas fe erguiaõ fobre a pelle, e nella formavaõ manchas, e elevações de diferentes formas, e grandezas, e fegundo era maior ou menor o numero, que se congregava. No fitio, onde hia aparecer efa erupção, algumas vezes, e alguns dias antes fe fentia hum encaroçamento, e intumescencia, hum pouco vermelha, dolorofa, e mordicante, bem fimilhante as papulas produzidas pelas picadas das abelhas, ou outros infectos."

Continuando a descrição, encara a sua infecciosidade deste modo:

"A primeira peffoa atacada foi hum rapaz de 4 annos, do qual paffou ao pai, e defte à mãi, que ultimamente a comunicou ao menino do berço. Por onde colligimos, que ella era contagiofa, ainda que não duvidamos, que a mefma caufa procathartica³, à que attribuímos a doença, fe eften-deffe a todos; e vem a fer efa, o grande ufo, que haviam feito, de fardinhas falgadas, não falando de outros alimentos

groffeiros, e muitas vezes pouco saõs, de que como pobres, se ferviriaõ. Em todos, e particularmente nos adultos, notei hum grande apparatus⁴ biliofo, que me obrigou a applicar-lhes varios evacuantes, com que experimentavaõ melhoras. Tiverã portanto alguma razaõ os antigos, e modernos, que ffupoem fer a caufa proegumena⁵ defta moleftia o vicio, e abundancia de bilis. He bem verdade, que fendo a primeira caufa, que accusamos, hum vicio de dieta, devia a bilis em confequencia ter parte na mefma; porque nenhuma caufa concorre tanto para os apparatus, e alteraçãõ defte humor, como os ruins comeres."

A tentar clarificar a doença e o seu nome, Joze Bento Lopes escreve:

"O termo, que entre os Gregos corresponde à nossa Impetigem, ou Impetigo dos Latinos, é Liquen, ainda que na sua primária significação parece competir esse só às Empingens, ou áquela espécie de Impetigem Superficial, que se assemelha perfeitamente a essas. Porque (como adverte Lorry) deriva-se do verbo Grego que significa lamber, porque essa moléstia como que lambe ou toca somente a superfície externa da pele, deixando intacta a sua substância interior, bem como os líquens, ou musgos das árvores, os quais apegam só à casca exterior."

A reflexão acerca desta palavra e seu significado mórbido prolonga-se, discutindo o impetigo entre as lesões papulosas e pústulas, afecções ulcerosas e chagas; também com o herpes e o dactros⁶.

Na confusão das ideias sente-se, todavia, o esforço para concretizar o sentido dos vocábulos e as doenças que eles traduzem.

Na publicação **A Gazeta Médica do Porto**, nela lemos, desde o primeiro número, em 1842, diversas referências a doentes com sífilis, blenorragia, sarna, úlceras, cancro, escrófulas, herpes tonsurante etc., e muitas notas clínicas e sobretudo terapêuticas transcritas de revistas estrangeiras. Isto significará que os males da pele e sexuais pairavam na preocupação dos médicos daquele tempo.

Quanto a actividade hospitalar, a mais recuada menção encontrada refere-se a uma enfermaria de Santa Rita, no Hospital de Santo António, entre 1860 a 1870, destinada a homens com enfermidades venéreas.

De concreto, a primeira citação, dizendo respeito a sífilis está no Relatório da Acta da Mesa da Santa Casa da Misericórdia de 17 de Julho de 1876. Acerca do

2 - (Óleo de Cupaiva) óleo de copaíba, extraído da semente da leguminosa copaibeiro (*Copaifera langsdorffii*) com propriedades balsâmicas, a justificar a denominação sinónima de bálsamo-de-copaíba.

3 - Impresso na mesma oficina da Viuva Maller, com 570 pág. e tendo idênticas dimensões.

4 - Palavra do grego primitivo a significar que começa, que dispõe.

5 - Conjunto de sintomas, geralmente de feição grave.

6 - A significar causa remota da enfermidade.

História da Dermatologia

Hospital Real de Santo António (pg. 59), o Provedor António Augusto Soares da Silva Cirne diz:

"Um assumpto que ocupou bastante a attenção d'esta Administração durante este anno, foi um requerimento feito à mesa em que se pedia que os Facultativos do nosso Hospital dêssem a sua opinião sobre o preservativo da siphilis que com o nome de sabão vegetal⁷ o possuidor d'este segredo o Exmo. Snr. Dr. A. F. Moutinho, tinha alli ensaiado, e que como consta do Relatório do anno anterior (1874-1875), depois que alli começou a usar-se e a distribuir-se gratuitamente, tinha feito sentir uma sensível diminuição n'aquellas doenças. Não apresentava aqui as razões pelas quaes o Conselho Médico não satisfez ao pedido justo que se fazia, por isso que a maior parte dos seus membros tinha assistido e presenciado essas experiências feitas pelo possuidor do referido segredo."

Na Acta do ano seguinte, o mesmo Provedor, comentando a estatística do Hospital, responsabiliza a sífilis pelo grande contingente de doentes, declarando:

"No meu relatório do ano passado lastimei que o único específico até hoje descoberto contra tão terrível mal phisico e social não fosse analysado, e ensaiado, para se aceitar quando provada a sua efficacia, e evangelisar-se por todos os meios o seu uso e applicações, e hoje que aquelle que então trabalhava devotadamente por uma cruzada tão humanitária retirou, por desgostos de toda a ordem, que tão traiçoeiro como aleivosamente lhe proporcionaram, do uso público e gratuito esse antidoto contra tão terrível flagello, está a Santa Casa sentindo as suas consequências, e a sociedade em geral a soffrelas, pois que a concorrência de doentes com syphilis, de um e de outro sexo, é espantosa. Não me refiro às toleradas, cuja estatística das que alli vão tem augmentado em mais do dobro (as que se curam particularmente não o sabemos nós) e no meio de tudo isto ha ainda a lamentar a lucta constante em que esta Administração anda com essas infelizes, às quais, por motivos de insubordinação, se vê na dura necessidade de castigar por suas demasias. Este ano findo, sobretudo, foi fertil em taes acontecimentos, vendo-me na dura necessidade de sollicitar às autoridades competentes que sejam curadas em nossa Enfermaria das Cadeias da Relação essas desgraçadas, que por seus excessos mereçam um tal castigo."

O mesmo assunto volta a ser encarado em 1891 na Acta da mesma Santa Casa (pg.58), pelo Provedor Paulo Marcellino Dias de Freitas acerca da enfermaria de meretrizes:

"Por vezes, a imprensa periódica d'esta cidade se tem occupado, com bastante desfavor para esta instituição, das

desgraçadas condições em que se encontram as meretrizes, quando necessitam de hospitalização e tratamentos mais ou menos prolongados".

Referindo-se às "mal informadas notícias jornalísticas", o Provedor Paulo de Freitas destaca de um officio do Commissariado Geral da Polícia Civil do Porto a informação e pedido que se transcreve:

"Acham-se na casa de detenção, prezas até à data de hoje, 17 mulheres declaradas infectadas de molestias venereas, aguardando vagatura para darem entrada no Hospital da Santa Casa da Misericórdia, e que V. Exa. é mui digno Provedor; mas sendo o estado de algumas d'essas infelizes bastante melindroso e a sua permanência na referida casa de detenção lhes seja prejudicial, rogo a V. Exa. se digne providenciar, ordenando que as mesmas ou as mais necessitadas dêem entrada, com a devida urgência, no referido Hospital onde podem receber o necessário tratamento de que carecem."

De imediato Paulo Freitas respondeu:

"Não pode o Hospital aceitar e garantir o regime de prisão para doentes internadas, senão em salas apropriadas a tal fim. São óbvias as razões. Nestes termos, e porque a tal destino se prestam, concedeu a Mesa, a serviço da polícia sanitária, duas salas com a lotação total máxima de 50 doentes. Impossível é à Santa Casa alargar aquella concessão; e digo concessão porque as meretrizes gozam de privilégios na sua admissão, visto que pelo regimem comum a sua maioria não seria internada, competindo-lhes somente o tratamento externo de consultas ou banco."

.....

As prostitutas, pelas moléstias que contraíam, e as pessoas por elas infectadas, umas e outras a apparecerem em número crescente no Hospital de Santo António, evidenciando enfermidades, por vezes, com carácter grave, e verificada a semelhança das suas expressões clínicas com doenças nada tendo com o contágio sexual, despertaram a ideia de se criar **Consultas de Doenças da Pelle e de Gynecologia**, iniciadas em data não bem definida, provavelmente por 1898, às quais davam assistência, graciosamente, três médicos dedicados ao estudo de tais padecimentos, a poderem ser considerados os primeiros "especialistas" nos referidos campos. A estas consultas ocorriam médicos interessados no conhecimento das moléstias cutâneo-venereológicas e ginecológicas; por isso constituíram, consequentemente, o embrião do ensino prático de tais enfermidades na cidade portuense.

7 - Palavra de origem francesa a traduzir a noção de afecção crostosa e esfoliativa, a poder ser impingem, herpes, dermite seborreica etc.

História da Dermatologia

O valor das consultas deduz-se do Relatório da Gerência do Hospital de Santo António de 1898-1999 (a páginas 343), onde se fala nos *"benefícios que prestam as consultas especiais de gynecologia, pelo Dr. Franchini e adjunto Dr. Andrade, e de doenças da pelle pelo Dr. Viegas, que estes clínicos se offereceram para estabelecer n'esta casa de caridade."*

Decorrido pouco tempo, em 1901, o Dr. Viegas começou o ensino da Dermatologia e Sifilografia gratuitamente para os alunos do 4º e 5º anos de Medicina. Fala-se em recomeçar deduzindo das palavras do Prof. Thiago de Almeida⁸, quando, mencionando tal facto, declara ter esse ensino *"tradição entre nós"*, iniciado pelo Dr. Antunes Lemos, *"falecido ainda novo em 1885"*.

O Dr. Viegas (Luiz de Freitas Viegas) nasceu no Porto em 14 de Julho de 1869, diplomando-se na Escola Médico-Cirúrgica em 26 de Julho de 1893, aos 24 anos. Apresentou a dissertação intitulada **A Tuberculose e as suas manifestações cirúrgicas**⁹ na qual descreve e comenta 112 doentes com tuberculose observados no Hospital de Santo António de 1891 a 1895. Destes, 51 tinham manifestações na pele.

Nesta dissertação, apontando a necessidade de se estabelecerem enérgicas medidas para combater a tuberculose, como também para as centenas de leprosos existentes no distrito do Porto, o Dr. Luiz Viegas declara:

"Ninguém duvida, ao encarar esta importantíssima questão, que não é ao expirar do século XIX que hão-de ser postas em prática medidas repressivas da natureza das que serviram na idade média para combater a lepra; e os meios brandos e persuasivos tem de substituir forçosamente a dureza das antigas leis. É necessário evangelizar primeiro e legalizar depois."

É expressiva a visão epidemiológica e social de Luiz Viegas acerca da Lepra, despontando um preceito que demorou meio século a ser internacionalmente definido.

Mais tarde, em 1905, na Acta da Mesa da Santa Casa de 30 de Junho, o Director Clínico do Hospital, Guilherme Gonçalves Nogueira, aludindo às consultas dirigidas por Viegas e Franchini (Júlio Estevão), diz serem inúmeros os seus serviços, dispensando internamento, sempre mais dispendioso.

É de destacar o benefício resultante das consultas de dermatovenereologia e de gynecologia funcionarem no mesmo espaço físico, deste modo possibilitando-se útil cooperação nas acções clínicas, sobretudo venereológicas.

No Relatório da Santa Casa de 1907-1908 focam-se as actividades das enfermarias de Cirurgia 3 e 9, sob a direcção do Dr. José Dias d'Almeida Júnior, sendo adjunto o Dr. Luiz de Freitas Viegas.

Infere-se disto ser o Dr. Viegas oficialmente médico dos Serviços de Cirurgia do Hospital, tendo concomitantemente à sua conta, em voluntariado, a Consulta de Dermatologia por ele proposta e criada.

Em seguida, por motivos desconhecido, foi a consulta de dermatologia suspensa, recomeçando a 23 de Janeiro de 1909, facto destacado pela Mesa Administrativa da Santa Casa da Misericórdia, a poder ser considerado em tal data o reconhecimento da Consulta, embora ainda com carácter particular.

Paralelamente com a vida hospitalar, Luiz Viegas exercia funções docentes. De lente demonstrador da Secção Cirúrgica da Escola Médico-Cirúrgica, por decreto de 23 de Março de 1899, cerca de um ano e meio depois, pelo decreto de 11 de Agosto de 1900, foi designado lente substituto; e decorridos três anos lente proprietário da, na época considerada, *"tenebrosa cadeira de Anatomia Discritiva e Topográfica"*.

A despeito desta docência - considerada a mais exigente e prestigiada da Escola Médico-Cirúrgica - ela não era, como se verá, o objectivo do Prof. Luiz Viegas.

Com efeito, apreciando a sua caminhada, deduz-se ter estado na sua mira, desde sempre, a matéria dermatológica, interesse vislumbrado na dissertação e a evidenciar-se no oferecimento para organizar, embora a título privado, a Consulta de Dermatologia no Hospital de Santo António.

A fortalecer o seu pensar, logo propôs-se fazer **Curso Práticos de Dermatologia**, ideia submetida à apreciação da Mesa da Santa Casa em Abril de 1909, a merecer o parecer seguinte:

"Não há inconveniente algum em deferir a pretensão, muito pelo contrário. Deve, porém, ser obtida a quiescência dos respectivos directores d'enfermaria."

Apesar de ter havido apreço pela iniciativa, aliás graciosa, a sua oficialização demorou quatro anos e meio (12 de Novembro de 1913), quando Luiz Viegas foi nomeado Director da Dermatologia, a tomar posse decorridos três meses.

Se a Luiz Viegas é devida a realização no Porto do **Primeiro Curso Prático de Dermatologia**, terá sido, todavia, Antunes Lemos¹⁰, quem, como acima se aludiu,

8 - Feito das bagas da saboeira (*Sapindus saponaria*), contem saponina, produto com propriedade de dar dispersão coloidal na água, a produzir espuma por agitação, como o sabão.

9 - In "Evolução da Clínica Médica na Escola do Porto de 1825 a 1925", Emp. Indust. Gráfica do Porto, Lda., 1926.

10 - Impressa na Imprensa Portuguesa, Rua Formosa, Porto.

História da Dermatologia

no seu professorado primeiramente instituiu **lições sobre doenças da pele, até então não estudadas, seguidas de um curso hospitalar**. Assim o reafirma o Professor Maximiano Lemos no seu livro História do Ensino Médico no Porto¹¹.

A iniciativa de Antunes Lemos, entre 1876 e 1885, marcou, conseqüentemente, a **nascença do ensino da Dermatologia no Porto**. Tendo-o feito com saber, despertou o estudo das patologias cutânea e venereológica, a repercutir-se na geração seguinte e a ser, certamente, criadora do clima adequado para, anos depois, germinar no pensamento de Luiz Viegas a dedicação à clínica de tais enfermidades e reavivar o seu ensino.

A despeito do reduzido tempo de professorado, Antunes Lemos foi carismático. Isto deduz-se do escrito do seu discípulo José Leite de Vasconcelos¹², a valer a pena apreciar, expondo um exemplo em qualquer época:

"Como professor, a regência da cadeira era para ele um sacerdócio. Obreiro dedicado da verdade, concentrava a maior parte da sua energia na aquisição de conhecimentos variados e profundos, porque a arena em que o espírito labuta hoje alonga-se continuamente. Quando qualquer ideia boa surgia no campo da sciencia, ele apressava-se, com o fervor de um apóstolo sincero, a comunicá-la aos discípulos, que viam assim nele um pai espiritual que os guiava e lhes impunha a sua autoridade, não pela arrogância ou pelo entono, e sim pela consciência com que falava. Claro com todos, e nobre nas suas intenções, quantas vezes não abria novos horizontes para nós desconhecidos, ou apenas mal entrevistos, expunha-nos também francamente as suas hesitações e dúvidas. Isto revela a inteireza do carácter."

Fomentado o estudo da pele enferma, doenças venéreas e lepra, 50 teses de licenciatura surgiram na

Escola Médico-Cirúrgica¹³. Considerando serem, naquela época, poucos os estudantes de Medicina, o elevado número de teses encarando temas dermatológicos, e sobretudo venereológicos, revela, sem dúvida, o atractivo destas matérias.

Com o desaparecimento de Antunes Lemos consideramos passada a **Primeira Fase da Dermatologia no Porto (Preludial ou de Anúncio)**.

Voltando a Luís Viegas, falamos da sua nomeação para a Direcção do Serviço de Dermatologia e Syphiligrafia, terá sido facilitada pelo facto de, após a instauração da República em Portugal, a Escola Médico-Cirúrgica do Porto ter sido elevada a Faculdade, por decreto do Governo Provisório em 22 de Fevereiro de 1911 e, em consequência, reorganizados os currículos de Medicina, criando-se diversas especialidades, entre as quais a de Dermatologia e Sifiligrafia. Esta decisão foi tomada pelo Conselho da Faculdade na Sessão de 29 de Fevereiro de 1912, por proposta do seu director, o Prof. Cândido de Pinho. Na mesma Sessão, foi o Prof. Luiz Viegas encarregado do ensino da especialidade, *"dado já ter montado no Hospital de Santo António um Serviço, a poder ser frequentado não só pelos alunos mas também por médicos ao abrigo da nova reforma do ensino médico, que queiram adquirir o título de mestres."*

Passado pouco mais de um ano, o Prof. Luiz Viegas apresentou ao Conselho da Faculdade na Sessão de 23 de Março o seu Plano de Ensino da Especialidade, fazendo considerações pertinentes, a valer a pena recordar¹⁴:

"Devendo iniciar em breves dias o ensino official da Dermatologia e Syphiligraphia nesta Faculdade, cumpre-me o dever de vir perante o Conselho expôr o plano que julgo dever seguir nesse ensino, submettendo-o à apreciação desta douta assembleia."

11 - Manuel de Jesus Antunes Lemos, natural de Roças, concelho de Viseu (1859), cursou Medicina na Escola Médico-Cirúrgica do Porto, terminando com a dissertação *Da Patologia da Inflamação*. Lendo a tese, nela descortinam-se ideias a valer a pena destacar decorridos 119 anos, e porque nela se vislumbra, embora tenuemente, referências ao comportamento da pele inflamada e provável sucessão lesional, a poder talvez justificar o seu empenho no estudo e ensino da pele doente. Das ideias com mais interesse, lê-se na Introdução o seguinte: *"Reconhecemos e acatamos os fundados receios com que alguns médicos abalizados acolhem em pathologia e em therapeutica as innovações que elles consideram quase sempre fundadas em idéas systematicas e exclusivas, e por consequente falsas, semelhantes àquellas, de cujo momentâneo predomínio e rápido desvanecimento, a historia da medicina nos offerce em cada século mais de um exemplo. Estamos, porém, convencidos de que, no meio deste labutar continuo do espirito humano em procura do descobrimento da verdade, ao lado de conjecturas mais ou menos arriscadas e inverosímeis, vão a cada passo surgindo verdades novas, que acrisoladas e depuradas por uma critica conscienciosa, são o legado que cada época deixa à que se lhe segue, juntamente com a herança que houve das que a precederam. Assim vae augmentando o fundo solido e verdadeiro da medicina tradicional, ponto d'apoio e penhór seguro de todos os progressos do provir. Seria, pois, tão prejudicial aos interesses da sciencia admitir sem critica todas as velleidades dos espiritos innovadores, como conservarmo-nos por orgulho ou indolencia em um quietismo absoluto, inimigo de toda a idéa de progresso."* Em outro local escreve: *"Para no estado actual da sciencia se determinar o modo como o dynamismo vital se transforma, para passar do estado physiologico ao estado pathologico e realizar um processo morbido qualquer, importa investigar qual a lesão primitiva da actividade cellular que caracteriza este processo, quaes as condições do seu desenvolvimto, e qual o laço physiologico-pathologico que prende a lesão cellular primitiva às diversas lesões secundarias, organicas e funcçionaes, por que o processo morbido se manifesta."* A propósito de soluções de continuidade, valerá a pena apreciar o modo como se exprime para explicar a reparação dos tecidos: *"Na derme, por exemplo, o sangue escapa-se dos vasos divididos; depois a hemorragia cessa, e nas proximidades da solução de continuidade forma-se uma zona congestionada, succedendo a esta congestão irritativa e collateral uma inflammação adhesiva... Passado um lapso de tempo mais ou menos longo, o processo inflamatório extingue-se, a congestão dissipa-se, e a solução de continuidade tem desaparecido sem deixar vestígios, ou então no lugar d'ella vê-se apenas uma pequena cicatriz."* E continuando a discernir acerca da reparação das feridas, declara haver "... certa analogia com a evolução geral do organismo humano, em que à semelhança do vitellus e à formação dos globulos vitellinos vemos succeder um trabalho progressivo de organização que só termina com a idade adulta, ou antes com a vida."

12 - Tipografia da Enciclopédia Portuguesa, Porto, 1925, pg. 20 (Maximiano Augusto de Oliveira Lemos, nasceu na Régua em 1860 e concluiu o curso de Medicina na Escola Médico-Cirúrgica do Porto em 1882. Foi lente de Medicina Legal, mas dedicou-se sobretudo à História e Filosofia Médicas e Ética Profissional).

13 - In Saúde Pública, Novembro de 1885 (José Leite de Vasconcelos Pereira de Melo, nascido em Tarouca em 1858, formou-se em Ciências Naturais e Medicina no Porto, mas especificamente dedicou-se à Filologia Românica, tendo sido professor na Faculdade de Letras de Lisboa até 1929).

História da Dermatologia

Antes porém de o fazer não posso deixar de patentear bem claramente que me desvaneceu a minha nomeação para a regencia desta cadeira. O facto da proposta partir do nosso actual Director e presidente deste Conselho, que mais que nenhum de nós tem o dever de zelar os interesses materiaes e moraes desta Faculdade e ser essa propposta aprovada por todos os meus collegas, foram para mim motivo de íntima satisfação, porque representa uma confiança que da minha parte eu farei, no futuro, por merecer. E apresentando ao Conselho a expressão do meu agradecimento, passo a expor o plano do meu futuro ensino.

A clínica dermatológica e syphiligraphica é das especialidades médico-cirúrgicas a mais vasta e a mais necessaria à educação da polyclinica. A pelle é a séde de tantas doenças e tão variadas que as especies morbidas e as variedades clinicas se contam por centenas; nella se refletem muitas vezes as doenças do foro medico; nellas se ostentam muitas do foro cirurgico. Uma dada lesão cutanea leva-nos ao diagnóstico da diabetes, antes mesmo do exame de urinas; outra a suspeita d'uma affeição cancerosa sem que o doente acuse mais do que um prurido; outra ainda a eminenca d'uma tuberculose visceral que dentro em pouco se tornará patente.

E se trago aqui a menção destes factos, por demais conhecidos dos meus illustres collegas, é para significar que me julgo auctorizado em face d'estas razões, a lembrar que esta especialidade deve ser professada aos alumnos ao mesmo tempo ou a seguir às primeiras clinicas, portanto n'um dos primeiros semestres do 2º cyclo logo que os alumnos tenham conhecimentos de parasitologia e semeiotica indispensaveis ao estudo da Dermatologia.

Na verdade o conhecimento da pathologia cutanea

auxilia em muito o diagnostico das doenças internas e habitua os alumnos a uma observação cuidadosa, educa-lhes a vista e o tacto, ensina-lhes a conhecer as intimas relações que existem entre affeições que parecem muito distanciadas pela causa e pela evolução, dá-lhes noções precisas sobre variados temperamentos morbidos, que todos elles teem na pathologia cutanea vasta representação.

É por isso que eu chamo a atenção do Conselho para este assumpto, a fim de se assentar o que se deve aconselhar aos alumnos a proposito da época em que mais lhes convém estudar a Dermatologia e Syphiligraphia.

O ensino desta especialidade será no presente semestre ministrado na sua parte pratica na consulta especial de Dermatologia e Syphiligraphia e na sala de Santa Clara da Enfermaria nº 14 do Hospital da Misericordia.

A estes serviços concorrem um número avultado de doentes e pode dizer-se que ahi se representam largamente todas as variedades da pathologia cutanea indigena.

Até agora estes serviços eram orientados no sentido da assistencia pública, d'aqui em deante carecem de ser remodelados para a sua adaptação ao ensino.

A orientação que sob o ponto de vista educativo julgo dever imprimir-lhe é a seguinte:

O serviço na Enfermaria a cargo do Professor é destinado particularmente aos ensaios therapeuticos e dieteticos e ao tratamento das dermatoses que requisitem a permanencia no leito. Todos os dias é passada a visita aos doentes e indicadas as alterações therapeuticas e dietéticas que convém aos enfermos. Ahi se ensina a technica de todas as applicações locaes aos dermatosos e syphiliticos, ahi se indicam os regimens dieteticos e a sua constituição consoante os estados morbidos.

Neste serviço cada doente é observado, redigida a sua

14 - A primeira tese com mais interesse dermatológico aparece em 1875, de Julio Augusto Diniz Sampaio, Sobre um Caso de lupus non exedens. Seguem-se: Úlcera simples da perna, Sebastião Simões Pereira (1875); Um caso clinico de epithelioma da língua, Accurcio Ribeiro Poes Torres (1876); Breves considerações sobre a erysipela (1876); Syphilides tuberculo-ulcerosas, Luiz Candido Fernandes Palle (1876); Causas e pathogenia da Elephantiasis dos gregos, Luiz Augusto d'Oliveira (1876); Algumas palavras sobre a prophylaxia das molestias venereas, Joaquim Germano Coelho de Souza (1877); A syphilis e o traumatismo, Edmundo de Magalhães Machado (1880); A Prostituição sobre o ponto de vista da Hygiene Social, José Antonino (1882); Diagnóstico diferencial dos tumores das virilhas, João Antonio Ferreira Sampaio (1884). Após o falecimento do Prof. Antunes Lemos, até 1913, ano da nomeação do Prof. Luiz Viegas para a direcção da Consulta de Dermatologia e de Sifiligrafia, estando concretizado o ensino da matéria dermatossifiligráfica, fizeram-se, entre numerosas teses dedicadas à blenorragia e suas complicações, as seguintes: Epithelioma labial, Joaquim Manuel da Costa (1887); Lupus vulgar, José Rodrigues Moreira (1887); Etiologia e Prophylaxia da Syphilis Congenita, Armando B. Coelho (1888); Breves Considerações sobre a identidade da Erysipela cirurgica e espontanea, M. A. de Magalhães (1888); Breve estudo sobre a tuberculose cutanea, Luiz Manoel da Costa (1890); Syphilis hereditaria, Laureano Pereira de Castro de Brito Junior (1892); O casamento do syphilitico, Adolpho Maria Barbosa (1892); Breve estudo sobre a Prophylaxia individual da syphilis, Tito Jorge da Costa Malta (1897); Etiologia e pathogenia da Purpura, Alipio Augusto Trancoso (1897); Angiomas superficiaes e seu tratamento, José Fernandes Coelho d'Amorim (1899); A Lepra em Portugal, Aleixo Guerra (1900); A Elephantiasis dos Arabes, Gonçalo Guedes Pinto (1900); Breves considerações sobre syphilis na gravidez, João José Luiz Damas (1900); Tratamento das Úlceras Varicosas, Adolpho Augusto Pereira (1900); Thermas de Monfortinho (refere beneficios em molestias da pelle), José Cardette Martins; Etiologia e Pathogenia da Purpura, Abilio Anthero Villela (1902); Breve estudo critico sobre a seborrhea, Pedro Dias Moreira (1902); Localizações raras da Syphilis terciária, José Gomes (1902); As águas sulfurosas de Canavezes (com extenso capítulo dedicado às doenças da pele), João Pinto Soares de Vasconcellos (1903); Tratamento geral da syphilis, Bento de Freitas Ribeiro de Faria (1903); Injecções intramusculares no tratamento da Syphilis, Henrique José Caldeira Queiroz, (1903); Algumas considerações sobre o Carbúnculo humano, José Augusto Rodrigues (1903); A Tatuagem nos criminosos, Álvaro Teixeira Bastos (1903); Duas palavras sobre o Lupus Vulgar, João da Costa Miranda (1903); Estudo sobre a Actinomyose humana, João Blaise d'Oliveira e Castro (1904); A Pellagra, António Joaquim Pereira da Silva (1904); Breve subsídio para o estudo da Escarlatina no Porto (1904), Raul Augusto de Sampaio (1904); Breve estudo sobre o Epithelioma do Penis, Angelo Pereira de Miranda (1905); Pelada - Breve estudo sobre as suas theorias, Joaquim Pereira de Sousa (1906); O Eczema na primeira infância, Joaquim de Araujo Cotta (1906); Carbúnculo humano, José d'Oliveira (1906); A Lepra - Succinto estudo demographyco e prophylactico circumscripito ao distrito do Porto, Álvaro Gomes Ferreira Pimenta (1906); Prophylaxia e tratamento da Syphilis no Recem-nascido, Casimiro Ferreira Loureiro (1906); Franklização nos Eczemas pruriginosos, Joaquim M. da Nóbrega Pizarro da Silva (1907); Breve estudo sobre a Úlcera varicosa nos membros inferiores, João Teixeira da Motta e Costa (1907); Contribuição para o estudo da etiologia da Psoríase, José A. Barbosa Júnior (1909); O Óleo cinzento no tratamento da Syphilis, António Moreno (1910); Pústula Maligna, Alfredo J. de Oliveira (1911); Contágio e Demographia da Lepra, Joaquim Moraes de Souza (1911); Perturbações da sensibilidade na Lepra, António Gonçalves da Silva Aroso (1911); Pityriase Rubra de Hebra, Celeste Monteiro de Azevedo (1912).

História da Dermatologia

observação, que será archivada com todos os elementos elucidativos do seu estado morbido.

Na consulta especial de Dermatologia e Syphiligraphia, cada doente é observado e em uma papeleta propria, redigida a sua observação com todos os detalhes necessarios a salientar o que nesse caso ha digno de nota como variedade clinica, bem como a therapeutica empregada. A cada nova consulta o número de ordem que indica a papeleta e que é registada na receita, torna possível exarar-se na papeleta as modificações soffridas na evolução e no resultado therapeutico. Nessa papeleta a séde das lesões é indicada a lapis corado nos graphics regionaes, que por meio de carimbos de borracha ahi poderemos imprimir. Assim constituiremos o nosso archivo nosographico. Ora como muitos exemplares são tão curiosos, que é necessario deixal-os traduzidos por fôrma mais evidente que a simples descripção, recorreremos à photographia ou á aguarela que fixarão a séde, forma e nuances de córação tão importantes na Dermatologia. No momento presente um alumno desta Faculdade, o snr Salazar¹⁵, que é um bom artista no desenho e aguarela, presta-se a fixar por este meio alguns exemplares dermatologicos que frequentam actualmente a nossa consulta, e que ficarão como bellos documentos das nossas observações e elementos valiosos para o futuro ensino.

Como bem se comprehende, para que o ensino pratico possa ser bem proveitoso, à nossa consulta devia estar anexo um pequeno laboratorio para a rapida investigação de alguns elementos de diagnostico. Um microscopio com os seus pertences, corantes, reagentes varios, etc., são absolutamente necessarios. Em poucos minutos se examina um cabelo trichophitico ou favico, se determina se uma pustula é staphilo ou streptococcica, se uma urethrite é gonococcica. Com uma lupa e uma agulha, põe-se a nú o acarus scabiei e a lendea na pediculose. Eu sei que os nossos recursos são minguados, e não me atrevo a pedir ao Conselho tudo quanto é necessario, mas confesso que me custa impôr aos meus ouvintes opiniões sobre coisas que são demonstraveis por meios materiaes, e não me ser possível provar a veracidade do que affirmo. E essa prova tinha ao mesmo tempo a vantagem de os adestrar na techica dessas investigações.

Eu refiro-me aqui tão sómente ás elementares investigações semeioticas que podem ser feitas no de-correr d'uma consulta, porque os trabalhos de maior monta serão praticados nos laboratorios da Faculdade.

Enumerados os recursos materiais mais urgentes para a pratica do ensino da Dermatologia e Syphiligraphia, cumpre-me referir ás condições do gabinete de consulta. Elle é tão acanhado, que 10 alumnos que concorram a assistir

a esses trabalhos, mal deixarão espaço para o doente que se observa mostrar as suas lesões. Por isso lembrava ao Conselho o alvitre de pedir á Comissão administrativa do Hospital da Misericordia a cedencia do gabinete contiguo apenas separado por um tenuo tapamento de madeira. Desta fôrma teriamos espaço, não digo sufficientemente amplo, mas remediando ás necessidades actuaes.

Depois destas considerações define a funcionalidade do Serviço:

Todos os dias visita á Enfermaria.

Segundas, quartas e sextas-feiras: consulta externa, redacção de observações, trabalhos de laboratorio, operações dermatologicas, trabalhos photographicos, desenho, etc.

Quintas-feiras: Lição prática sobre os doentes que durante a semana concorreram á consulta, mostrando qualquer coisa digna de nota, quer sob o pondo de vista etiologico, pathogenico, anatomopathologico, symptomatologico, quer sob o ponto de vista therapeutico. O Professor fará sobre cada caso as considerações convenientes e esses doentes passarão em frente dos alumnos para que sejam observados.

Terças e sabados: Consulta externa simples. Lições clinicas.

No presente semestre as observações clinicas versarão sobre a anatomia, physiologia, pathologia e semeiotica geral da pelle; em seguida lições sobre as grandes dermatoses infecciosas — tuberculose, lepra e syphilis (etiologia e pathogenia da doença e estado do periodo primario). Lições sobre as dermatoses vesiculares e escamosas, consoante os exemplares que appareçam.

Logo que os alumnos adquiram algum desenvolvimento, serão elles os encarregados da consulta, um cada dia, a que presidirá o Professor.

Para auxilio do diagnóstico, o Professor elaborará quadros, indicando para cada região do corpo as doenças que lhe são proprias e as que ahi podem apparecer sem lhe serem privativas. Elabora tambem quadros das doenças, segundo as lesões elementares apresentadas, para facilitar ainda mais o diagnóstico.

Logo que seja possível, publicar-se-ha um boletim do serviço da Dermatologia e Syphiligraphia da Faculdade de Medicina do Porto, dirigido pelo Professor e collaborado pelo Professor e alumnos e por quaesquer medicos que se dediquem ao estudo da especialidade, onde se archivem os trabalhos feitos, as notas clinicas dignas de inserção, o movimento da Consulta e Enfermaria, com indicação das doenças e doentes, seu numero, sexo, idade, estado, profissão etc., para bem se avaliar a dermonosographia indigena.

Eis nos seus traços gerais o plano que tenciono executar

História da Dermatologia

e que neste momento tenho a honra de submeter á aprovação do Conselho da Faculdade."

Note-se a visão da Dermatologia no sentidos médico-cirúrgico e a metodologia pedagógica programada, a ter actualidade decorridos 80 anos.

Querendo fazer caminhar o seu projecto da Dermatologia, de imediato Luiz Viegas propôs "*a nomeação d'um photographo para os Serviços da Clinica Dermatologica, mostrando a possibilidade de obter uma documentação photographica do maior interesse para o estudo d'aquela especialidade.*"; e para essa função foi indicado como "*iconographo*" Pedro Victorino¹⁶, a ser aprovado sem qualquer remuneração! Este, sabe-se, fotografou centenas de doentes com dermatoses, restando apenas as 98 impressas no livro **A Syphilis - Suas manifestações tegumentares** da autoria do Prof. Luiz Viegas.

Também afigurou diversas dermatoses João Augusto Ribeiro¹⁷, restando da sua actividade apenas o desenho da capa do livro acima referido; de igual modo Alberto Sousa¹⁸, muito colaborou na Dermatologia, onde terá tido oportunidade de desenvolver o seu mérito de artista, fazendo modelagens em cera e numerosos desenhos que se perderam.

A prosseguir o seu desígnio, Luiz Viegas pediu ao Conselho da Faculdade autorização para lhe ser permitido aceitar a "*frequência de medicos á clinica de Dermatologia, mediante propina somente de 10.000 reis*", ideia aplaudida.

Deste modo, nasceu no Porto o **Primeiro Curso Livre de Dermatologia com apoio universitário**.

Relativamente aos alunos de Medicina, por não haver exigência de provas em Dermatologia, a preparação era fraca. Por isso, Luiz Viegas, na Sessão do Conselho da Faculdade de Maio de 1913 solicitou autorização para efectuar exames, a ser-lhe concedido com a condição de os fazer fora da época normal de

actos para não haver interferências de provas.

Seguidamente foi o Prof. Luiz Viegas a Paris, aos Serviços de Dermatologia do Hospital de S. Louis, onde estivera, pela primeira vez por 1897, pouco antes de se ter proposto organizar a Consulta de Dermatologia e Sifiligrafia no Hospital de Santo António. De regresso trouxe 97 moldagens de dermatoses em cera, para melhorar o seu ensino¹⁹.

A actividade do Prof. Luiz Viegas ultrapassou algumas vezes o âmbito da Faculdade e do Hospital. Embora por pequenos períodos, nem sempre coincidentes, exerceu os cargos de Governador Civil do Distrito de Vila-Real (1906/7), médico Antropologista Criminal da 2ª Circunscrição Médico-Legal, Director da Repartição de Antropologia Criminal, Psicologia Experimental e Identificação Civil, Professor de Antropologia Criminal e Psicologia Judiciária do Curso Superior de Medicina Legal.

Preocupado, porém, em cimentar o Serviço hospitalar e o Ensino da Dermatologia, e estimular os médicos ao conhecimento da patologia cutânea, noticiou algumas notas de clínica e de terapêutica e publicou um pequeno **Guia de Therapeutica das Doenças da Pelle**²⁰, onde, de modo sintético, encara os tratamentos geral e local de 79 doenças da pele correntes, seguindo-se-lhe um formulário específico com 136 fórmulas galénicas.

No Prólogo, escreve:

"Com o intuito de ser útil aos alumnos que cursam a Especialidade que professo, escrevi esta Guia que não tem para elles outra novidade que não seja verem em letra de forma aquillo que diariamente me ouvem prescrever na Clínica Dermatologica e Syphiligraphica do Hospital Geral de Santo Antonio. É portanto este livrinho uma espécie de memorial para que não esqueçam o que de outiva devem saber, e tem alem d'isso a vantagem de lhes indicar os numeros das formulas do Formulario Especial de Dermatologia,

16 - Este aluno, Abel de Lima Salazar, natural de Guimarães (1889), veio a ser professor de Histologia na Faculdade de Medicina do Porto. Cultivava com devoção as artes plásticas, sobretudo a pintura, mas também a escultura, gravura, desenho. (Na Consulta de Dermatologia, tendo necessidade de observar com requintado pormenor as dermatoses, para as desenhar a aguarela, foi certamente local onde terá encontrado ambiente e motivos para mais sentir e desenvolver o seu talento de artista.) Por 1939, alguns desenhos de dermatoses, a maioria em acabamento, existiam nas gavetas de um armário situado na galeria da Consulta. No decurso do tempo ter-se-ão deteriorado e desapareceram!

17 - Joaquim Pedro Vitorino Ribeiro nasceu no Porto em 1893, Após concluir o curso de Medicina, à Dermatologia deu grande colaboração, tendo feito um album fotográfico de muitas dermatoses, com particular destaque para as manifestações cutâneas da sífilis, album desaparecido.

Na Dermatologia permaneceu até ser nomeado chefe do Laboratório de Radiologia e de Fotografia da Faculdade. Pessoa singular, com paixão pela história, muito escreveu acerca da cidade do Porto, Medicina popular e deuses da Medicina. Interessou-se também pela arqueologia e museologia, e foi influente crítico de arte. Faleceu em 1944.

18 - Oriundo de Vila Real (1870), na Escola de Belas-Artes do Porto tirou o curso de Pintura e nela foi professor. Contemporâneo e amigo de Luiz Viegas, sabe-se ter feito muitos desenhos de dermatoses. Seu filho, o Dr. Joaquim Pedro Vitorino Ribeiro, antes citado, foi quem, todavia, maior colaboração deu a Luiz Viegas.

19 - Alberto da Silva e Sousa (Porto)*, natural do Porto (1892), após ter-se formado em Medicina (1919) foi nomeado assistente de Anatomia, vindo a doutorar-se em 1920. (Com excepcional vocação para o desenho e pintura, fez o curso de Belas-Artes. Muito desenhou e pintou estando as suas obras dispersas por diversos museus de Portugal e do estrangeiro. A maioria, sabe-se, está em mãos de particulares.No Correio da Manhã de 1/0/988. alguém com o pseudónimo de Guias, em artigo intitulado O Pintor de Arte Professor Doutor Alberto de Sousa, escreveu: "...sendo médico, a conhecer todas as imperfeições fisionómicas, Alberto de Sousa reproduziu, exactamente, como ninguém, os diversos aspectos do ser humano.")*O topónimo Porto usava-o para distinguir-se do seu homónimo Alberto Sousa (Alberto Augusto de Sousa), aguarelista e ilustrador, seu contemporâneo, nascido em Lisboa em 1880 e em Lisboa vivendo.

20 - Não tendo havido, após o falecimento do Prof. Luis Viegas, cuidado em acautelar as moldagens, muitas foram-se degradando. As poucas a restarem foram entregues ao Museu de História da Medicina da Faculdade de Medicina do Porto.

História da Dermatologia

facilitando-lhes o trabalho quando tiverem "á tour de rôle" de fazer, como exercicio clinico e sob a minha inspecção directa, a consulta externa de Dermatologia."

Adiante diz: "...não contem, como bem se comprehende, formulas cosmeticas, nem preparados para a hygiene e belleza, e na confecção das suas formulas attendeu-se sempre á maior economia compativel com as necessidades clinicas, não se incorporando nos medicamentos correctivo algum que não fosse exigido, tão somente, pelas necessidades therapeuticas."

Nestas palavras reafirma-se o seu método pedagógico no ensino da patologia da pele, com o doente e para o doente; e entende-se ter sido o Prof. Luiz Viegas também pioneiro na cosmética dermatológica, a considerar na prática clínica.

Chegado o ano de 1918, na Sessão do Conselho da Faculdade de Julho, presidida pelo Prof. Maximiano Lemos, foi **reconhecido o esforço do Prof. Luiz Viegas, legitimado na categoria de professor ordinário de Dermatologia e Syphiligraphia.**

Podendo, desde então, avançar confortavelmente no desenvolvimento do seu projecto, e para isso necessitando de quem o ajudasse, na Sessão do Conselho da Faculdade de Janeiro de 1919 propôs a admissão do Dr. Anibal Rego de Villas-Boas Netto para assistente de Dermatologia²¹, e atraiu, para a anatomopatologia o Dr. Ferreira de Castro e para estudos analíticos, sobretudo de bacteriologia, o Dr. António Fânzezes.

Continuando a dinamização da Dermatologia, em 1920 publicou o livro **Medicações Dermatológicas**²².

Se neste livro a terapêutica apontada está em muitos aspectos ultrapassada, os fundamentos delineados são, genericamente, ainda actuais, por serem objectivas as considerações e comentários a justifica-los.

O interesse do livro e o seu planeamento estão bem expressos no Prólogo:

"A arte de curar, a mais difficil das artes, é a finalidade de toda a medicina e por isso a therapeutica é a "ultima ratio" de todos os estudos clínicos. Mas porque é uma arte, a obra ha-de sahir com o cunho do artista, segundo a sua inspiração, as suas qualidades de observador e de executor.

Na aprendizagem de qualquer arte é sempre necessário um mestre que dê as primeiras noções, que mostre como se

trabalha, que ensine a manejar os instrumentos, para que o aprendiz vá vendo a execução da obra nas suas diferentes phases, desde o início á conclusão.

A arte de curar requer igualmente essa aprendizagem e os alumnos que não sentem difficuldades em adquirir a sciencia dermatologica que os tratados da especialidade explanam largamente, vêem-se embaraçados quando, em face de um caso clínico, teem de prescrever e justificar um tratamento. Este embaraço é devido à falta de uma exposição synthetica de noções geraes de therapeutica dermatologica, que os habilite a applicar o tratamento adequado a uma determinada phase do processo mórbido que observam. Em geral os livros de Doenças da Pelle indicam o tratamento de cada dermatose em particular e, por esta forma analytica, o alumno não pode tirar de prompto as noções geraes que lhe permittam estabelecer uma therapeutica apropriada a um determinado estado lesional.

Quem professa uma cadeira de Clinica Dermatologica tem de ensinar como se trata uma dermatose, consoante a phase do processo morbido que se observa, os symptomas que apresenta e a causa que a originou. Se a causa, por exemplo, é animada, se é um microbio pyogenico que deu origem á doença, quer ella se chame impetigo, ecthyma, intertrigo, furunculo, folliculite, é sempre o agente causal que deve ser combatido e a nossa therapeutica visará esse objectivo.

Em doenças da pelle bem diversas encontram-se, em certos periodos da marcha do processo morbido, estados lesionaes communs que requerem identica therapeutica. Assim, por exemplo, observamos repetidas vezes a hyperkeratose a complicar a evolução d'um eczema, a espessar os bordos d'uma ulcera chonica, ella que é constante na xerodermia, na ichtyose, na psoriase etc. Apesar da diversidade das doenças em que encontramos a hyperkeratose, o processo que o origina é substancialmente o mesmo e por isso o tratamento deve ser identico. Sendo assim, é evidente que podemos estabelecer regras geraes para o tratamento da hyperkeratose, qualquer que seja a dermatose em que se encontre, abstraindo dos outros elementos morbidos ou tomando-os em consideração apenas para moderar ou intensificar a acção keratolytica, usando medicamentos mais ou menos energicos segundo as circunstancias emergentes.

Comprehendendo que é esta a unica forma proveitosa de ensinar a therapeutica dermatologica, tomei a resolução de

21 - Imprensa Nacional, Jayme Vasconcelos, Porto-1916, livro 15 x 10 cm. com 80 páginas.

22 - Anibal Rego de Villas-Boas Netto (Vilas-Boas Netto), natural do lugar das Marinhas, concelho de Esposende (1889), seu pai, professor primário de prestígio, ensinou-o no período primário, e levou-o a interessar-se pelas humanidades, sobretudo pela cultura da língua portuguesa. No Porto, pelo último ano do curso de Medicina, começou a frequentar a Consulta de Dermatologia do Hospital de Santo António, onde foi atraído ao conhecimento da pele enferma pela admiração devotada ao seu mestre. Fez a dissertação de licenciatura sobre a "Doença de Addison". A par da Dermatologia (interessando-se particularmente pelos problemas sociais da sífilis, tinea e lepra), mantinha grande convívio com jornalistas, literatos e artistas da época. O Café Excelsior, na Rua de Sá da Bandeira, ao lado direito do Banco Borges & Irmão, era local de animadas tertúlias, habitualmente depois do almoço, antes de ir para o consultório na Rua Formosa. Também o rodeavam os estudantes de Medicina, sobretudo finalistas, na época muito frequentadores desse café. Na função de assistente de Dermatologia esteve até Novembro de 1926.

História da Dermatologia

abordar este difficil assumpto em licções theoricas, fazendo n'ellas a synthese do que costume empregar para preencher uma determinada indicação.

São doze as medicações de que nos occupamos, porque são essas as que correspondem às indicações que mais frequentemente a pratica nos apresenta, tal como tenho observado no serviço de Dermatologia do Hospital Geral de Santo Antonio, onde professo esta especialidade.

Á primeira licção intitulada Considerações geraes sobre as medicações dermatologicas, seguem-se as licções sobre as medicações antiphlogistica, desinfectante, keratolytica, keratoplastica, exfoliadora, aneresica, esclerogenica, crinica, chromatica, parasitocida, antipruriginosa, e a das perturbações circulatorias, todas professadas no anno lectivo findo.

Penso ter tocado n'estas licções os pontos capitaes da therapeutica dermatologica, fazendo ressaltar as circunstancias que determinam o emprego de cada agente medicamentoso, dando a razão do seu uso e justificando o que preconiso. Permitti-me tambem varias vezes dar conselhos aos alumnos do modo como devem proceder com os doentes, conselhos que julguei proveitosos para o credito de quem começa a exercer clinica.

É claro que não tive a pretensão de fazer n'estas licções uma exposição tão completa que parecesse um tratado de therapeutica dermatologica. Ao contrario, limitei-me a dizer o menos que era possivel, sem que faltasse o indispensavel. Disse principalmente o que costume fazer e o que a experiencia me tem mostrado do mais proveitoso e, quando tive de alludir a práticas que eu não conhecia por experiencia propria, declarei sem reboço a minha ignorancia.

Por pensar que estas licções, na sua simplicidade, teem

algo de proveitoso, e por não conhecer trabalho algum que exponha o assumpto como eu fiz, resolvi dal-as á estampa, para que os que as ouvirem possam recordar os meus dizeres, e quem se interesse por esta especialidade conheça o meu modo de pensar e proceder em therapeutica dermatologica."

Neste prólogo é possível visualizar mais um pouco a personalidade do seu autor, e a visão do Professor de Dermatologia que se fez a si próprio!

Entretanto, vindo a Portugal o Prof. Froilano de Mello²³, pessoa erudita e de prestígio internacional no domínio da Microbiologia, foi convidado pelo Prof. Luiz Viegas para reger um **Curso de Investigação Científica sobre Parasitologia**, no qual estava incluído, paralelamente, um **Curso de Micologia Médica e Técnica Micológica**. Aceite a proposta, foi nomeado professor livre com dispensa de provas.

Foram numerosos os médicos em volta de Froilano de Mello, interessados pela matéria do seu ensino, à qual, todavia, deverá acrescentar-se a forte atracção da sua personalidade, plena de simpatia, de fala melódica e sabendo suavizar a aridez da ciência. Todos frequentavam concomitantemente a Consulta de Dermatologia, para melhor aperceberem-se da acção dos fungos na pele. De entre muitos que seguiram os cursos programados, merecem destaque os quatro seguintes: Anibal Vilas-Boas Neto, Alexandre Lima Carneiro²⁴, Américo Pires de Lima²⁵ e Manuel Ferreira²⁶.

Chegado a 1925, a quando da comemoração do 1º Centenário da Régia Escola de Cirurgia do Porto, o Prof. Luiz Viegas, em homenagem à sua Escola, apresentou o seu livro **A Syphilis - Suas Manifestações**

23 - Edição de Lopes & Cº, sucessores, Porto-1920, com 309 pg., 19x13cm. Obra original na sua estrutura, não sendo conhecida qualquer outra análoga. A mais idêntica, a aparecer sete anos depois, é de George Levy (Chefe de Laboratoire à L'Hôpital Saint-Louis - Paris), intitulada "Les Médications Dermatologiques", Éditeur G. Doin & Cie, Paris-1937.

24 - Indalêncio Froilano de Mello, nasceu em Benaulim (Goa), em 1888. Diplomado pela Escola Médico-Cirúrgica de Nova Goa, repetiu o curso na Escola Médico-Cirúrgica do Porto. Quando voltou a Portugal, além de director da Escola de Goa, e nela professor de Microbiologia e Patologia Exótica, era director dos Serviços de Saúde da Índia Portuguesa. Com dezenas de publicações em revistas portuguesas e estrangeiras, algumas com interesse dermatológico, dedicou-se com particular entusiasmo à lepra e à micologia. Entre nós, além dos cursos de Parasitologia e Micologia, realizou diversas conferências, merecendo referência a que fez no Porto, em Setembro de 1935, a convite da Liga Portuguesa de Profilaxia Social, intitulada **O Problema da Lepra - Como se deve agir e como eu agi na nossa Índia**, publicada na 4ª Série de Conferências da Liga. Algumas palavras desta conferência poderão descortinar um pouco a personalidade de Froilano de Mello. Referindo-se ao que fizera na Índia para deflagrar o interesse pelo problema da lepra, declara: "Não vos direi os obstáculos com que tive de lutar. Não há vitória sem luta. Otimista por temperamento, combativo por educação e filósofo por ancestralidade, eu sigo o preceito do poeta: - Se te aproximares da roseira, colhe a rosa, aspira-lhe o perfume e não penses nos espinhos que tem."

25 - Alexandre Lima de Castro Carneiro, de Areias, Santo Tirso (1908), médico pela Universidade do Porto, frequentando a Clínica Dermatológica do Prof. Luiz Viegas e o Curso de Investigações Micológicas do Prof. Froilano de Melo, fez a tese intitulada "Contribuição para o estudo das Dermatomicoses no Norte de Portugal" (1922), e passou a dedicar-se especificamente ao estudo da Tinha e dos Fungos, voluntária e graciosamente trabalhando no Instituto de Botânica da Faculdade de Ciências da Universidade do Porto. Durante quase quatro décadas, até ao seu falecimento em 1962, mais estudou esta matéria entre nós, tendo dezenas de publicações. E fazendo diversas palestras para despertar o interesse pela Profilaxia da Tinha, merece destaque a conferência intitulada "Uma Miséria Social - A Tinha", publicada na 6ª Série das Conferências da Liga Portuguesa de Profilaxia Social. Também estudioso da etnografia, dedicou-lhe grande entusiasmo e muito publicou, tendo interesse dermatológico os seus escritos sobre tradições populares da Tinha na cultura e literatura portuguesas.

26 - Américo Pires de Lima, oriundo igualmente de Santo Tirso (1886), com os cursos de Medicina e de Ciências Biológicas pela Universidade do Porto, foi professor catedrático de Botânica. Apadrinhando a investigação micológica, muitos estudos realizou os quais, infelizmente, não foram publicados. Também certos aspectos dermatológicos o atraía, sobretudo no aspecto etnográfico. Publicou notas sobre **O Sol e a alimentação dos negros** (O Médico-1956); **O Papel nutritivo da melanina nas raças fortemente pigmentadas** (O Médico-1961). Tem particular valor a **Acção carioclástica de algumas substâncias** (O Médico-1956) e **Primeiros ensaios clínicos** (Comunicação à Sociedade de Ciências Médicas de Lisboa em 6/7/57), na qual é encarada a possibilidades de aplicação de tais substâncias no tratamento do cancro da pele, proposta a merecer porventura reinvestigada. O seu falecimento, quase inesperado, impediu a realização de importantes pesquisas.

História da Dermatologia

Tegumentares²⁷, publicação de 18 lições, denominadas conferências.

É grande o interesse clínico desta obra, escrita em linguagem simples de agradável leitura.

Repare-se em certa parte do Prefácio, cujas ideias, com sentido objectivo e crítico, embora digam respeito à sífilis, podem ser aplicadas, em qualquer época, à essência de todas as enfermidades:

"Quem olhar com atenção o momento syphilologico, quem compulsar os elementos fornecidos pela serologia e os seus resultados tantas vezes paradoxaes, quem estudar a forma como o agente causal invade o organismo, dando anergias precarcinicas com serologia negativa e serologia negativa nas lesões definitivas da lues, quem observar os silencios symptomaticos alternando com tempestades septicemicas, nem sempre coincidindo com notáveis variantes humoraes, quem constatar allergias precoces inexplicaveis e terciarismos anallergicos e toda a especie de heteroallergias, presente que uma reforma está eminente na concepção pathogenica da syphilis, porque se ignora o sygma que enfaixa esta phenomanalidade e, conhecido elle, é provavel que outra deva ser a orientação de quem professe na exposição dos dados geraes da syphiligraphia.

Nota-se, em escriptos de eminentes syphiligraphos, uma indecisão que dá a medida do mal-estar que sentem. Querem ver atravez dos dados que a experimentação vae fornecendo, mas a treva adensa-se, escurecendo a vista, querem concluir e sentem a debilidade das permissas.

Ha vinte, trinta annos, as affirmações eram mais categoricas, pois que os horizontes eram mais limitados. Hoje, na pathologia geral da syphilis, caminha-se ás apalpadelas, que ha factos que parecem contraditar outros. E é por isso que n'este momento as difficuldades de quem professa sobem de ponto.

Claro está que não tive a pretensão de dizer a última palavra nas noções geraes da syphiligraphia que expuz. O meu intuito foi ensinar a ver as lesões com consciencia scientifica

e a pôr em evidencia os conhecimentos adquiridos em longa observação.

Ensinei como entendi, com o meu modo de ver pessoal que me responsabilisa só a mim e não à Faculdade a que me honro de pertencer. Esta verá, nas singelas conferencias que fiz, o esforço de bem a servir; que esse tem sido sempre o objectivo da minha vida docente.

Devo significar aqui que tive valiosos collaboradores na gestação d'esta obra. Os meus assistentes. Drs Bastos Viegas²⁸ e Villas-Boas Netto²⁹, ha annos que veem redigindo observações clinicas e archivando resultados therapeuticos, onde busquei a justificação de muitas das minhas asserções. O meu agradecimento vae envolvido no affecto que os laços de sangue determinam para o primeiro e na estima sincera que voto ao segundo, pela dedicação inegalavel com que tem servido o seu lugar de segundo assistente da Faculdade e agora mais provocada pelo nimio trabalho na revisão das provas d'esta obra."

Além dos livros citados, conhecem-se diversas publicações do Prof. Luis Viegas³⁰ e sabe-se ter feito numerosas palestras sobre temas dermatológicas com o objectivo de divulgar o seu conhecimento.

O muito esperado deste grande professor suspendeu-se a 28 de Fevereiro de 1928, com o seu falecimento a cinco meses de completar 59 anos³¹.

Assim terminou a **Terceira Fase da Dermatologia no Porto (Alicerce ou Planeamento)**.

Impondo-se assegurar continuidade do ensino, dele foi encarregado, pela Faculdade, o Dr. Luis Bastos de Freitas Viegas, na categoria de 2º assistente (ver Nota 37)). De imediato a Mesa da Santa Casa da Misericórdia nomeou-o director do Serviço de Dermatologia; e assistente do mesmo Serviço Hospitalar o Dr. Anibal Rego de Vilas-Boas Neto.

Assim desejou-se preservar o funcionamento da Consulta de Dermatologia e Sifiligrafia. Lê-se no

27 - Manuel Ferreira (1890) formou-se em Ciências Naturais e em Medicina na Universidade do Porto em 1911. Médico dos mais distintos, na Faculdade de Ciências seguiu a carreira docente, tendo sido professor catedrático de Botânica. Ao estudo da antibiose pelos fungos dedicou grande entusiasmo, destacando-se as publicações seguintes: *Fenómeno de antibiose entre fungos* (Bol. Soc. Brotéria-1946); *About the "Lusomyces" s. action at distance upon the synthesis of the nucleoproteins*, (Portugaliai Acta Biologica -1949); *"Possibilidades de tratamento da Tinha pela Lusomicina"*, (Trab. Soc. Portug. de Dermat. e Vener., 1951); *"Rhodotorula glutinis, var. Lusitania (Lusomicina)"*, (Anais da Faculdade de Farmácia -1954). Estas investigações de antibiose estavam em amplo desenvolvimento em equipe multidisciplinar, quando o Prof. Manuel Ferreira faleceu em plena actividade aos 63 anos. Sendo o coordenador do grupo, após o seu desaparecimento sucessivos problemas surgidos dificultaram, até ao impedimento, os estudos idealizados. Os trabalhos suspensos carecem, todavia, de serem revistos e prosseguidos, pois neles existe matéria de grande valor. A equipe era constituída pelo Prof. Américo Pires de Lima (Faculdade de Ciências), Prof. Anibal de Albuquerque (F. de Farmácia), Doutor A. Lima Carneiro (F. de Ciências), Doutor M. C. Resende Pinto (F. de Ciências), Engenheiro Marques Gomes (Instituto do Vinho do Porto) e o autor deste escrito.

28 - Livro com 330 pág., 22.5x16. da Imprensa dos Ateliers de Photogravura de Marques de Abreu - Porto, tendo 103 fotografias de doentes com diversificadas lesões sífilíticas na pele, feitas pelo Dr. Pedro Victorino Ribeiro (v. Nota nº 25)

29 - Luis Bastos de Freitas Viegas (1894), após a formatura em Medicina em 1919, com a tese *"Elephantíase e estados elephantíásicos"*, foi nomeado Chefe de Serviço da Repartição autónoma de Antropologia Crimínal e Psicologia Experimental e concomitantemente 2º assistente de Cirurgia da Faculdade de Medicina, tendo-se em vista, segundo se julga, vir a dedicar-se e desenvolver a cirurgia dermatológica. Em 1927 foi nomeado assistente de Dermatologia.

30 - Assistente até Novembro de 1926, nesta ocasião foi pressionado a aceitar a categoria de preparador, criada a pedido do Prof. Luis Viegas. A vaga de assistente foi preenchida no ano seguinte pelo Dr. Luís Bastos Viegas (ver Nota anterior).

(Dois anos passados, em Fevereiro de 1929, após o falecimento do Prof. Luis Viegas, o Dr. Vilas-Boas Neto foi nomeado assistente livre de Dermatologia, por proposta do Prof. Thiago de Almeida, mantendo-se, todavia, no lugar de preparador, de onde tinha vencimento.)

História da Dermatologia

Anuário da Faculdade de Medicina do Porto (XIV-1928):

"... a orientação seguida é a mesma que foi indicada pelo nosso saudoso mestre, Prof. Luis de Freitas Viegas....."

No mesmo Anuário dá-se conta do movimento de doentes no septénio 1920-1927, a ter interesse mencionar: inscritos 4.407 (média anual de 658, tendo o primeiro ano registado 404 doentes a duplicar no último ano), exigiram 10.958 consultas (média por ano de 1.565). Parecendo dados modestos, colocados na época, são bem significativos da aceitação da Clínica, sua necessidade e prestígio alcançado

A despeito da boa vontade, não foi possível impedir-se a pausa desta Consulta no Hospital de Santo António, limitada à rotina do dia-a-dia, com ensino facultativo e reduzido à assistência voluntária às consultas, durante as quais faziam-se apenas alguns comentários. Tal facto terá sido resultante de ser difícil seguir-se a uma pessoa de elevada estrutura intelectual outra com ela comparada.

Outras razões existiram, relativas às pessoas responsáveis pela Dermatologia, mas sobretudo vindas do Conselho da Faculdade, por perspectivas divergentes

entre os seus elementos, a embaraçar a carreira académica pretendida pelos dois médicos do Serviço, sobretudo pelo Dr. Vilas-Boas Neto.

Estando este Serviço a funcionar brandamente, o falecimento do Dr. Vilas-Boas Neto em 1954 de novo o abalou, embora estivesse presente o Dr. Luis Bastos Viegas, a falecer sete anos depois.

Evitou, todavia, o seu colapso o Dr. Luiz Cunha Viegas³², interinamente assegurando a sua existência.

Recordando o quénio 1939-44, terá interesse visualizar, nessa época, o ambiente médico no Porto, suas possibilidades e especificamente a situação dermatológica.

O exercício da Medicina não era fácil, quase exclusivamente limitado ao campo liberal, a exigir exaustiva dedicação e paciente espera!

Fora deste âmbito, as possibilidades de ocupação remunerada eram limitadíssimas a certas instituições ou organismos: Delegações de Saúde para poucos, lugares nos municípios (denominados médicos-do-partido) e Associações de Socorros Mútuos para alguns outros. Nos Hospitais, só os da Santa Casa da Misericórdia

31 - *Molluscum fibrosum desenvolvido sobre extenso naevus pigmentar* (Gazeta Medica do Porto-1898-99); *Dermatite de origem brômica* (id -1898-99); *Erupções devidas à acção local do salol* (id -1900); *Sarna* (Jornal dos Médicos 1910-12); *Favus* (Gazeta dos Hospitais do Porto-1912); *Contribuição ao estudo da doença de Recklinghausen* (Anais da Faculd. de Med. do Porto-1914-15); *Pitiríase versicolor* (Medicina Moderna-1914-15); *A zona* (id -1912); *O Impetigo* (Jornal dos Méd. e Pharmaceut-1912); *A medicação do prurido* (id -1916). De entre as teses que orientou ou simplesmente sugeriu, mencionam-se as seguintes: Alfredo Fernandes, *Estância hidro-mineral das Taipas* (1912); Alvarim Ferreira da Silva, *Tratamento da Syphilo-tuberculose* (1913); Armando Gomse de Almeida e Silva, *Vacina anticonocócica* (1914); Domingos Alves Pimpão, *Púrpura hemorrágica* (1915); Guilherme d'Azevedo Lima, *Vacinas antiestafilocócicas autógenas* (1915); Sebastião Feyo Gomes de Azevedo, *O Arsenobenzol* (1915); Manuel Augusto de Sá Azevedo, *A Zona* (1917); Camilo de Lima Salazar, *Breves notas sobre a Pelegra* (1917); Avelina da Costa Moreira Padrão, *O aborto na Lepra* (1916); Alfredo Pinto de Souza e Castro, *As águas de Vizela* (1918); Manuel maria Lopes, *Púrpura hemorrágica num tuberculoso* (1919); António Lopes Júnior, *Adenites inguinais* (1919); Luiz Bastos de Freitas Viegas, *Elephantíase e estados elephantiasicos* (1919); Júlio de Macedo, *Tifo exantemático* (1920); António Manuel Fernandes, *Cura radical do Cancro do pénis* (1921); Francisco Manuel da Fonseca e Castro, *Casos de Pelagra* (1922); Alexandre Lima de Castro Carneiro, *Contribuição para o estudo das dermatomicoses no Norte de Portugal* (1922); Abel Nogueira Martins, *Elementos para o estudo das Tinhas em Portugal* (1922); António Martins Moreira, *Os sais de bismuto no tratamento da sífilis* (1922); Júlio Augusto de Melo Cabral, *A propósito de Filariose* (1922); Amâncio António Ferreira Leão de Moura, *Os cornichos na espécie humana* (1923); João Lopes Cardoso, *O problema do unicismo e dualismo do virus sífilítico* (1923); José António de Almeida Brandão Vicente de Araújo, *Eritrodermias* (1927); Fernando L. Leite de S, de Noronha, *Contribuição para o estudo das leveduras* (1924); Aires Pinto Ribeiro, *Pediculoses* (1924); Alberto Carlos David, *A auto-hemoterapia nas dermatoses* (1924); Armando Madeira, *A lepra e o seu tratamento* (1924); Manuel de Oliveira Barbosa, *O Lúpus. Seu tratamento pelo rádio* (1925); Carlos Luis Gonzaga Braga Real, *Scabiose* (1925); Gumercindo Soares, *Pansífilis? (Considerações sobre o domínio da sífilis)* (1925); Manuel J. Ferreira, *A Pelegra* (1927).

32 - Acerca deste desenlace, e apontando a personalidade do Prof. Luiz Viegas e o clima emocional que o envolvia desde anos, do escrito do seu sobrinho Prof. Joaquim Bastos (no Porto Académico, número comemorativo do Centenário da Academia Politécnica e da Escola Médico-Cirúrgica do Porto - Abril de 1937), sob o título **O Professor Viegas, Homem de Coração**, destacam-se algumas frases basilares: *"Na cátedra ou em casa, na prelecção culta aos alunos ou nos conselhos amigos aos seus familiares, usava sempre da mesma dicção impecável, todo solenidade no gesto e na palavra, mas todo coração no pensamento que os ditava. O raciocínio perfeito, traduzido em elegante oração, seria, de igual modo, o professor e o educador. Com paixão e devoção explicava aos filhos os contratempos da vida, com ar de quem nomeia possíveis dificuldades, fazendo-lhes as necessárias admoestações sob a forma de simples elucidações. De sentimento e espiritualidade próprios, passou na vida como verdadeiro Homem de coração, semeando o bem junto dos enfermos e contribuindo para criar, pelo seu exemplo, gerações mais perfeitas. E, todavia, a vida em seus cruéis destinos, por mais que uma vez feriu tão nobre coração. Luiz Viegas perdeu uma filha com 21 anos de idade. Um incidente brutal e inesperado ceifou, em poucos minutos, essa linda rapariga. Ao entrar em casa, encontrou morta a filha que, horas antes, deixara alegre e sorridente. Esmagado pelo golpe, nem sequer podia exteriorizar tal estado de espírito. Havia que cuidar dos outros. A dor profunda da Mãe exigia permanente amparo. E durante dias, meses, anos, o Prof. Viegas abandonou todos os actos de presença voluntária, anunciando a festas e solenidades, que tanto apreciava. Encerrado no seu quarto, mitigava, hora a hora, a dor da esposa, ocultando a chaga própria que lhe consumia o coração. Fevereiro de 1928. Numa tarde fria e chuvosa, Luiz Viegas acompanhou a lugar definitivo o cadáver dum amigo. O frio e a humidade encharcaram-lhe os brônquios. E, ao chegar a casa, a dispnéia e a tosse denunciavam o sofrimento. Era mais uma crise que contava vencer como de costume. Entretanto, lá longe, na Beira Alta, morrera um outro filho. O pai sabia-o doente. Sentado numa cadeira e apoiado numa pequena mesa, a cabeça inclinada para baixo, o olhar incerto, o peito arquejante, parece que adivinhava a dolorosa reali. Quando ergueu a fronte, para se certificar da morte do filho, ninguém reconhecia nele a expressão altiva e magestosa de outrora. As lágrimas e o enfisema sufocavam-no. A dor moral consumia-o, rasgando-lhe, uma a uma, as fibras do coração.*

A 28 de Fevereiro de 1928, três dias após o falecimento de seu filho, morria Luiz Viegas. Três dias levou a dor a vencer tão grande coração....."

33 - Luiz Frederico de Brito e Cunha de Bastos Viegas, neto do Prof. Luiz Viegas e sobrinho do Dr. Luis Bastos de Freitas Viegas, nasceu em 1926. Concluída a licenciatura de Medicina em 1951, de imediato ingressou no Serviço de Dermatologia do Hospital de Santo António, sendo nomeado médico extraordinário em 1957.

34 - Albino da Costa Torres (1880), pessoa distinta, modo de ser modesto, dedicava-se apenas à clínica privada, e nela à Medicina Física. Tinha consultório na Rua de Santa Catarina, por cima da então Camisaria Confiança, ao lado do Grande Hotel do Porto. A sua actividade na Dermatologia focava-se, sobretudo, no tratamento da tuberculose cutânea, na época muito frequente, pela radiação ultravioleta (método de Finsen). Faleceu em 1947.

História da Dermatologia

- directores e assistentes - tinham alguma oportunidade. Os demais médicos, nos Hospitais da Misericórdia ou em quaisquer outros, exerciam a sua actividade graciosamente.

Com alguma dedicação às Doenças da Pele, havia cinco médicos: Dr. Albino Torres³³, Dr. Vilas-Boas Neto³⁴, Dr. Cândido Lago³⁵, Prof. Doutor Celestino Maia³⁶ e Dr. Luis Bastos Viegas³⁷.

O Serviço de Dermatologia do Hospital de Santo António, a despeito das suas limitações, sempre atraía alguns estudantes finalistas, por ser aprazível o convívio

com Bastos Viegas e Vilas-Boas, sobretudo o segundo, o qual, além da sua competência, pelos conhecimentos humanísticos mais arrastava quem tinha idênticos interesses, e muitos eram.

Terá curiosidade contar como, na ocasião, funcionava a Consulta de Dermatologia.

Pela manhã, 8 horas ou um pouco antes, dava-se início ao período dos medicamentos injectáveis, de dois tipos: anti-sifilíticos³⁸ e dessensibilizantes³⁹.

Os anti-sifilíticos eram arsenicais, sais de mercúrio e sais de bismuto.

35 - (ver Notas 30 e 38) Vilas-Boas Neto, cerceado na sua progressão universitária, fixado na Faculdade na situação de assistente livre, e no Hospital de Santo António como primeiro assistente do Serviço de Dermatologia, em exclusividade dedicava-se à Dermatologia.

Motivou a criação de um Centro destinado ao tratamento das crianças com Tinha, na chamada "Casa Paterna" (hoje Lar-Escola Rosa Santos), na Rua de Latino Coelho nº 785, pertencente à Junta de Província do Douro Litoral (depois Junta Distrital do Porto e recentemente Assembleia Distrital do Porto). Uma a duas vezes por semana orientava os tratamentos de dezenas de crianças que lá iam ou estavam internadas, usando-se a epilação com o acetato de tálio e, de seguida, a aplicação de pomadas com enxofre precipitado e ácido salicílico. Desenvolvendo actividade a favor da Luta Anti-venérea, fez diversas palestras, sobretudo em ligação com a "Liga Portuguesa de Profilaxia Social" (ler referência no fim desta nota), uma das quais está publicada no 5º volume das Conferências da Liga - 1942, intitulada "Campanha Anti-venérea - Males que vem de Lange". Igualmente interessado pela situação dos leprosos, que a citada Liga animou juntamente com o Prof. Froilano de Melo, Prof. Rocha Brito (Professor de Dermatologia da Universidade de Coimbra), e Drs. João Correia Guimarães e Uriel Salvador (médico na Figueira da Foz). Desta acção conjunta, estendida a todo o país, veio a conseguir-se no Hospital de Joaquim Urbano (Hospital de Goelas de Pau ou Hospital do Senhor do Bonfim), um pavilhão para os leprosos. Após a abertura da Leprosaria de Rovisco Pais, na Quinta da Fonte Quente (Tocha - Cantanhede), em Setembro de 1947, os doentes com lepra foram transferidos para a Leprosaria, destinando-se o referido pavilhão às meretrizes em estado de contagiosidade, em consequência do encerramento do Hospital de Santa Clara, onde hoje está instalada a Delegação do Instituto de Ricardo Jorge. (O Dr. Vilas-Boas Neto, considerando ser o sol e o ambiente climático factores adjuvantes de grande valor no tratamento de muitas enfermidades da pele, sobretudo psoríase, tuberculose cutânea, eczemas, prurigos e diversas dermatoses dismetabólicas, teve o desejo de edificar, na sua terra natal, uma Clínica de Climatologia Dermatológica. Para o efeito adquiriu extenso terreno em local muito adequado, onde foi aplicando toda a sua disponibilidade económica. Mas a frustração universitária, subjacente ao seu objectivo, ofuscou-lhe o seu intento, agravado por diabetes grave. Perdida a esperança do seu sonho, legou à Misericórdia de Esposende esse terreno e o edifício que nele construíra, para lá ser instalada uma Colónia Marítima de Repouso destinada às crianças pobres do seu concelho. Isto, todavia, não aconteceu! Faleceu em 1954, tendo 64 anos. A par da Dermatologia, interessava-se pelo jornalismo, noticiando viagens ou passeios académicos, reuniões médicas, críticas de arte etc. Os seus escritos estão dispersos, tendo sido possível identificar alguns na Revista dos Estudantes de Medicina do Porto "Germen", no periódico "A Semana" e na "Ilustração Moderna", por vezes com o pseudónimo de João Luso. Interessado também pela educação física, dirigiu o semanário intitulado "O Desporto". Encontraram-se as publicações clínicas seguintes: *Tinha da Barba* (Medic.Mod.-1922); *Língua geográfica e Scopulariopsis lingualis* (Portug.méd.-1930); *Epilação pelo acetato de tálio* (Portug.méd.-1931); *Mycoses des ongles et epidermophyton nigricans* (An. Dermat. et Syph.-1933); *Mycose da língua e corethropsis lingualis* (atria -1934); *Terapêutica da lepra* (Portug.méd.-1934); *Um caso de sífilides cutâneas simulando o lupus eritematoso* (Portug.méd.-1934); *Um caso de sífilides cutâneas simulando a psoríase verdadeira* (Actas das Jornadas Galaico-Portug. de Orense.-1935) e (Portug.méd.-1936); *Mycose de la langue produite par une levure du genre Cryptococcus* (An. Dermat.et Syph.-1936); *Introdução ao estudo da Dermatologia* (Porto-1938); *Avitaminoses cutâneas* (Portug.méd.-1940); *Terapêutica da lepra* (J. do Médico -1941); *Hiperpirexia antisifilítica por agentes físicos* (Impr.méd.-1942); *Afecções parasitárias da pele* (J. Méd.-1942); *Azul de Metileno* (J. Méd.1942). (Tem interesse contar que a **Liga Portuguesa de Profilaxia Social** foi fundada no Porto em 1924 pelos médicos António Emílio de Magalhães (1895-1973) e Cândido Henrique Gil da Costa (1895-1977). Nos seus seis objectivos merecem destaque, com interesse dermatovenerológico, os quatro seguintes: 1. Difundir entre o público os princípios de higiene individual e colectiva, demonstrando o valor e alcance da sua prática sistemática; 2. Combater e procurar evitar a propagação das doenças venéreas; 3. Estimular a profilaxia individual para impedir a infecção venérea e divulgar os meios profiláticos; 4. Por em evidência a terrível extensão da lepra no nosso país, procurando contribuir para a sua solução.

A acção da Liga, pela devoção dos seus fundadores, foi intensíssima e frutuosa em todos os campos do seu vasto programa. Especificamente nos objectivos apontados teve relevante influência, com dezenas de palestras, artigos em todos os jornais do país, cartas dirigidas a centenas de pessoas com intervenção política ou administrativa, distribuição de folhetos com conselhos úteis, sobretudo em relação com as enfermidades venéreas. O seu papel nos temas citados teve grande importância nos movimentos e processos desenvolvidos de luta contra as doenças venéreas e a prostituição, e em prol dos leprosos, a despertar em muitos médicos interesses por estes assuntos, sobretudo na venerologia) 36 - Candido Cabrera Fernandes Lago (1903), exercia Dermatologia no Porto em consultório privado, na Avenida dos Aliados (Clínica da Avenida Dr. Alberto Gonçalves). Dedicava-se, porém, sobretudo, à administração do Grande Hotel de Espinho, do qual, com suas irmãs, era proprietário. Naquele tempo era o hotel um dos melhores do Norte. 37 - Celestino da Costa Maia, natural de Guilhabreu (Vila do Conde -1893), licenciou-se em Ciências Histórico-Naturais e em Ciências Físico-Químicas na Universidade do Porto, e frequentou o Curso Superior de Letras. Cursando também Medicina na mesma Universidade, foi em seguida nomeado assistente de Medicina Legal (1919) e depois assistente de Medicina Interna. Após concurso em 1929, tomou o título de professor agregado. Impedido por lei de acumular a actividade na Faculdade de Medicina com outras funções oficiais, optou pelo professorado das Ciências Naturais no Liceu de Alexandre Herculano e no Instituto Industrial do Porto. Dedicado à Dermatologia na clínica privada, com consultório na Rua Formosa, nas férias de verão exercia as funções de Director Clínico da Estância Termal do Gerês. Tem 20 publicações de âmbito dermatológico: *Um caso raro de pelada total* (Coimbra méd.-1937); *Dermo-epidermite cruri-palpebral epidémica* (Impr.méd.-1943); *Dois casos de tricotilomania* (Trab.Soc.Portug.Dermat. e Ven.-1946); *Dois casos de doença de Besnier-Schaumann* (Trab.Soc.Portug.Dermat. e Ven.-1947); *Dois casos de pitiríase rubra pilar* (Trab.Soc.Portug.Dermat. e Ven.-1947); *Edema de Quinck melhorado no Gerês* (Trab.Soc.Portug.Dermat.e Ven.-1947); *Prurigo de origem colecística* (Trab.Soc.Portug.Dermat. e Ven.-1947); *Urticária crada no Gerês* (Trab.Soc.Portug.Dermat. e Vene.-1947); *Urticária "a frigore"* (Trab.Soc.Portug.Dermat.e Ven.-1947); *Notas prácticas de clínica dermossifiligráfica* (Portug.méd.-1948); *Alguns apontamentos médico-sanitários sobre doenças cutâneas e venéreas* (Clin.Hig.Hidrol.-1948); *Doenças muco-cutâneas e tratamento geresiano* (J.Méd.-1950); *Esboço da evolução da semiótica laboratorial da sífilis no Porto* (Trab.Soc.Portug.Dermat.e Ven.-1950); *Induratio penis plástica* (Trab.Soc.Portug.Dermat.e Ven.-1951); *Liquen plano zoniforme* (Trab.Soc.Portug.Dermat. e Ven.-1951); *Caso anómalo de pelada* (Trab.Soc.Portug.Dermat.e Ven.-1951); *Pitiríase versicolor limitada à parte descoberta do pescoço* (Trab.Soc.Portug.Dermat.e Ven.-1951); *Angioma penduliforme* (Trab.Soc.Portug.Dermat.e Ven.-1951).

(ver Nota 37) Luís Bastos Viegas tinha a sua actividade médica desenvolvida sobretudo no Hospital de Santo António, embora tivesse consultório na Rua de Santo António, por cima da Tabacaria Africana.

O seu interesse fundamental era, todavia, a administração da firma Bastos Viegas, S.A. em Guilhufe (Penafiel), dedicada ao fabrico de material de médico de consumo corrente. Faleceu em 1961.

Conhece-se uma publicação com o seu nome: *Terapêutica da lepra; acção do azul de metileno* (Portug.méd.-1934).

História da Dermatologia

Disponham-se os doentes em duas filas distintas, uma de homens e outra de mulheres e crianças. Primeiramente injectavam-se os arsenicais, seguindo-se os sais de mercúrio; por fim os produtos bismúticos.

Os injectantes eram estudantes, auxiliados, para os homens por um enfermeiro, e para as mulheres por uma enfermeira⁴⁰.

Os doentes de cada fila avançavam progressivamente. Primeiro os homens, com um dos braços fora do casaco e a manga da camisa arregaçada, preparados, deste modo, para receberem as injeções intravenosas no sangradouro. Seguiam-se as mulheres.

Utilizava-se uma única agulha, de platina, e uma única seringa de vidro. Aspirado o medicamento, arsenical ou mercurial, e injectado no doente, seringa e agulha eram lavadas em água (inicialmente destilada ou simplesmente fervida), contida em um copo de pé; de seguida, levada a agulha à chama de lamparina de álcool, e feita a aspiração, tornando-se rubra, ficava sem dúvida esterilizada. Isto não acontecia, contudo, com o canhão da agulha e toda a seringa de vidro!

Em breves momentos a água do copo estava rosada pelo sangue residual das sucessivas injeções, a ser substituída por outra água, sendo o copo o mesmo!

Para as injeções intramusculares de bismuto, o ritual distinguia-se unicamente pelos homens caminharem com a calça de um lado baixada, a descobrir uma nádega, e as mulheres com o saia de um lado levantada!

Como o medicamento bismútico adere às paredes da agulha e da seringa, a dificultar a aspiração e o curso do êmbolo, para todos os doentes mudava-se de agulha, mas as seringas só de três em três ou de quatro em quatro doentes. Entretanto, agulhas e seringas

ferviam em uma panela em fogão de petróleo.

Idêntico procedimento era adoptado para as injeções de medicamentos dessensibilizantes: quando intravenosas, a mesma agulha; para as intramusculares, só a seringa era a mesma!

Deste modo, os finalistas de Medicina adquiriam, em pouco tempo, suficiente treino para dar injeções. Em cada dia, o estudante injectador contava por vezes mais de 200 injeções. Isto acontecia sobretudo pela primavera e pelo outono, ocasiões consideradas adequadas para as medicações antilúéticas, a manter a treponematose quiescente!

Os doentes para as consultas dispunham de dois locais para tirarem a roupa, sendo os homens observados em cuecas e as mulheres em camisa. Os médicos mantinham habitualmente as vestes de rua, mas aos estudantes era exigido o uso de bata ou blusa, nome por alguns usado!

O número elevado de doentes com sífilis, a conter a então denominada "sífilis hereditária"⁴¹, com o mais elevado número de doentes com sarna, sobrepondo-se a todas as outras dermoenfermidades, justificava o rifão académico da Dermatologia ser matéria com duas grandes espécies de moléstias: "*as que produzem comichão (sarna, pediculose e eczema) e as que não originavam comichão (sífilis ou lepra)!*"

As receitas para a sarna, pediculose e eczema já as havia impressas, limitando-se o médico a rubricá-las, enquanto dava breves conselhos aos doentes. Estes, naquele época ocorrendo ao Hospital, quase só indigentes, olhando os médicos com respeito e admiração, com humildade agradeciam; os médicos, com gesto suave, correspondiam com frases como esta: "*vá tranquilo!*"

38 - O arsenical utilizado era sobretudo o trivalente neoarsfenamina (Neosalvarsan), por injeção intravenosa semanal, injectado de modo lento em doses crescentes de 0.15g em 0.15 até 0.90/1.20, a um total de mais ou menos 0.10 g/quilo de peso corporal. Os tratamentos deviam ser regulares e repetidos a cada seis meses. Os doentes não podiam jantar na véspera e pela manhã também não deviam tomar qualquer alimento. Depois da injeção só decorrido pelo menos uma hora podiam beber um pouco de leite; "de garfo" só à noite! Isto, agravado com o estado emocional, motivava frequentemente lipofímias, a obrigar imediata injeção de adrenalina, aliás já preparada ao lado, e injestão de açúcar. Tal conceito, já na época deslocado da realidade, foi a dada altura modificado (mas com dificuldade, tão forte era a rotina), pelo conselho aos doentes de jantarem na véspera frugalmente, e antes de virem ao hospital tomarem o pequeno-almoço; a seguir à injeção, se possível, podiam tomar um café, comendo comedidamente durante esse dia. O mercúrio era sobretudo o cianeto, por via endovenosa, em dias alternados, em séries de 20 injeções por época equinocial. Os sais de bismuto, em regra associado ou alternado com os arsenicais, eram diversos (destacam-se, como principais, as suspensões oleosas de hidróxido, oxibenzoato, salicilato básico e iodobismutato), com particular indicação na fase latente da sífilis. Administravam-se em injeção intramuscular profunda, semanal, em séries de 24 com intervalos de oito a doze semanas. Tais tratamentos deviam ter, pelo menos, a duração de dois anos para os doentes com sífilis recente, e de três anos para os casos de sífilis tardia ou latente.

39 - As medicações dessensibilizantes (também denominadas de choque), utilizavam proteínas ou electrólitos. Das proteínas usava-se a peptona de Witte a 5 %, em doses de dois a cinco centímetros cúbicos, por via intramuscular, todos os dias ou em dias alternados, por tempo determinado pela resposta clínica; mas também o leite de vaca esterilizado. Mais divulgada, a ter mais simpatia pelo doentes, era a autohemoterapia, a consistir em colher ao doente de dois a 20 centímetros cúbicos de sangue, de imediato injectado no mesmo doente, por via intramuscular na região nadegueira, em séries de 24 a 36 injeções. De entre os electrólitos, utilizava-se sobretudo os hipossulfitos (ou tiosulfatos) de sódio ou de magnésio, em solução de 20 %, 5 a 20 centímetros cúbicos, por via intravenosa e em dias alternados, em séries de 12; também usavam-se sais de cálcio, brometos de sódio e de estrôncio e outros produtos.

40 - Em regra, eram ex-criados ou ex-criadas que aprenderam a fazer pensos e a dar injeções intramusculares com outros ex-criados e ex-criadas elevados à categoria de enfermeiros-enfermeiras!

41 - Fournier (Jean Alfred Fournier), dermatosifilógrafo francês (1832-94), foi quem melhor estudou esta condição da doença, definindo-a como "*la syphilis recue par l'enfant de ses parents en état de syphilis au moment même de la procréation.*" Segundo este conceito, admitia-se ser possível a transmissibilidade da doença só pela infecção de um dos progenitores, sobretudo do pai, a poder sucessivamente propagar-se às gerações seguintes, mesmo sem treponema, mas apenas por anomalia dos espermatozóides (sífilis hereditária oculta ou larvada), determinando alterações estruturais ou funcionais a poderem ser muito graves.

História da Dermatologia

Outra consulta de Dermatologia existira no Porto, no **Hospital Militar Regional nº 1** (D. Pedro I), estabelecida em 1928 após o incêndio que destruíra parte do edifício, consulta criada exclusivamente para os doentes com padecimentos venéreos, a cargo de qualquer médico das enfermarias de Medicina Geral⁴².

Surgindo a Guerra Mundial (1939), e havendo mobilizações e manobras militares, muitos mancebos ou soldados vindos de terras do interior apareceram com dermatoses; e tornou-se também muito elevado o número de doenças venéreas. Isto justificou a necessidade de um médico especificamente conhecedor de tais patologias. Para o efeito, foi convidado o Dr. Cândido Lago (Nota 44), em regime de chamadas urgentes (a significar ter remuneração quando fosse ao Hospital). Nesta situação esteve cerca de um ano e meio (de Julho de 1940 a Dezembro de 1941), afastando-se por motivos não conhecidos. Logo foi substituído pelo Dr. Vilas-Boas Neto, no mesmo regime de chamadas urgentes, a ir ao Hospital Militar duas vezes por semana a dar apoio a um médico de Medicina Geral encarregado do funcionamento clínico-administrativo da Consulta.

O número cada vez crescente de doentes impôs, porém, a obrigatoriedade da assistência clínica dermatovenereológica ser regular e diária, pelo que, em 1942, foi aberto concurso para um especialista, com as condições do Regulamento definido pela Ordem dos Médicos.

Satisfazendo o estabelecido, fui encarregado, pelo então Director Dr. Paulo Vicente de Moura Coutinho d'Almeida Eça, de organizar e chefiar um Serviço de Dermatologia capaz de satisfazer os interesses clínicos na ocasião requeridos.

Aqui terá terminado a **4ª Fase da Dermatologia no Porto**.

O Serviço de Dermatologia no Hospital Militar em breve tinha duas enfermarias, cada uma com 24 camas, instalações para a consulta externa e dois gabinetes para tratamentos, incluindo fisioterapia. De seguida equipou-se um pequeno laboratório destinado a histopatologia e micologia.

Os muitos soldados com afecções venéreas induziu

a ideia de proceder-se à realização, no Hospital e em algumas unidades militares do Porto, de prelecções sobre **sexualidade e profilaxia das doenças venéreas**, iniciativa com êxito a justificar que, em 1947, fosse nomeada uma Comissão patrocinada pelo General-Comandante Joaquim Maria Neto para definir acções de Luta Antivenérea no âmbito da Região Militar do Norte, a começar pela obrigatoriedade de reuniões periódicas no Hospital Militar com os respectivos médicos dos quartelamentos, tendo o objectivo de, esclarecidos os problemas venereopáticos, assentar estratégias adequadas.

A Comissão constituída por Gilberto Carrilho Xavier (coronel médico e inspector dos Serviços de Saúde da Região Militar), Alberto Barbiéri Cardoso (major médico e comandante do Grupo de Companhias de Saúde) e Aureliano da Fonseca (tenente miliciano médico e director da Clínica de Dermatologia do Hospital Militar Regional nº 1), trocando impressões com os médicos das Unidades Militares da cidade do Porto, elaborou um relatório que, apresentado ao General-Comandante da Região Militar, o aprovou, e foi publicado sob o título **A Luta Antivenérea no Exército**⁴³.

Nesse escrito fundamenta-se esta intenção nos dois campos seguintes: **a) Educação Sexual b) Profilaxia Antivenérea**.

Relativamente à primeira condição, recortam-se algumas considerações, a permitir apreciar o que naquele tempo foi pensado, a ter, em certos aspectos, ainda actualidade:

"Educação sexual quer dizer: modo de conduzir o indivíduo no caminho da sexualidade. Há quem defenda o princípio de que devemos abandonar a sexualidade ao fluxo natural da vida e há quem a pretenda regulamentar, condicionada a definidos princípios rígidos. A educação sexual tem unicamente o fim de coordenar o instinto sexual situando-o na hierarquia dos problemas que de sobremodo interessam à formação da personalidade do homem e à sua conduta na sociedade. A educação sexual deve ser orientada dentro dos princípios da moral, pois certamente ninguém negará que uma sexualidade mal conduzida é uma das causas frequentes da perda da dignidade individual e respeito pelo próximo e de prejuízo para a própria saúde; por outro lado,

42 - Em 1938 esta consulta muito melhorou, pela acção do major médico **António Casimiro Pereira de Carvalho**, a desenvolver intensa actividade no sentido de se estabelecerem Postos Sanitários de Profilaxia Anti-venérea nas unidades militares de todo o Norte do país. Também por esta ocasião a Polícia de Segurança Pública do Porto organizou um Posto Sanitário destinado às prostitutas, a cargo do Dr. Amândio Guimarães. (Pela mesma época, outra Consulta a adquirir prestígio, sobretudo no campo da gonococia, foi criada no Hospital da Celestial Ordem da Santíssima Trindade pelo Dr. Armindo Morais, a denominar-se "Instituto Urológico da Ordem da Trindade", com a colaboração dos Drs. Moreira da Cruz e Francisco Medeiros. Mais tarde passou a direcção ao Dr. Jacinto de Andrade. A funcionar diariamente das 9 às 14 horas, oferecia serviços clínicos gratuitos, ou quase gratuitos para uns poucos doentes.

(A sua existência, além de útil, teve a vantagem de permitir prática clínica a muitos médicos no conhecimento das doenças venéreas e também das dermatoses mais comuns.)
43 - Jornal do Médico, XIII (3):48-52, 1949

História da Dermatologia

o indivíduo sexualmente educado e orientado procurará evitar tudo aquilo que possa ser nocivo não só para si mas também para o seu semelhante.

Vemos, pois, que a educação sexual é um complemento natural da educação geral do indivíduo, verdade incontestável que frequentemente é esquecida e que se deduz do próprio objecto da educação se-xual: preparar o indivíduo para viver a vida do sexo e o seu comportamento na sociedade.

A verdadeira e eficiente educação sexual deverá principiar no lar, sobretudo no alvorecer da puberdade, data da vida em que se entrecrocaram todos os problemas sexuais. A educação sexual não tira o pudor nem a beleza da vida, antes pelo contrário dá consciência de como o homem e a mulher se devem conduzir e evitar a especulação de conceitos torpes que deformam o carácter. Os problemas da educação sexual são de grande complexidade e a eles estão ligados directa e indirectamente todos os problemas que dizem respeito à educação integral do indivíduo e que, na verdade, se inicia no berço e se prolonga na escola e no local de trabalho.

A educação sexual iniciada na idade adulta toma características especiais, pelos vícios que é necessário derrubar e conceitos que se impõe rebater.

É este o problema que nos propomos tratar, de modo esquemático, na grande escola que é o exército. A educação sexual neste campo especial requer métodos próprios que dependem da categoria mentalmente heterogénea dos indivíduos e do lugar onde se situam.

A educação sexual será observada com a seriedade que se impõe a todo o problema social e com o respeito que lhe é devido por se tratar de um dos mais nobres instintos do homem.

.....

Algumas atitudes a adoptar foram definidas do modo como sucintamente se apontam:

É necessário mostrar que o acto sexual no homem não deve ser a satisfação de impulso irreflectido, mas acto ponderado, consciente e racional.

.....

Só a educação da vontade será um obstáculo a toda a acção corrupta e esta educação deverá ser persuasiva, persistente e verdadeira.

.....

Por estas razões óbvias, médico e comandante das Unidades devem empenhar-se em destruir funestos conceitos,

estabelecendo um verdadeiro curso de moral sexual e higiene sexual. Os subalternos devem ser igualmente instruídos nestes assuntos, e assim, pela sua situação militar e social, e com o seu exemplo, poderem ser preciosos auxiliares e colaboradores.

Devem realizar-se repetidas palestras, expondo com simplicidade e a máxima clareza os princípios de higiene sexual, apontar os males venéreos, as suas características e os perigos e as suas complicações. As palestras devem ser em grupos pequenos, em sala onde todos os soldados estejam sentados e de modo a facilitar e despertar a atenção.

Devem fazer-se prospectos ou pequenos livros com notas essenciais de higiene e profilaxia, e devem ser criados cartazes elucidativos e ilustrados colocados nos mic-tórios, salas dos soldados e casernas. Além disto, pode fazer-se a aquisição de filmes especiais a serem exibidos periodicamente.

.....

De um modo mais ou menos regular, o proposto foi realizado durante cinco anos. Depois, pela instabilidade dos médicos nas unidades, em consequência de contínuas mobilizações, motivou-se sucessivo desinteresse por este objectivo, a despeito do esforço desenvolvido pelo Hospital Militar e do Director dos Serviços de Saúde Brigadeiro Mário Barros e Cunha.

Avalia-se a actividade clínica do Serviço de Dermatologia do Hospital Militar recordando que, no período 1944-1957, foram inscritos 6.361 doentes (militares e familiares), na média anual de 454, a justificarem 15.499 consultas (média/ano de 1.107); e foram hospitalizados 4.270 doentes (média de 305 por ano). As doenças da pele com diagnósticos estabelecidos foram, no referido tempo, 5.492, com expressiva representação das de natureza infecciosa por cocos (26.2 %), depois as parasitárias (19.1 %). De entre as 2.209 de natureza venérea, a sífilis recente foi registada no valor percentual de 37.8⁴⁴.

Surgindo em 1948 o médico recém-formado Casimiro de Macedo interessado em dedicar-se à Dermatologia, e pouco tempo depois Wilhelm Osswald, outro recém-formado, para possibilitar os seus intentos solicitou-se à Ordem dos Médicos o reconhecimento da idoneidade do serviço de Dermatologia do Hospital Militar para a preparação de especialistas, de imediato atribuído^{45,46}.

Assim nasceu no Porto o estágio oficializado para se

44 - Rev. Portug. Med. Militar, 1954 e Trab. Soc. Portug. Dermat. e Ven., 1958.
45 - Casimiro Alberto Fontes de Macedo (1921), obteve a especialização em 1958.
46 - Wilhelm Ludwig Osswald (1923), devotado à Dermatologia, veio a especializar-se em 1952.

História da Dermatologia

obter o título de especialista em Dermatologia e Venereologia.

Impondo-se a necessidade de valorizar a especialidade, criou-se a Secção do Porto da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia, e dentro dos seus objectivos realizou-se em Maio de 1946 a primeira reunião da Secção no salão nobre do Conselho Regional da Ordem dos Médicos, com a colaboração de médicos não dermatologistas, deste modo dilatando-se a especialidade no âmbito multidisciplinar. Logo outras reuniões seguiram-se no mesmo local. Chegado a 1951, foi já possível o primeiro encontro da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia no Porto, realizada no Hospital Militar. Desde então, as reuniões sucederam-se.

Tendo, entretanto, sido incumbido de funções docentes na Faculdade de Medicina do Porto, a partir de 1955 fui-me afastando do Hospital Militar, indicando para me substituir o Dr. Mário Basto⁴⁷.

Recuemos a 1946. Por esta época, o alarmante aumento das doenças venéreas no país, como aliás por toda a Europa, e a acção antivenérea desenvolvida pelo Hospital Militar, geraram a ideia de se criar e desenvolver no Porto um projecto de **Luta Antivenérea a partir de um Centro-Piloto** dependente do **Dispensário de Higiene Social**, a servir porventura de modelo para a implantação de unidades idênticas nas principais cidades, sobretudo portuárias. Para concretizar tal ideia, fui convidado pelo director do Dispensário Dr. Mário Cardia⁴⁸.

Nascera o Dispensário na Rua de Morgado de Matheus, em exíguas dependências do Posto de Desinfecção da Delegação de Saúde do Porto, onde os médicos Dra. Leonor Silva e o Dr. Rómulo de Oliveira voluntariamente atendiam os doentes com doenças venéreas, coadjuvados por uma enfermeira e um enfermeiro.

(A despeito das deficientíssimas condições de ambiente, a presença de doentes, quase só indigentes, era elevada, sendo de referir terem sido inscritos, no período 1933-47, 11.568 doentes, na média/ano de 771, a exigirem 31.203 consultas, média/ano de 2.080. A totalidade de tratamentos, injectáveis e outros, foi de 210.365, na média anual de 14.024.)

Definida a ideia do Centro Piloto, a ser adaptado aos condicionalismos do momento, com a prudência conveniente, de imediato procurou-se reinstalar o Dispensário em local mais adequado, a ser possível na Rua da Boavista 434, a cerca de 500 metros do Hospital Militar. Fez-se a inauguração no dia 29 de Julho de 1947.

A proximidade dos dois organismos foi muito útil⁴⁹.

No Dispensário organizou-se uma consulta de Dermatovenereologia, da minha responsabilidade, e outra de Ginecologia dirigida pelo Dr. Mário Cardia.

Apoiavam as Consultas um Laboratório, sucessivamente melhor apetrechado⁵⁰. Para identificar as pessoas porventura possuindo doenças venéreas, a partir dos doentes, criou-se uma Secção de inquérito a cargo de assistentes sociais e visitadoras sanitárias.

Não havendo médicos especialistas em Dermatologia para satisfazer as necessidades do Dispensário, dia a dia procurado por mais doentes, aproveitaram-se as boas-vontades de médicos com interesses nas doenças da pele e doenças venéreas, alguns dos quais vieram a obter a especialidade.

A Consulta de Dermatovenereologia em breve estava a funcionar de manhã à noite e com a colaboração de sete médicos.

Estas consultas tiveram a novidade, a caracterizá-las, de serem gratuitas e acessíveis para toda a gente, independentemente das condições sociais e económicas, vivessem na cidade ou longe, e sem exigências burocráticas, isto é, sem necessidade de qualquer documentação. Eram também gratuitos os recursos analíticos e a medicação que os doentes precisassem. Esta atitude, desde o princípio estabelecida, tinha dois objectivos:

1) Relativamente ao Dispensário, possibilitava-se detectar os doentes com enfermidades venéreas, mormente a sífilis, fazendo-se análises sistematicamente a todos os indivíduos; e estando a consulta aberta a todos os doentes com dermatoses, deste modo quem tivesse doença venérea podia camuflar-se entre os mais diversos doentes, a não sentir-se constrangido.

2) Relativamente à Dermatovenereologia, pretendeu-se fazer propaganda da especialidade, a despertar a atenção para o seu valor médico-social; e pelas

47 - Mário Vieira Sousa Basto (1918), formou-se em Medicina em 1943 e adquiriu a especialidade em 1948.

48 - Mário Augusto Cardia Pires (1898), na ocasião director de serviço do Hospital de Matosinhos e do Serviço de Ginecologia do Hospital de Santo António. Com grande actividade no campo do jornalismo médico, interessou-se pelas profilaxias antivenérea e do cancro genital da mulher. Fundou e dirigiu os semanários *O Jornal do Médico* e *O Médico*. (Acerca da sua personalidade e sua acção no Dispensário, pode ler-se em *O Médico*, 20/93: 1989).

49 - A ligação consistiu em as Assistentes Sociais do Dispensário darem apoio aos doentes militares venereopáticos, mantendo-os em vigilância até confirmar-se a cura das suas doenças; e com a colaboração deles tentar-se a identificação das pessoas que os teriam contagiado, a fim de, com os meios adequados, receberem tratamentos adequados.

50 - À responsabilidade, primeiramente, do médico analista e anatomopatologista Dr. Carlos Strecht Ribeiro. Falecendo, sendo ainda jovem, tomou a mesma função o Dr. Álvaro Reis Figueira, com as analistas químico-farmacêuticas Dras. Maria Margarida Santos e Liliana Portela; mais tarde, tornou-se necessária a colaboração dos anatómopatologistas Drs. António Salvador Júnior e Joaquim Pereira Guedes.

História da Dermatologia

diversificadas enfermidades suscitar o interesse dos médicos para o seu estudo, a possibilitar o aparecimento de novos especialistas. A garantir este interesse, solicitou-se à Ordem dos Médicos o reconhecimento da idoneidade, a ser confirmada.

Concomitantemente, manteve-se a funcionar o Posto da Rua de Morgado de Mateus, sob a superintendência do Dr. Vilas Boas Neto, com os dois citados médicos e ainda o Dr. António Júlio Alves Moreira.

A alargar o campo de acção dermatovenereológica, estabeleceu-se um novo Posto na Rua do Monte dos Burgos, nas instalações da Casa dos Pobres (mantida pela Polícia de Segurança Pública), de início apenas dedicado ao tratamento das crianças com tinha, por ter sido possível o Comando da Polícia de Segurança Pública do Porto adquirir um aparelho de roentgenterapia para epilação do cabelo, como primeira fase do tratamento dos doentes. Encarregou-se desta acção o Dr. Luís Quintanilha de Meneses, que às crianças enfermas desta doença dedicou entusiasmo, e praticamente sem remuneração⁵¹.

De imediato criaram-se extensões dermatovenereológicas em Matosinhos, no Hospital local, e em Vila Nova de Gaia, nas instalações da Subdelegação de Saúde, respectivamente à responsabilidade dos Drs. Mário Lage e Mário de Castro, médicos que, abraçando a ideia da dermatovenereologia social, fizeram rápida preparação das matérias mais específicas e, recebendo simbólica gratificação, foram durante anos colaboradores na acção programada.

O prestígio do Dispensário justificou passar a ser denominado **Dispensário Central de Higiene Social do Porto**, e a tornar-se necessário adquirir mais amplas instalações. Isto foi possível em local perto, na Rua de Aníbal Cunha, 96-100, a funcionar a partir de 1950.

A actividade dermatovenereológica desenvolvida na Sede do Dispensário e dependências pode apreciar-se pelos dados estatísticos do período 1947-48 a 1975⁵²:

O número de doentes inscritos foi de 171.472 (média de 6.124 por ano) a justificarem 555.996 consultas (média anual de 19.857 e diária de 103). As doenças diagnosticadas foram 131.762, sendo 38.448 venéreas e 93.314 cutâneas. Destacando as de mais interesse médico-social, 7.5 % das de natureza venérea foram de sífilis recente; e das cutâneas; 12.5 % parasitárias, 37.9 % infecciosas, 0.2 % de lepra (152 doentes) e 0.7% cancro cutâneo (845 doentes). Os tratamentos de diversa natureza realizados pelos médicos e enfermeiras totalizaram 703.270 (média diária de 105).

Não esteve limitada a acção do Dispensário e seus anexos ao ambulatório.

A observação de elevado número de crianças com tinha, oriundas de diversas terras do Norte, motivou a organização de uma Secção especificamente destinada a estes doentes, a abranger toda a área costeira desde o concelho de Viana do Castelo até às proximidades de Ovar⁵³ e adquirindo um aparelho de roentgenterapia para a epilação do cabelo (único método eficiente na época), desta actividade encarregou-se sobretudo o Dr. Casimiro de Macedo⁵⁴. Com o mesmo objectivo constituiu-se uma Brigada Móvel à responsabilidade do Dr. Santos Silva Lisboa⁵⁵. Circulando pelo distrito de Viana do Castelo e dos concelhos limítrofes do distrito de Braga, sobretudo o de Ponte de Lima, nesta região endémica de tinha, inspecionou cerca de 200.000 crianças, de entre as quais foram detectadas 5.151 com tinha.

A par desta acção, estabeleceram-se procedimentos de educação profiláctica com palestras sobre diversificados temas de enfermidades infecto-contagiosas cutâneo-venéreas, sobretudo realizadas no Porto a professores das escolas primárias⁵⁶.

Outra atenção foi dada às dermatoses cancerizáveis (tradicionalmente denominadas pré-cancerosas); e obviamente ao cancro da pele, a maioria submetida a roentgenterapia⁵⁷.

51 - J. Méd. XIV/34, 1949

52 - Esta actividade está quase toda registada em cinco Relatórios do Dispensário (Tipografia da Enciclopédia Portuguesa, Porto; 1948, 1952, 1955, 1958 e 1961; e diversas publicações no Jornal O Médico e nos Trabalhos da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia.

53 - *Esboço de organização de luta contra a Tinha do couro cabeludo no Norte de Portugal* (Trab. Soc. Portug. Dermat. e Ven. XI/4, 1953).

54 - (ver Nota 54)

Nesta actividade colaboraram também os Drs. Mário Basto, Wilhelm Osswald e outros. Dando-se-lhe o maior rigor científico epidemiológico-clínico, houve a possibilidade de diversos estudos, alguns dos quais foram publicados, merecendo destaque os seguintes: O Médico, IV/0, 1953; V/165 -V/166 -V/167, V/168, 1954; VIII/305, 1957; X/403, 1959; XII/582, 1962; XV/690, 1964; Trab. Soc. Portug. Dermat. e Ven. XI/4, 1953 e XII/1, 1954. O Dr. Casimiro de Macedo faleceu em 1987.

55 - Manuel Alberto Santos Silva Lisboa (1927), terminou o curso de Medicina em 1952 e obteve a especialização em 1968. Entretanto, adquirindo conhecimentos sobre as tinhas, pôde na brigada móvel desenvolver pesquisas epidemiológicas e acções de tratamento auxiliado por uma enfermeira e uma visitadora sanitária. Para o efeito adquiriu-se um carro de tipo ambulância a transportar todo o material preciso ao diagnóstico (microscópico e todos os acessórios) e o necessário para tratamento, incluindo aparelhagem de radiação roentgen para as epilações do cabelo das crianças doentes. Nas crianças com tinha ou suspeitas de a terem colhiam-se cotos de cabelos e escamas, para imediato exame micológico directo, e de seguida estudo cultural a fazermos no Dispensário, para determinar-se a espécie do agente micótico. Isto permitiu fazerem-se diversos estudos, alguns publicados, destacando-se sobretudo os seguintes: O Médico, VI/20 e 202:155 e Bol. Serv. Saúde Pública, IV/2:255, 1957.

56 - Uma foi publicada em O Médico, VI/308; 1957

57 - Trab. Soc. Portug. Dermat. e Ven. XXII/VI, 1964 e Actas do VI Congr. Luso-Espanhol de Dermat. (Porto), 1966.

História da Dermatologia

Foi novidade a acção médico-social desenvolvida no campo da prostituição (pública e sobretudo clandestina) na sequência e em complemento da luta antivenérea⁵⁸. Para o efeito, em uma primeira fase, destinou-se o referido Posto de Morgado de Mateus para a prestação clínico-sanitária; mas, pouco depois, equipou-se um novo Posto Clínico na Rua de Antero de Quental, próximo à Rua da Constituição, com agradável ambiente, a possibilitar que as utentes se sentissem bem. Funcionava o Posto das 9 às 12 horas e das 15 às 19, com nove médicos (cinco dermatovenereologistas e quatro ginecologistas), e tendo o apoio de assistentes sociais, visitadoras sanitárias e enfermeiras.

Naturalmente qualquer destas mulheres podia utilizar as Consultas da Sede do Dispensário, a serem procuradas principalmente pelas de vida clandestina, assim camufladas entre os mais diversos doentes. Os serviços eram gratuitos: consultas, análises e medicamentos.

Com tal atendimento conseguiu-se atrair muitas mulheres, a ultrapassar largamente o número que a Polícia nos fornecera dos seus registos, por verem-se tratadas com dignidade e eficácia clínica. Por outro lado, o Serviço Social, além de, pela convicção, as manter ligadas ao Dispensário, procurava conhecer as razões que as levava àquela situação de vida e tentava encarar as possibilidades de as reintegrar na vida social e familiar normais, algumas vezes com a colaboração de Instituições mais especificamente dedicadas a tal objectivo.

Avalia-se o papel do Dispensário neste domínio médico-social, referindo, por exemplo, o período 1956-1964, durante o qual foi prestada assistência a 2.374 prostitutas, a motivarem 158.406 consultas (média de 7.4 consultas por ano para cada utente). Diagnosticaram-se 482 doentes com sífilis, 6.629 infecções gonocócicas e 8.437 outras enfermidades (5.2% parasitárias e 1.3% de neoplasias malignas)⁵⁹.

Havendo doentes com lepra em locais do Norte, e verificando-se dificuldades em o Hospital de Rovisco Pais dar-lhes regular apoio clínico, de acordo com a Direcção da Leprosaria e da Direcção do Hospital de Joaquim Urbano, estabeleceu-se uma consulta neste Hospital a cargo dos Drs. Francisco Braga da Cruz⁶⁰ e Wilhelm Osswald.

O Dispensário foi ainda pioneiro na realização de **Cursos de Sexologia**, iniciados em 1969 para estudantes do ensino secundário, com a programação resumida nas rubricas seguintes: Evolução ontogénica do homem, O jovem e os principais movimentos históricos, Psicofisiologia sexual, Sexualidade e genitalismo, Anomalias e transtornos da sexualidade, Doenças sexuais, Higiene sexual e profilaxia dos transtornos sexuais, Sexualidade e moral, O jovem e o seu futuro⁶¹.

O que se conta deve ser suficientemente expressivo para demonstrar o significado da Dermatovenereologia do Dispensário C. de Higiene Social do Porto na acção médico-social e no adestramento clínico de muitos médicos a frequentarem as consultas para adquirirem alguns conhecimentos e outros com o objectivo de

58 - A Lei nº 2.036 (Agosto de 1949), pondo fim ao "regimen regulamentarista da prostituição", por tal facto a denominar-se "lei abolicionista", permitia, porém, o mantimento de acções de profilaxia antivenérea, da qual tradicionalmente se encarregava a Polícia de Segurança Pública. (As mulheres com manifestações clínicas contagiantes foram, durante alguns anos, internadas no existente Hospital de Santa Clara (hoje Delegação do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, no Largo 1º de Dezembro -Porto (referência na Nota 43), aos cuidados de três médicos: Drs. Arnaldo Braga, Henrique Lecour e Rómulo de Oliveira. Encerrado o Hospital de Sta. Clara, passaram as doentes para o Hospital de Joaquim Urbano (vulgo de Goelas de Pau ou do Senhor do Bonfim), onde eram tratadas pelo Dr. Henrique Lecour. O Dr. Rómulo de Oliveira passou para o Posto do Dispensário de Higiene Social, na Rua de Morgado de Mateus. O Dr. Arnaldo Braga ficou com a "vigilância sanitária" no Posto Sanitário da Polícia, complementada com visitações nas próprias casas prostibulares! Esta acção sanitária não tinha, obviamente, qualquer eficiência e só atingia as prostitutas de conhecimento público e da Polícia, aliás em número muito reduzido, porquanto elas apresentavam-se "à revista" unicamente quando se sentiam fortemente doentes; e ainda porque o exame era teoricamente mensal e o diagnóstico "apenas visual", sem outros recursos, a não permitir detectar, consequentemente, as situações sub-clínicas. Esta "revista" era paga pelas meretrizes segundo critério variável e por vezes ocasional! Como é sabido, o "Regime Regulamentarista", permitindo a existência da prostituição como actividade profissional, outorga a obrigatoriedade (!) da inscrição das prostitutas em ficheiro especial, e sua vigilância, a qual, "com fundamento de segurança e protecção cívicas", estava a cargo da instituição policial. Encarregada da vigilância e comportamento das meretrizes na via pública e lugares públicos, existia, na época, como em muitos lados, a chamada "polícia de costumes". Concomitantemente, tal polícia tinha o encargo de verificar se essas mulheres tinham em dia a "revista", pela apresentação de um cartão sanitário para tal fim. Por óbvias razões, esta polícia era facilmente induzida a estabelecer certo vínculo com o mundo do meretrício! O "Regime Abolicionista", deixando de reconhecer a prostituição como profissão, embora dando à mulher a liberdade de se prostituir, proíbe, todavia, a existência dos prostíbulos. Dado, porém, que disposições legais determinam que "as pessoas afectadas ou suspeitas de doença contagiosa devem ser sujeitas a vigilância sanitária e submetida, conforme os casos, a observação e tratamento ambulatório ou domiciliário ou internamento em estabelecimento adequado", torna-se possível proceder a exames clínicos a toda a pessoa com suspeita doença venérea, homem ou mulher, e com actividade sexual promíscua, sobretudo prostitutas e homossexuais públicos.) Em 1956, após várias diligências, o Dispensário Central de Higiene Social tomou à sua responsabilidade a Profilaxia Sanitária das meretrizes, a complementar a mesma acção já desenvolvida relativamente às prostitutas clandestinas, aliás a maioria. (A prostituta pública ou livre, exercendo exclusivamente a prostituição, manifesta com evidência o que ela é e seu objectivo; a prostituta clandestina oculta-se muitas vezes dentro de uma actividade profissional, ou pseudo-profissão, evitando ser conhecida a sua intenção, mesmo por quem a utiliza, atitude a beneficia-la nos seus intentos.)

59 - Acerca deste assunto fizeram-se diversos estudos, estando alguns publicados: O Médico, VI/8, 1955; Trab. Soc. Portug. Dermat. e Ven., XIX/4, 1958; Trab. Soc. Portug. Dermat. e Ven., XVI/4, 1968; "Acta Gynaecolog. et Obst. Hispano-Lusit". IX/6, 1960; O Médico, XI/466, 1960; O Médico, XIV/639, 1963; O Médico, XV/649, 1964; O Médico, XV/680, 1964; Trab. Soc. Portug. Dermat. e Ven., XXIII/, 1965.

60 - Francisco José Afonso Braga da Cruz (1932), obteve a especialização em Dermatologia em 1967. Em 1965 ingressou no Hospital de Joaquim Urbano como Segundo- Assistente, integrado no quadro médico, responsável pelos doentes internados com patologia infecto-contagiosa. Manteve-se, todavia, em actividade no Dispensário C. de Higiene Social e ainda no Serviço de Dermatologia dos Serviços Médico-Sociais. Em 1979 tomou nova função no Instituto Português de Oncologia.

61 - Publicado em O Médico, LIV/957, 1970.

História da Dermatologia

obterem a especialidade, de acordo com as disposições da Ordem dos Médicos⁶².

O projecto de implantar Consultas de Dermatovenereologia, em Dispensários idênticos, em outras cidades, sobretudo portuárias, embora desejado e tentado, não foi possível por não haver, nas respectivas terras, médicos especialistas ou entusiasmáveis pela ideia!

Desejando-se valorizar o Dispensário em maior âmbito, no sentido da "promoção da saúde" dentro do legítimo conceito de **Centro de Saúde**⁶³ e, neste pensar a Dermatovenereologia, desencadearam-se os necessários passos. Estando a ideia em marcha, mas de súbito repudiada em 1975, o existente foi sucessivamente extinguido!

Voltemos a 1946.

Naquela época, firmada a ideia de se organizarem Serviços Médicos no âmbito das "Caixas de Previdência", a originarem os "Serviços Médico-Sociais da Federação de Caixas de Previdência", criaram-se Postos Clínicos a serem sucessivamente disseminados pelo país. Impondo-se montá-los também no Porto, devia haver um dermatologista em cada Posto. Discutida esta dispersão, considerada pouco eficiente e impossível no meio português pelo reduzido número de especialistas, foi resolvido juntar os poucos médicos com interesses na especialidade numa unidade denominada **Posto de Dermatologia dos Serviços Médico-Sociais**⁶⁴.

O projecto tornou-se realidade a partir de 1948 na Rua Barão de Nova Cintra.

O rápido prestígio alcançado por estas Consultas ambulatoriais de Dermatologia, ao qual afluíam dia a dia mais doentes vindos de todo o Norte do país, obrigou a sucessiva expansão, e por fim à reinstalação em outro edifício na Rua de Santa Catarina, 1288-1304⁶⁵.

Avalia-se a actividade deste Posto Clínico referindo que, no período 1948/49-1974, nele foram inscritos 165.008 doentes (6.346 por ano), a necessitarem de 672.119 consultas de retorno (média anual de 25.851). O número de actos cirúrgicos foi de 36.050 (média/ano de 1.386), a cargo sobretudo do Dr. Artur Matos⁶⁶.

As doenças diagnosticadas totalizaram 170.264, sendo 10.2 % de natureza sexual. Entre as enfermidades consideradas dermopáticas, as infecciosas tiveram a representação de 23.9 %, seguindo-se as parasitárias 10.9 % e em terceiro lugar as dermatítico-eczemáticas, 14.7 %; entre as de natureza sexual, a sífilis, nas suas diferentes formas, foi registada na elevada percentagem de 41.7⁶⁷.

A representação deste centro dermatológico no desenvolvimento da especialidade do Porto foi muito expressiva. Com efeito, quase todos os médicos até 1974 preparados para a especialização em Dermatologia, por este Posto passaram, chamados a integrarem-se no seu corpo clínico⁶⁸.

Merecerá referência ter sido esta Clínica Derma-

62 - De 1947/48 a 1976 prestaram assistência no Serviço de Dermatologia, modestamente remunerada mas sobretudo graciosamente alguns médicos especialistas**ou em estágio para adquirirem a especialização*; e outros apenas para melhorarem os conhecimentos. Mencionam-se os médicos seguintes: Albano Novais Rebelo**, Anibal Rego de Vilas-Boas Neto**, António Campos Felino de Almeida*, António Júlio Alves Moreira**, António Rogério Luiz Gonzaga, António Santos Cunha*, Armando Alves, Artur Matos, Artur Rocha Martins Barbosa, Casimiro Fontes de Macedo*, Dilma Gomes Nicolau*, Eduardo Sotto-Mayor Ricou*, Fernando Furriel, João Pedroso Cabral*, João Pereira Soares, Joaquim Pinto Guedes, Luis Domingues, Manuel Santos Silva Lisboa*, Mário de Castro*, Mário Lage**, Mário Vieira de Sousa Basto**, Pedro Magalhães Basto, Rómulo de Oliveira, Serafim Aguiar*, Soter Aguiar Ramos*, Wilhelm Osswald* e Zózimo Soares Ramos.

63 - O Médico, 5/89, 989; O Médico, 6/4/89.

64 - Delineado o plano programado em reunião com o Presidente dos Serviços Médico-Sociais Dr. António Alvim, para a qual foram convidados o otorrinolaringologista Dr. Jaime de Magalhães, o ginecologista Dr. Rolando Vanzeler, o estomatologista Dr. Frazão Nazaré, o internista Dr. João de Melo, e quem esta história escreve, discordou-se unanimemente da dispersão dos Postos Clínicos pela cidade. Com efeito, por mais Postos existentes, sempre haveria doentes, seus utentes, a virem de longe. Por outro lado, os médicos iriam ficando sucessivamente isolados e em breve tempo mesmo os mais capacitados perderiam interesse, por falta de convívio com outros médicos e pelo limitado leque das patologias; e sobretudo pela falta de estímulos para valorizarem-se e diferenciarem-se, tomados todos idênticos! A atenuar os inconvenientes apontados, defendeu-se a ideia de se criarem, na área do Porto, três ou quatro Clínicas onde, em equipe, médicos gerais ou internistas coexistissem com os médicos das especialidades, dispondo, obviamente, dos recursos técnicos necessários para a clínica ambulatorial, e em actividade de equipe, ficando para estudo o modo de conseguir-se a desejada valorização e diferenciação. A sugestão foi aceite.

65 - Procurou-se oferecer a quem trabalhasse no Posto ou Clínica de Dermatologia, e aos utentes, o melhor conforto que as condições e recursos da época permitiam. Equiparam-se gabinetes de consulta com o necessário para a observação e diagnóstico clínicos, incluindo microscópico para imediatos exames micobacteriológicos. Em apoio, gabinete para cirurgia com os devidos anexos, gabinetes para roentgenoterapia e outros procedimentos fisioterápicos; e gabinetes para os trabalhos de enfermagem. Concomitantemente, dois apetrechados Laboratórios, um para as análises clínicas mais necessárias em Dermatologia e outro destinado a histopatologia da pele. E valorizou-se a acção do Serviço Social com mais assistentes sociais, para incrementar os inquéritos e vigilância dos doentes com enfermidades de interesse médico-social, especificamente as de natureza sexual, cancro e dermatoses do trabalho, e para oferecer a possibilidade de rápida solução dos diversos problemas no campo das relações administrativas.

66 - Artur da Silva Matos (1918), terminou o curso de Medicina em 1946. Dedicando-se à Cirurgia, em 1965 esteve em Madrid na Clínica do Prof. Gomez Orbaneja, em estágio de cirurgia dermatológica. A sua actividade cirúrgica, além do Serviço em referência, exerceu-a no Hospital de Santo António.

67 - O que este Serviço realizou está registado, na sua quase totalidade, nas publicações seguintes: O Médico, IV/24, 1954; Trab.Soc.Portug.Dermat. e Ven., XVII/2, 1959; XVII/3, 1959; XVIII/3, 1960; XVIII/1, 1965; XXIII/3, 1965; XXVI/2, 1968; XXVIII/4, 1970; O Médico, Fev.1991.

68 - Albano Rebelo*, Alfredo Jorge Girão Osório, António Felino de Almeida*, António Santos Cunha*, António Freitas Pinto*, António Alves Moreira*, António Tamagnini Bello*, Artur Sousa Basto*, Carlos Torres, Casimiro de Macedo*, Diaquino Pinto da Silva*, Dilma Nicolau*, Eduardo Sotto-Maior Ricou*, Francisco Braga da Cruz*, João Pedroso Cabral*, José Mesquita Guimarães*, Maria Rosa Ferreira*, Maria Ruth de Carvalho*, Mário de Castro*, Mário Basto*, Nair Ramos Lomba*, Pedro Magalhães Basto, Serafim Aguiar*, Soter Ramos, Wilhelm Osswald*. (os indicados c/ * eram ou vieram a ser especialistas).

Para dirigir o laboratório foi convidado o médico analista e anatomopatologista Dr. Álvaro Reis Figueira, com a colaboração das químico-farmacêuticas Dras. Elmina Tadmim e Liliana Portela.

História da Dermatologia

tológica iniciadora de certo modelo de reuniões médicas com o nome de **Fins-de-semana de Estudos Médicos**, realizadas em hotéis fora do Porto, deste modo a possibilitar o maior rendimento na revisão dos conhecimentos e a permitir convívio dos médicos entre si e com os palestrantes, em troca de ideias e de experiências⁶⁹.

Os resultados clínicos levados ao conhecimento das centenas de médicos dos Postos dispersos pelo Norte, e genericamente a todos os restantes médicos, e difundidos pelo público em geral, terão tido, indubitavelmente, relevância na exaltação da Dermatologia nesta zona do país. Embora este facto não seja exclusiva causa da atracção à Dermatologia verificada nos últimos anos, deve ser tida como importante.

Em 1977 tomou a direcção deste Serviço o Dr. Diaquino Pinto da Silva⁷⁰, na função mantendo-se até 1987.

Retocedemos de novo no tempo.

No mês de Janeiro de 1955, na Sessão do Conselho da Faculdade de Medicina do dia 17, o director da Faculdade, Prof. Alfredo da Rocha Pereira, argumentou a necessidade de "*levantar o prestígio da Dermatologia*" e refazer a "*respectiva docência*".

Logo foi decidido ser-me feito o convite para "*reorganizar e reger a disciplina de Dermatologia e Venereologia, proceder à montagem da Clínica da especialidade no Hospital Escolar de S. João e com o Prof. Hernâni Monteiro colaborar nas últimas necessidades para a inauguração do referido Hospital de S. João.*"

Solicitou a Faculdade permissão de utilizar a Consulta de Dermatologia do Hospital de Santo António para as aulas práticas da especialidade, mas o director da Consulta, Dr. Luis de Freitas Viegas, rejeitou o pedido invocando "*razões de organização interna*".

Tal objecção foi contornada por ser possível dispor do Dispensário de Higiene Social, em local pouco distante, na época já com a média diária de 148 consultas. Lá foram dadas as aulas práticas de clínica, sendo as teóricas no edifício da Faculdade de Medicina, a acontecer até à entrada em funcionamento do Serviço de Dermatologia no Hospital de S. João em 1959.

Este Serviço hospitalar - ambulatório e internamento, com 35 camas - teve início apenas com a ajuda do Dr. Soter Ramos⁷¹; só algum tempo depois houve a colaboração da Dra. Dilma Nicolau⁷².

Interessados na Dermatologia hospitalar e universitária estiveram os Drs. António Henriques Salvador, Girão Osório e Carlos Torres. Atraídos, porém, a outras opções na época mais promissoras, seguiram-nas no momento adequado⁷³.

O Dr. Artur Matos facultou o desenvolvimento da cirurgia dermatológica, para a qual se preparou em Madrid na Clínica do Prof. Gomez Orbaneja.

Mas o incremento clínico do Serviço tornou-se mais amplo sobretudo após o convite e entrada em actividade dos Drs. Wilhelm Osswald⁷⁴ e Diaquino Pinto da Silva⁷⁵.

69 - A primeira reunião realizou-se no Hotel de Vila do Conde (8-9/IV/1964), estando presentes 40 médicos; a segunda no Hotel do Pinhal, em Ofir-Esposende (28-30/X/1966), com 70 inscrições; a terceira no mesmo Hotel (6-9/V/1970), com a assistência de 76 médicos. Estadia nos hotéis gratuita, admissão limitada aberta a todos os médicos internistas e aceite por ordem de inscrição. A título de exemplo, refere-se a programação da segunda reunião: Hipertensão arterial (Dr. João de Melo Soares), Profilaxia e tratamento da úlcera de perna (Aureliano da Fonseca), Acerca das doenças reumáticas (Doutor Manuel Gonçalves Moreira), Doenças venéreas e critério clínico-terapêutico (Aureliano da Fonseca), Profilaxia das Doenças infecciosas da infância (Prof. Fonseca e Castro), Acções tóxicas dos antibióticos (Prof. José Garrett), Síndrome esquémico dos membros (Prof. Joaquim Bastos), Higiene mental na velhice (Dr. Henrique Gomes de Araújo), Diagnóstico da lepra (Prof. Juvenal Esteves).

70 - Diaquino Pinto da Silva (1935), cursando Medicina na Universidade do Porto, obteve em 1970 a especialização em Dermatologia. Posteriormente especializou-se também em Imunoalergologia.

71 - Soter Albertino Aguiar Ramos (1927), terminado o curso de Medicina em 1954, foi convidado a colaborar com o autor deste escrito em investigações sobre o Test de Nelson no "Laboratório Nobre da Faculdade de Medicina", da direcção do Prof. Ernesto Morais, ligado ao "Centro de Estudos de Anatomia Patológica e de Patologia Geral do Instituto de Alta Cultura". Realizaram-se diversos trabalhos, alguns dos quais publicados: (Trab. Soc. Portug. de Dermat. e Ven. XV/3, 1957; O Médico, IX/332, 1958; O Médico, XI/334, 1958; O Médico, XIII/553, 1962; "Rapports XII Cong. de l'Association des Dermatolog. et Syphilig. de Langue Française", Paris, 1965). Convidado para o Serviço de Dermatologia do Hospital de S. João logo no seu início em 1959, sucessivamente foi médico contratado, médico graduado, especialista hospitalar, Director de Serviço internamente e, por fim, desde 1982, Chefe de Serviço. Obteve a especialização em 1966.

72 - Dilma Lopes Gonçalves Ribeiro Gomes Nicolau (1931), terminou o curso de Medicina em 1956 e tem a especialidade de Dermatovenereologia desde 1968. Em 1978 deixou o Serviço por motivo de doença.

73 - António Henrique Mota Salvador, após ter concluído o curso de Medicina, ingressou na Dermatologia como Auxiliar de Clínica. Prevista a sua ascensão universitária, com o objectivo de obter preparação em Anatomia Patológica, foi-lhe facilitada a ida para a "Mayo Clinic" (Rochester-Min. Estados Unidos). Convidado para o "St. John's Mercy Medical Center" (St. Louis-MO), lá está fixado. Alfredo Jorge Girão Osório não continuou na Dermatologia, atraído a outras actividades clínicas. Carlos Fernando Vieira da Silva Torres (1935), vinculado ao Serviço de Sangue do Hospital de S. João, na Dermatologia colaborou em estudos sobre Dermatoses do Trabalho. Em 1967 passou a dedicar-se exclusivamente à Patologia Clínica. As "Dermatoses do Trabalho", a merecer particular interesse, possibilitou obter da "Fundação Gulbenkian" subsídio para equipamento de um Laboratório e aquisição de aparelhagem e material adequados aos objectivos clínicos e de investigação. O programa elaborado foi, todavia, cerceado por condições adversas!

74 - (ver Notas 55) Em 1960, após concurso para 2º assistente, foi integrado na Dermatologia do Hospital de Santo António, onde esteve dois anos. Aceitando o convite para colaborar na actividade do Serviço de Dermatologia do Hospital de S. João e na Dermatologia da Faculdade, veio a ocupar o lugar de Chefe de Clínica. (Em 1972 foi proposto para assistente de Dermatovenereologia da Faculdade de Medicina. Doutoramento em 1981, com a tese *A Pele, como local de destino de células livres* e o escrito *Conceitos actuais sobre psoríase*, obteve a categoria de Professor Auxiliar; posteriormente, em 1986, a de Professor Associado. Esteve encarregado da regência da disciplina de 1977 a 1982 e na situação de Assistente Hospitalar dirigiu o Serviço de Dermatologia. Foi reformado em 1991).

75 - (ver Nota 79) Terminado o curso de Medicina ingressou no Serviço de Clínica Médica da Faculdade de Medicina do Porto, onde foi 2º assistente até 1967. Convidado para o Serviço de Dermatologia do H. S. João, veio a ser encarregado da Secção de Alergia, primeiramente destinada ao estudo das dermatites/eczemas devidos ao trabalho, logo alargada a outras patologias alérgicas, tendo-lhe imprimido grande desenvolvimento e prestígio.

História da Dermatologia

Devendo caminhar-se cautelosamente, houve que condicionar o movimento de doentes, a ser facilitado pela coordenada relação com as Consultas de Dermatologia do Dispensário de Higiene Social e dos Serviços Médico-Sociais. Deste modo, os doentes a ocorrerem à Dermatologia do Hospital de S. João eram em parte seleccionados, com patologias menos comuns, exigentes de estudos especiais e porventura tratamentos mais vigiados. Nos primeiros 15 anos (1960-75), foram inscritos 12.550 doentes (média/ano de 837), a requererem 108.580 consultas (na média de 7.239 por ano); e foram hospitalizados 3.638 doentes (média de 243/ano). Pelas razões apontadas, as 13.490 doenças diagnosticadas abrangeram quase todo o espaço patológico da especialidade.

Um facto significativo foi a realização no Porto, em 1966, do **VI Congresso Luso-Espanhol de Dermatologia**⁷⁶.

Teria interesse visualizar, desde 1942, a repercussão da Dermatovenereologia no contexto de toda a Medicina pelo Norte do país. Isto, porém, afastar-nos-ia do objectivo deste escrito, a não dever ir além da simples referência aos factos fundamentais na sua época. Do que se fez, poder-se-á apenas deduzir-se que o tempo decorrido foi dedicado à organização da Dermatologia e Venereologia e à sua projecção nos âmbitos clínico e social.

Com o estabelecimento da Clínica de Dermatologia e Venereologia no Hospital de S. João, e reimplantado o ensino de graduação da especialidade na Faculdade de Medicina do Porto, em 1976 considera-se terminada a **5ª Fase da Dermatologia (a poder denominar-se de institucionalização)**.

A DERMATOLOGIA DO PRESENTE

Este presente integrar-se-á na **6ª Fase da Dermatologia (a poder designar-se de desenvolvimento e de projecção)**.

Encaram-se os Serviços de Dermatologia existentes

no Norte do modo sucinto, abordados por ordem de antiguidade⁷⁷:

1. Serviço de Dermatologia do Hospital de Santo António (Porto)

Sob a direcção do Dr. Luis Cunha Viegas⁷⁸, embora com dificuldades de diversa ordem, foi-se incrementando. É significativo desta afirmação, a título de exemplo, o movimento de doentes no quíenio 1987-91. Os 7.058 doentes inscritos (média anual de 1.412) motivaram 27.025 consultas (média de 5.405 por ano).

Tendo o Dr. Luis Cunha Viegas sido reformado em Maio passado, tomou a directiva o Dr. António Massa⁷⁹.

Em desenvolvimento, tem Secções de Fototerapia, de Estudos específicos das Dermite de Contacto e das Doenças de Transmissão Sexual, Micologia e Dermatologia Pediátrica. Possui em actividade 10 médicos⁸⁰.

A valoriza-lo foi a sua reintegração no ensino da Dermatologia no espaço universitário do **Instituto de Ciências Biomédicas Prof. Abel Salazar** criado em 1975.

O magistério dermatovenereológico no currículo do Instituto foi iniciado no período escolar 1979/80, a cargo do Dr. António Massa, agora na categoria de Professor Auxiliar convidado, tendo a colaboração, como Assistente convidada, a Dra. Maria Manuela Meirinhos⁸¹.

A dilatar os propósitos pedagógicos, já organizou quatro Cursos de Dermatologia para Clínicos Gerais.

2. Serviço de Dermatologia do Hospital Militar Regional nº 1 (Porto)

Mantido pelo Dr. Mário Basto⁸², nele foi criada a Secção de Alergoimunologia à responsabilidade do Dr. Diacquino Pinto da Silva⁸³, actualmente na direcção do Serviço.

Considerando a actividade clínica no último quíenio (1987-91), foram inscritos 6.194 doentes (média/ano de 1.239), com o total de 13.826 consultas (média/ano de 2.763).

O desenvolvimento da clínica dermatológica tornou necessária a presença de mais um elemento médico, neste momento a Dra. Maria Eugénia de Carvalho⁸⁴.

76 - Na realização deste Congresso é de citar a colaboração do Dr. José Mesquita Guimarães na função de secretário-geral e do Dr. Soter Ramos no lugar de tesoureiro.

77 - Segundo dados fornecidos pelos respectivos Serviços

78 - (Ver Nota 41) Logo após o falecimento do Dr. Luis Viegas em 1961, o Dr. Luis Cunha Viegas prestou provas para 2º assistente do Serviço e quatro anos depois para assistente. Em 1967 ascendeu à sua direcção.

79 - António Augusto Guerra Massa, nascido em 1950, concluiu o curso de Medicina em 1973 e obteve a especialização em 1981.

80 - Carlos Alberto Amaro Santos, Eduarda Maria Ferreira, Elvira Fernanda Rodrigues Silva Salgueiro, Glória Maria Cardoso Cunha Velho, Isabel Maria Taveira Amorim, Luís Miguel Fernanda Taveira, Maria Madalena Vasconcelos Sanches, Maria Manuela Beirão Amaral Oliveira, Maria Manuela Selores Azevedo Gomes Meirinho e Virgílio Costa.

81 - Maria Manuela Selores Azevedo Gomes Meirinhos (1956), especializou-se em Dermatologia e Venereologia em 1986.

82 - (ver Nota 56) Atingindo o limite de idade em 1988, deixou a direcção do Serviço.

83 - (ver Notas 79 e 83) Ingressado neste Serviço em 1985, após o afastamento do Dr. Mário Basto, tomou a sua chefia.

84 - Maria Eugénia Bacelar Pinto de Carvalho (1949), tem a especialidade em Dermatologia desde 1983.

História da Dermatologia

3. Unidade de Saúde de Dermatologia da Administração Regional de Saúde (Porto)

Nome actual do referido "Serviço de Dermatologia dos Serviços Médico-Sociais", esteve entregue à direcção do Dr. Diaquino Pinto da Silva até 1987. Desde então, coordena a Unidade o Dr. Amaral Carrapa⁸⁵.

A despeito de lhe ter sido imposto sentido estranho aos objectivos, e redução dos seus recursos a começar pela cessação dos Laboratórios de análises e de histopatologia, mantém forte laboração, a testemunhar o crédito adquirido. Serve de exemplo o movimento de doentes no último quénio (1987-91), com 48.762 inscrições (média anual de 9.792), requerendo 146.790 consultas (anualmente na média de 29.358). O seu corpo clínico é actualmente de oito médicos⁸⁶.

4. Serviço de Dermatologia do Hospital de S. João (Porto)

Chegado 1979, estando vaga a direcção deste Serviço, o Professor Mesquita Guimarães⁸⁷ assumiu a sua direcção.

Firmada a Dermatologia neste Hospital, o seu prestígio tem vindo a aumentar com sectores de Colagenoses, Dermatologia Pediátrica, Dermatoses Bolhosas, Doenças de Transmissão Sexual; Secções de Alergologia, Cirurgia Dermatológica, Fotoquimioterapia, Histopatologia e Micologia. Dá-se particular importância a *Follow-up* cirúrgico e de Tumores cutâneos.

Com o mesmo critério adoptado para os Serviços de Dermatologia anteriores, limitamos a apreciação do seu movimento clínico apenas ao último quénio 1987-1991. Tendo sido inscritos 11.657 doentes (na média/ano de 2.331), fizeram-se 77.804 consultas (média de 15.581 por ano). A equipe médica tem actualmente 15 elementos em diferentes categorias e funções⁸⁸.

O Ensino da Dermatologia e Venereologia na Faculdade de Medicina, a cargo do mesmo Prof. Mesquita Guimarães, tem-se desenvolvido nos campos da graduação, como na pós-graduação para dermatologistas e aspirantes a especialistas, mas também para os médicos em geral, em Cursos de Pós-Graduação (anualmente desde 1987); Mini-Curso de Cirurgia Dermatológica (1988); Cursos de Dermatologia em Clínica Geral (1988, 89 e 91), Mesa-redonda sobre Clínica dos Tumores Malignos da Pele (1989); Curso de Dermatologia e Venereologia de Urgência (1989); Semanas de Rastreio do Cancro da Pele (1990, 91 e 92).

5. Serviço de Dermatologia do Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil (Porto)

Criado em 1979 para apoio às Clínicas Oncológicas, dele foi encarregado o Dr. Francisco Braga da Cruz⁸⁹, seu director; posteriormente obteve a colaboração do Dr. Fernando Ribas dos Santos⁹⁰.

A especificidade deste Serviço abre-se ao estágio global de médicos dentro da dinâmica da Medicina de Grupo que o Instituto mobiliza.

O movimento de doentes na Consulta, apreciável no quadriénio de 1988-91, foi de 3.038 inscrições (média/ano de 760), tendo-se feito 5.570 consultas (média anual de 1.393).

Refere-se estarem registados no Instituto 227 doentes com melanoma.

No campo das suas acções, evidencia-se a laboração informativa sobre *Profilaxia do Cancro da Pele*, em palestra diversificadas no meio escolar elementar. A nível superior, em colaboração com as outras Clínicas do Instituto, destacam-se estudos do *Melanoma maligno*.

85 - António Mário Amaral Carrapa (1926), obteve a especialidade em 1969.

86 - António Adriano Freitas Pinto, António Campos Felino de Almeida, António Mário Amaral Carrapa, Dilma Lopes Gonçalves Ribeiro Gomes Nicolau, Maria Rosa Silva Ferreira, Nozes Tavares, Laurentina Maria Silva Marques Lopes, Octávio Sérgio Clare Barreto Costa, Serafim Silva Aguiar.

87 - José Manuel da Costa Mesquita Guimarães (1937), terminada a licenciatura em Medicina em 1961, logo dedicou-se ao estudo da Dermatologia no Serviço de Dermatologia do Hospital de S. João. Interrompeu-o em fins de 1962 chamado para uma comissão militar em Angola. Regressado em 1965, retomou a sua preparação dermatológica, sendo contratado em 1968. A possibilitar a ampliação dos conhecimentos no campo dos seus interesses, foi convidado a prestar colaboração na Dermatologia dos Serviços Médico-Sociais. Em 1968 fez provas para a especialidade de Dermatologia e Venereologia. Aceitando o convite para assistente da cadeira de Histologia e Embriologia da Faculdade de Medicina, a acontecer em 1970, acumulou, todavia, as funções no Serviço de Dermatologia, vindo a suspender em 1972 para integralmente dedicar-se à investigação e à preparação de doutoramento, a consumir-se em 1975 com a tese *Citologia da secreção holócrina* e a monografia *Melanogénese*. Com o título de Professor auxiliar permaneceu na disciplina de Histologia até 1977. Nesta ocasião fez concurso para Professor agregado de Dermatologia, logo encarregado da regência da respectiva disciplina. Na sequência do seu caminho foi titulado Professor Catedrático em 1979. Fazendo concurso para Chefe de Clínica do Serviço de Dermatologia e Venereologia do Hospital de S. João, posteriormente foi nomeado seu director.

88 - Ana Paula Dias, Ana Paula Quirino Cabrita Santos Costa, Carlos Manuel Soares Resende, Carmem Maria Lisboa Silva, Filomena Maria Moreira Azevedo, Joaquim Fernando Santos Amado, Maria Antónia Miranda Pedreira Barros, Maria Gioconda Vilar Correia, Maria Rosa Silva Ferreira Nozes Tavares, Maria Ruth Ramos Silva Barrosa Paula de Carvalho, Nair Ramos Pontes Lomba, Osvaldo José Coutinho Correia, Paulo Henrique Ramos Santos, Soter Albertino Aguiar Ramos, Teresa Martins Baudrier Silva Flores Correia.

89 - (v. Nota 70).

90 - António Fernando Ribas Guimarães dos Santos (1950), licenciou-se em Medicina em 1975 e obteve a especialização em Dermatologia e Venereologia em 1986. Ingressou no Instituto em 1987.

História da Dermatologia

6. Serviço de Dermatologia do Hospital de S. Marcos (Braga)

Definido em 1981, o Dr. Sousa Basto⁹¹ foi encarregado de o organizar e dirigir. Desde logo afirmou-se Serviço dinâmico e promissor.

Avalia-se a sua representatividade pelo movimento de doentes no quénio 1987-91, com 8.246 inscrições (1.649 por ano) e o total de 25.520 consultas (média/ano de 5.904). Além do seu director, há mais quatro médicos⁹².

7. Serviço de Dermatologia do Hospital Distrital de Viana do Castelo

Departamento desde Outubro de 1981 em relação com a Medicina Interna, está a adquirir recursos humanos e técnicos a constituir-se verdadeiro Serviço de Dermatologia a poder satisfazer as necessidades da região. Asseguram a sua vida os Drs. Vítor Quintela⁹³ e José Carlos Couto⁹⁴.

Considere-se terem-se registado 3.471 doentes no quénio 1987-91 (média de 694/ano), com o total de 11.207 consultas (2.242 /ano).

8. Serviço de Dermatologia do Hospital Distrital de Matosinhos

Estabelecido em 1981, dentro da estrutura hospitalar, visualiza-se vir a ter grande futuro, aliás exigido pela terra onde se encontra.

Assume a sua direcção o Dr. Camacho Lobo⁹⁵, pouco a pouco a garantir-lhe o melhor nível no novo Hospital que se avizinha

A despeito de estar só, já é significativo o seu esforço, traduzido pelo movimento de doentes no quénio de 1987-91, de 4.542 inscritos (média/ano de 908), com o total de 8.754 consultas (média anual de 1.751).

9. Serviço de Dermatologia do Hospital Distrital de Vila-Real

Existe desde 1986, dirigido pela Dra. Idília Sousa⁹⁶ com a colaboração da Dra. Maria Eugénia Neto⁹⁷. No quénio 1987-91 recebeu a inscrição de 4.173 doentes (na média de 835/ano), tendo-se realizado 22.169 consultas (média de 4.434/ano). Com os recursos técnicos

em aquisição e situado na vasta região transmontana, afirma-se Serviço dermatológico de prestígio.

10. Serviço de Dermatologia do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia

Criado em Outubro de 1991, chefia-o o Dr. Armando Baptista⁹⁸. Embora ainda em fase de instalação já vai gerando apreciada actividade clínica, tendo uma Secção de Alergologia e de Dermatoses Profissionais.

EXPANSÃO DOS DERMATOLOGISTAS PELO NORTE DO PAÍS

Chegado a este momento, será interessante verificar, independentemente dos Serviços apontados, a expansão pelo Norte das consultas de Dermatologia e dos dermatologistas, ou médicos a estudar a ciência dermatológica, realidade afirmada em 50 anos e a continuar.

(indicam-se com asterisco os já especialistas e entre parênteses o ano da especialização)*

Amarante: Paulo Henrique Ramos Santos* (1989) e Virgílio Costa

Arcozelo: Armando Jorge de Mariz Roseira* (1987) e Eduardo Paulo Sottomayor Ricou* (1948)

Barcelos: Ângelo Acílio Moreira da Silva Azenha* (1986) e José Carlos Castro Silva Couto

Braga: Ângelo Acílio Moreira da Silva Azenha* (1986), Artur José Queiroz Sousa Basto* (1977), Maria Celeste Costa Sanches Galvão Brito* (1992), Helena Helena Junqueira Cerqueira e Maria da Luz Almeida Duarte Duarte

Bragança: António Gomes Cunha Ferrete e Maria Eugénia Moreira Neto

Chaves: António Gomes Cunha Ferrete

Ermesinde: Maria da Conceição Moreira Sousa Rosário* (1988)

Espinho: Elvira Fernandes Rodrigues Silva Salgueiro* (1990), Manuel Pinto Mesquita Castro Ribeiro* (1977), Maria Eugénia Moreira Neto e Maria Ruth Ramos Silva Paula de Carvalho* (1975)

Felgueiras: Paulo Henrique Ramos Santos* (1989)

91 - Artur José Queirós de Sousa Basto (1944), concluiu o curso de Medicina em 1969 e em 1977 alcançou a especialidade em Dermatologia e Venereologia.

92 - Ângelo Acílio Moreira da Silva Azenha, Maria Celeste da Costa Sanches Galvão de Brito, Maria Helena Junqueira Cerqueira, Maria da Luz Almeida Duarte.

93 - Vítor Manuel Sousa Álvares Quintela (1945), especializado em 1978

94 - José Carlos de Castro da Silva Couto (1956), obteve a especialização em 1988

95 - Carlos Alberto Camacho Lobo (1946), terminou o curso de Medicina em 1970 e tem a especialidade desde 1977.

96 - Idília Maria Goulard Lemos da Silva Sousa (1950), tendo concluído a formatura em Medicina em 1974, desde 1983 tem a especialidade dermatovenereológica.

97 - Maria Eugénia Moreira Neto (1948), formou-se em Medicina em 1974 e recebeu a especialização em 1985.

98 - Armando Manuel Simões Baptista (1954), finalizou o curso de Medicina em 1977 e a especialização em 1988.

História da Dermatologia

Foz do Sousa: Ofélia Morais Pereira* (1990)

Gondomar: Ofélia Morais Pereira* (1990)

Granja: Eduardo Paulo Sotto-Mayor Ricou* (1948)

Guimarães: Ângelo Acílio Moreira da Silva Azenha* (1986), Maria Bernardete Moreira Almeida Monteiro* (1986)

Lamego: Maria Eugénia Moreira Neto

Lousada: Joaquim Santos Rocha* (1990)

Matosinhos: Carlos Alberto Camacho Lobo* (1978), Maria Augusta Gonçalves Fernandes Fugas, Maria Eugénia Bacelar Pinto de Carvalho* (1983)

Marco de Canavezes: Paulo Henrique Ramos Santos* (1989)

Monção: Carlos Alberto Camacho Lobo* (1978)

Ovar: Armando Manuel Simões Batista* (1988)

Paços de Ferreira: José Manuel Gonçalves Bastos

Paredes: Joaquim Santos Rocha* (1990)

Penafiel: Maria Augusta Gonçalves Fernandes Fugas

Ponte de Lima: José Carlos Castro Silva Couto

Porto: Albano Novais Rebelo* (1943), Ana Paula Marques Pereira Silva Vieira Almeida Dias, Ana Paula Quirino Cabrita Santos Costa, Ana Paula Soares Noronha Dias, António Adriano Freitas Pinto* (1967), António Mário Amaral Carrapa* (1969), António Campos Felino de Almeida* (1965), António Augusto Guerra Massa* (1982), António Fernando Ribas Guimarães dos Santos* (1986), Armando Jorge Mariz Roseira* (1987), Armando Manuel Simões Baptista* (1988), Aureliano Baptista da Fonseca* (1943), Carlos Alberto* (1987), Amaro Santos, Carlos Manuel Soares Resende de Sousa* (1986), Carmem Maria Silva Lisboa, Diaquino Pinto da Silva* (1970), Dilma Lopes Gonçalves Gomes Nicolau* (1968), Eduardo Ferreira, Eduardo Paulo Sotto-Mayor Ricou* (1948), Elvira Fernanda Rodrigues Silva Salgueiro* (1990), Filomena Maria Moreira Azevedo* (1992), Francisco José Afonso Braga da Cruz* (1967), Francisco José Adão da Fonseca (1983), Glória Maria Cardoso Cunha Velho, Isabel Maria Taveira Amorim, Joaquim Fernando Santos Amado* (1976), José Manuel G. Basto, José Manuel da Costa Mesquita Guimarães* (1968), Laurentina Maria Silva Marques Lopes* (1985), Luís Frederico Brito Cunha Viegas* (1973), Luis Miguel Fernanda Taveira, Manuel Pinto Mesquita Castro Ribeiro* (1977), Manuel Alberto Santos Silva Lisboa* (1968), Maria Amélia Cerejeira Nunes Bento, Maria Antónia Miranda Pedreira Barros* (1985), Maria Augusta Gonçalves Fernandes Fugas, Maria Bernardete Moreira Almeida Monteiro* (1986), Maria Celeste da Costa Sanches Galvão de Brito* (1992), Maria da

Conceição Moreira Sousa Rosário* (1988), Maria de Fátima Magalhães Norton Mexedo* (1986), Maria Eduarda Macedo Osório Morais Ferreira, Maria Eugénia Bacelar Pinto de Carvalho* (1983), Maria Gioconda Vilar Correia, Maria Madalena Vasconcelos Sanches* (1985), Maria Manuela Beirão Amaral Oliveira, Maria Manuela Selores Azevedo Gomes Meirinho* (1990), Maria Rosa Silva Ferreira Nozes Tavares* (1978), Maria Ruth Ramos Silva Barrosa Paula de Carvalho* (1975), Mário Vieira de Sousa Basto* (1948), Nair Ramos Pontes Lomba* (1975), Octávio Sérgio Clare Barreto Costa* (1976), Ofélia Morais Pereira* (1990), Osvaldo José. Coutinho. Correia, Paulo Henrique Ramos Santos* (1989), Serafim Silva Aguiar* (1970), Soter Albertino Aguiar* (1966), Teresa Martin Baudrier Silva Flores Correia* (1991), Virgílio Costa, Wilhelm Osswald* (1952)

Póvoa do Varzim: Armando Jorge de Mariz Roseira* (1987), Carlos Alberto Amaro Santos* (1987), Vítor Manuel Sousa Alvares. Quintela* (1980)

Santo Tirso: José Manuel Gonçalves Bastos, Maria Madalena Vasconcelos Sanches* (1985)

S. João da Madeira: Carlos Alberto Camacho Lobo* (1978)

Taipas (Caldas das): Maria Helena Junqueira Cerqueira

Vale de Cambra: Carlos Alberto Camacho Lobo* (1978)

Valongo: Paulo Henrique Ramos Santos* (1989)

Viana do Castelo: António Adriano Freitas Pinto* (1967), Vítor Manuel Sousa Álvares Quintela* (1980)

Vila Nova de Gaia: Armando Simões Batista* (1988), Manuel Alberto Santos Silva Lisboa* (1968)

Vila Real: Idília Maria Goulard Lemos da Silva Sousa* (1983), Maria Eugénia Moreira Neto* (1985)

Apreciando, na evolução da Dermatologia do Porto, os diversos factos sucedidos, embora em fases distintas e intervaladas, descortina-se cada fase ajustar-se à anterior, a parecer ter havido sequência de pensamento!

A despeito do desenvolvimento conseguido, está a Dermatologia nortenha ainda longe do seu destino. Tentar atingi-lo, cabe aos dermatologistas de hoje, promovendo a matéria dermatológica em unidade de acções de cada um perante os outros e de todos perante a generalidade dos médicos e a totalidade da população.

Prevê-se dureza na jornada, mas valerá a pena.

Recorda-se, a finalizar, o preceito atribuído a um poeta e contado por Froilano de Melo: "*Se te aproximás da roseira, colhe a rosa, aspira-lhe o perfume e não penses nos espinhos que tem.*"

História da Dermatologia

SINOPSE DO DESENVOLVIMENTO DA DERMATOLOGIA NO PORTO

1ª FASE (1786-1885): Preludial ou de Anúncio

- 1786 - Primeiro escrito: NOVO SYSTEMA DOS TUMORES, por António Rodrigues Portugal.
- 1794 - Segundo escrito: OBSERVAÇÕES SOBRE A CURA DA GONORRHEA VIRULENTA, por Joze Bento Lopes.
- 1796 - O ANNO MEDICO, por Joze Bento Lopes, com diversas citações dermatovenéreas
- 1894 - Em A GAZETA MEDICA DO PORTO aparecem notícias a diversos doentes com enfermidades da pele e venéreas.
- 1876 - O Prof. Antunes Lemos inicia lições sobre DOENÇAS DA PELE, seguidas de um curso hospitalar, a suspenderem-se com o seu falecimento em 1885.

2ª FASE (1898-1913): de Idealização ou Preparatória.

- 1898 - Criação da CONSULTA DE DOENÇAS DA PELE NO HOSPITAL DE SANTO ANTÓNIO pelo médico Luiz Viegas.
- 1909 - Início do CURSO PRÁTICO DE DERMATOLOGIA por Luiz Viegas.

3ª FASE (1912/13-1928): de Alicerce ou de Planeamento

- 1912 - O Dr. Luiz Viegas é, pela Faculdade de Medicina, encarregado do ensino da Dermatologia.
- 1913 - Nomeado director do Serviço de Dermatologia e Sifilografia do Hospital de Santo António, faz o PRIMEIRO CURSO LIVRE DE DERMATOLOGIA.
- 1918 - O Prof. Luis Viegas é legitimado na categoria de Professor Ordinário de Dermatologia e Sifilografia da Faculdade de Medicina.
- 1928 - Falecimento do Prof. Luis de Freitas Viegas.

4ª FASE (1928-1942)

- 1928 - O Dr. Luis Bastos de Freitas Viegas é encarregado de manter o ensino da Dermatologia e de Sifilografia, tornado facultativo; e nomeado Director do respectivo Serviço no Hospital de Santo António.

5ª FASE (1942-1976/77): de Institucionalização

- 1942 - Organizada a Consulta de Dermatologia e Venereologia no Hospital Militar Regional nº 1.
- 1947 - Reinstalação do Dispensário de Higiene Social do Porto com Consultas de Dermatologia e Venereologia em diversos locais.
- 1948 - Criado o Posto de Dermatologia e Venereologia dos Serviços Médico-Sociais (Federação das Caixas de Previdência).
- 1955 - Implantação do Serviço de Dermatologia e Venereologia no Hospital de S. João e reinício do ensino de Dermatologia e Venereologia na Faculdade de Medicina do Porto.

6ª FASE (1976/77-): de Desenvolvimento e Projecção

- 1992 - Manifesta-se, neste momento, pela existência de 10 Serviços ou Consultas de Dermatologia e Venereologia nos organismos seguintes:
 - Hospital Militar Regional nº 1 (Porto)
 - Administração Regional de Saúde (Porto)
 - Hospital de S. João (Porto), com ensino universitário
 - Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil (Porto)
 - Hospital de S. Marcos (Braga)
 - Hospital Distrital (Viana do Castelo)
 - Hospital Distrital (Matosinhos)
 - Hospital Distrital (Vila-Real)
 - Centro Hospitalar (Vila-Nova de Gaia)

PROTECÇÃO MUITO ELEVADA
DAS PELES SENSÍVEIS



A Skin Cancer Foundation recomenda estes produtos como protectores UV eficazes

Avène 50+

Os produtos Solares Avène 50+ foram reformulados para proporcionarem uma tripla protecção UVB-UVA eficaz, graças a uma associação exclusiva de ingredientes activos, fruto da Investigação Pierre Fabre:

- Um novo complexo fotoprotector, eficaz e estável ao longo do tempo,
- O Pré-tocoferil, poderoso anti-oxidante, precursor da vitamina E anti-radicalar,
- A Água termal d'Avène, com propriedades suavizantes e dessensibilizantes. As suas novas texturas, incolores na aplicação, são rapidamente absorvidas.

NOVAS FÓRMULAS

TOQUE SECO

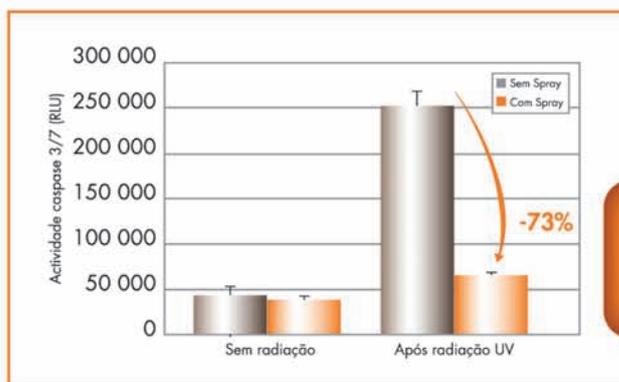


- Fotoestáveis
- Resistentes à água
- Sem parabenos

Protecção eficaz contra os raios UV*

Estudos farmacológicos demonstraram que as novas fórmulas solares Avène 50+ protegem eficazmente a pele contra os efeitos nefastos da radiação solar

- Diminuição da citotoxicidade - Teste da viabilidade celular MTT (Méthyl Thiazol Tétrazolium)
- Redução da apoptose celular - Dosagem de caspase-3
- Diminuição das lesões do ADN - Dímeros de pirimidina



AVALIAÇÃO
DA APOPTOSE
CELULAR

Redução
da apoptose
celular

Dosagem de caspase-3

*Protecção celular demonstrada "in vitro" em epiderme reconstituída. Centro de Investigação e Desenvolvimento Pierre Fabre.



**PELES SUJEITAS A PRURIDO*
PELES DE TENDÊNCIA ATÓPICA**

XeraCalm A.D

*Uma nova geração
de emolientes
Acalma a sensação
de prurido**

**I-modulia®
INOVAÇÃO**

Fórmulas eficazes e seguras para um benefício global.

A gama de emolientes XeraCalm A.D é formulada com o complexo I-modulia®, activo biotecnológico inovador, fruto de 12 anos de pesquisa. Acalma a sensação de prurido, bem como a reactividade excessiva da pele, re-equilibrando o seu sistema de defesa. Graças a uma associação única de activos, XeraCalm A.D permite benefícios rápidos: diminuição significativa da sensação de prurido, associada à restauração da função barreira epidérmica.

Estudo clínico internacional

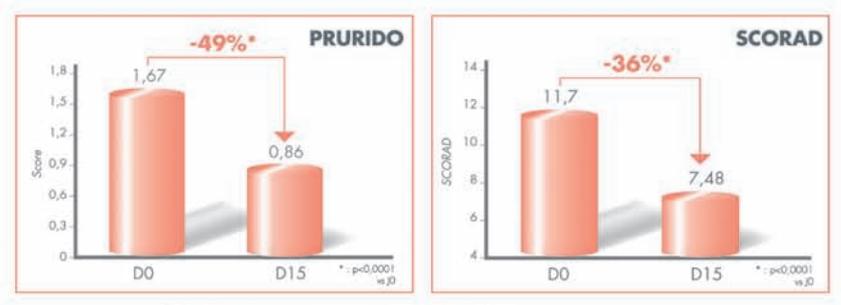
Itália - Roménia

(Investigador principal: Pr Patrizii)

- 55 crianças, entre 1 - 4 anos
- Sinais de dermatite atópica ligeira a moderada (SCORAD < 20)
- 2 aplicações / dia de Bálamo emoliente XeraCalm A.D. durante 15 dias

* Ligado à *secura cutânea*

Diminuição significativa dos critérios clínicos a D15



ADITIVOS ALIMENTARES COMUNS AOS COSMÉTICOS - IMPORTÂNCIA CLÍNICA

Leonor Paulos Viegas¹, Teresa Estanislau Correia²

¹Interna do Internato Complementar de Imunoalergologia/Resident of Immunoallergy, Serviço de Imunoalergologia - HSM, CHLN, Lisboa, Portugal

²Assistente Hospitalar Graduada de Dermatologia e Venereologia/Graduated Consultant, Dermatology and Venereology, Serviço de Dermatologia – HSM, CHLN, Lisboa, Portugal

RESUMO – Os aditivos alimentares são substâncias que modificam as propriedades dos alimentos sendo classificadas em: antioxidantes; corantes; emulsionantes, espessantes e gelificantes; aromas e especiarias; conservantes e estabilizadores. A sua utilização frequente na indústria alimentar e indústria cosmética pode ser responsável por dermatoses quer nos manipuladores e consumidores de alimentos e aditivos alimentares, quer nos utilizadores de cosméticos. Os quadros clínicos provocados pelo contacto manifestam-se por urticária de contacto e dermatites de contacto irritativas ou alérgicas, diferindo o tipo de alérgenos e as localizações consoante ocorram em utilizadores de cosméticos ou em contexto profissional. Os quadros provocados por inalação/ingestão de aditivos alimentares podem apresentar-se como Urticária, Anafilaxia e Dermite de Contacto Sistémica. O diagnóstico destas dermatoses baseia-se numa história clínica e exame objetivo minuciosos e testes cutâneos, essenciais para uma correta caracterização desta patologia.

PALAVRAS-CHAVE – Dermite de contacto; Aditivos alimentares; Cosméticos.

FOOD ADDITIVES IN COSMETICS – CLINICAL RELEVANCE

ABSTRACT – Food additives are substances added to foods that intentionally change their properties. They include antioxidants, coloring agents, emulsifiers, thickeners, flavoring agents and spices, preservatives and stabilizers. Their frequent use in food and cosmetic industries might be responsible for dermatosis in both food and food additives' handlers and consumers, as well as in cosmetics users.

Clinical presentations due to contact include contact urticaria and allergic or irritative contact dermatitis. The culprit allergen and dermatitis location differ depending on whether these occur in cosmetic users or in a professional context. Clinical presentations due to inhalation/ingestion of food additives might present as urticaria, anaphylaxis and systemic contact dermatitis.

Diagnosis is based on a thorough clinical history and clinical exam, as well as cutaneous testing.

KEY-WORDS – Contact dermatitis; Food additives; Cosmetics.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

No conflicts of interest.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

No sponsorship or scholarship granted.

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo. *The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.*

Recebido/Received - Dezembro/December 2013; Aceite/Accepted – Janeiro/January 2014

Artigo de Revisão

Correspondência:

Dr.^a Leonor P. Viegas
Av. Prof. Egas Moniz
1649-035 Lisboa
Portugal
E-mail: viegas.lp@gmail.com

INTRODUÇÃO

Os aditivos alimentares são substâncias que modificam intencionalmente as propriedades dos alimentos, melhorando o sabor, a textura, a consistência e a cor, sendo classificados em vários grupos de acordo com a sua função e/ou propriedades em: a) antioxidantes e coadjuvantes; b) corantes; c) emulsionantes, espessantes e gelificantes; d) aromas e intensificadores do sabor (incluindo especiarias); e) conservantes e antimicrobianos; f) estabilizadores¹⁻³.

Os aditivos alimentares são frequentemente utilizados em produtos cosméticos, e como tal, podem ser responsáveis por quadros clínicos nos utilizadores destes.

Os poucos estudos que reportam a prevalência de reações adversas aos aditivos alimentares estimam-na como sendo inferior a 1% nos adultos e entre 2 e 7% nas crianças com atopia³, daí ser pertinente a identificação da presença destes aditivos quer nos alimentos, quer nos cosméticos, para uma correta abordagem do doente e identificação do agente etiológico.

Os autores descrevem 3 grupos de aditivos alimentares frequentemente presentes na indústria alimentar e cosmética (antioxidantes, aromas e especiarias e conservantes), os quadros clínicos provocados pelo contacto nos utilizadores de cosméticos e em profissionais, e por inalação ou ingestão de aditivos alimentares.

I. Aditivos alimentares

A. Antioxidantes

Os antioxidantes são substâncias utilizadas em alimentos e cosméticos com o objetivo de prevenir a oxidação e, deste modo, a alteração das propriedades do alimento/cosmético^{1,2}.

Dentro deste grupo, os **galatos** (propil, octil e dodecil galatos) o **butilhidroxianisol** (BHA) e o **butilhidroxitolueno** (BHT) apresentam características comuns: impedem o ranço, encontrando-se nos alimentos em óleos e vegetais, queijos, sopas e papas de bebés. Nos produtos cosméticos encontramos-os em cremes hidratantes, batons, sombras de olhos, bases e produtos capilares (Tabela 1).

A principal fonte de sensibilização aos galatos são os cosméticos, particularmente os batons, sendo por esta razão a queilite a manifestação clínica mais frequente⁴. Entre as possíveis vias de sensibilização destacam-se o contacto nos trabalhadores da indústria alimentar (dermite de contacto alérgica das mãos)⁵ e a via alimentar por ingestão direta (dermite oral e perioral)⁴.

O **persulfato de amónia** é utilizado na indústria alimentar no branqueamento das farinhas. Já na indústria cosmética a sua principal utilização é nos produtos capilares, sendo utilizado para reforçar a ação descolorante do peróxido de hidrogénio, de forma a obter o loiro platinado.

A utilização dos **sulfitos** na indústria alimentar deve-se à sua ação antibacteriana, inibição da descoloração oxidativa e escurecimento não-enzimático durante os processos de preparação, distribuição e armazenamento dos alimentos. Estes aditivos são frequentemente adicionados à fruta, vegetais e marisco sob a forma de: dióxido de enxofre, sulfito de sódio, bissulfito de sódio e potássio e metabissulfito de sódio e potássio. A nível alimentar o **bissulfito de sódio** encontra-se no vinho e cerveja, produtos enlatados, saladas e frutos de conserva. Os sulfitos são responsáveis pelo prolongamento da conservação de crustáceos crus ou cozidos, sendo o seu teor numa refeição num restaurante muito superior aquele consumido quando a refeição é caseira⁶. A nível cosmético estes produtos são agentes redutores utilizados em produtos capilares, com função antioxidante em cremes hidratantes e batons⁶.

B. Aromas e especiarias

Os **aromas** são possivelmente os aditivos alimentares mais utilizados na indústria alimentar³, classificando-se em sintéticos e naturais consoante sejam ou não produzidos laboratorialmente (Tabela 1)¹. Dentro dos aromas sintéticos importa referir o acetaldeído, o aldeído cinâmico (constituente da canela) e a vanilina^{1,2}.

As **especiarias** constituem as partes aromáticas das plantas utilizadas pelas suas propriedades aromáticas em vários alimentos, bebidas e cosméticos^{7,8}.

Artigo de Revisão

Tabela 1 - Aditivos alimentares presentes em alimentos e cosméticos^{1,11,35,48-51}.

ADITIVO ALIMENTAR	ALIMENTOS	COSMÉTICOS
1) Conservantes		
Ácido sórbico e seus sais	Produtos lácteos, sumo de fruta, bolos instantâneos, sopas, vinho	Hidratantes, produtos de limpeza facial e corporal, perfumes, protetores solares, batons, base, blush, sombra para olhos, dentífricos
Ácido benzoico e seus sais	Bebidas, margarina, produtos de padaria, peixe, sumos de fruta, compotas, ovo, salsichas, molhos, "pickles", sopas, vinhos	Hidratantes, produtos de limpeza facial e corporal, produtos capilares, protetores solares, batons, base, vernizes, dentífricos
Parabenos	Produtos de padaria, refrigerantes, peixes, extratos aromatizados, produtos contendo fruta, gelatina, compotas, geleias, azeitonas, "pickles", molhos de salada, vinhos	Hidratantes, protetores solares, produtos de limpeza facial e corporal, produtos capilares, depilatórios, desodorizantes, batons, dentífricos
Propilenoglicol	Massa de bolo, margarina, gordura, bolos e doces instantâneos, coberturas de bolos	Hidratantes, anti-acneicos, protetores solares, produtos de limpeza facial e corporal, produtos capilares, desodorizantes, batons, base, blush, dentífricos, hidrogéis (úlceras de perna)
2) Antioxidantes		
Galatos	Óleos e gorduras e produtos desidratados	Hidratantes, anti-acneicos, protetores solares, produtos de limpeza facial e corporal, produtos capilares, base, batons, sombras de olhos, verniz
Persulfato de amónia	Branqueamento da farinha	Produtos capilares
Bissulfito de sódio	Fruta, vegetais, marisco, vinho e cerveja, produtos enlatados	Hidratantes, protetores solares, produtos de limpeza facial e corporal, produtos capilares, base, batons
3) Aromas e especiarias		
1. Aromas sintéticos		
Anetol	Bebidas alcoólicas, temperos, culinária, extratos de bagas	Dentífricos, desodorizantes
Eugenol	Folha de louro, canela, cravinho, noz-moscada, pimenta da Jamaica	Hidratantes, protetores solares, produtos de limpeza facial e corporal, desodorizantes, colónias, produtos capilares, base, blush, pó compacto, dentífricos, colutórios
Ácido e aldeído cinâmico	Gelados, doces, bebidas, pastilhas elásticas	Hidratantes, produtos de limpeza facial e corporal, perfumes, batons, dentífricos, colutórios
Citral	Gengibre	Hidratantes, protetores solares, produtos de limpeza facial e corporal, perfumes, produtos capilares
Geraniol	Aromas de pêssego, framboesa, toranja, maçã, ameixa, lima, laranja, limão, melancia, ananás e mirtilos; hortelã, menta	Hidratantes, protetores solares, produtos de limpeza facial e corporal, produtos capilares. perfumes, desodorizante, batons, base, blush, pó compacto
Vanilina	Gelados, chocolate, produtos de pastelaria e confeitaria	Hidratantes, produtos de limpeza facial e corporal, protetores solares, produtos capilares, batons
Limoneno	Cardamomo, cominho, menta, hortelã	Hidratantes, autobronzeador e protetores solares, produtos de limpeza facial e corporal, produtos capilares, perfumes, batons, base, pó compacto e blush
Linalool	Manjeriço e coentros	Hidratantes, óleo de corpo, autobronzeadores e protetores solares, produtos de limpeza facial e corporal, produtos capilares, perfumes, "aftershave", batons, base, pó solto e compacto, blush

Artigo de Revisão

Tabela 1 (Cont.) - Aditivos alimentares presentes em alimentos e cosméticos^{1,11,35,48-51}.

ADITIVO ALIMENTAR	ALIMENTOS	COSMÉTICOS
3) Aromas e especiarias (Cont.)		
2. Aromas naturais		
Balsamo de Perú	Pastelaria, chocolates, massapão, gelados, sobremesas, bebidas aromatizadas, licores, chás aromatizados	Hidratantes, produtos de limpeza facial e corporal, produtos capilares, desodorizante, perfumes
Mentol	Pastilha elástica, pastelaria, tabaco	Hidratantes, protetores solares, produtos de limpeza facial e corporal, produtos capilares, aftershave, batom, pó solto, dentífricos e colutórios, aromaterapia
Hortelã-pimenta	Pastilha elástica, molhos	Hidratantes, tónicos, protetores solares, produtos de limpeza facial e corporal, produtos capilares, batons, base, dentífricos e colutórios
Baunilha	Pastelaria, doces, tabaco	Hidratantes, produtos capilares, perfumes e colónias
3. Especiarias		
Canela	Bebidas, pastilhas elásticas, gelados, pastelaria, refrigerantes	Hidratantes, protetores solares, produtos de limpeza corporal e facial, produtos capilares, perfumes, dentífricos e colutórios, batons
Cravinho	Noz de bétel (cozinha indiana); tarte de maçã, sopa de cebola	Hidratantes, anti-acneicos, protetores solares, produtos de limpeza corporal e facial, desodorizantes, produtos capilares, perfumes, base, blush, pó solto e compacto, cimento dentário, antifúngico, acaricida, aromaterapia, óleo de massagens
Noz- moscada	Culinária como aroma	Hidratantes, protetores solares, produtos de limpeza corporal e facial, produtos capilares, perfumes, cosméticos, aromaterapia
Louro	Culinária como aroma e antioxidante; conservante de carne e peixe; sopas condensadas, molhos	Hidratantes, produtos de limpeza corporal, produtos capilares, pomada para abscessos, supositórios, adesivo em próteses dentárias

A exposição a especiarias pode ocorrer por ingestão, inalação ou contacto cutâneo, determinando a apresentação clínica⁸. A exposição por contacto cutâneo adquire especial importância nas dermatites ocupacionais (indústria cosmética e alimentar) embora possa ocorrer fora deste contexto, nos utilizadores de cosméticos e nas donas de casa. Pode manifestar-se por mecanismos IgE- ou não IgE-mediados, nomeadamente urticária, angioedema, rinoconjuntivite, asma e anafilaxia ou dermite de contacto irritativa ou alérgica⁸.

A **canela** é uma das especiarias mais frequentemente utilizada no tempero e pelas suas propriedades aromáticas na preparação de alimentos e em cosmética (Tabela 1).

Também inserido neste grupo é essencial referir o **Bálsamo de Perú**, uma resina aromática que deriva da seiva da árvore El Salvadorenha *Myroxylon pereirae*^{9,10} presente em mais de 200 componentes utilizados em pastelaria, bebidas e chás aromatizados, entrando também na composição de uma vasta gama de cosméticos

e produtos capilares (Tabela 1). Os seus principais componentes incluem: ácido, aldeído e álcool cinâmico, metil e benzil cinamato, baunilha e eugenol¹¹. O Bálsamo de Perú é um importante marcador de alergia a perfumes. Pode ser responsável por reações cruzadas com ácido benzoico, ácido cinâmico, eugenol, isoeugenol e múltiplas especiarias, nomeadamente baunilha, canela, cravinho e noz-moscada¹⁰.

C. Conservantes

Os conservantes são substâncias que visam impedir a deterioração dos alimentos ao inibir o crescimento de micro-organismos nos mesmos². Destacam-se por esta propriedade o **ácido benzoico** e os **parabenos**, sendo ambos utilizados em cremes de pastelaria e alimentos que necessitam de um maior tempo de armazenamento (compotas, geleias e vinho) e em vários produtos cosméticos, como cremes hidratantes (Tabela 1).

O **ácido benzoico** é um conservante presente em vários cosméticos incluindo cosméticos “naturais”

Artigo de Revisão

(propólis), sendo também utilizado na indústria alimentar (E 210) pelas suas propriedades conservantes como nos sumos de frutas¹⁰. É uma causa rara de alergia de contacto podendo ser responsável por Urticária de Contacto não Imunológica. No entanto pode causar reações cruzadas com o Balsamo de Peru, peróxido de benzoilo e óleos essenciais¹⁰.

Os **parabenos** (E 214-219) são ésteres do ácido p-hidroxibenzoico utilizados como conservantes com ação antibacteriana e antifúngica em cosméticos (cremes hidratantes, maquiagem, rímel, batons, desodorizantes, dentífricos, protetores solares, cremes depilatórios, produtos de limpeza e loções) e alimentos (bolos, doces, cremes de pastelaria, geleias e compotas, sumos de frutos e vegetais, cidra, maionese, molhos e “pickles”)¹⁰. A sensibilização a estes conservantes ocorre essencialmente por aplicação tópica em pele lesada conduzindo a uma Dermite de Contacto Alérgica (paradoxo dos parabenos)^{1,10}.

Os principais quadros clínicos provocados pelos aditivos alimentares diferem consoante a via de exposição: contacto, inalação e ingestão.

II. Quadros clínicos provocados pelo contacto nos utilizadores de cosméticos

A sensibilização nos utilizadores de cosméticos pode ocorrer por várias vias: aplicação direta, contacto com uma superfície contaminada com o alérgeno, contacto “airborne”, transferência pelas mãos para uma outra região corporal¹².

Os principais quadros clínicos provocados pelo contacto nos utilizadores de cosméticos são a Urticária de Contacto¹³, a Dermite de Contacto Irritativa e a Dermite de Contacto Alérgica¹⁴.

a. Urticária de Contacto (UC)

A Urticária de Contacto, como o nome indica, surge após o contacto com substâncias exógenas, caracterizando-se por eritema e/ou pápula/placa eritematosa acompanhados de prurido na região afetada com duração de minutos a poucas horas¹⁵. Classifica-se em **Imunológica (UCI)**, dependente de sensibilização prévia, por hipersensibilidade IgE-mediada (tipo I) ou **Não Imunológica (UCNI)**, podendo ocorrer após uma primeira exposição, por libertação mastocitária de substâncias vasoativas^{15,16}. Os alérgenos mais frequentemente responsáveis por UCI são o persulfato de amónia, parabenos e polisorbato¹². Por sua vez, a UCNI é frequentemente atribuída a vários conservantes, aromas e perfumes presentes nos cosméticos,

nomeadamente ácido benzoico, ácido sórbico, álcool e aldeído cinâmico, eugenol e geraniol^{5,12,13}.

O Bálsamo de Perú pode ser responsável por quadros de **UCI** e **UCNI**¹².

b. Dermite de Contacto Irritativa (DCI)

A Dermite de Contacto Irritativa é a mais frequente reação de contacto. Pode ocorrer por contacto breve com irritantes fortes ou mediante contacto crónico, recorrente ou prolongado, com irritantes fracos¹⁶. A **DCI aguda** resulta de um efeito citotóxico direto ocorrendo de imediato. A **DCI crónica** apresenta-se como eczema subagudo/crónico com descamação e fissuração em que a principal sintomatologia é a dor ou sensação de queimadura, sendo o prurido frequente^{17,18}.

Destacam-se como agentes da **DCI** várias especialidades¹⁶, o peróxido de benzoilo¹⁷, persulfato de amónia¹⁷ e o propilenoglicol¹⁹.

c. Dermite de Contacto Alérgica (DCA)

A Dermite de Contacto Alérgica é caracterizada por uma reação de hipersensibilidade retardada do tipo IV em indivíduos previamente sensibilizados, podendo ocorrer 4 a 8 horas após o contacto com o alérgeno^{9,20,18}. A clínica é de eczema agudo/subagudo com vesiculação e o principal sintoma é o prurido¹⁸.

As suas principais formas de apresentação são a queilite de contacto alérgica e a dermite perioral⁹ podendo ultrapassar a área de contacto com o alérgeno¹⁶. Entre os agentes responsáveis destacam-se os parabenos^{9,16}, ácido sórbico^{9,16}, vários antioxidantes (BHA, BHT, bissulfito de sódio, galatos e tocoferol)^{9,16,19}, agentes branqueadores (ácido sórbico, peróxido de benzoilo e persulfato de amónia)^{9,16,19}, Bálsamo de Perú¹⁶, ácido e álcool cinâmico^{16,21}, aldeído cinâmico²², baunilha¹⁶, eugenol^{9,16,23}, anis⁹ e menta²⁴.

A DCA nas mucosas é rara, encontrando-se descritos alguns casos de gengivite/estomatite de contacto alérgica por exposição a eugenol²³ e aldeído cinâmico²⁵.

Estão descritos também alguns casos de Dermite de Contacto das pálpebras pelo álcool cinâmico²⁶.

III. Quadros clínicos provocados por contacto em profissionais

Múltiplas ocupações e atividades profissionais interferem com a pele e integridade da barreira cutânea culminando em dermatites ocupacionais. A dermite de contacto é a patologia cutânea ocupacional mais frequente, representando 90-95% de todas as doenças cutâneas ocupacionais^{27,18}.

Artigo de Revisão

Os profissionais com clínica provocada pelo contacto com aditivos alimentares comuns aos cosméticos podem ser classificados em 2 grupos:

- A. Grupo I – profissionais que manipulam alimentos;
- B. Grupo II – esteticistas e cabeleireiras.

A. Grupo I

Este grupo é composto por profissionais que manuseiam alimentos e produtos da indústria alimentar, incluindo cozinheiros, pasteleiros, talhantes, assim como donas de casa.

i. Dermite de Contacto Irritativa (DCI)

A DCI é a dermite ocupacional mais frequente, sendo responsável por cerca de 80% destas¹⁸.

O quadro clínico agudo caracteriza-se por eritema cutâneo inicial com desenvolvimento de pequenas vesículas e pápulas exsudativas e posterior descamação²⁷. A exposição crónica pode resultar em fissuração, descamação e hiperpigmentação, sendo as áreas mais frequentemente afetadas as mãos e antebraços, pelo maior contacto com os irritantes²⁷.

O manuseamento de alimentos húmidos e sumos de frutas¹⁷, assim como dos vários aditivos alimentares, descritos anteriormente, está frequentemente associado ao desenvolvimento desta DC ocupacional.

O “eczema das donas de casa” é um tipo frequente de DCI potenciado pela lavagem frequente das mãos e utilização excessiva de detergentes. Atinge principalmente os dedos e face dorsal das mãos. Tem início como xerose ligeira, eritema e posterior descamação que agrava com a exposição frequente a água e detergentes podendo culminar no desenvolvimento de eczema crónico¹⁷.

ii. Dermite de Contacto Alérgica (DCA)

A DCA é responsável por cerca de 20% das dermatites ocupacionais. A clínica da DCA é muito semelhante à da DCI embora nesta situação predomine o prurido cutâneo e a sensibilização prévia seja um requisito¹⁸. Caracteriza-se por eczema das mãos que atinge sobretudo as pregas interdigitais e região peri-ungueal²⁸.

Surge em profissionais que contactam com especiarias tais como o pimentão, canela, dentes de alho, noz-moscada (eugenol) e baunilha^{16,17}. Um exemplo são as pulpites pelo alho em cozinheiros ou donas de casa. Estes aditivos alimentares são ingredientes de vários produtos cosméticos podendo ocorrer a sensibilização por qualquer uma destas vias¹⁷.

iii. Urticaria de Contacto (UC)

Em pele sã a Urticária de Contacto caracteriza-se

clínicamente por prurido e lesões maculopapulares alguns minutos após o contacto com as substâncias que a desencadeiam¹⁷. Se a manipulação de substâncias agravantes/desencadeantes for frequente pode ocorrer agravamento de eczema prévio, que pode eventualmente estender-se aos antebraços (persulfato de amónia)²⁸.

Os aditivos alimentares que têm sido implicados são: aromas e especiarias^{9,16,29}, Bálsamo de Perú³⁰ e peróxido de benzoilo³¹.

iv. Dermite de Contacto a Proteínas (DCP)

Este tipo de DC ocorre após contacto com macromoléculas proteicas presentes nos alimentos^{11,15,17}. Apesar dos mecanismos envolvidos não estarem completamente esclarecidos parecem coexistir mecanismos de hipersensibilidade tipo I e tipo IV, em indivíduos com compromisso da função protetora da barreira cutânea^{11,15}.

Ocorre frequentemente em indivíduos que manuseiam alimentos, talhantes e padeiros, pela frequência elevada de lavagem das mãos e humidade do ambiente de trabalho a que estão expostos, que promovem a lesão da barreira cutânea. Outros fatores predisponentes apontados são: a exposição prolongada ao alergen, a DCI ou DCA pré-existentes ou a dermite atópica³².

A principal apresentação clínica é uma reação urticariforme e vesicular imediata (nos primeiros 30 minutos que se seguem ao contacto com o alergen) que se traduz como surtos de vesiculação recorrentes num eczema crónico das mãos, que se pode estender aos punhos e antebraços^{12,17}. Pode ainda manifestar-se como: perioníquia crónica, pulpíte e distrofia ungueal³². Os principais aditivos alimentares associados com DCP são as especiarias¹¹.

B. Grupo II

Este grupo inclui maioritariamente profissionais de dermatocósmica, nomeadamente esteticistas e cabeleireiras.

Nas cabeleireiras, a exposição da pele das mãos à água e aos vários produtos químicos com que trabalham diariamente pode ser responsável pela lesão da barreira cutânea, sendo a DCI crónica frequente neste grupo profissional³³.

i. Dermite de Contacto Irritativa (DCI)

Nas cabeleireiras a DCI apresenta-se como uma DCI crónica sendo a dermite interdigital o primeiro sinal de lesão cutânea³³. Ocorre frequentemente extensão para o dorso das mãos, dedos e punhos³³. Inicialmente esta lesão é reversível, mas com a continuação da exposição os danos tornam-se permanentes³³.

Artigo de Revisão

A DCI ocorre maioritariamente devido ao manuseamento repetido de persulfatos³³ e de óleos essenciais de especiarias, como por exemplo o óleo de mostarda utilizado em massagens¹⁶.

ii. Dermite de Contacto Alérgica (DCA)

A DCA associada a exposição ocupacional neste grupo é causada principalmente por 3 compostos: a parafenilendiamina (utilizada na pintura de cabelo), o persulfato de amónia que utilizado em junção com o peróxido de hidrogénio é responsável pela coloração platinada dos cabelos¹⁷ e os parabens³³.

O quadro clínico é de eczema grave das mãos com extensão aos punhos, antebraços, região cervical e face³³. A sensibilização ao persulfato de amónia pode acompanhar-se, além de sintomatologia cutânea, por sintomas respiratórios pela volatilidade deste composto³³.

IV. Quadros clínicos provocados por inalação/ingestão de aditivos alimentares

Outros quadros clínicos que se manifestam após inalação ou ingestão de aditivos alimentares são a urticária e anafilaxia e a Dermite de Contacto Sistémica (Tabela 2).

Tabela 2 - Quadros clínicos provocados por aditivos alimentares.

Por contacto nos utilizadores de cosméticos
<ul style="list-style-type: none"> • Urticaria de Contacto • Dermite de Contacto Irritativa • Dermite de Contacto Alérgica
Por contacto em profissionais
<ul style="list-style-type: none"> • Dermite de Contacto Irritativa • Dermite de Contacto Alérgica • Dermite de Contacto a Proteínas • Urticaria de Contacto
Por inalação ou ingestão
<ul style="list-style-type: none"> • Urticaria/Angioedema • Anafilaxia • Dermite de Contacto Sistémica

A. Urticária e Anafilaxia

Neste contexto a urticária e anafilaxia constituem quadros IgE-mediados com tradução sistémica. A urticária de contacto pode ser localizada ou estender-se além da área de contacto e acompanhar-se de

sintomas sistémicos incluindo rinite, asma e até anafilaxia⁹. Os principais aditivos alimentares responsáveis por estes quadros são o persulfato de amónia^{34,35} e os sulfitos^{20,36,37}.

Os sulfitos (sulfito, bissulfito ou metabissulfito de sódio, bissulfito ou metabissulfito de potássio) são aditivos alimentares frequentemente utilizados pelas suas propriedades conservantes e antioxidantes³ tendo sido implicados em reações desde urticaria, angioedema e asma a anafilaxia^{3,6,36}. O mecanismo implicado nem sempre é IgE-mediado^{3,36}. A sua utilização é conhecida na indústria alimentar, nomeadamente no marisco, frutas frescas, saladas e bebidas³.

B. Dermite de Contacto Sistémica

A Dermite de Contacto Sistémica consiste numa reação que se desenvolve após exposição oral ou parentérica a um alérgeno num indivíduo previamente sensibilizado por via percutânea, podendo ser mediado por uma reação de hipersensibilidade tipo III e/ou IV¹⁷. Pode manifestar-se como eczema desidrótico das mãos ou “pompholyx”, “flare-up” de reações anteriores de testes epicutâneos, eczema generalizado, eritema multiforme ou exantema intertiginoso e flexural simétrico (“SDRIFE-like”).

Os principais aditivos alimentares implicados nestas reações são os aromas e especiarias, nomeadamente: óleo de canela, baunilha, Bálsamo de Perú^{9,16,38-40}, aldeído cinâmico⁴¹, ácido benzoico⁴², ácido sórbico⁴³⁻⁴⁵ e parabens⁴⁶.

Vários dos componentes presentes no Bálsamo de Perú encontram-se também na constituição do “ketchup”, com realce para o ácido cinâmico e várias especiarias (pimenta da Jamaica, canela, cravinho)⁸. Herro descreve o envolvimento sistémico em 7 crianças com DCA após ingestão de “ketchup” nas quais uma dieta de evicção do Bálsamo de Perú se associou a uma melhoria significativa³⁹. As dietas de evicção do Bálsamo de Perú baseiam-se na evicção de molhos com base de tomate (“ketchup” e molho “barbecue”), especiarias (canela, cravinho e baunilha), casca de citrinos, chocolate e coca-cola[®] e refrigerantes aromatizados ou com sabores^{8,39}.

V. Estudo dos doentes com Dermite de Contacto

O estudo dos doentes com dermatites de contacto inicia-se por uma história clínica minuciosa e exame objetivo detalhado. A história clínica deve incluir a data de início da dermite, a localização inicial, a evolução

Artigo de Revisão

subsequente, os efeitos das eventuais terapêuticas efetuadas assim como das férias e do afastamento do local de trabalho¹⁸. Deve incluir também uma descrição aprofundada do local de trabalho, “hobbies” e hábitos pessoais. É importante descrever os antecedentes pessoais de atopia, patologia cutânea, assim como a utilização de cosméticos, hidratantes e fármacos de aplicação tópica¹⁸.

O exame objetivo deve avaliar não só as áreas afetadas (descrevendo a distribuição, gravidade da dermite e grau de interferência com a atividade laboral e qualidade de vida), mas também todo o tegumento cutâneo¹⁸.

Nos casos em que se suspeita de uma reação de hipersensibilidade imediata tipo I, podem ser utilizados testes cutâneos de leitura imediata (“prick test” com alérgeno padronizado, “prick-prick” com o alimento em natureza, “scratch test” ou “rub test”)¹⁵ ou provas de provocação com o aditivo alimentar^{5,8,40}.

Nos casos em que a história é indicativa de uma reação de hipersensibilidade mista ou retardada deverão ser efetuados testes epicutâneos, com a série básica e outras séries complementares (série de cosméticos, série de perfumes e aromas, série de pastelaria), assim como testes com especiarias (testadas em pó e veiculadas em vaselina, de modo a reduzir o número de provas irritativas)¹⁸.

Os detetores de alergia a perfumes/aromas na série básica do Grupo Português de Estudo das Dermatites de Contacto incluem a mistura de perfumes I e II e Bálamo de Perú. **A mistura de perfumes I** é constituída por álcool e aldeído cinâmico, eugenol, isoeugenol, geraniol e “oak moss absolute”. Estes compostos são utilizados em cosméticos (perfumes, águas-de-colónia, “aftershaves”, desodorizantes produtos de limpeza facial e maquiagem) e em alimentos (gelados, pastilhas elásticas, pão, bolos e pastelaria, refrigerantes)¹⁰. **A mistura de perfumes II** é composta por: α -hexil cinaldeído, citral, citronelol, coumarina, farnesol e liral. Os componentes integram vários cosméticos como perfumes, desodorizantes, águas-de-colónia e produtos de higiene facial, assim como aditivos alimentares (o citral intensifica o sabor do óleo de limão)¹⁰. Ambas partilham com o **Bálamo de Perú** vários componentes dos quais se destacam ácido, aldeído e álcool cinâmicos, metil e benzil cinamato, vanilina e eugenol, sendo o Bálamo de Perú responsável por vários tipos de dermatites de contacto^{10,11}. Podemos afirmar que as misturas de perfumes e o Bálamo de Perú da série básica são indicadores de alergia a perfumes nos testes epicutâneos, e que uma positividade em qualquer um deles, na presença de uma história clínica compatível, pode

explicar uma dermite de contacto ou reação sistémica a aditivos alimentares presentes em alimentos e/ou especiarias contendo Balsamo de Perú.

O diagnóstico das dermatites de contacto requer por vezes que, para além da série básica (Grupo Português de Estudo das Dermatites de contacto), sejam também testadas outras séries complementares: série de pastelaria, série de cosméticos e série de perfumes e aromas. A série de pastelaria contém na sua composição vários aditivos alimentares destacando-se o eugenol, ácido sórbico, galatos, BHA e BHT, anis, limoneno e persulfato de amónia⁴⁷. Destacam-se na composição da série de cosméticos os galatos, BHA e BHT, parabenos e óleo de menta⁴⁷. Da série de perfumes e aromas constam os componentes das misturas de perfumes I e II e outros componentes nomeadamente derivados da canela, vanilina, citral e vários dos constituintes do Bálamo de Perú⁴⁷.

CONCLUSÃO

Existem poucos estudos que avaliem a prevalência das reações adversas aos aditivos alimentares. Alguns aditivos alimentares, nomeadamente antioxidantes, aromas e especiarias e conservantes, são frequentemente utilizados na indústria alimentar e cosmética, podendo ser responsáveis por quadros clínicos que implicam um alto nível de suspeição, quer nos utilizadores de cosméticos quer nos profissionais.

REFERÊNCIAS

1. Bordalo O. Aditivos alimentares – sua importância em Dermatologia. Boletim Informativo GPEDC, 2000.
2. Rietschel RL, Fowler Jr JF. Contact Dermatitis from food additives and dyes. In: Williams Wilkins ed. Fisher’s Contact Dermatitis 4th edition 1995; 30:676-87.
3. Wilson BG, Bahna SL. Adverse reaction to food additives. Ann Allergy Asthma Immunol 2005; 95(6):499-507.
4. García-Meljares ML, de la Cuadra J de, Martin B, Laguna C, Martinez L, Alegre V. Sensitization to gallates: review of 46 cases. Actas Dermosifiliogr 2007; 98(10):688-93.
5. Hannuksela M, Haahtela T. Hypersensitivity reactions to food additives. Allergy 1987; 42(8):561-75.
6. Garcia-Gavin J, Parente J, Goosens A. Allergic

Artigo de Revisão

- contact dermatitis caused by sodium metabisulfite: a challenging allergen: a case series and literature review. *Contact Dermatitis* 2012; 67(5):260-9.
7. Petinga SE. Spices. In: Springer Heidelberg ed. *Kanerva's Occupational Dermatology* 2nd edition 2012; 70:807-9.
 8. Chen JL, Bahna SL. Spice allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011; 107(3):191-99.
 9. Brancaccio RR, Alvarez MS. Contact allergy to foods. *Dermatol Ther* 2004; 17(4):302-13.
 10. Folheto informativo da Consulta de Alergologia Cutânea e Dermatoses Ocupacionais do GPEDC.
 11. Amado A, Jacob SE. Contact Dermatitis caused by foods. *Actas Dermosifiliogr* 2007; 98(7):452-8.
 12. Gimenez-Arnau A, Maurer M, De La Cuadra J, Maibach H. Immediate contact skin reactions, an update of Contact Urticaria, Contact Urticaria Syndrome and Protein Contact Dermatitis - "A Never Ending Story". *Eur J Dermatol* 2010; 20(5):552-62.
 13. Winton JB, Lewis CW. Contact urticaria. *Int J Dermatol* 1982; 21(10):573-8.
 14. Diepgen TL, Weisshaar E. Contact dermatitis: epidemiology and frequent sensitizers to cosmetics. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21 Suppl 2:9-13.
 15. Gonçalo M. Urticária de contacto. In: Pereira C. *Urticária da Clínica à Terapêutica*. Lisboa: MSD; 2011. p. 211-240.
 16. Killig C, Werfel T. Contact reactions to food. *Curr Allergy Asthma Rep* 2008; 8(3):209-14.
 17. Rietschel RL, Fowler Jr JF. Hand Dermatitis Due to Contactants: Special Considerations. In: Williams Wilkins ed. *Fisher's Contact Dermatitis* 4th edition 1995; 30:330-57.
 18. Sasseville D. Occupational contact dermatitis. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2008; 15(2):59-65.
 19. Goossens A. Contact-allergic reactions to cosmetics. *J Allergy* 2011; doi: 10.1155/2011/467071.
 20. Fisher AA. Dermatitis due to sulfites in home preparations. Part II. *Cutis* 1989; 44(2):108-9.
 21. Manzur F, el Sayed F, Bazex J. Contact allergy to cinnamic aldehyde and cinnamic alcohol in *Oléophytal*. *Contact Dermatitis* 1995; 32(1):55.
 22. Guarneri F. Occupational allergy to cinnamal in a baker. *Contact Dermatitis* 2010; 63(5):294.
 23. Silvestre JF, Albares MP, Blanes M, Pascual JC, Pastor N. Allergic contact gingivitis due to eugenol present in restorative dental material. *Contact Dermatitis* 2005; 52(6):341.
 24. Cunha AP, Barros AP. Queilites de contacto. *Boletim Informativo do Grupo Português de Estudo das Dermites de Contacto* 2009:7-9.
 25. Drake TE, Maibach HI. Allergic contact dermatitis and stomatitis caused by a cinnamic aldehyde-flavored toothpaste. *Arch Dermatol* 1976; 112(2):202-3.
 26. Nethercott JR, Nield G, Holness DL. A review of 79 cases of eyelid dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21(2 Pt 1):223-30.
 27. Lushniak BD. Occupational Contact Dermatitis. *Dermatol Ther* 2004; 17(3):272-7.
 28. Hougaard MG, Menné T, Sosted H. Occupational eczema and asthma in a hairdresser caused by hair-bleaching products. *Dermatitis* 2012; 23(6):284-7.
 29. Kanerva L, Estlander T, Jolanki R. Occupational allergic contact dermatitis from spices. *Contact Dermatitis* 1996; 35(3):157-62.
 30. Warshaw EM, Botto NC, Zug KA, Belsito DV, Maibach HI, Sasseville D, Fowler JF Jr, Storrs FJ, Taylor JS, DeLeo VA, Marks JG Jr, Mathias CG, Pratt MD, Rietschel RL. Contact dermatitis associated with food: retrospective cross-sectional analysis of North American Contact Dermatitis Group Data, 2001-2004. *Dermatitis* 2008; 19(5):252-60.
 31. Meding B, Wrangsjö K, Brisman J, Järvholm B. Hand eczema in 45 bakers – a clinical study. *Contact Dermatitis*. 2003 Jan;48(1):7-11.
 32. Rodrigues-Barata AR, Conde Salazar L. Protein contact dermatitis – Case report. *Na Bras Dermatol* 2013; 88(4):611-3.
 33. Stenveld H. Hairdressers. In: Springer Heidelberg ed. *Kanerva's Occupational Dermatology* 2nd edition 2012; 160:1507-18.
 34. Hoekstra M, van der Heide S, Coenraads PJ, Schutelaar ML. Anaphylaxis and severe systemic reactions caused by skin contact with persulfates in hair-bleaching products. *Contact Dermatitis* 2012; 66(6):317-22.
 35. Bregnhøj A, Sosted H. Type I ammonium persulfate allergy with no cross reactivity to potassium persulfate. *Contact Dermatitis* 2009; 61(6):356-7.
 36. Yang WH, Purchase EC. Adverse reactions to sulfites. *CMAJ* 1985; 133(9):865-7.
 37. Wilson BG, Bahna SL. Adverse reactions to food additives. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005; 95(6):499-507.
 38. Salam TN, Fowler JF Jr. Balsam-related systemic contact dermatitis. *J Acad Dermatol* 2001; 45(3):377-81.
 39. Herro EM, Jacob SE. Systemic contact dermatitis - kids and ketchup. *Pediatr Dermatol* 2013; 30(3):e32-3.

Artigo de Revisão

40. Pfützner W, Thomas P, Niedermeier A, Pfeiffer C, Sander C, Przybilla B. Systemic contact dermatitis elicited by oral intake of Balsam of Peru. *Acta Derm Venereol* 2003; 83(4):294-5.
41. Matiz C, Jacob SE. Systemic contact dermatitis in children: how an avoidance diet can make a difference. *Pediatr Dermatol* 2011; 28(4):368-74.
42. Lewis MA, Lamey PJ, Forsyth A, Gall J. Recurrent erythema multiforme: a possible role of foodstuffs. *Br Dent J* 1989; 166(10): 371-3.
43. Raison-Peyron N, Meynadier JM, Meynadier J. Sorbic acid: an unusual cause of systemic contact dermatitis in an infant. *Contact Dermatitis* 2000; 43(4):247-8.
44. Giordano-Labadie F, Pech-Ormieres C, Bazex J. Systemic contact dermatitis from sorbic acid. *Contact Dermatitis* 1996; 34(1):61-2.
45. Wollina U. Pompholyx: a review of clinical features, differential diagnosis, and management. *Am J Dermatol* 2010; 11(5):305-14.
46. Sánchez-Pérez J, Diez MB, Pérez AA, Jiménez YD, Diez G. Allergic and systemic contact dermatitis to methylparaben. *Contact Dermatitis* 2006; 54(2):117-8.
47. Chemotechnique Diagnostics. Patch Test Products & Reference Manuel 2013. Chemotechnique Diagnostics; 2013. p. 1-218.
48. Laguna C, de la Cuadra J, Martín-González B, Zaragoza V, Martínez-Casimiro L, Alegre V. Allergic contact dermatitis to cosmetics. *Actas Dermosifiliogr* 2009; 100(1):53-60.
49. Franco P. Aditivos alimentares autorizados. Acedido em 6/2/2013. <http://pedrofranco.webnote.com/tecnologia-alimentar/aditivos-alimentares-i/>.
50. Smith J, Hong-Shum L. Food additives Databook. Malden: Blackwell Science; 2003. p.1-1035.
51. Cosmetics Ingredients. Acedido em 4/8/2013. <http://www.cosmetic-ingredients.net/>.

Tratamento Antiqueda

CYSTINE B6

A experiência dos Laboratórios Bailleul
com cistina desde 1949.

O reconhecimento nos tratamentos e cuidados do cabelo.
Cistina, um elemento fundamental para o crescimento do cabelo e unhas.



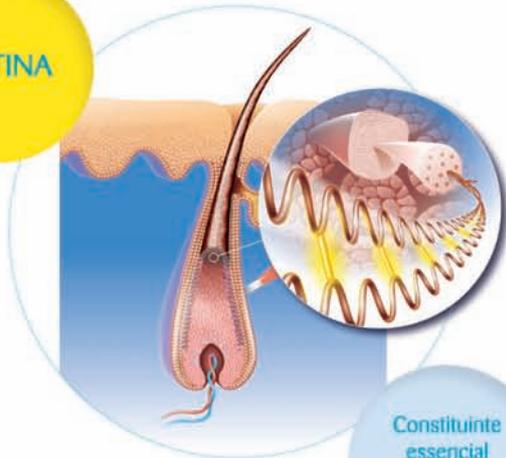
* Estudo clínico sob controlo dermatológico realizado em 43 pacientes do Hospital de Saint Louis (Paris) ** Apreciação dos pacientes constatada às 12 semanas

CYSTINE B6 Bailleul Zinc

Suplemento alimentar

Crescimento do cabelo e unhas

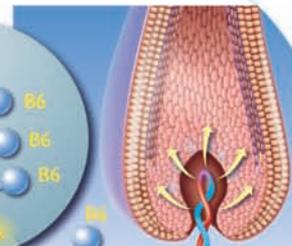
CISTINA



Constituinte essencial da queratina do cabelo

VITAMINA B6

Metionina
Homocisteína
Cistationina
Cisteína



Cistina

Indispensável ao metabolismo dos aminoácidos sulfurados

POSOLOGIA

4 comprimidos/dia

2000 mg
de Cistina

+

1,4 mg
de Vitamina B6

1 embalagem
(120 comprimidos) =
1 mês de tratamento



ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS PARA O TRATAMENTO DE QUERATOSE ACTÍNICAS - UMA REVISÃO

José Campos Lopes

Especialista de Dermato-venereologia/Graduated Consultant of Dermatology and Venereology, Hospital da Luz, Lisboa, Portugal

RESUMO – O maior problema associado às queratoses actínicas é o facto das mesmas poderem evoluir para carcinoma espinocelular invasivo em 5 a 10% dos casos. O aumento progressivo da sua prevalência e a dificuldade em prever o seu potencial de evolução têm vindo a determinar a importância crucial da sua prevenção e tratamentos adequados. A presente revisão descreve as várias opções de tratamento para as queratoses actínicas, pretendendo orientar a escolha do melhor tratamento adequado e ajustado a cada doente.

Estão atualmente ao dispor do médico, múltiplas opções terapêuticas incluindo procedimentos ablativos para tratamento de uma ou de um pequeno número de lesões, e tratamentos tópicos tanto para lesões individuais, como para tratamento de campo.

Apesar da variedade de opções terapêuticas, a decisão da escolha do tratamento para as queratoses actínicas não deve ser apenas baseada nos aspetos clínicos das mesmas, devendo atender a diversos fatores relacionados também com as características, especificidades e preferências do doente.

PALAVRAS-CHAVE – Lesões pré-Cancerosas; Queratose actínica; Administração tópica; Criocirurgia; Terapia a Laser; Fotoquimioterapia.

THERAPEUTIC STRATEGIES FOR TREATING ACTINIC KERATOSIS - A REVIEW

ABSTRACT – The most important question associated with the actinic keratosis is their 5 to 10% probability to evolve to invasive squamous cell carcinoma of the skin. The progressive increase of actinic keratosis prevalence and the difficulty in predicting their evolution pattern have determined the importance of its adequate prevention and treatment. The current review describes the different treatment options for the actinic keratosis, and aims at guiding the best therapeutic choice for each patient.

Currently, physicians have available multiple therapeutic options including ablative procedures for treating one or a small number of lesions and topical treatments for individual lesions and field treatment.

Despite the several available therapeutic options, the decision of treating the actinic keratosis must be based not only in their clinical aspects but also in several factors associated with patients' preferences, characteristics and specificities.

KEY-WORDS – Keratosis, actinic; Precancerous conditions; Administration, topical; Cryosurgery; Laser therapy; Photochemotherapy.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

No conflicts of interest.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

No sponsorship or scholarship granted.

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram

Artigo de Revisão

que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo. *The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.*

Recebido/Received - Setembro/September 2013; Aceite/Accepted – Dezembro/December 2013

Correspondência:

Dr. José Campos Lopes
Avenida Lusíada, 100
1500-650 Lisboa
Portugal
E-mail: jlopes@hospitaldaluz.pt

INTRODUÇÃO

As queratoses actínicas (QA) são máculas hiperqueratóticas, e pápulas ou placas com base descamativa que surgem em áreas com dano actínico^{1,2}. Os dados epidemiológicos indicam maior incidência de QA em fotótipos I e II com prevalência na Europa de 15% em homens e 6% em mulheres, crescendo respetivamente para 34% e 18% acima dos 70 anos³. Desde os anos 60 que se verifica um aumento da incidência das neoplasias cutâneas não melanoma na Europa⁴. O crescente número de doentes afetados, faz das QA o carcinoma *in situ* mais frequente na espécie humana.

São vários os estudos clínicos que apontam para um risco de progressão de QA para carcinoma espinocelular (CEC) invasivo em proporções muito variáveis, com estudos de extrapolação a indicar risco de progressão de cerca de 10%⁵.

A causa mais importante das QA é a exposição crónica a radiação ultravioleta (UV), e a incapacidade de reparação dos danos no DNA, danos esses que representam o início de mutações nos queratinócitos e a progressão para QA⁶.

Têm vindo também a ser descritos outros fatores de desenvolvimento e progressão de QA, como a exposição iatrogénica a UV-A, com ou sem psoraleno, os Raios-X, os radioisótopos, ou o vírus do papiloma humano (HPV) igualmente considerado carcinogénios para QA⁷⁻⁹.

Sem o tratamento adequado as QA podem evoluir para CEC invasivo em 5 a 10% dos casos, não sendo possível prever em que fase se dá a progressão para CEC invasivo, com potencial destrutivo e risco metastático. Devido ao aumento progressivo da sua prevalência, ao risco de transformação das QA em lesões cancerosas e à dificuldade em prever a possibilidade de transformação em CEC, o seu correto e atempado tratamento é fundamental¹⁰.

O objetivo da presente revisão de literatura é resumir as várias opções de tratamento para as QA, pretendendo orientar a escolha do melhor tratamento de acordo com as suas vantagens e desvantagens e o seu grau de evidência.

1. Aspetos relevantes da clínica e da evolução das QA

O aspeto clínico mais habitual das QA é a mácula de cor de pele normal ou vermelho acastanhado e a pápula ou placa que surge em áreas foto expostas, como a face, a fronte, o couro cabeludo, os pavilhões auriculares, a área de decote, o dorso das mãos e o lábio inferior. As suas dimensões e o aspeto são variáveis, podendo ir de poucos milímetros a vários centímetros de diâmetro¹¹.

O diagnóstico das QA é, normalmente clínico, no entanto, pode ser utilizada a confirmação histopatológica no caso de persistir alguma dúvida. A dermoscopia pode também ajudar no diagnóstico diferencial de QA pigmentadas com lentigo maligno e basalioma superficial pigmentado.

As QA foram consideradas, no passado, lesões pré-cancerosas. No entanto, mesmo considerando apenas critérios histológicos, as QA cumprem os critérios para um CEC muito superficial¹². Neste sentido, verifica-se que as QA e o CEC invasivo, são apenas diferentes estádios evolutivos dum processo contínuo caracterizado por proliferação de queratinócitos atípicos. Ambos evidenciam queratinócitos atípicos, com perda de polaridade, pleomorfismo nuclear, maturação desordenada e número aumentado de mitoses¹. Num estudo de Guenther e colaboradores no qual foram estudados mais de 1000 CEC em pele foto lesada, quase 100% dos mesmos possuíam alterações histológicas de QA na periferia¹³.

Estima-se que cerca de 10% das QA evoluem para CEC invasivo em 2 anos¹⁴. Considerando apenas os

Tabela 1 - Descrição e orientação para tomada de decisão terapêutica (Adaptado de Eur J Dermatol 2008; 18(6):651-9)¹⁷ e PCDS Guidelines on Actinic Keratosis¹⁸.

TIPO DE LESÕES	EXTENSÃO DO TRATAMENTO	OPÇÕES TERAPÊUTICAS 1ª LINHA	OPÇÕES TERAPÊUTICAS 2ª LINHA
Múltiplas lesões (grande número numa pequena zona) ou história de lesões múltiplas	Tratamento para lesões individuais e para tratamento das lesões subclínicas	Diclofenac gel a 3% Mebutato de Ingenol Imiquimod 3,75%/5% TFD/ Adesivo-ALA 5-FU Todos + Proteção solar	Retinóides Todos + Proteção solar
Lesões individuais	Tratamento para lesões individuais e zonas adjacentes	Crioterapia Laser Cirurgia Diclofenac gel a 3% 5-FU Mebutato de Ingenol Todos + protecção solar	Considerar associar tratamento ablativo com tratamento tópico

TFD: Terapêutica fotodinâmica; ALA: Ácido Amino-levulínico; 5-FU: 5-fluoracilo.

aspectos clínicos das QA, é normalmente difícil reconhecer a passagem de QA para CEC invasivo. Podemos considerar como critérios major de reconhecimento, o endurecimento, o aumento rápido de diâmetro, a hemorragia, ou a ulceração. No entanto, devem ser tidos em consideração, também alguns critérios *minor* como a dor, o prurido, a hiperqueratose e a pigmentação^{15,16}.

2. Opções de tratamento para as QA (Tabela 1)

2.1. Procedimentos ablativos

Excisão cirúrgica e curetagem (recomendação D, grau de evidência IV)

A excisão das QA não é habitualmente usada, exceto no caso de haver suspeita de CEC invasivo, e necessidade de confirmação histológica.

Por outro lado, a excisão por *shaving* e a curetagem são tratamentos utilizados frequentemente para as QA¹⁹. No entanto, na utilização da curetagem é necessário avaliar cuidadosamente se há suspeita de CEC invasivo já que a mesma é um tratamento inadequado nestes casos²⁰.

Criocirurgia (recomendação A, grau de evidência II)

A criocirurgia é muito usada e efetiva para o tratamento individual das QA. O azoto líquido que conduz à morte celular é um procedimento com técnica standardizada em relação à frequência, duração e temperatura que os tecidos devem alcançar, mas a sua técnica e eficácia é altamente dependente do utilizador. Nalguns casos este tratamento pode ser aplicado

a grandes áreas, o chamado *criopeeling* sendo, desta forma, considerado tratamento de campo²¹.

As vantagens da criocirurgia estão sobretudo relacionadas com o facto de ser um procedimento simples e rápido podendo ser aplicado em consulta e com baixo custo. Para além disso, é uma técnica normalmente bem tolerada pelo doente com efeitos secundários pouco relevantes^{22,23}. No entanto, a eficácia relaciona-se com a duração do ciclo, que por sua vez se relaciona também com efeitos secundários como hipopigmentação e formação de cicatriz²⁴. Um estudo prospetivo avaliou a resposta mantida 3 meses após a crioterapia registando uma taxa de remoção de 39% com tempo de congelamento abaixo dos 5 segundos e chegou aos 83% apenas com tempos de congelamento superiores a 20 segundos. Em cerca de 40% das lesões tratadas durante mais de 11 segundos ocorreu hipopigmentação²⁴.

Foram realizados alguns estudos de comparação entre a criocirurgia e a terapêutica fotodinâmica (TFD) que parecem indicar maior eficácia da criocirurgia (69-88% de respostas completas da criocirurgia *versus* 52-91% da TFD). No entanto, devido aos resultados cosméticos, a TFD teve a preferência dos doentes^{25,28}.

Apesar das suas vantagens práticas e da sua eficácia inicial um dos problemas da crioterapia é a sua associação a uma alta taxa de recorrências. Verifica-se que após um ano, a taxa de recorrência das lesões inicialmente removidas é de cerca de 70% no grupo da criocirurgia²⁹. As recorrências de QA podem resultar de uma eliminação incompleta da lesão inicial, progressão das lesões subclínicas para lesões clínicas ou desenvolvimento de novas lesões.

Artigo de Revisão

Um estudo de Abadir e colaboradores demonstrou que a associação da criocirurgia com 5-fluoracilo (5-FU) poderia ser uma opção por permitir a redução dos efeitos secundários de ambas, mantendo eficácia³⁰.

2.2. Tratamento Tópico

5-fluoracilo a 5% (recomendação B, grau de evidência II)

O 5-FU, é um antimetabolito que interfere com o DNA e o RNA através do bloqueio da metilação do ácido desoxiuridínico para ácido timidínico.

O 5-FU pode ser utilizado no tratamento de múltiplas QA com aplicação bi-diária durante 2 a 4 semanas desde que na presença de inflamação, indispensável para a obtenção do efeito terapêutico²⁵. Este tratamento irá produzir as erosões necessárias para erradicar as QA, e para promover a re-epitelização em cerca de 4 a 6 semanas. Para as QA isoladas é possível obter-se cura em cerca de 50% dos casos^{32,34}.

O tratamento com 5-FU tem também algumas desvantagens e está mesmo contra-indicado no caso de existir um *deficit* de dihidropirimidina desidrogenase³⁵. Para além disso, a utilização de 5-FU tópico provoca uma dermatite grave durante todo o tratamento, podendo desencadear infeção, dor e ulceração com formação de cicatrizes. Outros efeitos podem ocorrer durante o tratamento como a fototoxicidade e a dermatite de contacto³⁶ e todos eles são frequentemente responsáveis pelo abandono do tratamento.

Imiquimod a 5 % (recomendação A, grau de evidência I)

O Imiquimod, é um imunomodulador, capaz de estimular a resposta imunitária por produção de citocinas. Para além da estimulação da imunidade celular, o Imiquimod tem efeito antiviral e antineoplásico^{37,38}. O aparente aumento do número de QA nas fases iniciais do tratamento resulta, da visibilidade de lesões subclínicas, o que é considerado uma vantagem deste medicamento. A inflamação provocada pelo Imiquimod é inerente à sua ação terapêutica³⁹.

Através do tratamento com Imiquimod podem obter-se remissões completas em 84% dos casos, verificando-se a recorrência de 10% ao final do primeiro ano e 20% ao final do segundo ano^{9,40,41}. Num estudo duplamente cego comparando o Imiquimod com placebo, foi registada a resposta completa de todas as lesões, em 45% dos doentes (vs. 3% com placebo) após tratamento durante 16 semanas com a frequência de 2 vezes por semana⁴².

Alguns dos efeitos secundários observados com a utilização do Imiquimod são o eritema grave em 31% dos doentes, crostas em 30%, e as erosões e ulcerações em 10% dos doentes⁴³.

Diclofenac em gel de ácido hialurónico (recomendação A, grau de evidência I)

O Diclofenac é um anti-inflamatório não esteroide (AINE) que inibe a ciclooxigenase 2 (COX-2) essencial para a angiogénese tumoral⁴⁴, impedindo a proliferação de células neoplásicas, por indução de apoptose⁴⁵.

Numa metanálise que incluiu 3 ensaios clínicos, verificou-se que a utilização do gel Diclofenac leva à completa resolução de cerca de 40% das QA, em comparação com 12% do placebo⁴⁶.

Os efeitos secundários do Diclofenac são moderados, e podem incluir prurido, eritema, secura da pele e parestesias. As reações de foto-alerxia e de alergia de contacto estão igualmente descritas com o gel de Diclofenac⁴⁷. A sua aplicação bi-diária é mais bem tolerada do que a utilização de 5-FU, sendo, no entanto, menos eficaz⁴⁸.

Terapêutica fotodinâmica (recomendação A, grau de evidência I)

A terapêutica fotodinâmica (TFD) atua pela destruição seletiva dos queratinócitos atípicos por ativação duma substância fotossensibilizante, na presença de oxigénio. As células neoplásicas acumulam mais fotossensibilizante do que as células normais. Assim, após ocorrer a foto-ativação dar-se-á consequentemente a foto-termólise seletiva, através da formação de radicais livres de oxigénio. O fotossensibilizante mais utilizado é o ácido 5-amino-levulínico (5-ALA) e um seu derivado lipofílico, o metilaminolevulinato (MAL).

A TFD tem a vantagem de poder ser aplicada a grandes áreas numa única sessão. O ALA e o MAL mostram igual efeito na redução das QA, no entanto, a TFD com ALA pode ser dolorosa para o doente⁴⁹.

Em regra, nas lesões mais espessas é útil proceder a curetagem, antes de aplicar o fotossensibilizador em oclusão 3h antes da iluminação^{50,51}.

Com sessões de 2 tratamentos com TFD com MAL verifica-se a obtenção de resposta completa em quase 90% dos casos aos 3 meses^{25,26,52,53}. Também os resultados cosméticos são muito bons ou excelentes em 98% dos casos^{25,26,52}.

Estão atualmente publicados estudos que comparam a TFD com a criocirurgia, mostrando a vantagem terapêutica da primeira²⁶ coincidindo, igualmente, com a preferência dos doentes^{27,28}.

A TFD é bem tolerada pela maioria dos doentes, sendo o efeito secundário mais importante a sensação de queimadura, particularmente marcada na área frontal. O eritema e o edema resolvem-se em cerca 24 ou 48 horas com formação de crosta que desaparece no espaço de uma semana. Apesar de serem poucos os casos descritos, pode ocorrer dermite de contacto nos doentes tratados com TFD^{54,55}. O maior problema para a utilização da TFD é o custo do fotossensibilizante.

2.3. Novos tratamentos tópicos para as QA

Modificador da resposta biológica – Imiquimod a 3.75%

O Imiquimod a 5%, é eficaz na modificação da resposta biológica, no entanto a resposta inflamatória, embora indolor, é desconfortável para o doente. A nova formulação, a 3,75%, aprovada nos EUA, pode ser usada em áreas grandes, com esquema de aplicação mais simples e em menos tempo (2 vezes ao dia durante 2 semanas) Nesta dosagem é também possível obter tratamento de QA subclínicas^{56,57}.

Modificador da resposta biológica – Resiquimod

O Resiquimod tem um efeito imunomodulador muito semelhante ao Imiquimod, no entanto, o Resiquimod despoleta a ativação das células dendríticas mieloides em vez das células dendríticas plasmocitoides, induzindo mais IL-12 e factor de necrose tumoral do que o Imiquimod⁵⁸. Teoricamente é considerado mais eficaz, com efeitos secundários similares, sendo ainda necessários mais estudos que o comprovem.

Tratamento tópico combinado em baixas doses de 5-FU e Ácido Salicílico

Os efeitos secundários do 5-FU a 5%, são mino- rados pela concentração a 0,5%. O ácido salicílico a 10%, utilizado em diversas hiperqueratoses, possibilita a penetração e o efeito do 5-FU a 0,5%.

Mebutato de Ingenol (Recomendação A, grau de evidência I)

O Mebutato de ingenol (MI) é uma nova molécula aprovada para o tratamento tópico das QA desde Janeiro 2012 nos EUA e desde Novembro de 2012 na Europa. Modelos *in vivo* e *in vitro* sugerem que o MI exerce múltiplas respostas celulares, exercendo, em maiores concentrações, um efeito citotóxico directo com destruição das lesões das QA. Em menores concentrações há a indução de uma resposta inflamatória dependente da proteína *kinase C*, que poderá eventualmente erradicar células epidérmicas displásticas residuais^{59,60,61}.

A eficácia e a segurança do MI foram estudadas em 4 ensaios clínicos duplamente cegos, controlados com veículo e que incluíram 1005 doentes adultos⁶². Com esquema de tratamento de apenas 2 dias (tronco e membros) ou 3 dias (face e couro cabeludo) consecutivos, os doentes tratados com MI apresentaram uma taxa de remoção completa e parcial (>75%) superior à dos doentes tratados com veículo de gel (taxa de remoção completa: 42,2% MI vs. 3,7% placebo na face e couro cabeludo; 34,1% MI vs. 4,7% placebo no tronco e membros; taxa de remoção parcial: 63,9% MI vs. 7,4% placebo na face e couro cabeludo; 49,1% MI vs. 6,9% placebo no tronco e membros). Os efeitos adversos registados foram locais e, regra geral, ligeiros a moderados (eritema, descamação e edema), com posterior resolução sem sequelas. Os autores concluíram que o MI utilizado em 2 ou 3 dias consecutivos é eficaz para o tratamento das QA⁶².

Um estudo posterior⁶³ avaliou a recorrência a 12 meses de QA em doentes tratados com MI em 2 ou 3 dias consecutivos que tinham alcançado a remoção completa ao dia 57. Os resultados demonstraram uma taxa de remoção mantida de 46,1% na face e couro cabeludo e de 44% no tronco e membros, resultados superiores aos obtidos com crioterapia²⁹. Foi ainda avaliada a redução mantida de lesões aos 12 meses em comparação com a avaliação inicial, que foi de 87,2% na face e couro cabeludo e de 86,8% no tronco e membros.

Um ensaio realizado em 24 doentes com pelo menos 3 lesões de QA no antebraço avaliou através de microscopia confocal (MC) o tratamento com MI em 2 dias consecutivos das QA e da área adjacente às lesões⁶⁴. Os resultados avaliados no dia 57 mostram, em relação às lesões clínicas, uma taxa de remoção completa de 44% por avaliação clínica, 28%-34% por avaliação por MC. Em relação às lesões subclínicas adjacentes a avaliação por MC mostrou uma taxa de remoção completa de 56%-72%. Estes dados demonstram a eficácia do MI no tratamento da cancerização actínica com efeito quer nas lesões clínicas quer nas lesões subclínicas adjacentes. Além do mais, os efeitos adversos locais (eritema e descamação) foram menos pronunciados em pele sem QA ou lesões subclínicas.

2.4. Tratamento em doentes transplantados Imiquimod a 5 %

Foram realizados 3 estudos multicêntricos em doentes transplantados renais, cardíacos e hepáticos, com 2 saquetas, 3 vezes por semana por 16 semanas. Cerca de metade destes doentes não reagiu ao tratamento.

Artigo de Revisão

As razões para este número elevado não são claras e fica a dúvida se estes doentes são realmente *non-responders* ou se a não resposta se relaciona aos níveis sistémicos de imunossuppressores⁶⁵. Os vários estudos publicados não revelam, neste grupo de doentes, qualquer efeito na rejeição provocado pelo Imiquimod.

Terapêutica Fotodinâmica

A TFD é eficaz no tratamento de QA em doentes transplantados^{66,67}. No entanto, o estudo do efeito preventivo da TFD no desenvolvimento de CEC concluiu que após 2 anos, não parece haver diferença significativa no aparecimento de CEC entre áreas tratadas e não tratadas⁶⁸.

Diclofenac em gel de ácido hialurónico

Num estudo realizado com 32 doentes transplantados, com QA tratadas com Diclofenac *versus* placebo, duas vezes ao dia durante 16 semanas, com estudo do efeito na rejeição, e com seguimento de 2 anos, verificou-se 41% de resultado completo, contra 0% no placebo⁶⁹. No mesmo estudo nenhum doente desenvolveu CEC no mesmo período de 2 anos.

2.5. Outros tratamentos

Retinoides sistémicos (recomendação B, grau de evidência II)

Os retinoides sistémicos são referenciados como potenciais fármacos para o tratamento e prevenção de QA múltiplas⁷⁰. Pensa-se que o efeito da Vitamina A no cancro cutâneo seja dose dependente⁷¹. Para além disso, a utilização de doses baixas de acitretina, pode ser útil em doentes de alto risco, como os doentes com xeroderma pigmentoso ou síndrome dos basaliomas nevoides, ou doentes transplantados^{72,73}.

Retinoides tópicos (recomendação B, grau de evidência II)

A Tretinoína tal como o Retinaldeído têm vindo a ser utilizados em diversas concentrações com resultados díspares em diversos estudos^{66,67}. Num estudo de Kang e colaboradores, o Adapaleno em gel com a aplicação diária mostrou reduzir as QA num período de tratamento de 4 semanas⁷⁷.

Dermabrasão (recomendação C, grau de evidência III)

A eliminação mecânica da epiderme, pode ter efeito na eliminação de QA da cabeça⁷⁸. No entanto, o tratamento com dermabrasão requer anestesia e pode provocar cicatrizes.

Peeling químico (recomendação C, grau de evidência III)

A aplicação tópica de um agente capaz de provocar graus diversos de esfoliação, tais como ácido tricloroacético, os ácidos alfa hidróxi, ou mesmo o fenol, provocam um processo de reparação, com efeito positivo nas QA^{33,79}. Estes agentes podem ter efeito comparável ao 5-FU⁸⁰. No entanto, os doentes poderão sentir desconforto, sensação de queimadura e podem ocorrer discromias e raramente cicatrizes após os tratamentos³³.

Laser (recomendação C, grau de evidência III)

Os Laser ablativos como CO₂ e de Erbium-Yag, podem tratar QA individuais, ou fazer abrasão de áreas maiores. A abrasão (*resurfacing*) pode ser profilática para as QA e reduz a incidência de CEC^{81,82}. Com este tratamento é possível obter uma remissão completa de 91%^{83,84}.

Em comparação com 5-FU, o laser CO₂ tem menos recorrência aos 12 meses^{76,77}. No entanto, devem considerar-se os efeitos secundários como a inflamação, as alterações pigmentares e mesmo as cicatrizes^{83,84}.

Radioterapia (recomendação D, grau de evidência II)

O tratamento de QA com radioterapia não faz sentido nos dias de hoje, dado o efeito carcinogénico da radiação.

2.6. Prevenção (recomendação A, grau de evidência I)

A prevenção das QA é um capítulo de grande importância^{87,88}. A educação do doente torna-se fundamental neste caso e deve incluir a indicação da foto proteção adequada, a importância do autoexame e da deteção precoce de lesões. Os protetores solares são de enorme relevância por diminuírem a radiação UV e por serem emolientes⁸⁸⁻⁹⁰ e são especialmente úteis em doentes de alto risco, como os doentes imunossuprimidos^{91,92}.

CONCLUSÕES

Por falta de dados Europeus relativos aos custos relacionados com os tratamentos para a queratose actínica, são considerados para este efeito os dados publicados nos EUA, nos quais foram registados custos associados às terapêuticas destrutivas 10x superiores aos custos dos tratamentos tópicos. A razão encontrada

para estes custos relaciona-se com a alta frequência da queratose actínica e a escolha em 1ª linha da crioterapia em ambiente de consulta para a resolução da problemática. Esta primeira escolha está relacionada com a eficácia a curto-termo e com a facilidade de aplicação da crioterapia, mas sobretudo com os custos *out of the pocket* associados aos tratamentos tópicos, não totalmente cobertos pelas seguradoras. Neste quadro é fácil perceber a escolha dos dermatologistas pelos tratamentos destrutivos para o tratamento das QA⁹³. No entanto, é de notar que os tratamentos destrutivos e direccionados à lesão, apesar de eficazes e custo-efetivos, não previnem o aparecimento de neoplasias a partir de tecidos displásicos adjacentes à lesão, ao contrário do que acontece com o tratamento com medicamentos tópicos, direccionados à patogénese da doença.

Como ficou demonstrado, o tratamento das queratoses actínicas é mandatário, tendo o clínico ao seu dispor múltiplas opções terapêuticas que vão desde os procedimentos ablativos (cirurgia, laser, curetagem, criocirurgia) dirigidos para tratar uma ou um pequeno número de lesões, aos tratamentos tópicos (terapêutica fotodinâmica, 5-FU, Diclofenac, Imiquimod, Mebutato

de Ingenol, etc.) tanto para lesões individuais, como para tratamento de múltiplas lesões.

Enquanto os tratamentos destrutivos, como a crioterapia, são práticos, acessíveis e proporcionam bons resultados imediatos, os tratamentos tópicos permitem tratar não só as lesões clínicas, como as subclínicas, estando desta forma associados a menores recorrências e melhores resultados a longo-termo.

No entanto, a decisão da escolha do tratamento deve atender a diversos fatores relacionados não só com o aspeto clínico das QA como com as características e especificidades e preferências do doente. Assim, é importante ter em consideração a duração e a evolução das QA e a sua localização e extensão. Relativamente aos aspetos referentes ao doente, é preciso também considerar a sua idade, as suas comorbilidades, o seu grau de colaboração e a pré-existência de neoplasia cutânea ou de outros fatores de risco, como a imunossupressão.

Agradecimentos: O autor agradece à Keypoint, Consultoria Científica pelo apoio e orientação na estruturação e formatação do artigo.

ATTACHMENT - STRENGTH OF RECOMMENDATIONS AND QUALITY OF EVIDENCE (de Berker et al., 2007)

Strength of recommendations

- A - There is good evidence to support the use of the procedure
- B - There is fair evidence to support the use of the procedure
- C - There is poor evidence to support the use of the procedure
- D - There is fair evidence to support the rejection of the use of the procedure
- E - There is no evidence to support the rejection of the use of the procedure

Grades of evidence

- I - Evidence obtained from at least one properly designed, randomized controlled trial
- II-i - Evidence obtained from well-designed controlled trials without randomization
- II-ii - Evidence obtained from well-designed cohort or case-control analytical studies, preferably from more than one centre or research group
- II-iii - Evidence obtained from multiple time series with or without the intervention. Dramatic results in uncontrolled experiments (such as the results of the introduction of penicillin treatment in the 1940s) could also be regarded as this type of evidence
- III - Opinions of respected authorities based on clinical experience, descriptive studies or reports of expert committees
- IV - Evidence inadequate owing to problems of methodology (e.g. sample size, or length of comprehensiveness of follow up, or conflicts in evidence)

Artigo de Revisão

BIBLIOGRAFIA

1. Ackerman AB. Solar keratosis is squamous cell carcinoma. *Arch Dermatol.* 2003; 139:1216-7.
2. Heaphy MR Jr, Ackerman AB. The nature of solar keratosis: a critical review in historical perspective. *J Am Acad Dermatol.* 2000; 43: 138-50.
3. Memon AA, Tomenson JA, Bothwell J, Friedmann PS. Prevalence of solar damage and actinic keratosis in a Merseyside population. *Br J Dermatol.* 2000; 142:1154-9.
4. de Vries E, Coebergh JW, van der Rhee H. Trends, causes, approach and consequences related to the skin-cancer epidemic in the Netherlands and Europe. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2006; 150:1108-15.
5. Glogau RG. The risk of progression to invasive disease. *J Am Acad Dermatol.* 2000; 42(1 Pt2):23-4.
6. Brash DE, Ziegler A, Jonason AS, Simon JA, Kunala S, Leffell DJ. Sunlight and sunburn in human skin cancer: p53, apoptosis, and tumor protection. *J Invest Dermatol Symp Proc.* 1996; 1:136-42.
7. Lober BA, Lober CW. Actinic keratosis is squamous cell carcinoma. *South Med J.* 2000; 93:650-5.
10. Ulrich M, Drecoll U, Stockfleth E. Emerging drugs for actinic keratosis. *Expert Opin Emerg Drugs.* 2010; 15(4):545-55.
11. Cavalcante AS, Anbinder AL, Carvalho YR. Actinic cheilitis: clinical and histological features. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008; 66(3):498-503.
12. Ackerman AB, Mones JM. Solar (actinic) keratosis is squamous cell carcinoma. *Br J Dermatol.* 2006 Jul; 155(1):9-22.
13. Guenther ST, Hurwitz RM, Buckel LJ, Gray HR. Cutaneous squamous cell carcinomas consistently show histologic evidence of in situ changes: A clinicopathologic correlation. *J Am Acad Dermatol.* 1999; 41:443-8.
14. Fuchs A, Marmur E. The kinetics of skin cancer: progression of actinic keratosis to squamous cell carcinoma. *Dermatol Surg.* 2007; 33(9):1099-101.
15. Berhane T, Halliday GM, Cooke B, Barnetson RSC. Inflammation is associated with progression of actinic keratoses to squamous cell carcinomas in humans. *Br J Dermatol.* 2002; 146:810-5.
16. Quaedy PJ, Tirsi E, Thissen MR, Kerkels GA. Actinic keratosis: how to differentiate the good from the bad ones? *Eur J Dermatol.* 2006; 16(4):335-9.
17. Stockfleth E, Ferrandiz C, Grob JJ, Leigh I, Pehamberger H, Kerl H. European Skin Academy. Development of a treatment algorithm for actinic keratosis: a European Consensus. *Eur J Dermatol* 2008; 18(6): 651-9.
18. Keohane S, Kownacki S, Moncrieff G, Morton C, Peace J, Razzaque A, et al. Actinic (Solar) Keratosis: Primary care treatment pathway. OPCDS Guidelines. September 2012. Acedido a 31 de Julho de 2013.
19. Emmett AJ, Broadbent GD. Shave excision of superficial solar skin lesions. *Plast Reconstr Surg.* 1987; 80(1):47-54.
20. Motley R, Kersey P, Lawrence C; British Association of Dermatologists; British Association of Plastic Surgeons; Royal College of Radiologists, Faculty of Clinical Oncology. Multiprofessional guidelines for the management of the patient with primary cutaneous squamous cell carcinoma. *Br J Dermatol.* 2002;146(1):18-25.
21. Chiarello SE. Cryopeeling (extensive cryosurgery) for treatment of actinic keratoses: an update and comparison. *Dermatol Surg.* 2000; 26:728-32.
22. Kalivas J. Cryosurgery of actinic keratoses: the patient's perspective. *Dermatol Surg.* 1996;22(5):486.
23. Zouboulis CC, Röhrs H. Cryosurgical treatment of actinic keratoses and evidence-based review *Hautarzt.* 2005; 56(4):353-8.
24. Ceilleuy RI, Jorizzo JL. Current issues in the management of actinic keratosis. *J Am Acad Dermatol.* 2013; 68(1 Suppl 1):S28-38.
25. Szeimies RM, Karrer S, Radakovic-Fijan S, Tanew A, Calzavara-Pinton PG, Zane C, et al. Photodynamic therapy using topical methyl 5-aminolevulinate compared with cryotherapy for actinic keratosis: a prospective, randomized study. *J Am Acad Dermatol.* 2002; 47:258-62.
26. Freeman M, Vinciullo C, Francis D, Spelman L, Nguyen R, Fergin P, et al. A comparison of photodynamic therapy using topical methyl aminolevulinate (Metvix) with single cycle cryotherapy in patients with actinic keratosis: a prospective, randomized study. *J Dermatolog Treat.* 2003; 14:99-106.
27. Kaufmann R, Spelman L, Weightman W, Reifemberger J, Szeimies RM, Verhaeghe E, et al. Multicentre intraindividual randomized trial of topical methyl aminolaevulinate-photodynamic therapy vs. cryotherapy for multiple actinic keratoses on the extremities. *Br J Dermatol.* 2008 May; 158(5):994-9.
28. Morton C, Campbell S, Gupta G, Keohane S, Lear J, Zaki I, et al; AKtion Investigators. Intraindividual, right-left comparison of topical methyl aminolaevulinate-photodynamic therapy and cryotherapy in subjects with actinic keratoses: a

- multicentre, randomized controlled study. *Br J Dermatol.* 2006;155(5):1029-36.
29. Krawtchenko N, Roewert-Huber J, Ulrich M, Mann I, Sterry W, Stockfleth E. A randomized study of topical 5% imiquimod vs. topical 5-fluorouracil vs. cryosurgery in immunocompetent patients with actinic keratoses: a comparison of clinical and histological outcomes including 1-year follow-up. *Br J Dermatol.* 2007; 157 Suppl 2:34-40.
 30. Abadir DM. Combination of topical 5-fluorouracil with cryotherapy for treatment of actinic keratoses. *J Dermatol Surg Oncol.* 1983; 9:403-4.
 31. Jury CS, Ramraka-Jones VS, Gudi V, Herd RM. A randomized trial of topical 5% 5-fluorouracil in the treatment of actinic keratoses comparing daily with weekly treatment *Br J Dermatol.* 2005;153:808-10.
 32. Gupta AK. The management of actinic keratoses in the United States with topical fluorouracil: a pharmacoeconomic evaluation. *Cutis.* 2002; 70:30-6.
 33. Lawrence N, Cox SE, Cockerell CJ, Freeman RG, Cruz PD Jr. A comparison of the efficacy and safety of Jessner's solution and 35% trichloroacetic acid vs 5% fluorouracil in the treatment of widespread facial actinic keratoses. *Arch Dermatol.* 1995; 131:176-81.
 34. Levy S, Furst K, Chern W. A pharmacokinetic evaluation of 0.5% and 5% fluorouracil topical cream in patients with actinic keratosis. *Clin Ther.* 2001; 23:908.
 35. Johnson MP, Hageboutros A, Wang K, High L, Smith JB, Diasio RB. Life threatening toxicity in a dihydropyrimidin-dehydrogenase-deficiency patient after treatment with topical 5-fluorouracil. *Clin Cancer Res.* 1999; 5:2006-11.
 36. Meijer BU, de Waard-van der, Spek FB. Allergic contact dermatitis because of topical use of 5-fluorouracil (Efudix cream). *Contact Dermatitis.* 2007; 57(1):58-60.
 37. Miller RL, Gerster JF, Owens ML, Slade HB, Tomai MA. Imiquimod applied topically: a novel immune response modifier and new class of drug. *Int J Immunopharmacol.* 1999; 21(1):1-14.
 38. Hemmi H, Kaisho T, Takeuchi O, Sato S, Sanjo H, Hoshino K, Horiuchi T, Tomizawa H, Takeda K, Akira S. Small anti-viral compounds activate immune cells via the TLR7 MyD88-dependent signalling pathway. *Nat Immunol.* 2002; 3(2):196-200.
 39. Gupta AK, Davey V, Mcphail H. Evaluation of the effectiveness of imiquimod and 5-fluorouracil for the treatment of actinic keratosis: Critical review and meta-analysis of efficacy studies. *J Cutan Med Surg.* 2005; 9(5):209-14.
 40. Stockfleth E, Meyer T, Benninghoff B, Salasche S, Papadopoulos L, Ulrich C, et al. A randomized, double-blind, vehicle-controlled study to assess 5% imiquimod cream for the treatment of multiple actinic keratoses. *Arch Dermatol.* 2002; 138:1498-502.
 41. Falagas ME, Angelousi AG, Peppas G. Imiquimod for the treatment of actinic keratosis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Acad Dermatol.* 2006; 55(3):537-8.
 42. Lebwohl M, Dinehart S, Whiting D, Lee PK, Tawfik N, Jorizzo J, et al. Imiquimod 5% cream for the treatment of actinic keratosis: results from two phase III, randomized, double-blind, parallel group, vehicle-controlled trials. *J Am Acad Dermatol.* 2004; 50(5):714-21.
 43. Szeimies RM, Gerritsen MJ, Gupta G, Ortonne JP, Serresi S, Bichel J, et al. Imiquimod 5% cream for the treatment of actinic keratosis: results from a phase III, randomized, double-blind, vehicle-controlled, clinical trial with histology. *J Am Acad Dermatol.* 2004; 51(4):547-55.
 44. Jung YJ, Isaacs JS, Lee S, Trepel J, Neckers L. IL-1beta-mediated up-regulation of HIF-1alpha via an NFkappaB/COX-2 pathway identifies HIF-1 as a critical link between inflammation and oncogenesis. *FASEB J.* 2003; 17(14):2115-7.
 45. Fecker LF, Stockfleth E, Nindl I, Ulrich C, Forschner T, Eberle J. The role of apoptosis in therapy and prophylaxis of epithelial tumours by nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). *Br J Dermatol.* 2007; 156 Suppl 3:25-33.
 46. Pirard D, Vereecken P, Mélot C, Heenen, M. Three percent diclofenac in 2.5% hyaluronan gel in the treatment of actinic keratoses: a meta-analysis of the recent studies. *Arch Dermatol Res.* 2005; 297:185-9.
 47. Kowalzik L, Ziegler H. Photoallergic contact dermatitis from topical diclofenac in Solaraze gel. *Contact Dermatitis.* 2006; 54(6):348-9.
 48. Smith SR, Morhenn VB, Piacquadio DJ. Bilateral comparison of the efficacy and tolerability of 3% diclofenac sodium gel and 5% 5-fluorouracil cream in the treatment of actinic keratoses of the face and scalp. *J Drugs Dermatol.* 2006; 5:156.
 49. Moloney FJ, Collins P. Randomized, double-blind, prospective study to compare topical 5-aminolaevulinic acid methylester with topical 5-aminolaevulinic acid photodynamic therapy for extensive scalp actinic keratosis. *Br J Dermatol.* 2007 ; 157(1):87-91.
 50. Morton CA, Brown SB, Collins S, Ibbotson S,

Artigo de Revisão

- Jenkinson H, Kurwa H, et al. Guidelines for topical photodynamic therapy: report of a workshop of the British Photodermatology Group. *Br J Dermatol* 2002; 146:552-67.
51. Braathen LR, Szeimies RM, Basset-Seguín N, Bissonnette R, Foley P, Pariser D, et al; International Society for Photodynamic Therapy in Dermatology. Guidelines on the use of photodynamic therapy for nonmelanoma skin cancer: an international consensus. *International Society for Photodynamic Therapy in Dermatology, 2005. J Am Acad Dermatol.* 2007; 56(1):125-43.
52. Pariser DM, Lowe NJ, Stewart DM, Jarratt MT, Lucky AW, Pariser RJ, et al. Photodynamic therapy with topical methyl aminolevulinate for actinic keratosis: results of a prospective randomized multicenter trial. *J Am Acad Dermatol.* 2003; 48:227-32.
53. Piacquadio DJ, Chen DM, Farber HF, Fowler JF Jr, Glazer SD, Goodman JJ, et al. Photodynamic therapy with aminolevulinic acid topical solution and visible blue light in the treatment of multiple actinic keratoses of the face and scalp: investigator-blinded, phase 3, multicenter trials. *Arch Dermatol.* 2004; 140:41-6.
54. Hohwy T, Andersen KE, Sølvsten H, Sommerlund M. Allergic contact dermatitis to methyl aminolevulinate after photodynamic therapy in 9 patients. *Contact Dermatitis.* 2007; 57(5):321-3.
55. Jungersted JM, Dam TN, Bryld LE, Agner T. Allergic reactions to Metvix (ALA-ME). *Contact Dermatitis.* 2008; 58(3):184-6.
56. Hanke CW, Beer KR, Stockfleth E, Wu J, Rosen T, Levy S. Imiquimod 2.5% and 3.75% for the treatment of actinic keratoses: results of two placebo-controlled studies of daily application to the face and balding scalp for two 3-week cycles. *J Am Acad Dermatol.* 2010; 62(4):573-81.
57. Swanson N, Abramovits W, Berman B, Kulp J, Rigel DS, Levy S. Imiquimod 2.5% and 3.75% for the treatment of actinic keratoses: results of two placebo-controlled studies of daily application to the face and balding scalp for two 2-week cycles. *J Am Acad Dermatol.* 2010; 62(4):582-90.
58. Gordon KB, Gorski KS, Gibson SJ, Kedl RM, Kieper WC, Qiu X, et al. Synthetic TLR agonists reveal functional differences between human TLR7 and TLR8. *J Immunol.* 2005; 174:1259-68.
59. Ogburne SM, Suhrbier A, Jones B, Cozzi SJ, Boyle GM, Morris M, et al. Antitumor activity of 3-ingenyl angelate: plasma membrane and mitochondrial disruption and necrotic cell death. *Cancer Res.* 2004; 64:2833-9.
60. Anderson L, Schmiedee GJ, Stough DB, Tschén EH, Ling MR, Stough DB, et al. Randomized, double-blind, double-dummy, vehicle-controlled study of ingenol mebutate gel 0.025% and 0.05% for the treatment of actinic keratosis. *J Am Acad Dermatol.* 2009; 60:934-43.
61. Zibert JR, Bertelsen M, Grue-Sørensen G, Møller K, Stahlhut M, Eriksson AH. Ingenol Mebutate Penetrates Reconstructed Human Skin In A Gradient Dependent Manner And Clears Subclinical Skin Cancer. *J Am Acad Dermatol.* 2012; 66(4, Suppl. 1):AB152.
62. Lebwohl M, Swanson N, Anderson LL, Melgaard A, Xu Z, Berman B. Ingenol mebutate gel for actinic keratosis. *N Engl J Med.* 2012; 366(11):1010-9.
63. Lebwohl M, Shumack S, Stein Gold L, Melgaard A, Larsson T, Tyring SK. Long-term Follow-up Study of Ingenol Mebutate Gel for the Treatment of Actinic Keratoses. *JAMA Dermatol.* 2013; 149:666-70.
64. Ulrich M, et al. Effects of ingenol mebutate 0.05% gel for the treatment of actinic field cancerization including subclinical actinic keratosis - assessment by reflectance confocal microscopy In: American Academy of Dermatology Winter Clinical Meeting; Maui Derm 2013, Kauai, HI, USA, January 18-23, 2013.
65. Brown VL, Atkins CL, Ghali L, Cerio R, Harwood CA, Proby CM. Safety and efficacy of 5% imiquimod cream for the treatment of skin dysplasia in high-risk renal transplant recipients: randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Dermatol.* 2005; 141:985-93.
66. Wulf HC, Pavel S, Stender I, Bakker-Wensveen CA. Topical photodynamic therapy for prevention of new skin lesions in renal transplant recipients. *Acta Derm Venereol.* 2006; 86:25-8.
67. Dragieva G, Prinz BM, Hafner J, Dummer R, Burg G, Binswanger U, et al. A randomized controlled clinical trial of topical photodynamic therapy with methyl aminolevulinate in the treatment of actinic keratoses in transplant recipients. *Br J Dermatol.* 2004; 151:196-200.
68. de Graaf YG, Kennedy C, Wolterbeek R, Collen AF, Willemze R, Bouwes Bavinck JN. Photodynamic therapy does not prevent cutaneous squamous-cell carcinoma in organ-transplant recipients: results of a randomized controlled trial. *J Invest Dermatol.* 2006; 126:569-74.
69. Ulrich C, Johannsen A, Röwert-Huber J, Ulrich M, Sterry W, Stockfleth E. Results of a randomized, placebo-controlled safety and efficacy study of topical

Artigo de Revisão

- diclofenac 3% gel in organ transplant patients with multiple actinic keratoses. *Eur J Dermatol.* 2010; 20:482-8.
70. Moriarty M, Dunn J, Darragh A, Lambe R, Brick I. Etretinate in treatment of actinic keratosis. A double blind crossover study. *Lancet.* 1982; i:364-5.
71. Alberts D, Ranger-Moore J, Einspahr J, Saboda K, Bozzo P, Liu Y, et al. Safety and efficacy of dose-intensive oral vitamin A in subjects with sundamaged skin. *Clin Cancer Res.* 2004 Mar 15;10(6):1875-80.
72. McNamara IR, Muir J, Galbraith AJ. Acitretin for prophylaxis of cutaneous malignancies after cardiac transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2002; 21:1201-5.
73. Carneiro RV, Sotto MN, Azevedo LS, Ianhez LE, Rivitti EA. Acitretin and skin cancer in kidney transplanted patients. Clinical and histological evaluation and immunohistochemical analysis of lymphocytes, natural killer cells and Langerhans' cells in sun exposed and sun protected skin. *Clin Transplant.* 2005; 19:115-21.
74. Sachsenberg-Studer EM. Tolerance of topical retinaldehyde in humans. *Dermatology.* 1999;199 Suppl 1:61-3.
75. Sorg O, Tran C, Saurat JH. Cutaneous vitamins A and E in the context of ultraviolet- or chemically-induced oxidative stress. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol.* 2001; 14:363-72.
76. Bollag W, Ott F. Retinoic acid: topical treatment of senile or actinic keratoses and basal cell carcinomas. *Agents Actions.* 1970; 1:172-5.
77. Kang S, Goldfarb MT, Weiss JS, Metz RD, Hamilton TA, Voorhees JJ, et al. Assessment of adapalene gel for the treatment of actinic keratoses and lentigines: A randomized trial. *J Am Acad Dermatol.* 2003; 49:83.
78. Winton GB, Salasche SJ. Dermabrasion of the scalp as a treatment for actinic damage. *J Am Acad Dermatol.* 1986; 14:661-8.
79. Spira M, Freeman R, Arfai P, Gero FJ, Hardy SB. Clinical comparison of chemical peeling, dermabrasion, and 5-FU for senile keratoses. *J Plast Reconstr Surg.* 1970; 46:61-6.
80. Hantash BM, Stewart DB, Cooper ZA, Rehmus WE, Koch RJ, Swetter SM. Facial resurfacing for non-melanoma skin cancer prophylaxis. *Arch Dermatol.* 2006 ; 142(8):976-82.
81. Sherry SD, Miles BA, Finn RA. Long-term efficacy of carbon dioxide laser resurfacing for facial actinic keratosis. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007; 65(6):1135-9.
82. Iyer S, Friedli A, Bowes L, Kricorian G, Fitzpatrick RE. Full face laser resurfacing: therapy and prophylaxis for actinic keratoses and non-melanoma skin cancer. *Lasers Surg Med.* 2004; 34(2):114-9.
83. Wollina U, Konrad H, Karamfilov T. Treatment of common warts and actinic keratoses by Er:YAG laser. *J Cutan Laser Ther.* 2001; 3:63-6.
84. Yu TC, Rahman Z, Ross BS. Actinic keratoses--surgical and physical therapeutic modalities. *Cutis.* 2003; 71: 381-4.
85. Ostertag JU, Quaedvlieg PJ, Neumann MH, Krekels GA. Recurrence rates and long-term follow-up after laser resurfacing as a treatment for widespread actinic keratoses on the face and scalp. *Dermatol Surg.* 2006; 32(2):261-7.
86. Ostertag JU, Quaedvlieg PJ, van der Geer S, Nelemans P, Christianen ME, Neumann MH, et al. A clinical comparison and long-term follow-up of topical 5-fluorouracil versus laser resurfacing in the treatment of widespread actinic keratoses. *Lasers Surg Med.* 2006p; 38(8):731-9.
87. Armstrong BK, Kricger A. The epidemiology of UV induced skin cancer. *J Photochem Photobiol B.* 2001; 63:8-18.
88. Thompson SC, Jolley D, Marks R. Reduction of solar keratoses by regular sunscreen use. *N Engl J Med.* 1993; 329:1147-51.
89. Darlington S, Williams G, Neale R, Frost C, Green A.. A randomized controlled trial to assess sunscreen application and beta carotene supplementation in the prevention of solar keratoses. *Arch Dermatol.* 2003; 139:451-5.
90. Green A, Williams G, Neale R, Hart V, Leslie D, Parsons P, et al. Daily sunscreen application and betacarotene supplementation in prevention of basal-cell and squamous-cell carcinomas of the skin: a randomised controlled trial. *Lancet.* 1999; 354:723-9.
91. Ulrich C, Degen A, Patel MJ, Stockfleth E. Sunscreens in organ transplant patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2008; 23(6):1805-8.
92. Ulrich C, Jürgensen JS, Degen A, Hackethal M, Ulrich M, Patel MJ, et al. Prevention of non-melanoma skin cancer in organ transplant patients by regular use of a sunscreen: a 24 months, prospective, case-control study. *Br J Dermatol.* 2009; 161 Suppl 3:78-84.
93. Warino L, Tusa M, Camacho F, Teuschler H, Fleischer AB Jr, Feldman SR. requency and cost of actinic keratosis treatment. *Dermatol Surg.* 2006; 32(8):1045-9.

365
- 4["]

361 dias para viver a vida...
não a psoríase

Stelara[®] é o biológico
mais eficaz em doentes
com psoríase em placas
moderada a grave, nos
momentos mais relevantes
na prática clínica^{2*}



Medalhas Prix Galien^{3*}



* 4 administrações por ano, após 2 administrações iniciais. ** Stelara[®] demonstrou ser o tratamento biológico mais eficaz nos momentos mais relevantes na prática clínica: no momento final de indução (24 semanas) e no de falência terapêutica primária (segundo RCM de cada biológico) em comparação com infliximab, adalimumab e etanercept.

STELARA[®] 45mg solução injetável em seringa pré-cheia. Cada seringa pré-cheia, de administração única, de 0,5ml contém 45mg de ustecinumab. **Indicações terapêuticas Psoríase em placas:** STELARA[®] é indicado no tratamento da psoríase em placas, moderada a grave, em adultos que não responderam, ou que têm uma contraindicação, ou que são intolerantes a outras terapêuticas sistémicas, incluindo ciclosporina, metotrexato (MTX) e radiação ultravioleta A associada à administração de psoraleno (PUVA). **Artrite psoriática (APs):** STELARA[®], isoladamente ou em associação com MTX, é indicado no tratamento da artrite psoriática ativa em doentes adultos quando a resposta terapêutica a medicamentos anti-reumáticos modificadores da doença (MARMD) não biológicos tenha sido inadequada. **Posologia e modo de administração** STELARA[®] deverá ser utilizado sob a orientação e supervisão de um médico com experiência no diagnóstico e tratamento da psoríase ou artrite psoriática. Administração por via subcutânea. Evitar as áreas da pele com lesões de psoríase. Em doentes que possam autoinjetar STELARA[®], deve ser assegurado treino, seguimento e monitorização do tratamento. **Adultos e Idosos:** Doentes com peso corporal ≤ 100kg, 45mg na semana 0 seguida de uma dose de 45mg na semana 4, e depois repetida cada 12 semanas. Doentes com peso corporal > 100kg, 90mg na semana 0, seguida de uma dose de 90mg na semana 4 e depois repetida cada 12 semanas. A interrupção do tratamento deve ser considerada em doentes que não apresentem qualquer resposta ao tratamento até às 28 semanas. **Idosos (> 65 anos):** Não são necessários ajustes posológicos nestes doentes. **Crianças <18 anos:** Não é recomendada a utilização de STELARA[®]. **Compromisso das funções renal e hepática:** STELARA[®] não foi estudado nestas populações de doentes. **Contraindicações** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes. **Infeção ativa clinicamente relevante** (p.e. tuberculose ativa). **Efeitos indesejáveis** Reações adversas graves: Reações de hipersensibilidade graves, incluindo anafilaxia; Infeções graves; Doenças malignas. **Frequentes:** Infeções dentárias, infeção do trato respiratório superior, nasofaringite, lonturas, cefaleias, dor orofaríngea, diarreia, náuseas, prurido, dor de cabeça, mialgia, artralgia, fadiga, eritema no local de injeção, dor no local da injeção. **Pouco frequentes:** Celulite, herpes zoster, infeção viral do trato respiratório superior, reações de hipersensibilidade (incluindo erupção cutânea, urticária), depressão, paralisia facial, congestão nasal, psoríase pustular, reações no local de injeção (incluindo hemorragia, hematoma, induração, edema e prurido). **Raro:** Reações de hipersensibilidade graves (incluindo anafilaxia, angioedema). **Outros:** Imunogenicidade (desenvolvimento de anticorpos ao ustecinumab) **Titular da Autorização de Introdução no Mercado (A.I.M.):** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse - Bélgica. | Número (s) da Autorização de Introdução no Mercado: EU/1/08/494/003 | Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados. Para mais informações, por favor, contactar o Representante Local do Titular de Autorização de Introdução no Mercado: Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda, Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A 2734 - 503 BARCARENA. As informações apresentadas não dispensam a consulta do RCM completo. Versão do RCM resumido: 7

Referências: 1. Resumo das Características do Medicamento - Stelara[®]; 2. Puig L, et al. Efficacy of biologics in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials with different time points. JEADV 2013. Doi:10.1111/jdv.12238. 3. Informação disponível em http://eng.prix-galien-canada.com/2010_Galien_Awards.html 4. Informação disponível em <http://www.galienfoundation.org/hall-of-fame/pgu.php> 5. Informação disponível em <http://www.prixgalien.com/en/> | Material promocional emitido em janeiro de 2014 | PHPT/STE/0913/0015b

www.psolaria.pt | www.psoríase360.com.pt

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.

Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo | 2734-503 BARCARENA | www.janssen.pt

Sociedade por quotas | Matriculada na Conservatória do Registo Comercial de Oeiras, sob o n.º 10576 | Capital Social €2.693.508,64 | N.º Contribuinte 500189412

TERAPÊUTICA BIOLÓGICA NO ECZEMA ATÓPICO

Helena Sanches de Brito¹, Ermelindo Tavares², Joana Parente², João Aranha³, Maria João Silva³

¹Interna da Formação Específica de Dermatologia e Venereologia/Resident, Dermatology and Venereology

²Assistente Hospitalar de Dermatologia e Venereologia/Consultant, Dermatology and Venereology

³Assistente Hospitalar Graduado de Dermatologia e Venereologia/Graduated Consultant, Dermatology and Venereology
Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital Distrital de Santarém EPE, Santarém, Portugal

RESUMO – O eczema atópico é uma dermatose inflamatória comum, que afecta até 20% das crianças e 3% dos adultos nos países industrializados. A maioria dos doentes apresenta doença ligeira a moderada que é eficazmente controlada com terapêutica tópica. Os casos graves ou persistentes podem requerer períodos de terapêutica sistémica, a qual pode ser agrupada em convencional e biológica. Os medicamentos sistémicos convencionais estão associados a toxicidade potencial que limita o seu uso continuado e frequentemente não fornecem respostas terapêuticas adequadas. Mais recentemente os biológicos foram propostos para o tratamento do eczema atópico grave, podendo constituir uma opção menos tóxica e mais dirigida ao mecanismo etiopatogénico. Contudo, até à data nenhum biológico foi aprovado para o tratamento do eczema atópico. A sua utilização *off-label* é recomendável apenas nas formas graves refractárias aos tratamentos convencionais. Apresenta-se uma revisão da literatura sobre a utilização da terapêutica biológica no eczema atópico grave.

PALAVRAS-CHAVE – Dermatite atópica; Terapêutica biológica; Anticorpos monoclonais; Etanercept; Adalimumab; Efalizumab; Alefacept; Rituximab; Mepolizumab; Omalizumab; Ustekinumab.

BIOLOGIC THERAPY IN ATOPIC ECZEMA

ABSTRACT – Atopic eczema is a common inflammatory skin disease, affecting up to 20% of children and 3% of adults in industrialized countries. Most cases of atopic eczema are mild to moderate and will be adequately managed with topical therapy. Persistent or severe cases may require periods of systemic treatment, which can be broadly grouped into conventional and biologic agents. Conventional systemic agents are associated with potential toxicities that limit the continued use and often do not provide adequate therapeutic responses. More recently, biologic agents have been proposed for the treatment of severe atopic eczema, holding promise for a more targeted and less toxic approach. However, none of the biologics have been approved for atopic eczema therapy yet. At present, its *off-label* use is advisable only in severe atopic eczema refractory to conventional treatments. In this report, the authors comprehensively review the literature regarding the use of biologic therapy in severe EA.

KEY-WORDS – Dermatitis, atopic; Antibodies, monoclonal; Biological therapy; Infliximab; Etanercept; Adalimumab; Efalizumab; Alefacept; Rituximab; Mepolizumab; Omalizumab; Ustekinumab.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

No conflicts of interest.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

No sponsorship or scholarship granted.

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo. *The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.*

Recebido/Received - Dezembro/December 2013; Aceite/Accepted – Janeiro/January 2014

Por decisão dos autores, este artigo não foi redigido de acordo com os termos do novo Acordo Ortográfico.

Artigo de Revisão

Correspondência:

Dr.ª Helena Sanches de Brito

Serviço de Dermatologia e Venereologia

Hospital Distrital de Santarém

Avenida Bernardo Santareno

2005-177 Santarém

Portugal

E-mail: helenatoda@gmail.com

Tel.: +351 964733284

INTRODUÇÃO

O eczema atópico (EA) é uma dermatose inflamatória comum, que afecta até 20% das crianças e 3% dos adultos nos países desenvolvidos^{1,2}. Está frequentemente associado à presença de rinite, asma e conjuntivite alérgicas e persiste para além da infância em 40 a 60% dos doentes².

O EA grave tem um importante impacto na qualidade de vida³. Os sistemas de pontuação validados para avaliar a gravidade do EA incluem o EASI (*Eczema Area Scoring Index*), SCORAD (*SCORing Atopic Dermatitis*) e POEM (*Patient-Oriented Eczema Measure*)⁴.

Muitos dados indicam que o EA é uma doença genética com expressão variável que é fortemente influenciada por factores imunológicos e ambientais⁵. Os doentes com EA apresentam simultaneamente uma disfunção da barreira epidérmica e uma inflamação sistémica com activação do sistema imunitário. Na fase aguda da doença ocorre activação predominantemente de células T helper do tipo 2 (Th2), com produção de interleucinas (IL)-4, IL-5 e IL-13, e na fase crónica observa-se um padrão inflamatório predominantemente Th1⁶. Palmer et al⁷ demonstraram que uma proporção significativa de doentes com EA apresenta mutações no gene da filagrina, a qual para além de funcionar como proteína estrutural na camada córnea, é degradada em pequenos aminoácidos higroscópicos conhecidos como factor de hidratação natural^{8,9}. A falta desta proteína conduz a xerose e alteração da função de barreira cutânea, observados em doentes com EA. Deste modo, o tratamento do EA deve ser dirigido quer à alteração da barreira epidérmica quer à desregulação imunitária.

A maioria dos doentes com EA é eficazmente tratada com medidas gerais e terapêutica tópica. Os corticóides tópicos constituem a terapêutica de primeira linha para a maioria dos doentes, sendo os inibidores tópicos da calcineurina (tacrolimus e pimecrolimus) considerados agentes de segunda linha. Os casos moderados a graves que não são adequadamente controlados com terapêutica tópica podem requerer fototerapia ou terapia sistémica. As terapêuticas sistémicas podem ser agrupadas em convencionais e biológicas.

Os agentes sistémicos convencionais utilizados no tratamento do EA incluem os corticosteróides, ciclosporina, metotrexato, azatioprina e micofenolato de mofetil¹⁰. Estão associados a toxicidade potencial que limita o seu uso continuado e frequentemente não conduzem a respostas terapêuticas satisfatórias.

Mais recentemente, os agentes biológicos foram propostos para a doença grave e refractária, podendo constituir uma opção terapêutica mais dirigida e menos tóxica. Os biológicos representam um grupo relativamente novo de medicamentos produzidos por processos biomoleculares, que inclui anticorpos monoclonais e proteínas de fusão¹¹. Nos últimos anos foram publicados diversos casos clínicos e estudos não-controlados sobre o efeito destes fármacos no EA moderado a grave refractário às outras terapêuticas tópicas e/ou sistémicas. Contudo, ainda não estão disponíveis estudos representativos, randomizados e controlados por placebo avaliando a sua eficácia e segurança no EA.

Apresenta-se uma revisão da literatura sobre a utilização de terapêutica biológica no EA.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa da literatura utilizando a base de dados PubMed® de publicações nas línguas inglesa, francesa, portuguesa e espanhola, utilizando as seguintes palavras-chave: eczema atópico, dermatite atópica, terapêutica sistémica, terapêutica biológica, biológicos, infliximab, etanercept, adalimumab, efalizumab, alefacept, rituximab, mepolizumab, omalizumab e ustecinumab. A base de dados foi consultada pela última vez no dia 1 de Dezembro de 2013. Adicionalmente, foi realizada uma pesquisa nas revistas da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia de publicações reportando a utilização de terapêutica biológica no EA.

Nesta revisão foram apenas considerados os biológicos mais recentes, tendo sido excluídos os dados relativos à utilização do interferão γ e imunoglobulina endovenosa no EA.

Tabela 1 - Biológicos avaliados no eczema atópico.

BIOLÓGICOS NO ECZEMA ATÓPICO	
Inibidores do TNF-α	
<ul style="list-style-type: none"> Infliximab Etanercept 	
Inibidores das células T/B	
<ul style="list-style-type: none"> Células T: Alefacept Células B: Rituximab 	
Inibidores da via IL-5/IgE	
<ul style="list-style-type: none"> Anti-IL-5: Mepolizumab Anti-IgE: Omalizumab 	
Inibidor de IL-12 e IL-23	
<ul style="list-style-type: none"> Ustekinumab 	

RESULTADOS

A Tabela 1 sumariza os agentes biológicos avaliados nos estudos publicados, sistematizados de acordo com o seu mecanismo de acção.

1. Inibidores do TNF- α

O TNF- α e as citocinas dele dependentes estão envolvidos no EA, tendo sido demonstrada a presença de níveis elevados de TNF- α nas lesões e soro destes doentes durante a fase crónica da doença¹². Desta forma, o bloqueio desta molécula efectora constitui um alvo terapêutico plausível no EA crónico.

Os inibidores do TNF- α incluem o infliximab, etanercept e adalimumab. Até à data, os relatos publicados referem-se à experiência apenas com infliximab e etanercept.

Efeitos adversos. A terapia anti-TNF- α está associada ao aumento do risco de infecções e neoplasias

malignas. Dos 14 doentes com EA tratados com inibidores do TNF- α , um desenvolveu reacção infusional com *flushing* e dispneia ao infliximab¹³, um desenvolveu reacção urticariforme ao etanercept¹⁴ e um desenvolveu piodermite recorrente a *Staphylococcus aureus* *meticilino*-resistente durante a terapêutica com etanercept¹⁴.

1.1 Infliximab

O infliximab é um anticorpo monoclonal IgG1 quimérico dirigido contra o TNF- α , aprovado para o tratamento da artrite reumatóide, doença de Crohn, colite ulcerosa, espondilite anquilosante, psoríase em placas e artrite psoriática¹⁵.

Eficácia no EA. Num estudo prospectivo, o infliximab foi administrado a nove doentes com EA moderado ou grave, resistente à terapia convencional, na dose de 5mg/kg por via endovenosa (EV) nas semanas 0, 2, 6, 14, 22, 30 e 38. Os doentes foram seguidos por 46 semanas. Observou-se melhoria significativa de todos os parâmetros clínicos durante a terapia de indução (melhoria clínica média de 53% na semana 2), contudo uma resposta sustentada foi observada em apenas dois dos nove doentes durante a terapêutica de manutenção¹³. Cassano *et al*¹⁶ relataram um doente com EA grave refractário com boa resposta ao infliximab. Foram administradas duas doses EV, a primeira na dose de 3mg/kg e a segunda de 5mg/kg 6 semanas depois, tendo-se verificado melhoria nos valores de SCORAD superior a 50% quatro semanas após o tratamento.

São necessários estudos adicionais com maior número de doentes para uma avaliação definitiva. A Tabela 2 resume as publicações que descrevem o tratamento do EA com infliximab.

Tabela 2 - Resumo dos trabalhos publicados: infliximab no eczema atópico.

RESUMO DOS TRABALHOS PUBLICADOS – INFILIXIMAB NO ECZEMA ATÓPICO						
	Ano	N	Idade	Posologia	Evolução	Efeitos adversos
Jacobi A <i>et al</i> ¹³	2005	9	19-60	5mg/kg nas semanas 0, 2, 6, 14, 22, 30, 38	Terapia de indução: 9/9 com melhoria clínica significativa na semana 2 Terapia de manutenção: 2/9 com melhoria mantida na semana 46	Reacção infusional (1) cefaleias (2) náuseas (1)
Cassano N <i>et al</i> ¹⁶	2006	1	30	1 dose de 3mg/kg e outra dose de 5mg/kg 6 semanas depois	Melhoria clínica significativa na semana 4, mantida por 3 anos	Ø
TOTAL		10	Adultos		10/10 com melhoria clínica significativa inicial, mantida em 3/10	

Ø – sem efeitos adversos

Artigo de Revisão

Tabela 3 - Resumo dos trabalhos publicados: etanercept no eczema atópico.

RESUMO DOS TRABALHOS PUBLICADOS – ETANERCEPT NO ECZEMA ATÓPICO						
	Ano	N	Idade	Posologia	Evolução	Efeitos adversos
Buka RL et al ¹⁸	2005	2	Crianças	Doente 1: 50mg 2 vezes/semana (12 semanas) Doente 2: 12,5mg (0.4 mg/kg/dose) 2 vezes/semana (8 semanas)	2/2 com melhoria ligeira temporária mas agravamento após interrupção	Erupção urticariforme (1), Piodermite recorrente a MRSA (1)
Rullan P et al ¹⁷	2009	2	37; 44	Doente 1: 25 mg 2 vezes/semana (2 semanas), depois 50 mg 2 vezes/semana (11 meses) Doente 2: 50mg 2 vezes/semana (8 meses)	2/2 com remissão completa, mantida por 26-31 meses após interrupção	∅
TOTAL		4	2 Crianças 2 Adultos		2/4 com melhoria clínica significativa	

∅ – sem efeitos adversos; MRSA – *Staphylococcus aureus* metilicilino-resistente

1.2 Etanercept

O etanercept é uma proteína de fusão dimérica recombinante TNFR/IgG1, aprovada para o tratamento da artrite reumatóide, artrite idiopática juvenil, espondilite anquilosante, psoríase em placas e artrite psoriática¹⁵.

Eficácia no EA. Rullan P et al¹⁷ relataram a utilização de etanercept via subcutânea (SC) em dois adultos com EA crónico (50mg, duas administrações por semana). Verificou-se resolução clínica completa durante os 8-11 meses de tratamento, com remissão mantida por 26-31 meses após a interrupção da terapêutica. Em contraste, o etanercept não esteve associado a qualquer melhoria clínica em dois doentes pediátricos com EA, mas as doses utilizadas (25 e 12,5mg, duas vezes por semana) foram inferiores às usadas tipicamente no tratamento da psoríase¹⁸.

A Tabela 3 resume as publicações que descrevem o tratamento do EA com etanercept.

2. Inibidores das células T/B

As células T desempenham um papel patogénico chave no EA, tendo sido demonstrada a presença de um número elevado de células T nas lesões de EA¹⁹. Assim, compreende-se que agentes que reduzem a activação das células T tenham sido testados no EA.

Como nota histórica é de referir que o efalizumab, um anticorpo monoclonal recombinante humanizado anti-CD11a que inibe a activação e recrutamento de células T para a pele sem causar depleção das populações de células T, foi estudado e mostrou eficácia no EA em alguns estudos²⁰⁻²³, no entanto foi suspenso devido ao risco de leucoencefalopatia multifocal progressiva²⁴.

Embora as células B não estejam directamente implicadas na patogénese do EA, tem sido proposto que

a desregulação do complexo imunitário no EA pode envolver as células B directa ou indirectamente. Tal pode dever-se à capacidade de apresentação de alérgenos às células T e à diferenciação em plasmócitos produtores de IgE, que está caracteristicamente muito aumentada no EA grave¹⁰.

2.1 Alefacept

Alefacept é uma proteína de fusão *lymphocyte function-associated antigen (LFA)-3 (CD58)/IgG1* totalmente humanizada, que inibe selectivamente a activação das células T e induz a apoptose das células T memória. Não está disponível na Europa, estando aprovada pela *Food and Drug Administration (FDA)* no tratamento da psoríase em placas moderada a grave¹¹.

Eficácia no EA. O tratamento de dez doentes com EA moderado a grave com alefacept 15mg por via intramuscular (IM) semanal durante 12 semanas levou a melhoria significativa dos sintomas em todos os doentes a partir da quarta injeção. A melhoria média do *EASI* foi de 78% na semana 12 e 86% na semana 22, sugerindo uma eficácia sustentada do alefacept²⁵. Outro grupo²⁶ relatou uma melhoria clínica moderada a marcada em seis de nove doentes com EA grave tratados com alefacept IM semanal durante 16 semanas, na dose de 30mg nas primeiras oito semanas, seguido de 15mg ou 30mg nas oito semanas seguintes (os doentes que apresentaram redução do *EASI* igual ou superior a 50% na semana tiveram a sua dose semanal reduzida para 15mg, os restantes mantiveram a dose semanal de 30mg). Dois doentes apresentaram melhoria clínica significativa às 18 semanas, apresentando um deles uma redução do *EASI* superior a 50% e o outro superior a 90%. Três dos nove doentes apresentaram agravamento da doença. Não estão disponíveis estudos a longo prazo.

Tabela 4 - Resumo dos trabalhos publicados: alefacept no eczema atópico.

RESUMO DOS TRABALHOS PUBLICADOS – ALEFACEPT NO ECZEMA ATÓPICO						
	Ano	N	Idade	Posologia	Evolução	Efeitos adversos
Simon D et al ²⁵	2008	10	19-51	15mg/semana (12 semanas)	10/10 com melhoria clínica significativa, mantida por 10 semanas após a interrupção	∅
Moul DK et al ²⁶	2008	9	Adultos, idade média 52	30 mg/semana (8 semanas), depois 15 ou 30 mg/semana (8 semanas)	6/9 com melhoria clínica (significativa em 2/9, ligeira em 4/9) 3/9 com agravamento clínico	Infecções <i>minor</i> (4)
TOTAL		19	Adultos		12/19 com melhoria clínica significativa	

∅ – sem efeitos adversos

Efeitos adversos. O tratamento foi bem tolerado. Quatro doentes apresentaram efeitos adversos *minor*, incluindo herpes zoster, durante o tratamento²⁶.

A Tabela 4 resume as publicações que descrevem o tratamento do EA com alefacept.

2.2 Rituximab

Rituximab é um anticorpo monoclonal quimérico com actividade anti-CD20, um antigénio de superfície dos linfócitos B. A ligação do rituximab ao seu ligando induz lise celular¹⁰. Está aprovado para o tratamento de linfoma não-Hodgkin, leucemia linfocítica crónica e artrite reumatóide¹⁵.

Eficácia no EA. Seis doentes com EA grave, sem resposta à terapêutica tópica, foram tratados com duas administrações EV de rituximab 1000mg, nos dias 0 e 14²⁷. Os doentes foram seguidos por 24 semanas. Todos apresentaram melhoria clínica significativa dentro de quatro a oito semanas. Verificou-se ainda melhoria dramática dos parâmetros histológicos da espongiose, acantose e infiltrado dérmico, incluindo o número de células T e B. As células B periféricas baixaram para níveis indetectáveis mas as células B cutâneas baixaram apenas cerca de 50%. A expressão de IL-5 e IL-13 reduziu após o tratamento. Os níveis de IgE específico de alérgeno não foram alterados, mas uma ligeira redução nas concentrações totais de IgE no sangue resultou numa diminuição rápida e sustentada da inflamação cutânea em todos os doentes, mantendo-se este efeito por cinco meses em cinco dos seis doentes, sugerindo um papel importante para as células B na patogénese do EA. No entanto um outro estudo com dois doentes com EA grave, tratados apenas com rituximab 500mg nos dias 0 e 14, não conseguiu confirmar essa melhoria significativa a longo-prazo²⁸. Um grupo português^{29,30} reportou melhoria clínica significativa numa doente de 30 anos de idade, proposta para tratamento

com rituximab EV 1000 mg nos dias 0 e 14, que interrompeu o tratamento após a primeira infusão por se ter obtido um resultado positivo no teste da gravidez. Após a administração única de rituximab verificou-se uma melhoria significativa do EA, mantida durante 10 meses. Nessa altura por agravamento clínico foi realizado um segundo ciclo terapêutico de rituximab, com rápida resposta clínica. O uso durante a gravidez, apesar de não intencional, não se associou a complicações no desenvolvimento do feto.

Em 2013, *Sánchez-Ramón et al*³¹ relataram melhoria clínica significativa e mantida em quatro de seis doentes tratados sequencialmente com omalizumab e rituximab. Os doentes com lesões afectando entre 50 e 75% da superfície corporal começaram o tratamento com omalizumab, enquanto os doentes com lesões afectando mais de 75% da superfície corporal foram inicialmente tratados com rituximab em alta dose. Quatro doentes começaram o tratamento com omalizumab, tendo sido realizado o *switch* para rituximab em alta dose na primeira recorrência. Nas seguintes recorrências, foram administrados ciclos de rituximab em baixa dose ou omalizumab. Observou-se melhoria clínica significativa a partir do segundo mês de tratamento, mantida a longo-prazo em três dos quatro doentes. Dois doentes foram inicialmente medicados com rituximab em alta-dose. Na primeira recorrência receberam rituximab em baixa-dose e nas seguintes recorrências foram tratados com omalizumab. Ambos apresentaram melhoria clínica após dois meses de tratamento, mantida a longo-prazo num dos doentes.

Efeitos adversos. Os efeitos adversos relatados durante a terapêutica com rituximab incluíram reacção anafiláctica³¹, mononucleose e neutropenia³¹, reacção infusional, com mal-estar e calafrios²⁸, infecções respiratórias, urinárias e cutâneas^{27,31}, dor no membro inferior²⁷, otite média²⁷, náuseas e vómitos²⁷.

Artigo de Revisão

Tabela 5 - Resumo dos trabalhos publicados: rituximab no eczema atópico.

RESUMO DOS TRABALHOS PUBLICADOS – RITUXIMAB NO ECZEMA ATÓPICO						
	Ano	N	Idade	Posologia	Evolução	Efeitos adversos
Simon D et al ²⁷	2008	6	19-63	1000mg nos dias 0 e 14	6/6 com melhoria clínica significativa dentro de 4 semanas, mantida na semana 24	Dor na perna (1), infecção respiratória superior (1), otite média (1), náuseas e vômitos (1)
Sedivá A et al ²⁸	2008	2	Adultos	500mg nos dias 0 e 14	2/2 com melhoria ligeira temporária, mantida até semana 10	Reacção infusional (1)
Ponte P et al ^{29,30} (Portugal)	2010	6	30 e 40	1000mg nos dias 0 e 14	1 (grávida) com melhoria clínica significativa após uma infusão, mantida por 10 meses 1 sem melhoria clínica	∅
Sánchez-Ramón S et al ³¹	2013	16	29-44	Omalizumab: 450mg de 2/2 semanas durante 3 meses. Rituximab: 4 infusões semanais de 375 mg/m ² , seguidas de 2 infusões semanais de 1000mg. 4 doentes começaram com omalizumab, 2 doentes começaram com rituximab.	6/6 com melhoria clínica após 2 meses de tratamento, mantida a longo prazo em 4/6	Rituximab: reacção anafiláctica (1), infecções respiratórias e urinárias (1), infecções urinárias e cutâneas (1), mononucleose e neutropenia (1). Omalizumab: ∅
TOTAL		19	Adultos		13/16 com melhoria clínica significativa	

∅ – sem efeitos adversos

A Tabela 5 resume as publicações que descrevem o tratamento do EA com rituximab.

3. Inibidores da via IL-5/IgE

A inflamação no EA caracteriza-se por uma expressão de citocinas Th2, incluindo IL-5, e infiltração eosinofílica. A IL-5 é uma citocina que contribui para a eosinofilia através da estimulação da produção, maturação, diferenciação, migração, activação e sobrevivência dos eosinófilos³². Os eosinófilos e seus produtos são encontrados na pele e sangue periférico de muitas dermatoses inflamatórias incluindo EA, podendo desempenhar um papel importante na sua patogénese^{33,34}. O papel dos eosinófilos como células efectoras nas doenças atópicas é controverso, no entanto assume-se que a deposição de proteínas granulosas como a *eosinophilic cationic protein* (ECP), encontradas em níveis elevados no EA, está envolvida na lesão tecidual²⁴.

3.1 Mepolizumab

Mepolizumab é um anticorpo monoclonal recombinante humanizado anti-IL-5 (IgG1k) que bloqueia a ligação do IL-5 à cadeia α do complexo receptor IL-5 na superfície celular dos eosinófilos. Ainda não está

aprovado para nenhuma indicação terapêutica, mas tem sido estudado nas doenças mediadas por eosinófilos, como a asma, EA, doença gastrointestinal eosinofílica e síndrome hipereosinofílica³⁵.

Eficácia no EA. Um estudo prospectivo randomizado, duplamente cego, controlado por placebo (18 mepolizumab, 22 placebo), avaliou a eficácia de mepolizumab EV (duas infusões de 750 mg, nos dias 0 e 7) no EA moderado a grave³⁶. Apesar da indução de uma diminuição significativa dos níveis de eosinófilos no sangue periférico ($P < 0,05$), não se verificou melhoria clínica significativa (melhoria do *Physician Global Assessment* $> 50\%$) no grupo tratado com mepolizumab ($P=0,115$). Contudo, uma melhoria clínica modesta ($<50\%$) foi observada em significativamente mais doentes tratados com mepolizumab (13/18, 72%) em comparação com placebo (9/22, 41%) ($P < 0,05$).

Efeitos adversos. Os efeitos adversos referidos neste estudo foram ligeiros e temporários e não diferiram entre os grupos de tratamento e placebo.

3.2 Omalizumab

Apesar de a maioria (70-80%) dos doentes com EA apresentar níveis séricos elevados de IgE37 e de terem

sido demonstradas moléculas de IgE ligadas à superfície de células dendríticas na epiderme e derme da pele lesional^{38,39}, o papel da IgE na patogénese do EA permanece pouco claro¹⁰. Contudo, devido ao papel central da IgE na atopia e à eficácia da terapia anti-IgE na asma e rinite alérgicas³⁵, foram conduzidos estudos para avaliar o efeito do omalizumab no EA grave crónico.

O omalizumab é um anticorpo monoclonal recombinado humanizado anti-IgE que se liga à porção Fc da molécula IgE, impedindo-a de se ligar aos seus receptores nos mastócitos e anulando os efeitos pró-inflamatórios da IgE. Ao inactivar o IgE, diminui a expressão de receptores IgE de alta afinidade *FcεRI* na superfície dos mastócitos, basófilos e células apresentadoras de antígeno (como as células dendríticas), o que conduz à diminuição da activação de células T. Este fármaco produz uma redução rápida e significativa dos níveis séricos de IgE. Actualmente, está aprovado para doentes de idade igual ou superior a seis anos com asma alérgica persistente moderada a grave, com volume expiratório forçado no primeiro segundo (FEV1) inferior a 80% e valores de IgE total de 30 a 700UI/mL²⁴.

Eficácia no EA. Os primeiros relatos revelaram resultados inconsistentes sobre a eficácia do omalizumab no EA grave. Em 2005, *Krathen et al*⁴⁰ não reportaram qualquer melhoria em três doentes com EA grave tratados com omalizumab (450mg SC em semanas alternadas durante quatro meses), embora a asma coexistente tenha melhorado num doente. Estes doentes apresentavam níveis basais de IgE de 5440, 23000 e 24400UI/mL. Uma vez que a dose de omalizumab é determinada em função do peso corporal e dos níveis de IgE pré-tratamento, é possível que as doses utilizadas nestes doentes tenham sido sub-terapêuticas devido aos níveis basais de IgE muito elevados⁴¹.

Diversos estudos demonstraram melhoria significativa do EA em doentes que receberam omalizumab para o tratamento da asma brônquica grave coexistente⁴²⁻⁴⁴. Num estudo retrospectivo⁴², cinco de 7 doentes tratados com omalizumab SC (em semanas alternadas, na dose de 375mg em seis doentes e 300mg num doente) para a asma apresentaram melhoria clínica no EA co-existente após oito a 12 semanas de tratamento, mantida durante os sete meses de avaliação. Os níveis de IgE nestes doentes variavam de 265 a 2020kU/mL. Num estudo prospectivo controlado e randomizado de 21 doentes com EA e asma alérgica persistente moderada a grave⁴³, todos mostraram melhoria estatisticamente significativa da dermatose, independentemente dos valores basais de IgE sérica.

*Belloni et al*⁴⁵ avaliaram a eficácia da terapia anti-IgE de baixa dose (10 ciclos de 150mg) no EA. Seis de 11 doentes com níveis séricos de IgE >1000kU/l pré-tratamento apresentaram melhoria clínica (descida do SCORAD superior a 50% em dois doentes e entre 25 e 50% em quatro doentes).

No entanto em 2010, *Heil et al*⁴⁶ publicaram um estudo 2:1 randomizado, duplamente cego e controlado por placebo, incluindo 20 doentes (13 omalizumab, sete placebo), que não revelou um efeito superior do omalizumab sobre o placebo na melhoria dos sintomas de EA. Outro estudo randomizado, duplamente cego e controlado por placebo⁴⁷, incluindo oito doentes de idade pediátrica (quatro omalizumab, quatro placebo) também revelou melhoria clínica semelhante nos dois grupos, apesar de o grupo tratado com omalizumab ter apresentado uma descida significativamente superior dos níveis séricos de IgE livre e citocinas envolvidas na patogénese do EA, incluindo TSLP (*thymic stromal lymphopoietin*), OX40L (*OX40 ligand*), TARC (*thymus and activation-regulated chemokine*) e IL-9.

Mais recentemente foram publicados estudos relatando melhoria clínica significativa após terapêutica combinada com omalizumab e imunoglobulina endovenosa⁴⁸ e omalizumab e rituximab no EA³¹.

Globalmente os trabalhos demonstraram benefício do omalizumab, observando-se melhoria franca nos sintomas de EA nos primeiros meses de terapêutica (entre um a cinco meses). Níveis extremamente elevados de IgE no EA em comparação com a asma podem limitar a sua utilidade⁴⁰, embora tenha sido demonstrada eficácia em casos com IgE superiores¹⁰. Os dados actuais não permitem distinguir qual o limiar de IgE total para se obter benefício clínico⁴⁴.

Efeitos adversos. Não foram descritos efeitos adversos significativos nos estudos citados. Os mais frequentes foram cefaleias, tonturas, infecções das vias respiratórias superiores, faringite e urticária aguda^{40,49}. A vigilância de 39,510 doentes sob omalizumab para todas as indicações revelou uma taxa de anafilaxia de 0,09%⁵⁰.

A Tabela 6 resume as publicações que descrevem o tratamento do EA com omalizumab.

4. Inibidor de IL-12 e IL-23: Ustecinumab

É um anticorpo monoclonal IgG1κ anti-IL-12/23, totalmente humanizado, aprovado para o tratamento da psoríase em placas e artrite psoriática¹⁵. As citocinas IL-12 e -23 desempenham um papel chave nas doenças inflamatórias imunomediadas, ao promoverem a proliferação das células Th1 e Th17. As células Th1

Artigo de Revisão

Tabela 6 - Resumo dos trabalhos publicados: omalizumab no eczema atópico.

RESUMO DOS TRABALHOS PUBLICADOS – OMALIZUMAB NO ECZEMA ATÓPICO							
	Ano	N	Idade	IgE UI/mL	Posologia	Evolução	Efeitos adversos
Krathen RA et al ⁴⁰	2005	3	34 - 48	5,440 - 24,400 (média 17,600)	450mg de 2/2 semanas, durante 4 meses	Sem melhoria (a asma coexistente melhorou num doente)	∅
Vigo PG et al ⁴²	2006	7	7 - 58 (2 crianças, 5 adultos)	265 - 2,020 (média 1,063)	375mg (300 mg num doente) de 2/2 semanas, durante 7 meses	5/7 com melhoria clínica significativa, evidente após 2 meses e mantida após 7 meses	NE
Lane JE et al ⁴⁹	2006	3	10-13	1,990 - 6,120	150 a 450mg de 2/2 semanas, durante 22 semanas	3/3 com melhoria significativa após 2-6 semanas	∅
Forman SB et al ⁵¹	2007	1	41	7,340	375mg de 2/2 semanas, durante 4 meses	Melhoria franca do prurido após 4 semanas, sem evidência objectiva de melhoria da dermatose	∅
Belloni B et al ⁴⁵	2007	11	Adultos	> 1,000, até 30,000	150mg de 2/2 semanas, durante 5 meses	6/11 com melhoria clínica (redução do SCORAD de 50% em 2/11 e 25-50% em 4/11) 3/11 sem melhoria 2/11 com agravamento	∅
Incorvaia C et al ⁴⁴	2008	1	39	1,304	375mg de 2/2 semanas	Melhoria significativa, remissão completa em 5 meses	NE
Sheinkopf LE et al ⁴³	2008	21	14 - 64 (1 criança, 20 adultos)	18 - 8,396 (média 1521)	150 ou 300mg de 2/2 semanas ou 4/4 semanas, durante 1 a 3 anos	21/21 com melhoria clínica significativa após 4 semanas	Reacção no local da injeção
Chularojanamontri L et al ⁵²	2009	1	32	17,300	300mg de 2/2 semanas, durante 1 mês	Melhoria franca	NE
Caruso C et al ⁵³	2010	1	15	107	300mg de 4/4 semanas, durante 8 meses	Melhoria significativa (redução de SCORAD 50% após 2 meses e 80% após 5 meses)	∅
Amrol D et al ⁵⁴	2010	3	6, 12, 38	1,429 - 36,732	300 e 375mg de 2/2 semanas, durante 3 a 18 meses	3/3 com melhoria clínica significativa (redução do SCORAD > 50%)	∅
Park SY et al ⁵⁵	2010	1	34	9,360	600mg de 2/2 semanas durante 2 meses, seguido de 300mg de 2/2 semanas durante 6 meses	Melhoria significativa a partir do 3º mês, mantida 6 meses após suspensão do tratamento	∅
Heil PM et al ⁴⁶	2010	20 (13 omalizumab, 7 placebo)	18-47	372 ± 205	0,016 mg/kg/IgE de 4/4 semanas, durante 4 meses	Sem melhoria clínica estatisticamente significativa	Reacção no local da injeção (1), vertigens (1), enxaqueca (1)
Ramírez Del Pozo ME et al ⁵⁶	2011	11	12-52	NE	"Doses ajustadas ao peso e níveis de IgE", durante 10 meses	11/11 com melhoria clínica significativa	∅
Barrios JL et al ⁵⁷	2011	1	11	121,000	NE	Melhoria clínica significativa após 4 meses	∅
Thaiwat S et al ⁵⁸	2011	3	23, 35, 40	215-977	300mg de 2/2 semanas ou mensal	3/3 com melhoria clínica significativa, após 2 a 8 ciclos	∅

∅ – sem efeitos adversos; NE – não especificado; IVIG – imunoglobulina endovenosa

Artigo de Revisão

Tabela 6 (Cont.) - Resumo dos trabalhos publicados: omalizumab no eczema atópico.

RESUMO DOS TRABALHOS PUBLICADOS – OMALIZUMAB NO ECZEMA ATÓPICO							
	Ano	N	Idade	IgE UI/mL	Posologia	Evolução	Efeitos adversos
Velling P et al ⁵⁹	2011	9	38.1 ± 11.3	3,528 ± 2,723	150 - 450mg de 2/2 semanas durante 12 meses	9/9 com melhoria clínica significativa após 2 meses	Cefaleia (1), reacção no local da injeção (1), náuseas (1)
Luz S et al ⁶⁰ (Portugal)	2011	2	17 e 19	1,290 e 6,390	375mg de 2/2 semanas, durante 8 e 14 meses	2/2 com melhoria clínica significativa após 3 meses	∅
Toledo F et al ⁴⁸	2012	4	15-35 (1 criança e 3 adultos)	2,058-35,346	150mg de 2/2 semanas; em 2 doentes após 2 meses a dose foi aumentada para 300 mg de 2/2 semanas. Terapêutica combinada com IVIG 10 g de 2/2 semanas.	3/4 com melhoria clínica (redução do SCORAD > 50%) após 4-6 semanas, mantida por 7-12 meses. 1/4 sem melhoria	Reacção no local da injeção (1), hipotensão (1), eczema herpeticum (1).
Fernández-Antón Martínez MC et al ⁶¹	2012	9	26-42	1,600 - 24,780	450mg de 3/3 semanas em 7 doentes, 300mg de 2/2 semanas num doente e 600mg de 3/3 semanas noutro doente Duração: 4 a 24 infusões	7/9 com melhoria clínica (significativa em 2, ligeira em 5) 1/9 sem melhoria 1/9 abandonou estudo por reacção infusional	Reacção infusional (1), síncope vasovagal (1)
Kim DH et al ⁶²	2012	10	19-35	1,704 - >5,000	300mg de 2/2 semanas, 8 ciclos	7/10 com melhoria clínica (redução do SCORAD de 50% em 2/10 e 25-50% em 5/10), evidente após 2 meses e mantida 4 meses após suspensão da terapêutica 3/10 sem melhoria	∅
Quist SR et al ⁶³	2013	1	53	>15,000	150mg de 4/4 semanas durante 15 meses, seguido de 300-375mg de 2/2 semanas. Duração: 5 anos	Melhoria clínica significativa após 1 ano, mantida a longo prazo, com remissão completa.	∅
Iyengar SR et al ⁴⁷	2013	8 (4 omalizumab, 4 placebo)	Crianças idade média 7,4)	375 - 1,890	150-375mg de 2/2 ou 4/4 semanas, durante 24 semanas	Sem melhoria clínica estatisticamente significativa.	∅
Sánchez-Ramon S et al ³¹	2013	6	29-44	Média 12,300	Omalizumab: 450mg de 2/2 semanas durante 3 meses. Rituxumab: 4 infusões semanais de 375mg/m ² , seguidas de 2 infusões semanais de 1000mg. 4 doentes começaram com omalizumab, 2 doentes começaram com rituximab.	6/6 com melhoria clínica após 2 meses de tratamento, mantida a longo prazo em 4/6	Rituximab: reacção anafiláctica (1), infecções respiratórias e urinárias (1), infecções urinárias e cutâneas (1), mononu-cleose e neutropenia (1). Omali-zumab: ∅
TOTAL		126	≥ 17 Crianças ≤ 109 Adultos			78/126 com melhoria clínica significativa	

∅ – sem efeitos adversos; NE – não especificado; IVIG – imunoglobulina endovenosa

Artigo de Revisão

Tabela 7 - Resumo dos trabalhos publicados: ustecinumab no eczema atópico.

RESUMO DOS TRABALHOS PUBLICADOS – USTECINUMAB NO ECZEMA ATÓPICO						
	Ano	N	Idade	Posologia	Evolução	Efeitos adversos
Eyerich S <i>et al</i>	2011	1	18	45 mg nas semanas 0, 4, depois de 12/12 semanas	Melhoria clínica significativa	NE
Puya R <i>et al</i>	2012	1	21	45 mg nas semanas 0, 4, depois de 12/12 semanas (12 meses)	Melhoria clínica significativa na semana 2. Remissão completa na semana 4, mantida na semana 52	NE
Fernández-Antón <i>et al</i>	2013	4	23-29	45 mg nas semanas 0, 4, depois de 12/12 semanas	Melhoria clínica desde a semana 4-16	∅
Agusti-Mejias <i>et al</i>	2013	1	16	45 mg nas semanas 0, 4, depois de 12/12 semanas	Melhoria clínica significativa na semana 4. Remissão completa na semana 16, mantida no 14º mês de tratamento	∅
TOTAL		1	Adultos		7/7 com melhoria clínica significativa	

∅ – sem efeitos adversos; NE – não especificado

predominam no EA crónico e as células Th17 desempenham um papel crítico numa variedade de dermatoses inflamatórias (psoríase, EA, dermatite de contacto)^{64,65}. O número de células Th17 está aumentado nas lesões de EA, sobretudo nas lesões agudas e de forma dependente da gravidade⁶⁶. Outros estudos mostraram resultados conflituosos na correlação entre os níveis circulantes de células Th17 e a gravidade do EA^{66,67}.

Eficácia no EA. Estão publicados três casos clínicos⁶⁸⁻⁷⁰ e um estudo retrospectivo⁷¹, relatando melhoria clínica significativa após administração de ustecinumab SC 45mg nas semanas 0, 4 e posteriormente de 12 em 12 semanas.

A Tabela 7 resume as publicações que descrevem o tratamento do EA com ustecinumab.

CONCLUSÕES

Até à data nenhum biológico foi aprovado para o tratamento do EA. Devido à falta de dados sobre a eficácia e segurança a longo prazo nesta dermatose, actualmente o uso de biológicos é apenas recomendável na doença grave e refractária a outros tratamentos tópicos e/ou sistémicos convencionais¹¹.

Os estudos existentes são limitados e apresentam resultados variáveis. A heterogeneidade da resposta às bioterapias existentes aponta para o envolvimento de várias respostas imunes no EA. Um dos problemas identificados no estadio crónico do EA é a existência de um número excessivo de alvos potenciais, pelo que não existem pontos precisos para ataque terapêutico²⁴. Isto

sugere que é necessário definir alvos mais relevantes para desenvolver novas classes de moléculas mais específicas no tratamento do EA.

São necessários mais estudos, randomizados, duplamente cegos, controlados com placebo e com maior número de doentes, para uma avaliação definitiva do papel das terapêuticas biológicas no EA.

BIBLIOGRAFIA

1. Abramovits W. Atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2005; 53:S86-S93.
2. Wüthrich B. Clinical aspects, epidemiology, and prognosis of atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1999; 83:464-70.
3. Zuberbier T, Orlow SJ, Paller AS, Taieb A, Allen R, Hernanz-Hermsa JM, et al. Patient perspectives on the management of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2006; 118:226-32.
4. Ricci G, Dondi A, Patrizi A. Useful tools for the management of atopic dermatitis. *Am J Clin Dermatol.* 2009; 10:287-300.
5. Kang K, Polster AM, Nedorost ST, Stevens SR, Cooper KD. Atopic Dermatitis. In: Bologna L, Jorizzo J, Rapini R, editors. *Dermatology.* Philadelphia: Mosby; 2003.p.199-214.
6. Bieber T. Atopic dermatitis. *N Engl J Med.* 2008; 358:1483-94
7. Palmer CN, Irvine AD, Terron-Kwiatkowski A, Zhao Y, Liao H, Lee SSP, et al. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin

Artigo de Revisão

- are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Net Genet.* 2006; 38:441-6.
8. Hoste E, Kemperman P, Devos M, Denecker G, Kezic S, Yau N, et al. Caspase-14 is required for filaggrin degradation to natural moisturizing factors in the skin. *J Invest Dermatol.* 2011; 131:2233-41.
 9. Denecker G, Hoste E, Gilbert B, Hochepeid T, Ovaere P, Lippens S, et al. Caspase-14 protects against epidermal UVB photodamage and water loss. *Nat Cell Biol.* 2007; 9:666-74.
 10. Bremmer MS, Bremmer SF, Baig-Lewis S, Simpson EL. Are biologics safe in the treatment of atopic dermatitis? A review with a focus on immediate hypersensitivity reactions. *J Am Acad Dermatol.* 2009; 61:666-76.
 11. Deleuran MS, Vestergaard C. Therapy of severe atopic dermatitis in adults. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2012; 10(6):399-406.
 12. Ackermann L, Harvima IT. Mast cells of psoriatic and atopic dermatitis skin are positive for TNF- α and their degranulation is associated with expression of ICAM-1 in the epidermis. *Arch Dermatol Res.* 1998; 290:353-9.
 13. Jacobi A, Antoni C, Manger B, Schuler G, Hertl M. Infliximab in the treatment of moderate to severe atopic eczema. *J Am Acad Dermatol.* 2005; 53:522-8.
 14. Buka RL, Resh B, Roberts B, Cunningham BB, Friedlander S. Etanercept is minimally effective in 2 children with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2005; 53:358-9.
 15. European Medicines Agency [homepage na internet]. London: European Medicines Agency; c1995-2013; [consultado em 2013 Dez 1]. Disponível em: <http://www.ema.europa.eu>.
 16. Cassano N, Loconsole F, Coviello C, Vena GA. Infliximab in recalcitrant severe atopic eczema associated with contact allergy. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2006; 19:237-40.
 17. Rullan P, Murase J. Two cases of chronic atopic dermatitis treated with soluble tumor necrosis factor receptor therapy. *J Drugs Dermatol.* 2009; 8:873-6.
 18. Buka RL, Resh B, Roberts B, Cunningham BB, Friedlander S. Etanercept is minimally effective in 2 children with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2005; 53(2):358-9.
 19. Hennino A, Vocanson M, Troussaint Y, Rodet K, Benetière J, Schmitt AM, et al. Skin-infiltrating CD8+ T cells initiate atopic dermatitis lesions. *J Immunol.* 2007; 178:5571-7.
 20. Takiguchi R, Tofte S, Simpson B, Harper E, Blauvelt A, Hanifin J, et al. Efalizumab for severe atopic dermatitis: a pilot study in adults. *J Am Acad Dermatol.* 2007; 56:222-7.
 21. Ibler K, Dam TN, Gniadecki R, Kragballe K, Jemec GBE, Agner T. Efalizumab for severe refractory atopic eczema: retrospective study on 11 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010; 24(7):837-9.
 22. Hassan AS, Kaelin U, Braathen LR, Yawalkar N. Clinical and immunopathologic findings during treatment of recalcitrant atopic eczema with efalizumab. *J Am Acad Dermatol.* 2007; 56:217-21.
 23. Weinberg JM, Siegfried EC. Successful treatment of severe atopic dermatitis in a child with the T cell modulator efalizumab. *Arch Dermatol.* 2006; 142:555-8.
 24. Taieb A, Seneschal J, Mossalayi MD. Biologics in atopic dermatitis. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2012; 10(3):174-8.
 25. Simon D, Wittwer J, Kostylina G, Buettiker U, Simon HU, Yawalkar N. Alefacept (lymphocyte function-associated molecule 3/IgG fusion proteins) treatment for atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol.* 2008; 122:423-4.
 26. Moul DK, Routhouska SB, Robinson MR, Korman NJ. Alefacept for moderate to severe atopic dermatitis: a pilot study in adults. *J Am Acad Dermatol.* 2008; 58:984-9.
 27. Simon D, Hösli S, Kostylina G, Yawalkar N, Simon HU. Anti-CD20 (rituximab) treatment improves atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol.* 2008; 121:122-8.
 28. Sedivá A, Kayeserová J, Vernerová E, Poloucková A, Capková S, Spísek R, et al. Anti-CD20 (rituximab) treatment for atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol.* 2008; 121(6):1515-6.
 29. Ponte P, Lopes MJ. Apparent safe use of single dose rituximab for recalcitrant atopic dermatitis in the first trimester of a twin pregnancy. *J Am Acad Dermatol.* 2010; 63(2):355-6.
 30. Diamantino F, Lestre S, Ponte P, Ferreira A, Fidalgo A, Lopes MJ. Utilização off-label de terapêutica biológica em dermatologia – experiência clínica de 5 anos. *Trab Soc Port Dermatol Venereol.* 2011; 69(1):49-67.
 31. Sánchez-Ramón S, Eguíluz-Gracia I, Rodríguez-Mazariego ME, Paravisini A, Zubeldia-Ortuno JM, Gil-Herrera J, et al. Sequential combined therapy with omalizumab and rituximab: a new approach to severe atopic dermatitis. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2013; 23(3):190-6.

Artigo de Revisão

32. Yamaguchi Y, Hayashi Y, Sugama Y, Miura Y, Kasahara T, Kitamura S, et al. Highly purified murine interleukin 5 (IL-5) stimulates eosinophil function and prolongs in vitro survival: IL-5 as an eosinophil chemotactic factor. *J Exp Med*. 1988; 167:1737-42.
33. Uehara M, Izukura R, Sawai T. Blood eosinophilia in atopic dermatitis. *Clin Exp Dermatol*. 1990; 15:264-6.
34. Kiehl P, Falkenberg K, Vogelbruch M, Kapp A. Tissue eosinophilia in acute and chronic atopic dermatitis: a morphometric approach using quantitative image analysis of immunostaining. *Br J Dermatol*. 2001; 145:720-9.
35. Walling HW, Swick BL. Update on the management of chronic eczema: new approaches and emerging treatment options. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2010; 28;3:99-117.
36. Oldhoff JM, Darsow U, Werfel T, Katzer K, Wulf A, Laifaoui J, et al. Anti-IL-5 recombinant humanized monoclonal antibody (mepolizumab) for the treatment of atopic dermatitis. *Allergy*. 2005; 60:693-6.
37. Miraglia del Giudice M, Decimo F, Leonardi S, Maioello N, Amelio R, Capasso A, et al. Immune dysregulation in atopic dermatitis. *Allergy Asthma Proc*. 2006; 27:451-5.
38. Leung DY, Schneeberger EE, Siraganian RP, Geha RS, Bhan AK. The presence of IgE on macrophages and dendritic cells infiltrating into the skin lesion of atopic dermatitis. *Clin Immunol Immunopathol*. 1987; 42:328-37.
39. Muddle GC, Van Reijsen FC, Boland GJ, de Gast GC, Bruijnzeel PL, Bruijnzeel-Koomen C. Allergen presentation by epidermal Langerhans' cells from patients with atopic dermatitis is mediated by IgE. *Immunology*. 1990; 69:335-41.
40. Krathen RA, Hsu S. Failure of omalizumab for the treatment of severe adult atopic eczema. *J Am Acad Dermatol*. 2005; 53:338-40.
41. Beck LA, Saini S. Wanted: a study with omalizumab to determine the role of IgE-mediated pathways in atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2006; 55:540-1.
42. Vigo PG, Girgis KR, Pfuetze BL, Critchlow ME, Fisher J, Hussain I. Efficacy of anti-IgE therapy in patients with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2006; 55:168-70.
43. Sheinkopf LE, Rafi AW, Do LT, Katz RM, Klaustermeyer WB. Efficacy of omalizumab in the treatment of atopic dermatitis: a pilot study. *Allergy Asthma Proc*. 2008; 29:530-7.
44. Incorvaia C, Pravettoni C, Mauro M, Yacoub MR, Tarantini F, Riario-Sforza GG. Effectiveness of omalizumab in a patient with severe asthma and atopic dermatitis. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2008; 69:78-80.
45. Belloni B, Ziai M, Lim A, Lemercier B, Sbornik M, Weidinger S, et al. Low-dose anti-IgE therapy in patients with atopic eczema with high serum IgE levels. *J Allergy Clin Immunol*. 2007; 120(5):1223-5.
46. Heil PM, Maurer D, Klein B, Hultsch T, Stingl G. Omalizumab therapy in atopic dermatitis: depletion of IgE does not improve the clinical course – a randomized, placebo-controlled and double blind pilot study. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2010; 8:990-8.
47. Iyengar SR, Hoyte EG, Loza A, Bonaccorso S, Chiang D, Umetsu DT, et al. Immunologic effects of omalizumab in children with severe refractory atopic dermatitis: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Int Arch Allergy Immunol*. 2013; 162(1):89-93.
48. Toledo F, Silvestre JF, Munoz C. Combined therapy with low-dose omalizumab and intravenous immunoglobulin for severe atopic dermatitis. Report of four cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012; 26(10):1325-7.
49. Lane JE, Cheyney JM, Lane TN, Kent DE, Cohen DJ. Treatment of recalcitrant atopic dermatitis with omalizumab. *J Am Acad Dermatol*. 2006; 54:68-72.
50. Busse W, Corren J, Lanier BQ, McAlary M, Fowler-Taylor A, Cioppa GD, et al. Omalizumab, anti-IgE recombinant humanized monoclonal antibody, for the treatment of severe allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2001; 108:184-90.
51. Forman SB, Garrett AB. Success of omalizumab as monotherapy in adult atopic dermatitis: case report and discussion of the high-affinity immunoglobulin E receptor, FcεRI. *Cutis*. 2007;80:38-40.
52. Chularojanamontri L, Wimoolchart S, Tuchinda P, Kulthanan K, Kiewjoy N. Role of omalizumab in a patient with hyper-IgE syndrome and review dermatologic manifestations. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2009; 27:233-6.
53. Caruso C, Gaeta F, Valluzi RL, Romano A. Omalizumab efficacy in a girl with atopic eczema. *Allergy*. 2010; 65:278-9.
54. Amrol D. Anti-immunoglobulin E in the treatment of refractory atopic dermatitis. *South Med J*. 2010; 103:554-8.
55. Park SY, Choi MR, Na JI, Youn SW, Park KC, Huh CH. Recalcitrant atopic dermatitis treated with

Artigo de Revisão

- omalizumab. *Ann Dermatol.* 2010; 22:349-52.
56. Ramírez del Pozo ME, Contreras Contreras E, López Tiro J, Gómez Vera J. Omalizumab (an anti-IgE antibody) in the treatment of severe atopic eczema. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2011; 21(5):416-7.
57. Barrios JL, Paradis L, Desroches A. Efficacy of omalizumab therapy in a case of severe atopic dermatitis. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2011; 7(Suppl 2):A33.
58. Thaiwat S, Sangasapaviliya A. Omalizumab treatment in severe adult atopic dermatitis. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2011; 29(4):357-60.
59. Velling P, Skowasch D, Pabst S, Jansen E, Tuleta I, Grohé C. Improvement of quality of life in patients with concomitant allergic asthma and atopic dermatitis: one year follow-up of omalizumab therapy. *Eur J Med Res.* 2011; 16(9):407-10.
60. Luz S, Silva P, Costa AC, Santos AS, Pedro E, Barbosa MP. O papel do omalizumab na dermatite atópica grave. *Trab Soc Port Dermatol Venereol.* 2011; 69(2):267-71.
61. Fernández-Antón Martínez MC, Leis-Dosil V, Alfageme-Roldán F, Paravisini A, Sánchez-Ramón S, Suárez Fernández R. Omalizumab for the treatment of atopic dermatitis. *Actas Dermosifiliogr.* 2012; 103(7):624-8.
62. Kim DH, Park KY, Kim BJ, Kim MN, Mun SK. Anti-immunoglobulin E in the treatment of refractory atopic dermatitis. *Clin Exp Dermatol.* 2013; 38(5):496-500.
63. Quist SR, Ambach A, Göppner D, Quist J, Franke I, Bonnekoh B, et al. Long-term treatment of severe recalcitrant atopic dermatitis with omalizumab, na anti-immunoglobulin E. *Acta Derm Venereol.* 2013; 93(2):206-8.
64. Hu Y, Shen F, Crellin NK, Ouyang W. The IL-17 pathway as a major therapeutic target in autoimmune diseases. *Ann N Y Acad Sci* 2011; 1217:60-76.
65. Di Cesare A, Di Meglio P, Nestle FO. The IL-23/Th17 axis in the immunopathogenesis of psoriasis. *J Invest Dermatol.* 2009; 129:1339-50.
66. Koga C, Kabashima K, Shiraishi N, Kobayashi M, Tokura Y. Possible pathogenic role of Th17 cells for atopic dermatitis. *J Invest Dermatol.* 2008; 128:2615-30.
67. Hayashida S, Uchi H, Moroi Y, Furue M. Decrease in circulating Th17 cells correlates with increased levels of CCL17, IgE and eosinophils in atopic dermatitis. *J Dermatol Sci.* 2011; 61:180-8.
68. Eyerich S, Onken AT, Weidinger S, Franke A, Nasorri F, Pennino D, et al. Mutual antagonism of T cells causing psoriasis and atopic eczema. *N Engl J Med.* 2011; 21; 365(3):231-8.
69. Puya R, Alvarez-López M, Velez A, Casas Asuncion E, Moreno JC. Treatment of severe refractory adult atopic dermatitis with ustekinumab. *Int J Dermatol.* 2012; 51:115-6.
70. Agusti-Mejias A, Messeguer F, García R, Febrer I. Severe refractory atopic dermatitis in an adolescent patient successfully treated with ustekinumab. *Ann Dermatol.* 2013; 25:368-70.
71. Fernández-Antón Martínez MC, Alfageme Roldán F, Ciudad Blanco C, Suárez Fernández R. Ustekinumab en el tratamiento de ladermatitis atópica severa. Nuestra experiencia en 4 pacientes. Informe preliminar. *Actas Dermosifiliogr.* 2013 (*in press*).

LA ROCHE-POSAY

LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

LIPIKAR BAUME AP

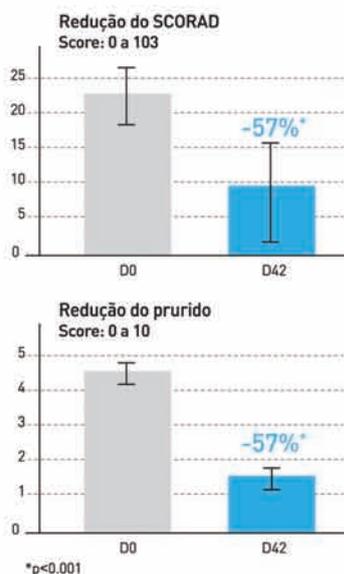
Com água termal de La Roche-Posay

Cuidado Relipidante de La Roche-Posay antidesconfortos cutâneos 24h, de rápida absorção.



SEM PERFUME / SEM PARABENOS

Redução significativa do SCORAD e prurido



Alta concentração de ingredientes activos

- NIACINAMIDA
- MANTEIGA DE CAREI
- GLICERINA
- ÓLEO DE CÂNOLA

Elevada Tolerância

Textura de rápida absorção para uma melhoria da adesão

Um polímero exclusivo que permite uma alta concentração de ingredientes activos relipidantes numa textura de rápida absorção.

Fórmula O/A
Não oleosa, não colante



Protocolo:
Estudo multicêntrico (5 centros) conduzido no Canadá por Prof. Bissonnette, em 73 doentes (idades 3-12) com dermatite atópica ligeira a moderada (SCORAD ≤ 30). 2 aplicações/dia. Tolerância e eficácia avaliadas (SCORAD) ao dia 42 vs 0.

La Roche-Posay. A Exigência Dermatológica.

PROPRANOLOL COMO TRATAMENTO DE PRIMEIRA LINHA DOS HEMANGIOMAS DA INFÂNCIA

Joana Pereira¹, José Banquart-Leitão²

¹Interno Complementar de Cirurgia Pediátrica/Resident, Paediatrics Surgery, Serviço de Cirurgia Pediátrica, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal

²Assistente Hospitalar Graduado de Cirurgia Pediátrica/Graduated Consultant, Paediatrics Surgery, Serviço de Cirurgia Pediátrica, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal

RESUMO – Introdução: Os hemangiomas são os tumores vasculares mais frequentes da infância. Em aproximadamente 10% dos casos ocorrem complicações que obrigam a intervenção. O propranolol foi recentemente adicionado aos fármacos utilizados para o seu tratamento e tem vindo a revolucionar a atitude terapêutica perante os mesmos. O objectivo deste estudo é avaliar a eficácia e segurança do propranolol no tratamento dos hemangiomas da infância. **Material e Métodos:** Efectuamos um estudo descritivo dos doentes tratados com propranolol entre Março de 2010 e Março de 2013. Foram incluídos doentes com hemangiomas em fase proliferativa que apresentassem crescimento rápido, ulceração ou risco de compromisso funcional e/ou estético. O tratamento foi realizado em ambulatório e a dose administrada foi de 2mg/kg por dia. A resposta ao tratamento foi categorizada em completa, parcial ou ausente. **Resultados:** Foram tratados 22 doentes, com um total de 32 hemangiomas. As principais indicações para o tratamento foram o risco de compromisso estético (n=18) e funcional (n=9). Observou-se estabilização do crescimento dos hemangiomas em todos os casos, a regressão foi completa em 20 casos e parcial em três, o que corresponde a um sucesso terapêutico de 87%. Quatro doentes ainda se encontram em tratamento e em um caso foi necessário a interrupção precoce do fármaco por bradicardia. **Discussão e Conclusão:** Na grande maioria dos casos o propranolol provocou uma regressão rápida e sustentada dos hemangiomas, diminuindo assim a duração natural das lesões, com poucos efeitos secundários. Consideramos o propranolol o fármaco de primeira linha no tratamento dos hemangiomas da infância.

PALAVRAS-CHAVE – Hemangioma; Criança; Propranolol.

PROPRANOLOL AS FIRST-LINE TREATMENT OF INFANTILE HEMANGIOMAS

ABSTRACT – Background: Hemangiomas are the most common vascular tumors of infancy. In approximately 10% of patients occur complications that obligate to intervene. Propranolol was recently added to the list of drugs available to treat these patients, and has been changing the therapeutic attitude towards these lesions. This study objective is to evaluate propranolol efficacy and safety in the treatment of infantile hemangiomas. **Material and Methods:** This is a retrospective descriptive study of patients treated with propranolol, between March 2010 and March 2013. The candidates for treatment were patients with proliferative phase hemangiomas with rapid growth or functional or aesthetic compromise. It was performed as an ambulatory treatment and the dosage used was 2mg/kg per day. Treatment response was categorized in complete, partial or absent. **Results:** We treated 22 patients, with a total of 32 hemangiomas. The main indications for treatment were the aesthetic (n=18) and functional risks (n=9). We observed a growth stabilization of hemangiomas in all cases. Regression was total in 20 cases and partial in three, which corresponds to a therapeutic success of 87%. Four patients are still on therapy and in one case we had to stop the drug prematurely due to bradycardia. **Discussion and Conclusion:** In the majority of cases propranolol caused a rapid and maintained

Artigo Original

regression of hemangiomas, shortening the natural duration of lesions, with few side effects. We consider propranolol the first line therapy for hemangiomas in infancy.

KEY-WORDS – Hemangioma/drug therapy; Child; Propranolol.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

No conflicts of interest.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

No sponsorship or scholarship granted.

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo. *The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.*

Recebido/Received - Outubro/October 2013; Aceite/Accepted – Janeiro/January 2014

Por decisão dos autores, este artigo não foi redigido de acordo com os termos do novo Acordo Ortográfico.

Correspondência:

Dr.ª Joana Pereira

Serviço de Cirurgia Pediátrica

Centro Hospitalar do Porto

Largo Prof. Abel Salazar

4099 - 001 Porto

Portugal

E-mail: joanafilipepereira@gmail.com

INTRODUÇÃO

Os hemangiomas são as lesões vasculares mais comuns da infância, ocorrendo em 1 a 3% dos lactentes e em cerca de 10% das crianças ao ano de vida¹. São mais frequentes em caucasianos, em prematuros de baixo peso e no sexo feminino, sendo a sua localização mais comum a cabeça e o pescoço¹.

Podem estar presentes como uma lesão percursora ao nascimento, mas frequentemente manifestam-se apenas durante as primeiras semanas de vida². Apresentam uma rápida proliferação durante os primeiros 3 a 12 meses de vida, seguindo-se uma fase de involução espontânea que dura vários anos, em que ocorre substituição gradual do tecido vascular por tecido fibroadiposo².

Apesar de tipicamente benignos, em cerca de 10 a 20% dos casos ocorrem complicações que obrigam a tratamento³. Os hemangiomas podem obstruir estruturas como a via aérea ou a visão, causar insuficiência cardíaca ou hipotireoidismo (quando há envolvimento visceral), sangrar, ulcerar, o que é extremamente doloroso e de cicatrização lenta, ou levar a deformidades

estéticas significativas e de difícil correcção cirúrgica^{4,5}. Nestes casos, ou naqueles em que se antecipam tais complicações, é necessário intervenção.

Historicamente os corticóides sistémicos eram o tratamento de primeira linha no caso de hemangiomas complicados⁶. Provocam regressão dos hemangiomas em cerca de 85% dos casos, mas ocorre recorrência em mais de um terço⁵. Os efeitos secundários, tais como perturbações gastrointestinais, aumento de peso, hipertensão, atraso de crescimento, supressão adrenal ou imunossupressão, são insidiosos, difíceis de monitorizar e potencialmente graves^{3,7}. Outros fármacos sistémicos como interferão alfa, vincristina ou ciclofosfamida têm utilização limitada a casos muito graves que sejam refractários a outras terapêuticas, dados os possíveis efeitos adversos como neuropatia periférica ou diplegia espástica⁸. Tratamentos tópicos, como imiquimod ou timolol, apenas são eficazes em lesões muito pequenas e superficiais³. O laser de luz pulsada tem a mesma limitação, pois a penetração cutânea é de apenas 1,2mm⁹. É útil sobretudo para tratamento de telangiectasias e componentes eritematosos residuais após involução⁹. Em algumas situações o tratamento de escolha é a

cirurgia excisional, nomeadamente lesões pedunculadas pequenas, lesões do couro cabeludo de grandes dimensões, lesões de involução lenta ou hemangiomas sintomáticos que não respondam a outras modalidades de tratamento¹.

Em 2008 Léauté-Labrèze *et al* observaram incidentalmente a redução acentuada das dimensões de um hemangioma nasal cortico-resistente no decorrer da administração de propranolol para o tratamento de um doente com miocardiopatia hipertrófica¹⁰. Esta observação apontou este bloqueador beta como uma nova opção no tratamento dos hemangiomas, seguindo-se inúmeros estudos que demonstraram e comprovaram a eficácia do mesmo⁸.

O propranolol tem-se revelado eficaz em hemangiomas de todos os tipos e localizações, incluindo hemangiomas da via aérea, hepáticos e ulcerados^{3,5,6,11}. Também foi verificada a sua eficácia em hemangiomas resistentes a corticóides, interferão alfa, vincristina e ciclofosfamida¹¹.

A adição do propranolol aos fármacos disponíveis para o tratamento dos hemangiomas da infância tem vindo a revolucionar a atitude terapêutica perante os mesmos. Até recentemente, uma observação expectante era a atitude aceite para a maioria dos hemangiomas não complicados. No entanto, sabe-se que irão resultar alterações residuais da pele em cerca metade dos casos^{7,9}. Além disso, esta atitude acarreta ansiedade e trauma, inicialmente para os progenitores e mais tarde para a criança^{4,12,13}. Assim, a imprevisibilidade da evolução do hemangioma, do tempo que a involução irá durar e de quão completa será, têm justificado uma intervenção mais activa e precoce num número crescente de casos¹³. Tal atitude apenas foi possível com a introdução de fármacos mais eficazes e relativamente mais seguros, como o propranolol.

O objectivo deste estudo é avaliar a eficácia e segurança do propranolol no tratamento dos hemangiomas da infância.

MATERIAL E MÉTODOS

Efectuamos um estudo retrospectivo descritivo dos doentes diagnosticados com hemangiomas e tratados com propranolol, entre Março de 2010 e Março de 2013, na consulta de Cirurgia Pediátrica. A colheita de dados foi efectuada pela consulta dos processos clínicos.

Previamente ao início do tratamento todos os doentes foram avaliados por Cardiologia Pediátrica, sendo

submetidos a exame físico, medição da tensão arterial e saturação periférica de oxigénio, realização de electrocardiograma e ecocardiograma.

Foi efectuada a colheita da história clínica de modo a excluir a presença de contra-indicações ao tratamento como: patologia respiratória (asma, hiper-reatividade brônquica), patologia cardíaca (choque cardiogénico, insuficiência cardíaca, bradicardia sinusal, hipotensão, bloqueio de ramo de 2º/3º grau) ou alergia ao propranolol.

Foram considerados candidatos ao tratamento doentes com hemangiomas em fase proliferativa que apresentassem: lesões de crescimento rápido; compromisso funcional ou estético; complicações locais ou ulceração; e ainda os casos em que se antecipasse alto risco de desenvolvimento de qualquer uma das situações anteriores durante a proliferação do hemangioma. Foram excluídos doentes com alguma das contra-indicações já referidas ou que tivessem realizado previamente qualquer outro tipo de tratamento.

O propranolol foi administrado em regime de ambulatório numa dose de 2mg/kg por dia, dividida em três tomas diárias. Os doentes foram reavaliados mensalmente em consulta de Cirurgia e Cardiologia pediátricas. Foram registadas as alterações das dimensões e características dos hemangiomas, possíveis efeitos adversos do fármaco e repetida a avaliação cardiovascular (excepto ecocardiograma). De seguida, foi efectuado o ajuste da dose de acordo com a evolução ponderal e efeitos secundários observados.

O objectivo do tratamento foi inibir o crescimento do hemangioma e induzir a sua regressão e este foi continuado até os objectivos serem atingidos ou não se observarem melhorias. De uma forma geral o tratamento foi mantido até à conclusão teórica da proliferação dos hemangiomas, isto é, até aos 10-12 meses de idade. No caso de o hemangioma continuar a responder ao tratamento, este foi mantido até a resposta cessar. Se as lesões estabilizassem na idade de conclusão da proliferação, o tratamento era mantido por mais um mês e de seguida gradualmente interrompido. Nos casos de crescimento de novo do hemangioma após a interrupção do propranolol, o fármaco foi reintroduzido segundo o mesmo esquema terapêutico.

A resposta ao tratamento foi categorizada em regressão completa (lesões residuais como tecido redundante ou telangiectasias foram incluídas nesta categoria), regressão parcial (redução parcial do tamanho, mudança na cor ou consistência) ou ausência de regressão. Foi também registado o tempo decorrido até interrupção da proliferação dos hemangiomas.

Artigo Original

RESULTADOS

Foram tratados 22 doentes, 13 do sexo feminino e 9 do sexo masculino, portadores de um total de 32 hemangiomas (Tabela 1). A maioria dos doentes (72,7%) apresentava hemangiomas únicos, em seis doentes os hemangiomas eram múltiplos (três doentes com dois hemangiomas, dois doentes com três hemangiomas e um doente com quatro hemangiomas).

A localização mais frequente dos hemangiomas era a cabeça e o pescoço, com a seguinte distribuição: região frontal (n= 6), pálpebra (n=6), lábio (n=3), região parotídea (n=2), couro cabeludo (n=2), região cervical (n=2) e nariz (n=1). Dois dos doentes apresentavam hemangiomas segmentares do membro superior, localizados no antebraço e na mão.

A indicação para o início do tratamento prendeu-se com o compromisso estético em 18 casos (maioritariamente pela localização na face), o compromisso funcional em 9 casos (perturbação do campo visual ou da alimentação) e o risco de ulceração nos 5 casos restantes (hemangiomas segmentares, perineais e em locais intertriginosos).

A idade média de início do tratamento foi de 5,1 meses (variando entre 1 e 12 meses) (Fig. 1). Não se observou crescimento de nenhum hemangioma após o

Tabela 1 - Resumo da localização dos hemangiomas e dados sobre o tratamento.

LOCALIZAÇÃO DOS HEMANGIOMAS		N=32
Focais		
• Cabeça e pescoço		22
• Tórax		4
• Períneo		2
• Membros superiores		1
• Membros inferiores		1
Segmentares		
• Membros superiores		2
RAZÃO DE TRATAMENTO		
• Compromisso estético		18
• Perturbação campo visual		6
• Ulceração / Risco de ulceração		5
• Perturbação alimentação		3
Idade média início tratamento (meses), n=32		5,1 (1-12)
Tempo médio de duração do tratamento (meses), n=25		5,5 (2-12)
Idade média de interrupção do tratamento (meses), n=25		11,5 (4-18)

início do tratamento, o que corresponde a uma taxa de estabilização do crescimento de 100%.

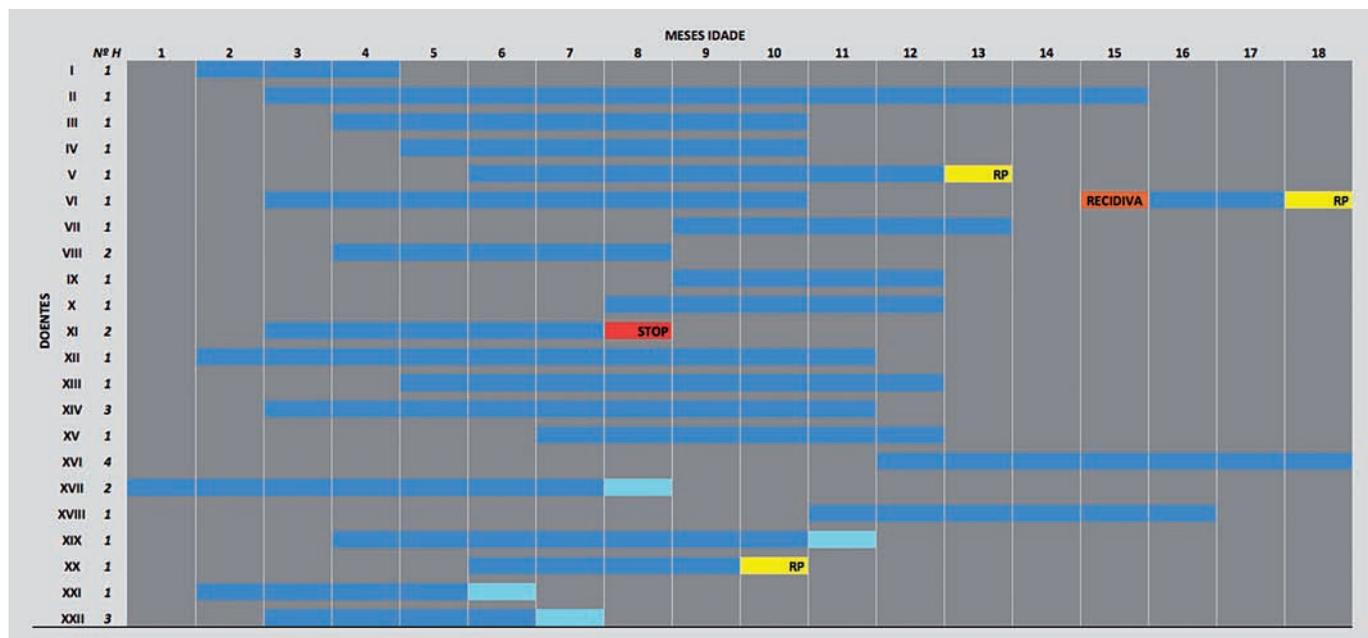


Fig 1 - Resumo cronológico do tratamento com propranolol, o eixo horizontal correspondente à idade dos doentes e as barras azuis escuras à duração do tratamento (Nº H – número de hemangiomas por doente; barra azul clara – tratamento ainda a decorrer; RP – regressão parcial; STOP – tratamento interrompido).



Fig 2 - Hemangioma pré-esternal aos 2 meses de idade (A) e após 2 meses de tratamento com propranolol (B).

Na data de conclusão do estudo quatro dos doentes ainda se encontravam a realizar terapêutica com propranolol (Fig. 1 – barra azul clara).

Nos 18 doentes que finalizaram o tratamento, a duração média do mesmo foi de 5,5 meses (variando entre 2 e 12 meses) e a idade média de interrupção foi de 11,5 meses (variando entre 4 e 18 meses).

Do total de 25 hemangiomas deste grupo, a regressão foi completa em 20 casos e parcial em três casos, o que corresponde a um sucesso terapêutico de 87% (Fig.s 2 e 3). Os outros dois hemangiomas correspondem a um doente que teve de interromper prematuramente o tratamento.

Relativamente aos casos de regressão parcial, verificou-se em dois casos involução apenas parcial das lesões e no outro caso crescimento de novo do hemangioma após suspensão do fármaco. No primeiro caso, um hemangioma pré-esternal, foi realizada terapêutica dos 6 aos 12 meses de idade, com redução parcial do volume do hemangioma, tendo-se realizado posteriormente a exérese cirúrgica da lesão remanescente. No segundo caso, um hemangioma segmentar do antebraço, não foram verificadas melhorias significativas após três meses de terapêutica. No terceiro caso, um hemangioma do lábio, ocorreu crescimento de novo do hemangioma cinco meses após interrupção do tratamento. O propranolol foi reintroduzido segundo o mesmo esquema terapêutico, mas após três meses de tratamento adicional a lesão mantinha as mesmas dimensões, pelo que se optou pela exérese cirúrgica.

A suspensão do fármaco por efeitos adversos foi necessária em um doente. Este era portador de dois hemangiomas, um focal de localização cervical e um segmentar localizado na mão. O tratamento foi interrompido precocemente aos 7 meses, por deteção na consulta mensal de Cardiologia de bradicardia com intervalo PR prolongado, sem que se tivesse obtido a regressão completa de ambas as lesões.

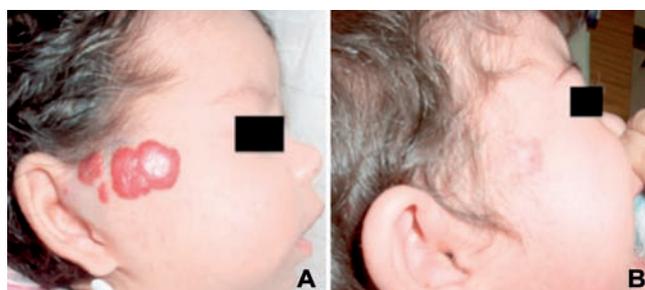


Fig 3 - Hemangioma da face aos 3 meses de idade (A) e após 12 meses de tratamento com propranolol (B).

Relativamente a complicações menos graves, foi referido num caso, pelos pais, agitação nocturna.

Nesta série de 32 hemangiomas verificou-se ulceração em dois casos. No primeiro, um hemangioma do lábio, a ulceração ocorreu cerca de 10 dias após o início do tratamento. Mantiveram-se as mesmas atitudes e após dois meses de tratamento com propranolol o hemangioma tinha involuído quase por completo. No segundo, um hemangioma vulvar, o fármaco foi instituído após a ulceração ter ocorrido, e cinco meses após o início do mesmo, verificou-se regressão completa.

Após interrupção do tratamento, os doentes mantiveram seguimento em consulta para vigilância de possíveis recorrências e avaliação da necessidade de intervenções adicionais. O tempo médio de seguimento foi de 12,2 meses (variando entre 1 e 34 meses).

DISCUSSÃO

As *guidelines* para tratamento dos hemangiomas da infância, segundo a Associação Americana de Dermatologia, são: prevenir ou reverter complicações que sejam ameaça à vida ou à função; prevenir a desfiguração permanente após involução; diminuir o *stress* psicossocial para o doente e para a família; evitar tratamentos agressivos e potencialmente causadores de cicatrizes no caso das lesões que tenham bom prognóstico sem terapêutica; e prevenir ou tratar a ulceração para diminuir cicatrizes, infecção e dor¹⁴.

A decisão do tratamento deve decorrer sempre de uma avaliação individual, tendo em conta factores como a idade da criança, o tamanho e a localização do hemangioma, complicações, a fase de desenvolvimento em que se encontra, o envolvimento de outros órgãos e os factores psicológicos¹³. Idealmente deve ser iniciado na fase proliferativa, de modo a minimizar as sequelas adversas resultantes do crescimento do hemangioma³.

Artigo Original

O propranolol é um bloqueador-beta não selectivo, utilizado em pediatria desde há cerca de 40 anos, para o tratamento de arritmias cardíacas, hipertensão, insuficiência cardíaca congestiva, hipertireoidismo e cefaleias, em doses que geralmente variam entre 0,5 a 4mg/kg por dia¹¹.

Além de interromper a proliferação dos hemangiomas, como os corticóides, o propranolol induz também uma regressão mais precoce das lesões, alterando desta forma a sua história natural⁵. O propranolol é mais eficaz, barato e está associado a menor incidência de efeitos secundários comparativamente aos corticóides, e, além disso, leva a menor número de intervenções cirúrgicas subsequentes^{9,15}.

Os mecanismos de acção deste fármaco parecem ser mediados por efeitos precoces, intermédios e a longo prazo, que podem ser atribuídos a alvos farmacológicos⁵. Inicialmente, a mudança rápida de cor é atribuída à vasoconstrição devida à libertação diminuída de óxido nítrico¹². Os efeitos intermédios são devidos ao bloqueio de sinais proangiogénicos, resultando numa interrupção do crescimento¹². Por último, os efeitos a longo prazo são caracterizados por indução da apoptose nas células endoteliais proliferativas, o que resulta na regressão do tumor¹².

Apesar da utilização praticamente global do propranolol como terapêutica para os hemangiomas, há ainda ausência de consenso e uma grande variabilidade na prática clínica relativamente a vários pontos.

Os protocolos existentes variam desde a realização em ambulatório com administração imediata da dose máxima de propranolol até à realização de doses crescentes em regime de internamento com monitorização contínua¹⁶. Um consenso recente elaborado por vários especialistas considerou que idade inferior a oito semanas, casos sociais ou a presença de comorbilidades seriam as principais indicações para o início do tratamento em regime de internamento¹⁷.

A pré-avaliação por Cardiologia é unanimemente considerada fundamental, devendo incluir electrocardiograma e medicação da tensão arterial^{4,13}. Por outro lado, a realização de ecocardiograma começa a ser considerada desnecessária por alguns autores, caso a restante avaliação clínica seja normal².

Relativamente à dose administrada, o regime mais frequentemente descrito é de 2 a 3mg/kg por dia, dividido em três tomas. Há autores que defendem duas tomas diárias, como forma de aumentar a adesão ao tratamento. No entanto, o facto da semivida média do propranolol ser de 3 a 6 horas¹³, leva-nos a considerar que três tomas diárias serão a opção mais correcta.

O propranolol deve ser idealmente administrado em horário próximo a uma refeição para prevenir eventos hipoglicémicos, devendo ser interrompido em casos de intercorrências associadas a diminuição do aporte calórico (vómitos ou outros distúrbios gastrointestinais)¹⁶.

A educação parental para a realização de refeições frequentes, a administração do fármaco na dose e na frequência correctas, o ensino dos sinais de alarme relativamente aos efeitos adversos mais graves (hipoglicemia, bradicardia e hipotensão) e as situações em que é necessário a suspensão parecem ser a melhor estratégia, associados a uma avaliação em regime de ambulatório^{2,13}.

Relativamente à duração, o tratamento deve ser mantido até à finalização da fase proliferativa, isto é, aproximadamente até aos 12 meses de idade, ou até deixar de se observar melhoria na regressão da lesão⁷. No caso dos nossos doentes a idade média de interrupção foram os 11,5 meses de idade, mas, em dois casos, observaram-se melhorias para além da fase proliferativa.

Quanto à suspensão do fármaco, não é necessária a remoção gradual, podendo ser suspenso de imediato sem efeitos adversos¹³. No entanto, a redução gradual é referida por muitos autores e também realizada por nós, por permitir aumentar novamente a dose caso se verifique recorrência das lesões.

De um modo geral, o propranolol na infância é seguro e associado a poucos efeitos adversos, com raros casos a obrigarem à suspensão da terapêutica. Os principais efeitos adversos que podem ocorrer com este fármaco são hipoglicemia, bradicardia, hipotensão, perturbações gastrointestinais/refluxo, fadiga e broncoespasmo⁴. Uma revisão de 41 estudos englobando cerca de 1 200 doentes identificou 371 efeitos adversos, sendo os mais frequentes as perturbações do sono (n=136) e a acrocianose (n=61)¹⁸. Os efeitos graves identificados no mesmo estudo foram hipotensão em cinco doentes, hipoglicemia em quatro doentes e bradicardia sintomática em um doente¹⁸. No nosso estudo observamos também bradicardia em um doente, o que obrigou à interrupção da terapêutica. Esta é uma complicação rara, havendo na literatura poucos relatos da mesma¹⁹. No nosso caso foi assintomática, o que confirma a necessidade de uma vigilância cardiológica, ainda que não esteja estabelecido qual o protocolo e regime terapêutico mais indicados para a monitorização e evicção deste efeito adverso.

O sucesso terapêutico relatado é muito variável entre estudos, tal como são os parâmetros utilizados para a sua definição. As taxas de sucesso variam entre

os 50,6% de Zegpi-Trueba² e os 100% de Sans *et al*²⁰. A nossa percentagem de sucesso de 87% enquadra-se nos valores encontrados por Marqueling *et al*, que relatam uma taxa de sucesso que varia entre os 82 e 100%, nos 41 estudos analisados na sua revisão¹⁸.

Salientamos o início de tratamento em doentes com idades compreendidas entre os 9 e os 12 meses, no que já seria considerado o final da fase proliferativa, e, ainda assim, a obtenção de resultados muito satisfatórios, verificando-se efeito do propranolol até aos 16-18 meses. Confirmamos assim a existência de resposta ao propranolol durante a fase involutiva, após o primeiro ano de vida. Nestes casos, apesar de haver menor percentagem de sucesso, é lícito tentar o fármaco durante três meses¹³.

Relativamente aos casos de regressão parcial, é difícil colocar hipóteses explicativas para o insucesso dos mesmos. Destacamos no entanto os resultados pouco satisfatórios obtidos nos dois casos de hemangiomas segmentares, quer por regressão parcial num caso, quer por necessidade de interrupção do tratamento no outro. Os hemangiomas segmentares estão associados a maior risco de complicações, compromisso funcional, deformidade e ulceração, bem como necessidade maior de intervenção, quando comparados com os focais^{6,15}.

Como limitações deste estudo podemos referir o seu carácter retrospectivo e a avaliação da evolução dos hemangiomas ter sido maioritariamente subjectiva e realizada por um único observador. Outra limitação prática é o facto de não existir ainda comercializada em Portugal uma solução oral de propranolol, sendo necessária a preparação de uma solução manipulada a partir das formas sólidas comercializadas, cuja concentração pode variar entre administrações.

Os resultados obtidos neste e noutros estudos apontam o propranolol como uma opção terapêutica mais eficaz e relativamente mais segura que os fármacos anteriormente disponíveis para o tratamento dos hemangiomas da infância, o que tem vindo a mudar a atitude terapêutica perante os mesmos. Como implicações desta mudança de atitude, torna-se importante que a referenciação destes doentes a centros especializados seja feita em idades mais precoces, relativamente ao que era feito no passado¹⁶.

É importante delinear em estudos futuros a dose mínima de propranolol necessária para obtenção de resultados máximos, a duração óptima do tratamento, a monitorização necessária durante o mesmo de modo a evitar os efeitos adversos graves e, talvez ainda mais relevante, determinar exactamente o seu mecanismo de acção de modo a aproveitar ao máximo o seu potencial farmacológico.

CONCLUSÕES

Em conclusão, e apesar das limitações do presente estudo e do efeito adverso grave observado, consideramos o propranolol na dose de 2mg/kg por dia um tratamento eficaz e relativamente seguro e bem tolerado, para o tratamento dos hemangiomas da infância.

Este fármaco levou não só à estabilização do crescimento dos hemangiomas em todos os casos, como à regressão completa na maioria, após alguns meses de tratamento. Tal evitou o desenvolvimento máximo das lesões e diminuiu a duração natural das mesmas, minimizando os efeitos adversos que poderiam resultar da sua normal proliferação.

Consideramos o propranolol o fármaco de primeira linha no tratamento dos hemangiomas da infância.

Agradecimentos: Gostaríamos de agradecer à Dra. Sílvia Álvares e à Dra. Marília Loureiro, do serviço de Cardiologia Pediátrica do Hospital de Santo António, pela imprescindível colaboração na avaliação e seguimento cardiológico de todos os doentes aqui apresentados.

REFERÊNCIAS

1. McHoney M. Early human development: neonatal tumours: vascular tumours. *Early Hum Dev.* 2010; 86:613-8.
2. Zegpi-Trueba MS, Abarzúa-Araya A, Silva-Valenzuela S, Navarrete-Dechent C, Uribe-González P, Nicklas-Díaz C. Oral propranolol for treating infantile hemangiomas: A case series of 57 patients. *Actas Dermosifiliogr.* 2012; 103:708-17.
3. Maguiness SM, Frieden IJ. Current management of infantile hemangiomas. *Semin Cutan Med Surg.* 2010; 29:106-114.
4. Baselga E. Past, present, and future of propranolol for hemangiomas of infancy. *Actas Dermosifiliogr.* 2011; 102:484-6.
5. Holmes WJ, Mishra A, Gorst C, Liew SH. Propranolol as first-line treatment for rapidly proliferating infantile haemangiomas. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2011; 64:445-51.
6. Fay A, Nguyen J, Waner M. Conceptual approach to the management of infantile hemangiomas. *J Pediatr.* 2010; 157:881-8.
7. Zimmermann AP, Wiegand S, Werner JA, Eivazi B. Propranolol therapy for infantile haemangiomas:

Artigo Original

- review of the literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2010; 74:338-42.
8. Bernabeu-Wittel J, Pereyra-Rodríguez JJ, Mantrana-Bermejo ME, Fernández-Pineda I, de Agustín JC, Conejo-Mir J. Propranolol for the treatment of severe hemangiomas of infancy: results from a series of 28 patients. *Actas Dermosifiliogr.* 2011; 102:510-6.
 9. Frieden IJ. Which hemangiomas to treat-and how? *Arch Dermatol.* 1997; 133:1593-5.
 10. Léauté-Labrèze C, de la Roque ED, Hubiche T, Boralevi F, Thambo JB, Taïeb A. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N Engl J Med.* 2008; 358:2649-51.
 11. Hsu TC, Wang JD, Chen CH, Chang TK, Wang TM, Chou CM, et al. Treatment with propranolol for infantile hemangioma in 13 Taiwanese newborns and young infants. *Pediatr Neonatol.* 2012; 53:125-32.
 12. Talaat AA, Elbasiouny MS, Elgendy DS, Elwakil TF. Propranolol treatment of infantile hemangioma: clinical and radiologic evaluations. *J Pediatr Surg.* 2012; 47:707-14.
 13. Sánchez-Carpintero I, Ruiz-Rodríguez R, López-Gutiérrez JC. Propranolol in the treatment of infantile hemangioma: clinical effectiveness, risks, and recommendations. *Actas Dermosifiliogr.* 2011; 102:766-79.
 14. Frieden IJ, Eichenfield LF, Esterly NB, Geronemus R, Mallory SB. Guidelines of care for hemangiomas of infancy. American Academy of Dermatology Guidelines/Outcomes Committee. *J Am Acad Dermatol.* 1997; 37:631-7.
 15. Chen TS, Eichenfield LF, Friedlander SF. Infantile hemangiomas: an update on pathogenesis and therapy. *Pediatrics.* 2013; 131:99-108.
 16. Lee KC, Bercovitch L. Update on infantile hemangiomas. *Semin Perinatol.* 2013; 37:49-58.
 17. Drolet BA, Frommelt PC, Chamlin SL, Haggstrom A, Bauman NM, Chiu YE, et al. Initiation and use of propranolol for infantile hemangioma: report of a consensus conference. *Pediatrics.* 2013; 131:128-40.
 18. Marqueling AL, Oza V, Frieden IJ, Puttgen KB. Propranolol and infantile hemangiomas four years later: a systematic review. *Pediatr Dermatol.* 2013; 30:182-91.
 19. Lawley LP, Siegfried E, Todd JL. Propranolol treatment for hemangioma of infancy: risks and recommendations. *Pediatr Dermatol.* 2009; 26:610-4.
 20. Sans V, de la Roque ED, Berge J, Grenier N, Boralevi F, Mazereeuw-Hautier J, et al. Propranolol for severe infantile hemangiomas: follow-up report. *Pediatrics.* 2009; 124:e423-31.

IMPORTÂNCIA DA DERMATOSCOPIA NO DIAGNÓSTICO DE TUMORES COMPOSTOS – UM CASO CLÍNICO

André Laureano¹, Cândida Fernandes², Jorge Cardoso³

¹Interno do Internato Complementar de Dermatologia e Venereologia/Resident, Dermatology and Venereology

²Assistente Hospitalar Graduada de Dermatologia e Venereologia/Graduated Consultant, Dermatology and Venereology

³Chefe de Serviço de Dermatologia e Venereologia, Director do Serviço/Chief and Head of Dermatology Department Serviço de Dermatologia, Hospital de Curry Cabral – Centro Hospitalar de Lisboa Central, Portugal

RESUMO – A presença simultânea na mesma lesão de neoplasias cutâneas distintas designa-se por tumor composto ou de colisão, sendo considerada pouco frequente. Os autores descrevem o caso de um homem de 66 anos, observado por placa acastanhada de superfície verrucosa. Observou-se na região malar esquerda uma placa com 8 mm de maior eixo, limites mal definidos, coloração acastanhada e de superfície verrucosa, com bordo parcialmente eritematoso, com presença de múltiplas telangiectasias. A observação dermatoscópica evidenciou uma lesão não-melanocítica, distinguindo-se a combinação de múltiplos pseudo-quistos de milia (mais evidentes com luz não-polarizada), eritema e vasos arboriformes, com ramificações de menor calibre, na periferia (mais evidentes com luz polarizada). A primeira estrutura é característica de queratose seborreica, enquanto que as estruturas vasculares apresentam elevado valor preditivo positivo para o diagnóstico de carcinoma basocelular. A avaliação histopatológica confirmou os diagnósticos dermatoscópicos, com achados comuns às referidas neoplasias. A raridade deste tumor combinado contrasta com a prevalência das queratoses seborreicas. A dermatoscopia poderá constituir um complemento fundamental na sua abordagem, porque permite a observação de padrões de diagnóstico nem sempre evidentes do ponto de vista clínico, constituindo uma informação adicional à avaliação histopatológica.

PALAVRAS-CHAVE – Dermatoscopia; Neoplasias da pele.

DERMOSCOPY IN THE DIAGNOSIS OF COMPOUND TUMORS – A CLINICAL REPORT

ABSTRACT – The coexistence of more than one neoplasm in a single cutaneous specimen is uncommon and has been defined as collision or compound tumor. The authors describe a 66-year-old man who presented with a contiguous seborrheic keratosis and a basal cell carcinoma on the left malar region that had developed in about one year. The case was investigated clinically and focusing on the dermoscopic features and histopathological correlates. Dermoscopy of the lesion revealed milia-like cysts corresponding to the verrucous part of the lesion, whereas the erythema at the periphery disclosed a few arborizing vessels. Histologically the lesion was a seborrheic keratosis and a basal cell carcinoma. Hence, histopathology confirmed the dermoscopic diagnosis of a compound tumor. Dermoscopy is not only an important aid to the diagnosis of cutaneous collision tumors but might additionally turn the attention of histopathologists to any peculiar feature of a given lesion.

KEY-WORDS – Dermoscopy; Skin neoplasms.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

No conflicts of interest.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

Artigo de Dermatoscopia

No sponsorship or scholarship granted.

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo. *The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.*

Recebido/Received - Dezembro/December 2013; Aceite/Accepted – Janeiro/January 2014

Por decisão dos autores, este artigo não foi redigido de acordo com os termos do novo Acordo Ortográfico.

Correspondência:

Dr. André Laureano

Serviço de Dermatologia e Venereologia

Hospital de Curry Cabral – Centro Hospitalar de Lisboa Central

Rua da Beneficência, nº8

1069-166 Lisboa, Portugal

E-mail: andre.oliveira@sapo.pt

INTRODUÇÃO

A presença combinada (no tempo) na mesma lesão (no espaço) de neoplasias cutâneas distintas designa-se por tumor composto ou de colisão, sendo considerada pouco frequente^{1,2}.

CASO CLÍNICO

Doente do sexo masculino, 66 anos, fototipo III, observado em consulta de Dermatologia por placa acastanhada, de superfície verrucosa, localizada na região malar esquerda, assintomática, com três anos de evolução e de crescimento lento. Cerca de um ano antes desta observação, o doente notou a associação de eritema em localização adjacente. Referiu exposição solar crónica ocupacional, e negou história pessoal e familiar de cancro cutâneo.

Era possível a observação, para além de dano actínico moderado em áreas foto-expostas, de uma placa localizada na região malar esquerda, com 8 mm de maior eixo, limites mal definidos, coloração acastanhada, superfície verrucosa, com bordo parcialmente eritematoso e com presença de múltiplas telangiectasias (Fig. 1).

Na observação dermatoscópica identificou-se uma lesão não-melanocítica, com várias estruturas, incluindo múltiplos pseudo-quistos de mília, grandes e pouco brilhantes (mais evidentes com luz não-polarizada), eritema e vasos periféricos arboriformes, com ramificações irregulares em vasos de menor calibre (mais evidentes com luz polarizada) (Fig. 2A-B).



Fig. 1 - Placa acastanhada de superfície verrucosa localizada na região malar esquerda, com bordo parcialmente eritematoso e com presença de múltiplas telangiectasias.

Artigo de Dermatoscopia

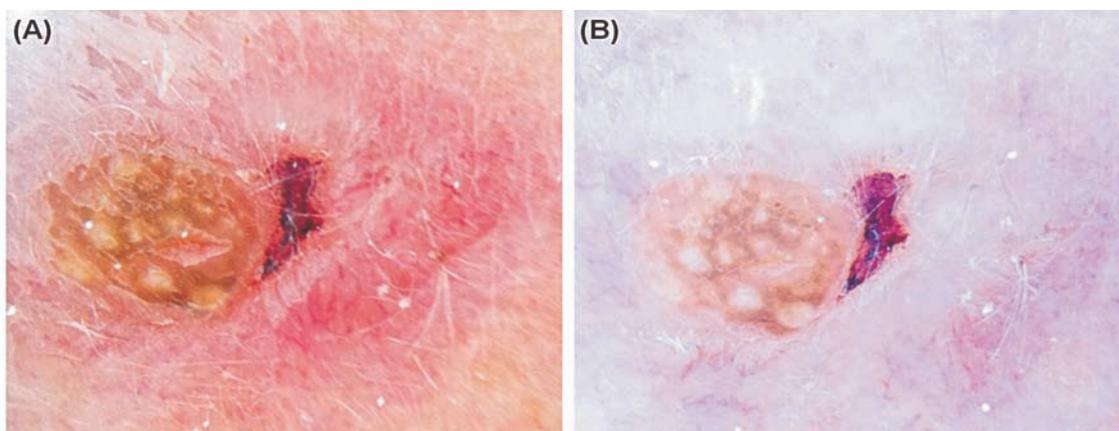


Fig 2 - Observação dermatoscópica (análise de padrão): (A) múltiplos pseudo-quistos de mília (Heine, luz não-polarizada, 10x) e (B) vasos periféricos arboriformes mais evidentes na observação com luz polarizada (DermLite, DL3, luz polarizada, 10x).

A presença de pseudo-quistos de mília sugeriu o diagnóstico de queratose seborreica, enquanto que os vasos arboriformes apresentam elevado valor preditivo positivo para o diagnóstico de carcinoma basocelular (CBC).

A avaliação histopatológica (Fig. 3), após excisão da lesão, confirmou a presença de estruturas comuns às neoplasias cujas estruturas foram identificadas por dermatoscopia, queratose seborreica e CBC, tratando-se de um tumor combinado (Fig. 4).

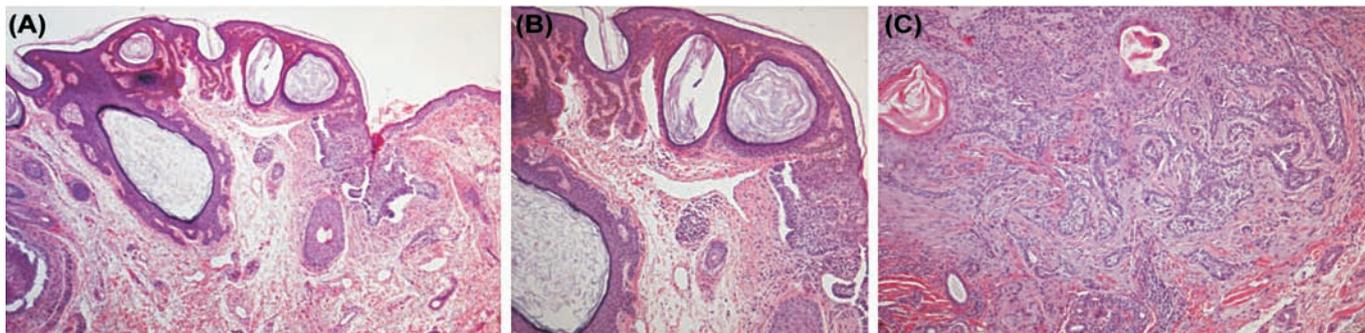


Fig 3 - Avaliação histopatológica: estruturas comuns às neoplasias identificadas pela observação dermatoscópica, queratose seborreica e CBC (A) H&E, 40x; (B) H&E, 100x; (C) H&E, 400x.

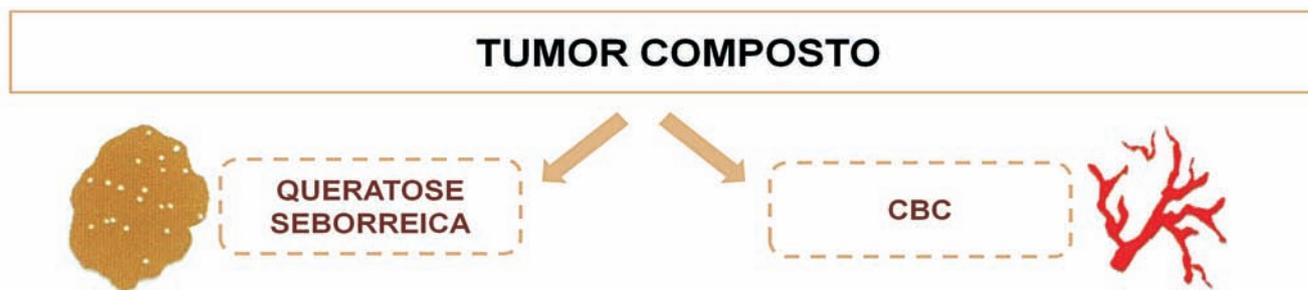


Fig 4 - A correlação clínico-dermatoscópica e a avaliação histológica permitiram confirmar o diagnóstico de tumor cutâneo composto.

Artigo de Dermatoscopia

DISCUSSÃO

A raridade deste tumor combinado contrasta com a frequência das queratoses seborreicas, o que poderá ser explicado pela destruição desta neoplasia benigna pelo rápido crescimento da neoplasia maligna associada, ou pela presença residual das suas estruturas nas peças para avaliação histopatológica³⁻⁵.

A combinação entre queratoses seborreicas e CBC poderá ser explicada pela origem comum de células pluripotentes da camada basal da epiderme ou do epitélio do folículo piloso, ou apenas por uma coincidência⁶.

A dermatoscopia poderá constituir um complemento fundamental na abordagem dos tumores compostos, porque permite a observação de padrões de diagnóstico nem sempre evidentes do ponto de vista clínico, constituindo uma informação adicional à avaliação histopatológica. A abordagem terapêutica destes tumores deverá basear-se na neoplasia maligna possivelmente associada.

REFERÊNCIAS

1. Menezes N, Guedes R, Leite I, Varela P, Baptista A. Collision Tumor: Importance of the new auxiliary tools for diagnosis (an illustrative case report). *Dermatol Online J.* 2011; 17(7):12.
2. González-Vela MC, Val-Bernal JF, González-López MA, Novell M, Fernández-Llaca H. Collision of pigmented benign tumors: a possible simulator of melanoma. *Acta Derm Venereol.* 2007;88:92-3.
3. de Giorgi V, Massi D, Sestini S, Alfaioli B, Carli P. Cutaneous collision tumour (melanocytic naevus, basal cell carcinoma, seborrheic keratosis): a clinical, dermoscopic and pathological case report. *Br J Dermatol.* 2005; 152:787-90.
4. Ferrara G, Zalaudek I, Cabo H, Soyer HP, Argenziano G. Collision of basal cell carcinoma with seborrheic keratosis: a dermoscopic aid to histopathology? *Clin Exper Dermatol.* 2005; 30:586-7.
5. Zaballos P, Llambrich A, Puig S, Malvehy J. Dermoscopy is useful for the recognition of benign-malignant compound tumours. *Br J Dermatol.* 2005; 153:653-6.
6. Cascajo CD, Reichel M, Sanchez JL. Malignant neoplasms associated with seborrheic keratoses. An analysis of 54 cases. *Am J Dermatopathol.* 1996; 18:278-82.

DOENÇA DE BOWEN PIGMENTADA MIMETIZANDO MELANOMA - CLÍNICA DE DERMATOSCOPICAMENTE

Virgínia Paiva Parisio¹, Daniel Holanda Barroso², Larissa Gondim Paulo Neto Toscano¹, Camila Pinon de Medeiros Zoby², Eliane Ruth Barbosa Alencar³, Silvana Maria De Moraes Cavalcanti⁴

¹Dermatologistas assistentes, Recife, Brasil/Assistant Dermatologists, Recife, Brazil

²Residentes Dermatologia Universidade de Pernambuco, Recife, Brasil/Resident Dermatology, University of Pernambuco, Recife, Brazil

³Dermatopatologista, Universidade de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brasil/Dermatopathologist, University of Pernambuco, Recife, Brazil

⁴Dermatologista, Doutora em Medicina Tropical, Universidade de Pernambuco, Recife Brasil/Dermatologist, Doctor in Tropical Medicine, University of Pernambuco, Recife, Brazil

RESUMO – Uma variedade de lesões cutâneas pode simular melanoma, tais como nevos melanocíticos, lentigos, ceratose seborreica, nevo azul, carcinoma basocelular pigmentado e dermatofibromas. Relata-se um caso clínico raro de uma paciente do sexo feminino que apresentou lesão em coxa esquerda clínica e dermatoscopicamente compatível com melanoma. A paciente foi submetida à exérese da lesão e o histopatológico diagnosticou doença de Bowen pigmentada. O objetivo é alertar que a doença de Bowen pigmentada, uma forma rara de carcinoma espi-nocelular in situ, também deve ser lembrada como diagnóstico diferencial de melanoma maligno.

PALAVRAS-CHAVE – Dermoscopia; Doença de Bowen; Melanoma; Neoplasias da pele.

PIGMENTED BOWEN'S DISEASE MIMICKING MELANOMA CLINICALLY AND DERMOSCOPICALLY

ABSTRACT – A variety of cutaneous lesions can mimic melanoma, such as melanocytic nevi, lentigines, seborrheic keratosis, blue nevi, pigmented basal cell carcinomas and dermatofibromas. This report describes a rare clinical case of a female patient who presented a lesion on the left thigh, which was clinically and dermoscopically compatible with melanoma. The patient underwent excision of the lesion, and histopathology confirmed a diagnosis of pigmented Bowen's disease. The purpose of this report is to draw attention to the fact that pigmented Bowen's disease, a rare form of squamous cell carcinoma in situ, should also be considered as a differential diagnosis of malignant melanoma.

KEY-WORDS – Bowen's disease; Dermoscopy; Melanoma; Skin Neoplasms.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

No conflicts of interest.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

No sponsorship or scholarship granted.

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo. *The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.*

Recebido/Received - Dezembro/December 2013; Aceite/Accepted - Janeiro/January 2014

Artigo de Dermatoscopia

Correspondência:

Dr. Daniel Holanda Barroso
Rua Amapá nº: 77 Apartamento: 602
Cep: 52050390 Recife, Pernambuco
Brasil
E-mail: danielhbarroso@gmail.com

CASE REPORT

A 57 year old woman came to our clinic with a one-year history of a lesion on the left thigh. Dermatological examination confirmed hyperchromic macule, the upper half of which presented dark brown pigmentation and the lower half was light-colored, and measured 1.0x0.5cm in diameter, located on the inner left thigh (Fig. 1). Non-polarized light, contact dermoscopy (Delta 20) indicated brownish globules with branched streaks and pseudopods at the periphery at the most pigmented region of the lesion (Fig. 2). Histopathologic analysis performed after excision revealed epidermal acanthosis with hyperkeratosis, nuclear keratinocyte atypia extending from the basal layer to the surface, with mitoses, dyskeratosis and foci of melanin hyperpigmentation. Together these histopathology findings confirmed the diagnosis of Bowen's disease (Fig. 3).



Fig. 1 - Lesion on the inner thigh mimicking melanoma.

DISCUSSION

Bowen's disease is a superficial variant of squamous cell carcinoma that may develop into invasive carcinoma in 3-5% of all cases². Its most common clinical presentation is a erythematous scaly or crusty plaque that appears, usually in sun-exposed areas². The pigmented

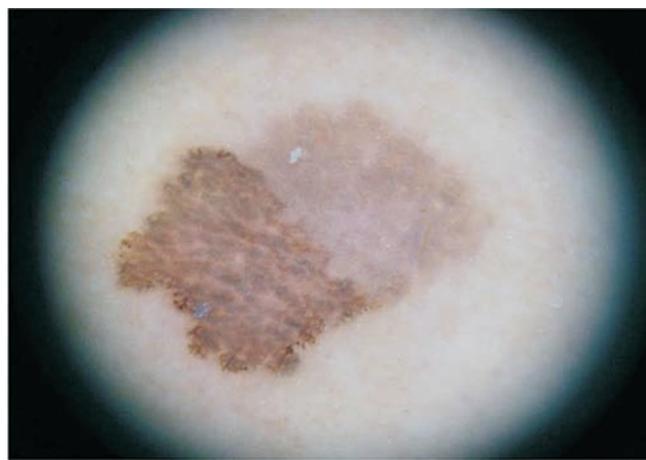


Fig. 2 - Dermoscopy showing branched streaks and pseudopodia. Brownish globules in the most pigmented area of the lesion can also be seen.

form, as in this case report, represents less than 2% of all cases of Bowen's disease³. It is clinically presented as a well-defined, hyperpigmented plaque, with a smooth, velvety or hyperkeratotic surface⁴. Desquamation and erosions may also be present. Development is slow and progressive, and is generally asymptomatic; with the possible occurrence of local pain, irritation, itching and bleeding⁵. It is commonly located in intertriginous areas³.

When conducting dermoscopic examination on pigmented Bowen's disease, it is possible to detect more than one color, globules, branching strands and pseudopodia, all of which were encountered in the reported case. It is also possible to find brown or grayish spots, hypopigmentation with structures and vessels in a linear, tree-like or spiral arrangement⁶.

In the present case, the use of non-polarized contact dermoscopy may not have enabled the visualization of vascular structures.

An important differential diagnosis is malignant melanoma, which may present the same clinical and dermoscopic features⁴. Definitive diagnosis is carried out by histopathology. Epidermal acanthosis with hyperkeratosis and foci of parakeratosis, keratinocyte atypia with a

Artigo de Dermatoscopia

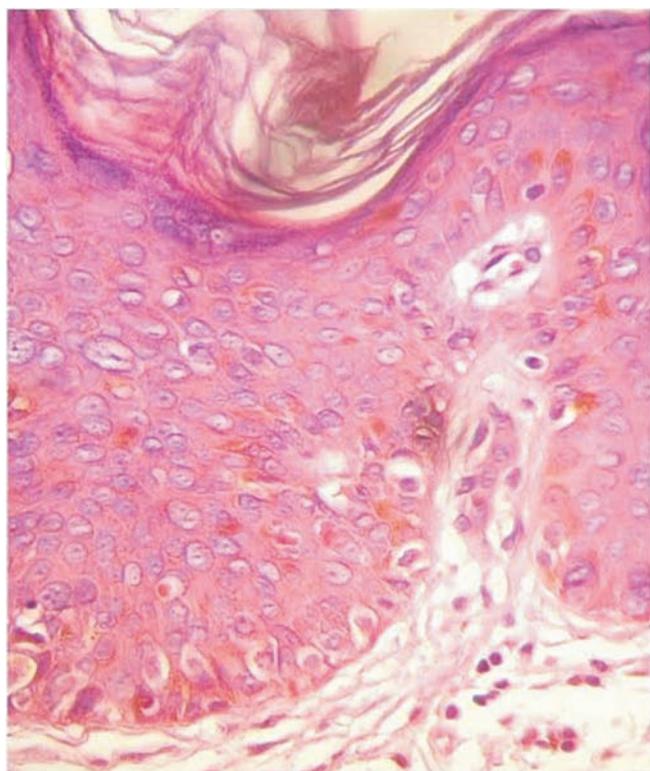


Fig. 3 - Atypical keratinocytes occupying the entire thickness of the epidermis with foci of melanin pigmentation.

loss of nuclear polarity are all presented in pigmented Bowen's disease. Mitoses, dyskeratosis and increasing melanin in the basal layer are also encountered³, as confirmed by the histopathological analysis of the presented case.

Several therapeutic options are available for Bowen's disease. Surgical excision is still considered gold standard, however, recent studies have demonstrated the efficacy of other treatments such as cryotherapy,

curettage and electrocoagulation, radiotherapy, 5-fluorouracil, imiquimod, photodynamic therapy and laser².

Unlike Bowen's disease, melanoma is a type of cancer with highly invasive and metastatic potential. Thus, the best therapeutic option is surgical excision, reserving other options for cases where performing surgery is not possible.

In conclusion, therefore, despite the relative infrequency of pigmented Bowen's disease, special attention should be paid to this pathology due to its capacity of mimicking malignant melanoma, as described in the present case report. It is important to conduct a histopathological study in order to confirm diagnosis and define the most appropriate treatment.

REFERENCES

1. Fisher GB Jr, Greer KE, Walker AN. Bowen's disease mimicking melanoma. *Arch Dermatol.* 1982; 118:444-5.
2. Moreno G, Chia A LK, Lim A, Shumack S. Therapeutic options for Bowen's disease. *Australas J Dermatol.* 2007; 48:1-10.
3. Krishnan R, Lewis A, Orengo IF, Rosen T. Pigmented Bowen's Disease (Squamous Cell Carcinoma in situ): A mimic of malignant melanoma. *Dermatol Surg.* 2001;27:673-4.
4. Saxena A, Kasper DA, Campanelli CD, Lee JB, Humphreys TR, Webster GF. Pigmented Bowen's disease clinically mimicking melanoma of the nail. *Dermatol Surg.* 2006; 32:1522-5.
5. Moraes AM, Leite SH, Cintra AL, Terrazas ER, Souza EM. *An Bras Dermatol* 2002; 77(5):571-6.
6. Cameron A, Rosendahl C, Taschandl P, Riedl E, Kittler H. Dermatoscopy of pigmented Bowen's disease. *J Am Acad Dermatol.* 2010; 62:597-604.

Rápido no alívio dos sintomas do eczema



- O prurido tem um impacto significativo na qualidade de vida dos doentes com eczema.
- Advantan permite o alívio dos sintomas do prurido poucas horas após a aplicação.
- Disponível em Creme, Pomada e Emulsão Cutânea.



Advantan[®]
Aceponato de metilprednisolona

Nome do medicamento: Advantan. **Composição:** 0,1% de aceponato de metilprednisolona. **Formas farmacêuticas:** Creme, Pomada, Emulsão cutânea, Solução cutânea. **Indicações terapêuticas:** Advantan Creme e Pomada: Dermatite atópica, (eczema endógeno, neurodermite), eczema de contacto, degenerativo, desidrótico, eczema vulgar, eczema infantil. Advantan Emulsão: Eczema exógeno agudo, ligeiro a moderado (dermatite de contacto alérgica, dermatite de contacto irritativa, eczema numular, eczema desidrótico, eczema vulgar) e eczema endógeno (dermatite atópica, neurodermatite), eczema seborreico intensamente inflamado. Advantan Solução: Tratamento de dermatoses inflamatórias e pruriginosas do couro cabeludo, por exemplo, dermatite atópica (eczema endógeno, neurodermatite), eczema seborreico, eczema de contacto, eczema numular, eczema vulgar. **Posologia e modo de administração:** Advantan Creme e Pomada (geralmente, aplica-se a formulação de Advantan apropriada para a situação da pele uma vez por dia em camada fina sobre as áreas afetadas da pele. Em geral, a duração da utilização não deve exceder 12 semanas nos adultos e 4 semanas nas crianças), Advantan Emulsão (aplicação, em camada fina, uma vez por dia nas áreas afetadas, espalhando suavemente. Em geral, a duração do tratamento não deve exceder as 2 semanas nos adultos. No eczema seborreico gravemente inflamado, as áreas afetadas na face não devem ser tratadas mais do que 1 semana. Se a pele secar excessivamente durante um tratamento com Advantan Emulsão, dependendo do tipo individual de pele, recomenda-se uma terapêutica adjuvante neutra como emoliente cutâneo. População pediátrica: não são necessários ajustes posológicos quando Advantan emulsão é administrado a lactentes com 4 meses de idade ou mais, crianças e adolescentes; por princípio, a duração do tratamento em crianças deve ser reduzida ao mínimo), Advantan Solução (aplicação, em gotas, uma vez por dia nas áreas afetadas, esfregando levemente. Em geral, a duração do tratamento não deve exceder 4 semanas). **Contraindicações:** Creme, Pomada, Solução e Emulsão (processos tuberculosos ou sífilicos na área a tratar; doenças virais (por exemplo: varicela, herpes zoster), rosácea, dermatite perioral e reações cutâneas após a vacinação na área a tratar. Hipersensibilidade), Advantan Emulsão (doenças bacterianas e micóticas da pele). **Advertências:** Os glucocorticoides devem ser apenas utilizados nas menores doses possíveis, especialmente em crianças e apenas durante o tempo absolutamente necessário para se obter e manter o efeito terapêutico desejado. Em zonas cutâneas infetadas por bactérias e/ou fungos é necessária, adicionalmente, uma terapêutica específica. Advantan não deve entrar em contacto com os olhos, feridas abertas e mucosas. O tratamento com Advantan Emulsão sob condições oclusivas deverá ser evitado, exceto quando indicado (de notar que as fraldas, bem como áreas intertriginosas, poderão representar situações oclusivas). Advantan Emulsão não deve ser aplicado em áreas extensas (mais do que 40% da superfície corporal). Tal como os corticoides sistémicos, poderá também haver desenvolvimento de glaucoma pela utilização de corticoides locais. No tratamento de extensas áreas de pele, a duração do tratamento deverá ser tão breve quanto possível, uma vez que não se pode excluir completamente a possibilidade de ocorrer absorção ou efeitos sistémicos. Infecções cutâneas locais podem ser potenciadas pela utilização de glucocorticoides tópicos. Tal como em todos os outros glucocorticoides, uma utilização inadequada pode mascarar a sintomatologia clínica. Uma avaliação cuidadosa do benefício/risco é necessária no caso de crianças entre os 4 meses e os 3 anos de idade. Creme: contém álcool cetosteárilico (pode causar reações cutâneas locais) e butil-hidroxitolueno (pode causar reações cutâneas locais ou irritação ocular e das membranas mucosas). **Efeitos indesejáveis:** Creme, Pomada e Solução (prurido, ardor, eritema ou vesiculação podem ocorrer em casos isolados sob tratamento com Advantan. As seguintes reações podem ocorrer quando forem aplicadas preparações tópicas contendo corticoides em grandes áreas do corpo (cerca de 10% ou mais) ou durante períodos de tempo prolongados (mais de 4 semanas): sintomas locais, tais como atrofia da pele, telangiectasia, estrias, alterações acneiformes da pele e efeitos sistémicos devido a absorção do corticoide); Emulsão (ardor no local de aplicação; eczema, estolização cutânea, fissuras cutâneas; dor no local de aplicação, vesículas no local de aplicação, prurido no local de aplicação, pústulas no local de aplicação, erosão no local de aplicação). Data da revisão do texto: Creme e Pomada (Fevereiro 2010), Solução (Maio 2010) e Emulsão (Outubro 2013). Medicamentos Sujeitos a Receita Médica. Creme, Pomada e Emulsão (regime de comparticipação: 37%); Solução (não comparticipado). Para mais informações deverá contactar o titular da autorização de introdução no mercado. L.PT.CC.02.2014.0693

Niedner R, Zaumseil RP. Advantan milk/cream/ointment in children with atopic dermatitis and other inflammatory or eczematous dermatoses – an observational study in 558 children. Akt Dermatol. 2004; 30: 200–3.

NÓDULOS HIPERQUERATÓDICOS NAS MÃOS DEVIDO A LESÕES PROVOCADAS POR OURIÇOS-DO-MAR

Fred Bernardes Filho¹, Andreia Oliveira Alves², Talita Batalha Pires dos Santos³, Gustavo Martins⁴, Bernard Kawa Kac⁵

¹Pós Graduando de Dermatologia/Graduated in Dermatology, no Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azuly da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro (IDPRDA - SCMRJ) - Rio de Janeiro (RJ), Brasil

²Acadêmica de Medicina/Medical Academic, Universidade Metropolitana de Santos (UNIMES), Santos (SP), Brasil

³Médica Graduada/Medical Graduated, Centro Universitário de Volta Redonda (UniFOA) e estagiária do Serviço de Dermatologia da Policlínica Geral do Rio de Janeiro (PGRJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil

⁴Dermatologista/Clínica Privada, Dermatologist/Private Clinic, Ituiutaba (MG), Brasil

⁵Consultor Dermatopatológico/Consultant of Dermatopathology, Laboratório Anatomical-lab, Rio de Janeiro, Brasil

Trabalho realizado no Laboratório Anatomical-lab/Study performed at the Anatomical-lab, Rio de Janeiro, Brasil.

RESUMO – Os autores apresentam o caso de um paciente masculino de 19 anos, com múltiplas lesões nas mãos provocadas por traumatismos com diversos ouriços-do-mar. Clinicamente apresentava nódulos eritemato violáceos de superfície ceratósica no dorso das mãos e edema do terceiro quírodáctilo direito com um mês de evolução. As biópsias das duas lesões revelaram processo inflamatório granulomatoso do tipo corpo estranho. Acidentes desta natureza são responsáveis pela metade dos atendimentos relacionados a animais aquáticos nos prontos socorros do litoral brasileiro.

PALAVRAS-CHAVE – Brasil; Lesões da mão; Ouriços-do-mar; Queratose.

HYPERKERATOTIC NODULES ON HANDS DUE TO INJURIES CAUSED BY SEA URCHINS

ABSTRACT – The authors present the case of a 19 year old male patient, with multiple hand injuries caused by trauma with several sea urchins. Clinically, he presented erythematous violaceous nodules with keratotic surface on the dorsum of the hands and edema of the third right hand finger with a month of evolution. The biopsy of the lesions revealed granulomatous response pattern. Accidents of this nature are responsible for half of the cases related to aquatic animals in the emergency rooms of the Brazilian coast.

KEY-WORDS – Brazil; Hand injuries; Keratosis; Sea urchins.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

No conflicts of interest.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

No sponsorship or scholarship granted.

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo. *The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.*

Recebido/Received - Novembro/November 2013; Aceite/Accepted - Janeiro/January 2014

Dermatologia Tropical

Correspondência:

Dr. Fred Bernardes Filho

Rua Marquês de Caxias, nº 9, Sobrado, Centro
24030-050. Niterói – RJ
Brasil
Tel.: (21) 9826-7765
Email: f9filho@gmail.com

Os autores apresentam o caso de um paciente masculino, 19 anos, com nódulos nas mãos e edema do terceiro quirodáctilo direito com um mês de evolução; as lesões eram assintomáticas. Relatava ter o hábito de praticar pesca subaquática e que os ferimentos haviam sido provocados por contato com ouriços-do-mar. Ao exame dermatológico, apresentava nódulos eritemato violáceos de superfície ceratósica, no dorso das regiões metacarpofalangeanas (Fig. 1), e edema das falanges média e distal do terceiro quirodáctilo esquerdo (Fig. 2). À dermatoscopia, notou-se uma lesão eritematosa com ponto amarelo central, na região interfalangeana distal do terceiro dedo esquerdo. A radiografia das mãos não evidenciou imagens sugestivas de espículas. Foram, então, realizadas biópsias de um nódulo e da lesão descrita à dermatoscopia, sendo evidenciado, em ambos, processo inflamatório granulomatoso do tipo corpo estranho (Fig. 3).

O ouriço-do-mar preto ou *Echinometra lucunter* é o causador da maioria dos acidentes com animais aquáticos no litoral brasileiro; as lesões provocadas em decorrência do contato com esta espécie são apenas de natureza traumática^{1,2}. A fragmentação das espículas dificulta sua retirada, contribuindo para incidência

bastante significativa de complicações, tais como infecção secundária, formação de granulomas provocados por corpos estranhos, artrite, sinovite e eventual necrose^{1,3,4}. Algumas espécies de ouriço-do-mar apresentam veneno termolábil, contido em pequenos tentáculos junto às espículas, de efeito hipotensor, hemolítico, cardiotóxico e neurotóxico¹⁻³. Os autores enfatizam a importância da retirada precoce de todas as espículas, independentemente de se reconhecer a espécie responsável pelo acidente, para reduzir a probabilidade de complicações.



Fig. 1 - Nódulos eritemato violáceos nas regiões metacarpofalangeanas do primeiro quirodáctilo esquerdo e segundo e terceiro quirodáctilos direitos.

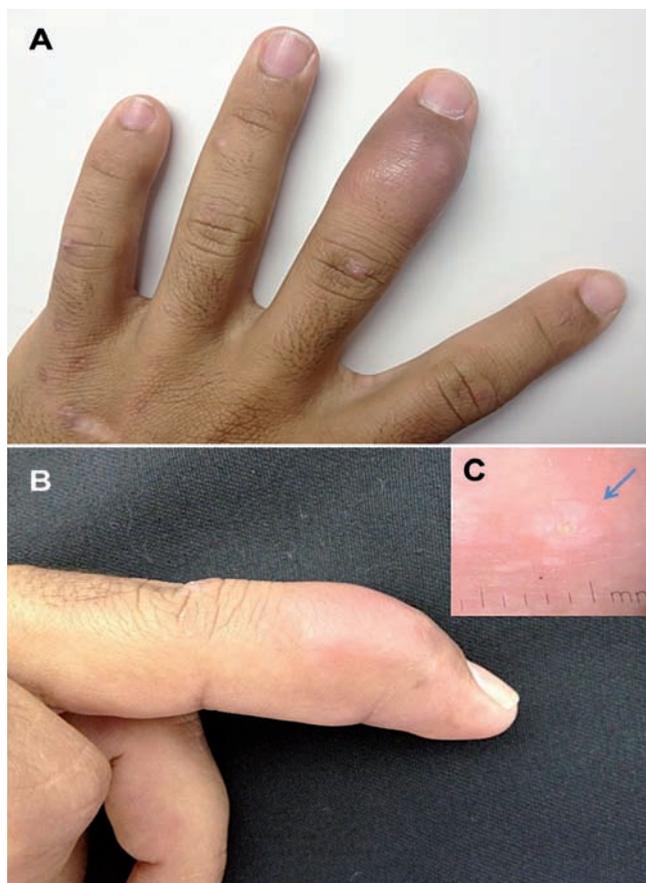


Fig. 2 - (a, b) Edema das falanges média e distal do terceiro quirodáctilo esquerdo; (c) lesão eritematosa com ponto amarelo central (seta azul).

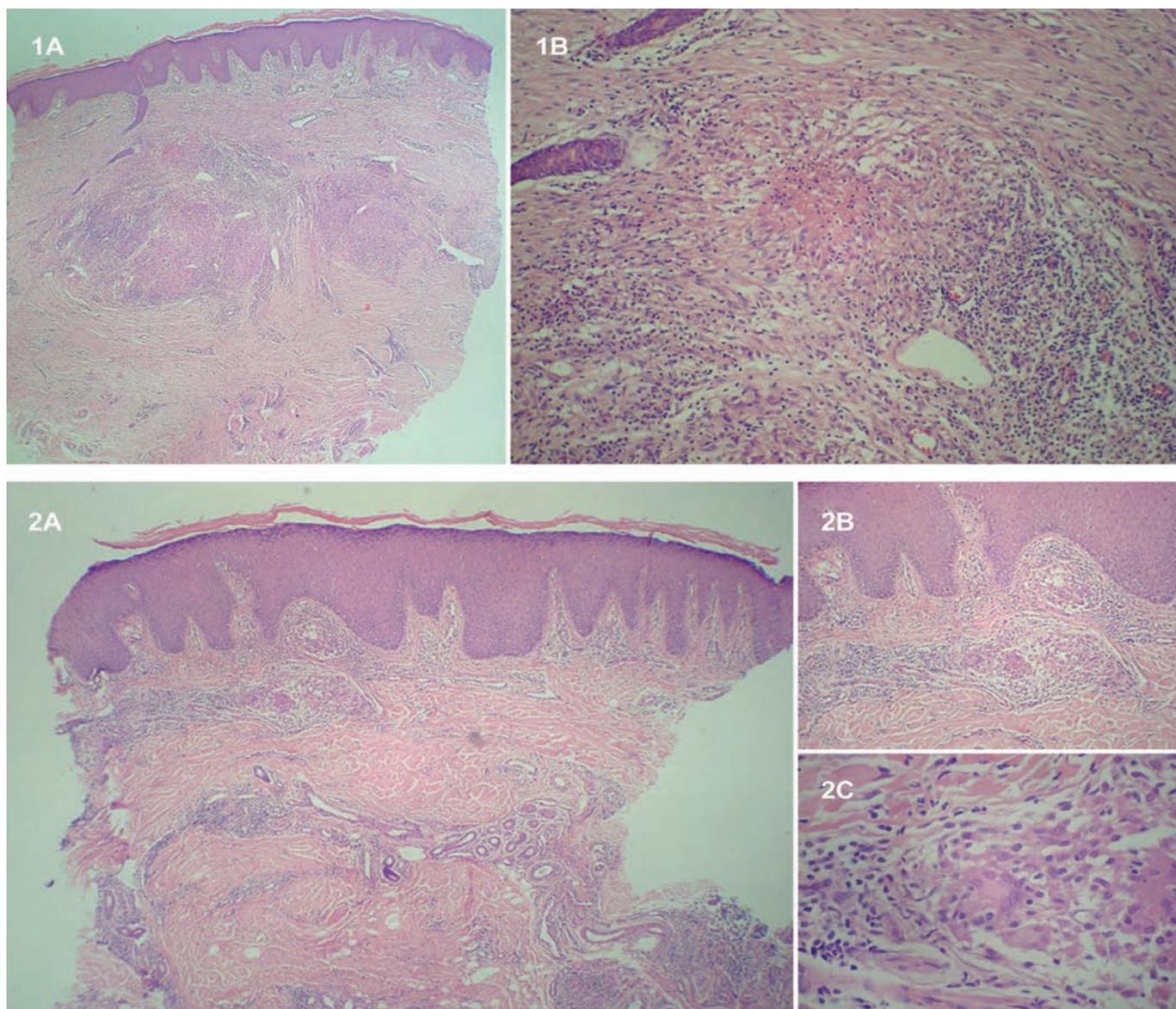


Fig 3 - Epiderme acantótica; derme com infiltrado granulomatoso gigante histiocitário, tipo corpo estranho, associado a linfócitos, além de focos de espessamento da trama colágena. (1A – B) Nódulo hiperqueratósico da região metacarpofalangeana do segundo dedo da mão direita; (2A – C) Terceiro quirodáctilo esquerdo.

REFERÊNCIAS

1. Haddad V Jr. Dermatologia ambiental: manifestações dermatológicas de acidentes provocados por animais aquáticos (invertebrados). *An Bras Dermatol*. 2013; 88(4):502-13.
2. Haddad V Jr, Lupi O, Lonza JP, Tying SK. Tropical dermatology: marine and aquatic dermatology. *J Am Acad Dermatol*. 2009; 61(5):733-50.
3. Haddad Jr V, Novaes SP, Miot HA, Zuccon A. Accidents caused by sea urchins – the efficacy of precocious removal of the spines in the prevention of complications. *An Bras Dermatol*. 2001; 76(6):677-81.
4. Dahl WJ, Jebson P, Louis DS. Sea urchin injuries to the hand: a case report and review of the literature. *Iowa Orthop J*. 2010; 30:153-6.

LIFTACTIV ADVANCED FILLER

A SUA PELE IDEAL
VICHY
LABORATOIRES

[RETINOL PURO + LR2412]

27 PATENTES - 2 PUBLICAÇÕES - 5 POSTERES

Mais um progresso Vichy com uma associação de ingredientes activos, para mais um cuidado anti-idade avançado.

RETINOL PURO

Activo anti-idade de referência, na sua mais alta concentração em Vichy: potencia o alisamento intenso das rugas à superfície. Eficácia demonstrada vs placebo.
Kafi R et al. Arch Dermatol. 2007

+

ADENOSINA

Efeito anti-rugas demonstrado vs placebo, via efeito sinergia com o Retinol.
Abella ML, Int J Cosmet Sci. 2006

+

ÁCIDO HIALURÓNICO

Ingrediente dermatológico para uma pele hidratada e uma epiderme preenchida.
Manuskiatti W et al. Inter. J. Derm, 1996

+

LR2412

Um ingrediente anti-idade potenciador que activa o hialuossoma com uma excelente biodisponibilidade e uma actividade em todas as camadas da pele.

Michelet JF et al. Exp. Dermatol., 2012.

Tran C et al. J. Eur. Acad Dermatol. Venereol. 2013

-20%
DE RUGAS DE SUPERFÍCIE*
EM 1 MÊS



*Teste instrumental, 37 mulheres.

ACIDENTE PROVOCADO POR ESPÍCULAS DE OURIÇO-DO-MAR PRETO (*ECHINOMETRA LUCUNTER*) NOS PÉS E MÃOS

Fred Bernardes Filho¹, Daniel Gama das Neves², Conrado da Costa Soares Martins³, Amine Machado Moreira⁴, Gustavo Martins⁵, Alessandro Severo Alves de Melo⁶, José Augusto da Costa Nery⁷

¹Médico Pós Graduando de Dermatologia/Graduated in Dermatology, Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro (IDPRDA - SCMRJ), Rio de Janeiro (RJ), Brasil

²Médico Pós Graduando de Radiologia/Graduated in Radiology, Universidade Federal Fluminense (UFF), Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP), Niterói (RJ), Brasil

³Médico Pós Graduando em Alergia e Imunologia/Graduated in Allergy and Immunology, Policlínica Geral do Rio de Janeiro (PGRJ), Rio de Janeiro (RJ), Brasil

⁴Médica Pós Graduanda de Reumatologia/Graduated in Rheumatology, Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro (SCMRJ), Rio de Janeiro (RJ), Brasil

⁵Dermatologista especialista pela Sociedade Brasileira de Dermatologia - Clínica Privada/Dermatologist, Private Clinic

⁶Professor Adjunto do Departamento de Radiologia/Professor of Radiology, Universidade Federal Fluminense (UFF), Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP), Niterói (RJ), Brasil

⁷Chefe do Setor de Dermatologia Sanitária/Head of the Sanitary Dermatology Department, Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay, Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro (IDPRDA / SCMRJ) – Rio de Janeiro (RJ) / Pesquisador associado do Laboratório de Hanseníase (LaHan) Fiocruz, Rio de Janeiro (RJ), Brasil

Trabalho realizado/Study performed, Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro (IDPRDA - SCMRJ)

RESUMO – Acidentes por ouriço-do-mar são responsáveis pela metade dos atendimentos relacionados a animais aquáticos nos prontos socorros do litoral brasileiro. Clinicamente caracteriza-se por dor de leve a moderada, à compressão, e pela presença de múltiplos fragmentos de espículas, que geralmente são de difícil remoção. Os autores apresentam o caso de um paciente do sexo masculino, 17 anos, com várias espículas de um ouriço-do-mar preto nos pés e mãos após queda sobre colônias de ouriços-do-mar em encosta rochosa submersa.

PALAVRAS-CHAVE – Doenças da pele; Ouriços-do-mar; Mordeduras e picadas.

INJURIES CAUSED BY SPICULES OF BLACK SEA URCHIN (*ECHINOMETRA LUCUNTER*) IN THE FEET AND HAND

ABSTRACT – Sea urchin injuries are responsible for half of the cases related to aquatic animals in the emergency rooms of the Brazilian coast. Clinically it is characterized by mild to moderate pain, when there is compression, and the presence of multiple spicules fragments, which are usually difficult to remove. The authors present the case of a 17 year old male patient with multiple black sea urchin spicules on hands and feet after a fall on sea urchins colonies in the rocky hillside submerged.

KEY-WORDS – Skin diseases; Sea urchins; Bites and stings.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

No conflicts of interest.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

Dermatologia Tropical

No sponsorship or scholarship granted.

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo. *The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.*

Recebido/Received - Outubro/October 2013; Aceite/Accepted - Novembro/November 2013

Correspondência:

Dr. Fred Bernardes Filho
Rua Marquês de Caxias, nº 9, Sobrado, Centro
24030-050. Niterói – RJ
Brasil
Tel.: (21) 9826-7765
Email: f9filho@gmail.com

Os ouriços-do-mar são comumente encontrados nas pedras que circundam as praias brasileiras. Habitam a região entremarés de praias rochosas, que é a zona do substrato litoral que fica exposta ao ar apenas durante a maré-baixa, ficando submersa com a subida da maré, podendo ser encontrados até 600 m de profundidade¹. Entre eles, destaca-se o ouriço-do-mar preto (*Echinometra lucunter*) causador da maioria dos acidentes com animais aquáticos no litoral (Fig. 1). Estes acidentes são responsáveis por grande número de atendimentos nos serviços de urgência localizados no litoral brasileiro e correspondem à metade dos casos relacionados a animais marinhos^{2,3}.

Ouriços-do-mar têm inúmeros espinhos pontiagudos, presos a um endoesqueleto calcário rígido, que podem causar lesões penetrantes¹. A região plantar é o local que mais comumente ocorre ferimentos, entretanto outros sítios podem estar acometidos⁴. A agressão desencadeia reação inflamatória local em todos

os casos, com intensa dor, edema e eritema. Algumas espécies de ouriço-do-mar apresentam veneno termolábil, contido em pequenos tentáculos junto às espículas, de efeito hipotensor, hemolítico, cardiotoxico e neurotóxico, podendo, ainda que raramente, conduzir ao óbito^{1,2,5}.

Os fragmentos das espículas aprofundam-se na pele e sua retirada demanda técnica e material adequados; recomendam-se a anestesia do local e o uso de agulha de grosso calibre². A fragmentação das espículas dificulta sua retirada, contribuindo para incidência bastante significativa de complicações, tais como infecção secundária, formação de granulomas provocados por corpos estranhos, artrite, sinovite e eventual necrose^{1,3}. A retirada precoce de todas as espículas tende a diminuir o tempo de manifestação da dor e reduz a probabilidade de complicações. Radiografias auxiliam na identificação das espículas mais profundas, manifestas por estruturas densas nas partes moles afetadas, e também são úteis para identificar se todos os corpos estranhos foram extraídos¹⁻³.

Os autores apresentam o caso de um paciente de 17 anos atendido no serviço de emergência com quadro de dor intensa provocada devido a acidente com um ouriço-do-mar. O paciente relatava que estava sobre uma pedra na encosta da Praia Vermelha na Urca, Rio de Janeiro, quando foi derrubado no mar por uma forte onda. Ao cair na água, teve múltiplos traumatismos nos pés e na mão direita provocados por ouriços-do-mar preto. Em virtude da intensa dor, apresentou dificuldade para nadar e teve que ser resgatado pelo corpo de bombeiros. À admissão hospitalar: PA 110x70mmHg, frequência cardíaca 78 bpm, avaliações cardiorrespiratória e neurológica normais. Ao exame dermatológico, foram observados múltiplos pontos pretos correspondentes a espículas de ouriço-do-mar na região plantar



Fig. 1 - Ouriço-do-mar preto (*Echinometra lucunter*).

Dermatologia Tropical



Fig 2 - (A) Múltiplos pontos pretos na planta do antepé esquerdo, região calcânea direita e falanges distais do segundo e quarto dedos da mão direita; (B, C) Dermatoscopia evidenciando o detalhe das espículas nos dermatoglifos.



Fig 3 - Espículas pretas na região plantar do pé esquerdo.

de ambos os pés e falanges distais do segundo e quarto quirodáctilos direitos (Figs 2 e 3). Uma inspeção cuidadosa descartou a presença de lesões de tungíase, as quais podem ser um simulador clínico do quadro e comumente são adquiridas em locais arenosos. Foram realizadas radiografias de ambos os pés e da mão direita que demonstraram a variação da profundidade e múltiplos ângulos de entrada das espículas (Fig. 4). Foram realizadas assepsia e antissepsia local, anestesia da área em que havia espículas e extração manual das espículas com auxílio de agulha e pinça.



Fig 4 - (A) Radiografia em AP do hálux esquerdo; (B) Radiografia em perfil do 2º dedo da mão direita – As radiografias demonstram múltiplos focos densos lineares nas partes moles, caracterizando a variação da profundidade e múltiplos ângulos de entrada das espículas; (C) Espículas extraídas do paciente.

Dermatologia Tropical

REFERÊNCIAS

1. Haddad V Jr, Lupi O, Lonza JP, Tying SK. Tropical dermatology: marine and aquatic dermatology. *J Am Acad Dermatol.* 2009; 61(5):733-50.
2. Saraiva LE, Leal F, Andrade Filho A. Manifestações dermatológicas provocadas por venenos, peçonhas, toxinas, ferrões e cerdas animais. In: Azulay RD, Azulay DR, Azulay-Abulafia L, editors. *Dermatologia.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013. p. 493-4.
3. Haddad Jr V, Novaes SP, Miot HA, Zuccon A. Accidents caused by sea urchins – the efficacy of precocious removal of the spines in the prevention of complications. *An Bras Dermatol.* 2001; 76(6):677-81.
4. Dahl WJ, Jebson P, Louis DS. Sea urchin injuries to the hand: a case report and review of the literature. *Iowa Orthop J.* 2010; 30:153-6.
5. Haddad Jr V. Cutaneous infections and injuries caused by traumatic and venomous animals which occurred in domestic and commercial aquariums in Brazil: a study of 18 cases and an overview of the theme. *An Bras Dermatol.* 2004; 79(2):157-67.

NEUROFIBROMATOSE TIPO 1 SEGMENTAR OU EM MOSAICO: A PROPÓSITO DE 2 DOENTES

Paulo Morais¹, Fortunato Vieira²

¹Assistente Hospitalar de Dermatologia e Venereologia/Consultant of Dermatology, Serviço de Dermatologia e Venereologia, Centro Hospitalar Tondela-Viseu EPE, Viseu, Portugal

²Assistente Hospitalar de Anatomia Patológica/Consultant of Pathology, Histicit - Laboratório de Anatomia Patológica, Trofa, Portugal

RESUMO – A neurofibromatose tipo 1 (NF1) segmentar caracteriza-se pela presença das manifestações típicas da NF1 circunscritas a um ou mais segmentos corporais e geralmente localizadas unilateralmente. É causada por uma mutação pós-zigótica somática, e mais raramente gonadal, no gene *NF1*, sendo por isso um exemplo de mosaicismo genético e não uma forma distinta de neurofibromatose. Apresentamos dois doentes com NF1 segmentar e efectuamos uma revisão actualizada do tema.

PALAVRAS-CHAVE – Genes da neurofibromatose 1; Mosaicismo; Neurofibromatose 1.

SEGMENTAL OR MOSAIC NEUROFIBROMATOSIS TYPE 1: A REPORT OF 2 PATIENTS

ABSTRACT – Segmental neurofibromatosis type 1 (NF1) is characterized by typical features of NF1 limited to one or more body segments, and usually located unilaterally. It is caused by a somatic (rarely gonadal) postzygotic mutation in the *NF1* gene, explaining why it should be regarded as a genetic mosaicism instead of a distinct entity from neurofibromatosis. We herein report two patients with segmental NF1 and give an updated overview of the disease.

KEY-WORDS – Genes, Neurofibromatosis 1; Mosaicism.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

No conflicts of interest.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

No sponsorship or scholarship granted.

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo. *The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.*

Recebido/Received - Dezembro/December 2013; Aceite/Accepted - Janeiro/January 2014

Por decisão dos autores, este artigo não foi redigido de acordo com os termos do novo Acordo Ortográfico.

Correspondência:

Dr. Paulo Morais

Serviço de Dermatologia e Venereologia

Centro Hospitalar Tondela-Viseu, EPE

Av. Rei D. Duarte

3509-504 Viseu

Portugal

E-mail: paulomoraiscardoso@gmail.com

Caso Clínico

INTRODUÇÃO

As neurofibromatoses (NF) são entidades clínica e geneticamente heterogêneas incluídas no grupo das síndromes neurocutâneas (facomatoses). Adicionalmente, a NF tipo 1 (NF1), ou doença de von Recklinghausen, pertence ao grupo das RASopatias¹, sendo a forma de NF mais frequente. A NF tipo 5 (NF5) ou segmentar, é uma doença rara, caracterizada, segundo Riccardi² (Tabela 1), por manifestações da NF1 circunscritas a um segmento corporal. Apresentamos dois doentes com expressão segmentar da NF1 e efectuamos uma breve revisão da literatura referente ao tema.

CASOS CLÍNICOS

Uma mulher de 57 anos de idade (Doente 1), com história de dislipidemia e medicada com sinvastatina 20mg/dia, foi orientada para a consulta de Dermatologia pela presença de nódulos ocasionalmente dolorosos, com crescimento progressivo e mais de 30 anos de evolução, localizados no tronco. Ao exame objectivo observámos várias lesões pápulo-nodulares com 5-15 mm de diâmetro, eritemato-rosadas, moles, deprimíveis, bem delimitadas, agrupadas e localizadas na região infraclavicular esquerda (Fig.s 1A e 1B). O restante exame físico era normal. A história familiar não revelou parentes acometidos, sendo o único filho da doente saudável. A tomografia computadorizada (TC) cerebral, a ecografia abdominal e a avaliação oftalmológica não evidenciaram alterações relevantes. Efectuou-se a excisão de uma

das lesões. O exame histopatológico mostrou a presença de um nódulo de crescimento expansivo na derme reticular superficial e profunda, constituído por células fusiformes e alguns mastócitos entremeados em tecido fibroso, sugestivo de neurofibroma cutâneo (Fig.s 1C e 1D). Os achados clínicos e histológicos eram compatíveis com o diagnóstico de NF1 segmentar. Explicada a natureza e a evolução expectável das lesões optou-se pela abstenção terapêutica.

Um homem de 64 anos (Doente 2), saudável, foi observado na nossa consulta por lesões assintomáticas com características similares às da doente 1, mas em menor número, localizadas na face anterolateral do braço esquerdo, em disposição grosseiramente linear (Fig.s 2A e 2B). O quadro apresentava cerca de 25 anos de evolução. O restante exame físico e a avaliação oftalmológica eram normais. A história familiar era negativa, sendo os descendentes do doente saudáveis. A TC cerebral e a ecografia abdominal não mostraram alterações de relevo. Foi efectuada biópsia excisional de uma das lesões. O exame histológico foi compatível com o diagnóstico de neurofibroma cutâneo (Fig. 2C). Tendo em conta o quadro clínico e o exame anatómopatológico foi estabelecido o diagnóstico de NF1 segmentar. Por desejo do doente foi efectuado tratamento cirúrgico das lesões com laser CO₂.

DISCUSSÃO

Actualmente, as neurofibromatoses classificam-se em NF tipo 1 (NF1), NF tipo 2 (NF2), e outras variantes

Tabela 1 - Classificação das neurofibromatoses segundo Riccardi².

FORMA	CARACTERÍSTICAS
Clássica ou doença de von Recklinghausen (NF1)	90% dos casos, MCCL, neurofibromas, nódulos de Lisch, efélides axilares, alterações ósseas e neurológicas, neoplasias benignas e malignas
Acústica (NF2)	Neuromas do acústico bilaterais, poucas MCCL e neurofibromas
Mista (NF3)	Combina características da NF1 e NF2
Variante (NF4)	Variações nas MCCL, neurofibromas, neoplasias do SNC, nódulos de Lisch
Segmentar (NF5)	MCCL e/ou neurofibromas com distribuição segmentar
MCCL familiares (NF6)	Múltiplas MCCL, sem neurofibromas
Início tardio (NF7)	Início após os 20 anos, neurofibromas, poucas MCCL
Não Especificada (NF8)	Aspectos variáveis

MCCL – manchas café-com-leite, NF – neurofibromatose, SNC – sistema nervoso central.

Caso Clínico

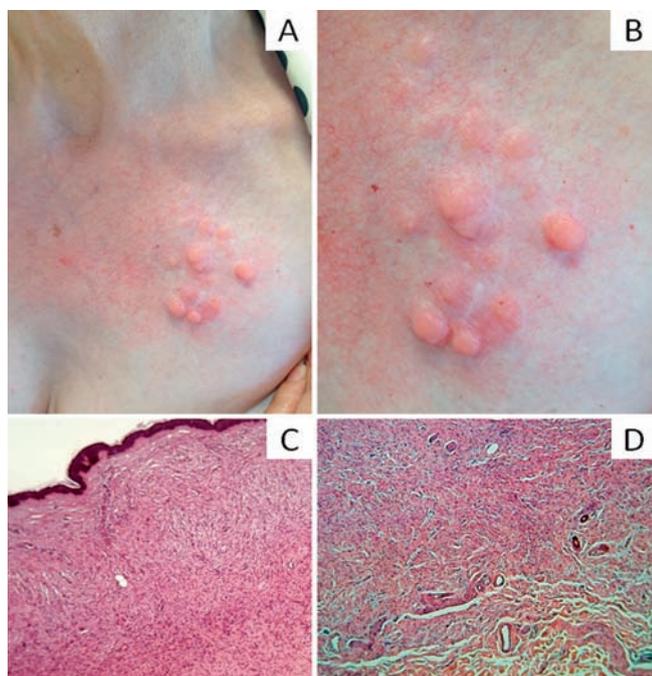


Fig 1 - Aspecto clínico da doente 1 (A); detalhe das lesões (B). Exame histológico (H&E, 5x) de lesão excisada mostrando uma proliferação dérmica constituída por células fusiformes e alguns mastócitos entremeados em tecido fibroso, na ausência de pleomorfismo nuclear, mitoses ou necrose, aspectos sugestivos de neurofibroma cutâneo (C, D).

atípicas ou entidades relacionadas, incluindo a schwannomatose, as formas segmentares de NF1, NF2 e schwannomatose, as manchas café-com leite (MCCL) familiares e a NF1 fenótipo Noonan (síndrome Noonan/NF1), entre outras³⁻⁵. A NF1 segmentar e a NF2 segmentar não devem ser interpretadas como entidades distintas da NF1 e NF2, respectivamente, mas como formas localizadas ou em mosaico⁶. A Tabela 2⁶⁻¹³ resume a evolução da designação "NF segmentar".

A NF1 segmentar é cerca de 10-20 vezes menos frequente do que a NF1, apresentando uma prevalência estimada de 0,0027% (1 em cada 36000-40000 indivíduos)^{6,14}. É, por isso, mais frequente do que a NF2. Afecta primariamente caucasianos, atingindo duas vezes mais mulheres do que homens. A idade de início é bimodal, com picos entre os 10-30 anos e entre os 50-70 anos¹⁵⁻¹⁷. Caracteriza-se pela presença de lesões pigmentares (MCCL e/ou efélides intertriginosas) e/ou neurofibromas (cutâneos, subcutâneos ou plexiformes) geralmente com distribuição segmentar e unilateral, não cruzando a linha média, na ausência de história familiar da doença e de envolvimento

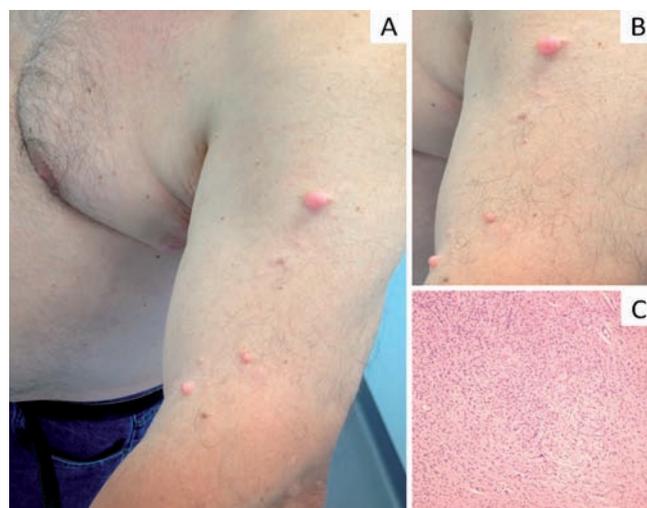


Fig 2 - Aspecto clínico do doente 2 (A); detalhe das lesões (B). Exame histológico (H&E, 10x) da peça excisada mostrando aspectos compatíveis com neurofibroma cutâneo.

sistémico^{2,18}. No entanto, menos frequentemente, podem estar envolvidos mais do que um segmento corporal, uni ou bilateralmente (6%), tanto de forma simétrica como assimétrica^{6,13,19-22}, reflectindo os padrões de mosaicismo propostos por Happle²³. A apresentação mais habitual é a de neurofibromas cutâneos localizados, tal como observado nos nossos doentes. As lesões podem ter uma apresentação focal ou zosteriforme seguindo um dermatomo. A área mais frequentemente afectada é a cervical, seguida pelas regiões torácica, lombar e sagrada²². O atingimento de um membro, conforme constatado no doente 2, é uma forma de apresentação rara²⁴. Nos doentes com alterações da pigmentação as lesões tendem a seguir as linhas de Blaschko unilateralmente²². Contrariamente ao definido por Riccardi², sabe-se actualmente que, apesar de extremamente raro, pode ocorrer envolvimento sistémico e transformação maligna na NF segmentar, incluindo: dificuldades de aprendizagem, nódulos de Lisch, gliomas da via óptica, pseudoartrose, displasia da asa do esfenóide, NF visceral, agenesia renal unilateral, tumores malignos da bainha dos nervos periféricos e carcinoma gástrico^{18,25-28}. Para serem compatíveis com o diagnóstico de NF1 segmentar os nódulos de Lisch devem ser unilaterais e ipsilaterais ao dermatomo envolvido. No caso de serem bilaterais sugerem o diagnóstico de NF1²⁶. Clinicamente, as manifestações da doença apresentam um curso similar às da NF1 generalizada, com as alterações da pigmentação e os neurofibromas plexiformes a desenvolverem-se na

Caso Clínico

Tabela 2 - Evolução da definição de neurofibromatose segmentar⁶⁻¹³.

AUTOR (ANO)	ACHADOS RELEVANTES
Gammel (1931) ⁷ Crowe <i>et al.</i> (1956) ⁸	Primeiras descrições de NF segmentar. Utilização da designação neurofibromatose sectorial.
Miller e Sparkes (1977) ⁹	Primeira utilização do termo NF segmentar
Riccardi (1982) ²	Classificação da NF em 8 subtipos (NF1 a NF8, ou NF-I a NF-VIII). Definição da NF5 ou segmentar: MCCL e/ou neurofibromas em distribuição segmentar e unilateral, sem cruzar a linha média, ausência de história familiar de NF e de envolvimento sistémico.
Roth <i>et al.</i> (1987) ¹⁰	Subclassificação da NF segmentar em 4 categorias: segmentar verdadeira (tipo 5 de Riccardi), localizada com envolvimento profundo, hereditária e bilateral.
Tinschert <i>et al.</i> (2000) ¹¹	A NF segmentar é causada por mutações somáticas no gene NF1, razão pela qual não deve ser interpretada como uma entidade distinta da NF1.
Weiss <i>et al.</i> (2001) ¹²	Classificação da NF1 em: forma “clássica”, fenótipo grave por deleção completa do gene NF1 e formas alternativas (i.e., com achados clínicos atípicos/incompletos). NF segmentar incluída na terceira categoria, como uma forma localizada de NF1.
Ruggieri e Hudson (2001) ¹³	Divisão das manifestações clínicas de NF1 segmentar em 4 grupos: apenas alterações da pigmentação, apenas neurofibromas, combinação de ambos os aspectos, neurofibromas plexiformes isolados. Aplicação dos termos NF1 “em mosaico localizada” e NF1 “em mosaico generalizada” para descrever a NF segmentar e a NF1 generalizada, respectivamente, de forma a reflectir a patogénese da doença.
Ruggieri (2001) ⁶	Tanto a NF1, como a NF2 e a schwannomatose podem apresentar manifestações segmentares. Sugere-se a adopção dos termos NF1 segmentar (em mosaico), NF2 segmentar (em mosaico) e schwannomatose segmentar (em mosaico) e o abandono da designação NF tipo 5.

MCCL – manchas café-com-leite, NF – neurofibromatose, NF1 – neurofibromatose tipo 1, NF2 – neurofibromatose tipo 2.

infância e os neurofibromas na vida adulta²¹.

O diagnóstico diferencial da NF1 segmentar é amplo e inclui tumores benignos (tricoepitelioma, leiomiomas), tumores malignos (carcinomas, linfomas), nevo epidérmico, nevo lipomatoso cutâneo superficial, lentiginose agminada, sarcoidose, granuloma anular e xantomas²².

A NF1 segmentar resulta de uma mutação somática durante a embriogénese (pós-zigótica) no gene *NF1*, localizado no braço longo do cromossoma 17, sendo por isso um exemplo claro de mosaicismo genético^{11,13}. Se a mutação somática ocorrer precocemente, antes da diferenciação tecidual, resulta em doença generalizada (NF1 ou “em mosaico generalizada”). No caso de ocorrer mais tardiamente afecta apenas uma linhagem celular, limitando as alterações a uma região ou órgão (NF1 segmentar ou “em mosaico localizada”)¹³. A mutação pode também ocorrer em células da linhagem gonadal, o que poderá justificar os casos de doentes com doença localizada que geram descendentes com NF1 generalizada ou, menos frequentemente, NF1 segmentar^{13,29,30}.

A NF1 segmentar encontra-se provavelmente subdiagnosticada uma vez que a maioria dos doentes afectados são assintomáticos e não valorizam a doença, procurando cuidados médicos apenas por razões estéticas. Não é raro o diagnóstico acidental aquando do exame físico por motivo distinto.

Embora não existam directrizes específicas relativas à abordagem dos doentes com NF segmentar, recomenda-se um seguimento cuidadoso, especialmente de doentes jovens, no sentido de monitorizar a progressão da doença ou detectar qualquer complicação sistémica que possa ocorrer. Os doentes devem ser submetidos a um exame físico detalhado no sentido de procurar neurofibromas e MCCL noutros locais e avaliar a doença ocular¹⁶. Na verdade, mesmo que o doente se inclua inicialmente na definição de NF segmentar, com o tempo pode desenvolver lesões dispersas ou nódulos de Lisch bilaterais e a doença terá de ser reclassificada, o que justifica a avaliação regular destes doentes¹⁶. Os doentes devem ser informados de que não sofrem de NF1 generalizada e do risco reduzido de complicações associadas. Doentes que planeiem

ter filhos devem alertados para o pequeno risco de transmissão da doença à descendência. Dados extrapolados de estudos em animais sugerem que este risco é proporcional à percentagem da superfície corporal atingida¹³.

REFERÊNCIAS

1. Rauen KA. The RASopathies. *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 2013; 14:355-69.
2. Riccardi VM. Neurofibromatosis: clinical heterogeneity. *Curr Probl Cancer.* 1982; 8:1-34.
3. Carey JC, Baty BJ, Johnson JP, Morrison T, Skolnik M, Kivlin J. The genetic aspects of neurofibromatosis. *Ann NY Acad Sci.* 1986; 486:45-6.
4. Neurofibromatosis. Conference statement. National Institutes of Health Consensus Development Conference. *Arch Neurol.* 1988; 45:575-8.
5. Chen SL, Liu C, Liu B, Yi CJ, Wang ZX, Rong YB, et al. Schwannomatosis: A new member of neurofibromatosis family. *Chin Med J.* 2013; 126:2656-60.
6. Ruggieri M. Mosaic (segmental) neurofibromatosis type 1 (NF1) and type 2 (NF2): no longer neurofibromatosis type 5 (NF5). *Am J Med Genet.* 2001; 101:178-80.
7. Gammel JA. Localized neurofibromatosis. *Arch Dermatol Syph.* 1931; 24:712-5.
8. Crowe FW, Schull WJ, Neel JV. Clinical, pathological, and genetic study of multiple neurofibromatosis. Springfield: Charles C Thomas; 1956.
9. Miller RM, Sparkes RS. Segmental neurofibromatosis. *Arch Dermatol.* 1977; 123:837-8.
10. Roth RR, Martines R, James WD. Segmental neurofibromatosis. *Arch Dermatol.* 1987; 123:917-20.
11. Tinschert S, Naumann I, Stegmann E, Buske A, Kaufmann D, Thiel G, et al. Segmental neurofibromatosis is caused by somatic mutation of the neurofibromatosis type 1 (NF1) gene. *Eur J Hum Genet.* 2000; 8:455-9.
12. Weiss SW, Goldblum JR. *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors.* 4th ed. St Louis: Mosby; 2001.
13. Ruggieri M, Huson SM. The clinical and diagnostic implications of mosaicism in the neurofibromatoses. *Neurology.* 2001; 56:1433-43.
14. MacCollin M, Jacoby LB, Jones D, Ojemann R, Feit H, Gusella J. Somatic mosaicism of the neurofibromatosis type 2 suppressor-gene. *Neurology.* 1997; 48:A429.
15. Ingordo V, D'Andria G, Mendicini S, Grecucci M, Baglivo A. Segmental neurofibromatosis: is it uncommon or underdiagnosed? *Arch Dermatol.* 1995; 131:959-60.
16. Gabhane SK, Kotwal MN, Bobhate S. Segmental neurofibromatosis: a report of 3 cases. *Indian J Dermatol.* 2010; 55:105-8.
17. Niiyama S, Satoh K, Kaneko S, Aiba S, Mukai H. Segmental neurofibromatosis. *Acta Derm Venereol.* 2005; 85:448-9.
18. Listernick R, Mancini AJ, Charrow J. Segmental neurofibromatosis in childhood. *Am J Med Genet.* 2003; 121A:132-5.
19. Nagaoka Y, Asahina A, Yano S, Tamaki K. Bilateral segmental neurofibromatosis. *Acta Derm Venereol.* 2002; 82:219-20.
20. Gonzalez G, Russi ME, Lodeiros A. Bilateral segmental neurofibromatosis: a case report and review. *Pediatr Neurol.* 2007; 36:51-3.
21. Hudson SM, Ruggieri M. The neurofibromatosis. In: Harper J, Oranje JM, Rose M, editors. *Textbook of Pediatric Dermatology.* Vol. 2. Oxford: Blackwell Science Publishers; 2000.p. 1204-24.
22. Hager CM, Cohen PR, Tschen JA. Segmental neurofibromatosis: case reports and review. *J Am Acad Dermatol.* 1997; 37:864-9.
23. Happle R. Pigmentary patterns associated with human mosaicism: a proposed classification. *Eur J Dermatol.* 1993; 3:170-4.
24. Ilyas AM, Nourissat G, Jupiter JB. Segmental neurofibromatosis of the hand and upper extremity: a case report. *J Hand Surg Am.* 2007; 32:1538-42.
25. Victor FC. Segmental neurofibromatosis. *Dermatol Online J.* 2005; 11:20-1.
26. Nicita F, Iannetti L, Spalice A, Papetti L, Ursiti F, Properzi E, et al. Unilateral Lisch nodules in a 47-year-old woman without other stigmata of neurofibromatosis type I: An example of segmental neurofibromatosis? *Ophthalmic Genet.* 2013; 34:178-9.
27. Kajimoto A, Oiso N, Fukai K, Ishii M. Bilateral segmental neurofibromatosis with gastric carcinoma. *Clin Exp Dermatol.* 2007; 32:43-4.
28. Schwarz J, Belzberg AJ. Malignant peripheral nerve sheath tumors in the setting of segmental neurofibromatosis. Case report. *J Neurosurg.* 2000; 92:342-6.
29. Moss C, Green SH. What is segmental neurofibromatosis? *Br J Dermatol.* 1994; 130:106-10.
30. Oguzkan S, Cinbis M, Ayter S, Anlar B, Aysun S. Familial segmental neurofibromatosis. *J Child Neurol.* 2004; 19:392-4.

LA ROCHE-POSAY
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

ISO-UREAMD BAUME PSORIASIS

DISPOSITIVO MÉDICO classe IIA

Para **melhorar** e **aliviar**
manifestações cutâneas
da psoríase

O doente beneficia de uma fórmula completa

[DIMINUIÇÃO DA ESPESSURA DAS PLACAS]

[REDUÇÃO DAS ESCAMAS]

[HIDRATAÇÃO DE LONGA DURAÇÃO]

[MUITO BOA TOLERÂNCIA]

[PROCERAD® 1%]

Redução significativa das lesões, **durante 15 dias após interromper** a terapia com corticosteróides.

[UREIA 10%]

Acção queratolítica

[APF 0,2%]

Acção biomimética da protease, que **potencia a acção da ureia**

[MANTEIGA DE CAREI 10%]

[GLICERINA 7%]

Acção hidratante

[ÁGUA TERMAL DE LA ROCHE-POSAY]

Eficácia comprovada em doentes com psoríase, durante a cura termal: 2300 pacientes/ano

Textura não oleosa
e não colante



LA ROCHE-POSAY. A EXIGÊNCIA DERMATOLÓGICA.

MONOPAQUIDERMODACTILIA - RELATO DE CASO

Thiago Rubin Bellott¹, Paulo César Bellott², Fred Bernardes Filho³, Mayra Carrijo Rochael⁴

¹Residente de Dermatologia/Resident of Dermatology, Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói (RJ), Brasil

²Dermatologista, Clínica Privada/Dermatologist, Private Clinic, Rio de Janeiro, Brasil

³Pós Graduando de Dermatologia/Postgraduate of Dermatology, Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay, Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro (IDPRDA - SCMRJ) e da Escola Médica de Pós-Graduação da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (EMPG/PUC-RJ), Rio de Janeiro (RJ), Brasil

⁴Doutora em Patologia, Professora Associada/Pathologist, Associated Professor, Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói (RJ), Brasil

RESUMO – A paquidermodactilia é uma fibromatose superficial benigna rara, indolor e assintomática, caracterizada pelo aumento difuso do tecido conjuntivo na pele das partes laterais das articulações interfalangeanas proximais do segundo, terceiro e quarto quirodáctilos, de caráter simétrico, geralmente associada a traumatismo. A histopatologia não é específica, mostrando hiperplasia epidérmica, aumento do colágeno na derme e ligeiro aumento do número de fibroblastos. Os autores apresentam o caso de uma paciente masculino de 27 anos com paquidermodactilia associada a traumatismos repetidos relacionados ao seu trabalho.

PALAVRAS-CHAVE – Dermatoses da mão; Fibroma.

MONOPACHYDERMODACTYLY - CASE REPORT

ABSTRACT – Pachydermodactyly is a rare benign superficial fibromatosis, painless and asymptomatic, characterized by diffuse increase of connective tissue in the skin of the proximal interphalangeal joints of the second, third and fourth fingers, with symmetrical character, usually associated with trauma. The histopathology is non-specific, showing epidermal hyperplasia, increased collagen in the dermis and slight increase in the number of fibroblasts. The authors present the case of a 27 years old male patient with pachydermodactyly associated with repeated trauma related to their work.

KEY-WORDS – Hand dermatoses; Fibroma.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

No conflicts of interest.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

No sponsorship or scholarship granted.

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo. *The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.*

Recebido/Received - Novembro/November 2013; Aceite/Accepted – Dezembro/December 2013

Correspondência:

Dr. Thiago Rubin Bellott

Rua Marques de Caxias, 9 Sobrado – Centro.

24030-050. Niterói – RJ

Brasil

Tel.: +55 21 98440-9805

Email: thiagogorbnn@hotmail.com

Caso Clínico

INTRODUÇÃO

A paquidermodactilia é uma fibromatose superficial benigna rara, indolor e assintomática, caracterizada por aumento do tecido conjuntivo na pele das áreas das articulações interfalangeanas proximais das mãos¹⁻³. Descrita inicialmente por Bazex, em 1973, segundo Beltraminelli *et al*, é doença prevalente em jovens do sexo masculino, sua incidência é subestimada e a patogenia desconhecida até o momento, embora associação com traumatismo seja frequentemente relatada².

O caso aqui relatado é de um homem de 27 anos, cuja atividade é de rachador de pedras que, após traumatismos repetitivos nas mãos, apresentou lesões típicas da doença no terceiro e quarto quirodáctilos esquerdos.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 27 anos, compareceu à consulta com queixa de herpes labial, porém, durante o exame dermatológico, foram notados nódulos assintomáticos na mão esquerda. O paciente não soube precisar o tempo de evolução, relacionando-as aos traumatismos que sofre constantemente no trabalho.

Ao exame dermatológico, observaram-se nódulos assintomáticos de consistência fibroelástica na face medial da articulação interfalangeana proximal do terceiro quirodáctilo e na face lateral da articulação interfalangeana proximal do quarto dedo, ambos na mão esquerda; não havia lesões na mão direita (Fig.s 1 e 2).



Fig. 1 - Nódulos de consistência fibroelástica na região da articulação interfalangeana proximal do terceiro e quarto quirodáctilos. Ausência de lesões na mão direita.



Fig. 2 - Detalhe do aumento de volume das regiões proximais do terceiro e quarto dedos da mão esquerda.

O hemograma não apresentou alterações; a radiografia das mãos demonstrou edema fusiforme com pequeno aumento de partes moles em torno das articulações interfalangeanas acometidas e morfologia óssea preservada sem espessamento periosteal.

Foram realizadas duas biópsias que revelaram ortoceratose compacta, leve acantose regular e, na derme, colágeno denso na porção reticular, com espessamento das fibras colágenas e aumento do número de fibroblastos constituindo moderada fibroplasia. As alterações não estavam acompanhadas de infiltrado inflamatório e envolviam glândulas écrinas com desaparecimento do coxim adiposo periglandular, estendendo-se até a hipoderme e substituindo o tecido adiposo da porção superficial (Fig. 3) A coloração *alcian blue* pH 2,5 revelou aumento de mucina da derme reticular (Fig. 4); o Weigert demonstrou redução e adelgaçamento das fibras elásticas (Fig. 5) alterações essas compatíveis com paquidermodactilia.

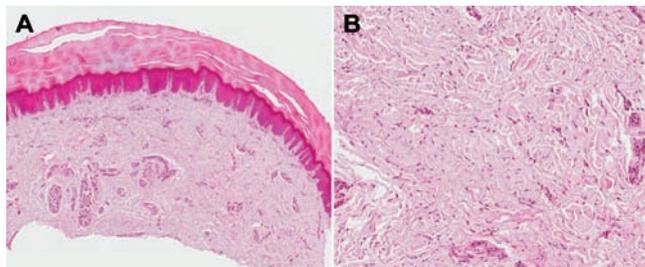


Fig. 3 - A epiderme mostra ortoceratose, acantose, fibras colágenas e fibroplasia. (A) Pequeno aumento; (B) Grande aumento. (H&E).

Caso Clínico

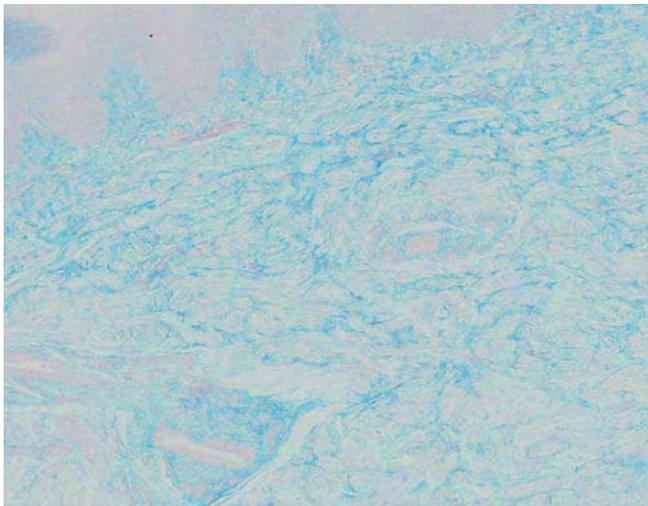


Fig 4 - Aumento da quantidade de mucina na derme. (Alcian blue, pH 2, 5).

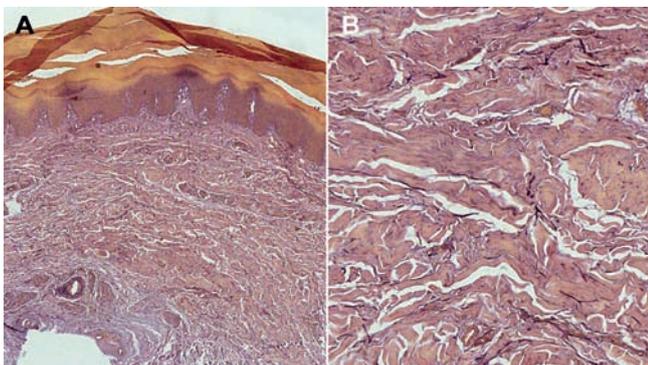


Fig 5 - Fibras elásticas diminuídas na derme reticular. (A) Pequeno aumento; (B) Grande aumento. (Weigert).

Foi instituída infiltração intralesional de acetonido de triamcinolona, quinzenalmente, com 20mg/ml de concentração, tendo mostrado importante melhora após seis aplicações.

DISCUSSÃO

A paquidermodactilia é uma fibromatose superficial benigna que, apesar de etiologia desconhecida, é geralmente adquirida. Tem sido relatada em homens jovens com história de traumatismos repetidos nos quírodactilos, principalmente naqueles com distúrbio de personalidade obsessivo-compulsivo, com o hábito de entrelaçar os dedos das mãos². Há, porém, raros casos familiares relatados.

A doença foi classificada em cinco tipos principais por Bardazzi *et al.* em 1998: 1) forma clássica, na qual vários dedos de ambas as mãos são acometidos, geralmente no sexo masculino, atribuída a traumas ou idiopática; 2) monopaquidermodactilia ou paquidermodactilia localizada, acometendo somente um dedo, também associada a trauma; 3) paquidermodactilia transgressiva, na qual há lesões em outras áreas além dos dedos das mãos, como regiões metacarpofalangeanas; 4) paquidermodactilia familiar, podendo ser do tipo clássico ou transgressiva; 5) paquidermodactilia associada à esclerose tuberosa⁴.

Os autores consideram o caso descrito como forma incomum de monopaquidermodactilia ou paquidermodactilia localizada, pois apesar de haver dois dedos acometidos, as lesões são unilaterais e claramente associadas ao traumatismo ocupacional relatado pelo paciente.

O exame histopatológico favoreceu o diagnóstico, demonstrando acantose regular, espessamento das fibras colágenas e aumento do número de fibroblastos, não acompanhados de sinais de inflamação, como descrito na literatura^{1,5,6}.

O diagnóstico de paquidermodactilia é principalmente clínico, porém a histopatologia, mesmo inespecífica, é importante para descartar outras doenças. O principal diagnóstico diferencial é feito com coxim falangeano, que poupa as laterais das articulações interfalangeanas, geralmente acometendo a região dorsal dessas³.

Há relato de outras doenças associadas à paquidermodactilia, tais como esclerose tuberosa, atrofia maculosa varioliforme cútis, síndrome do túnel do carpo, ginecomastia, síndrome de Ehlers-Danlos e contratura de Dupuytren^{1,2}.

O tratamento para essa doença não é muito efetivo, sendo relatada infiltração de corticoide intralesional, já que a via tópica não demonstrou bons resultados. Nos casos em que há associação com estímulos mecânicos repetitivos, a suspensão desses estímulos pode cursar com melhora das lesões⁶⁻⁹. O tratamento aqui utilizado com infiltração intralesional de acetonido de triamcinolona resultou em importante melhora do quadro, não tendo sido necessário afastá-lo do trabalho.

É preciso maior atenção dos dermatologistas e clínicos para a ocorrência da doença, pois pode tratar-se de doença ocupacional, que pode interferir no desempenho profissional do paciente. Os autores relatam um caso atípico de paquidermodactilia localizada, representada por lesões em dois dedos e que respondeu favoravelmente à infiltração intralesional de corticoide.

Caso Clínico

REFERÊNCIAS

1. Bardazzi F, Neri I, Raone B, Patrizi A. Pachydermodactyly: seven new cases. *Ann Dermatol Venereol*. 1998; 125(4):247-50.
2. Beltraminelli H, Itin P. Pachydermodactyly - just a sign of emotional distress. *Eur J Dermatol*. 2009; 19(1):5-13.
3. Al Hammadi A, Hakim M. Pachydermodactyly: case report and review of the literature. *J Cutan Med Surg*. 2007; 11(5):185-7.
4. Marcilly MC, Balme B, Luaute JP, Skowron F, Bé-rard F, Perrot H. Pachydermodactyly associated with plantar pachydermy. *Ann Dermatol Venereol*. 2003; 130(8-9 Pt 1):777-80.
5. Kopera D, Soyer HP, Kerl H. An update on pachydermodactyly and a report of three additional cases. *Br J Dermatol*. 1995; 133(3):433-7.
6. Chamberlain AJ, Venning VA, Wojnarowska F. Pachydermodactyly: a form fruste of knuckle pads? *Australas J Dermatol*. 2003; 44(2):140-3.
7. Pereira JM, Pereira FCN, Pereira VCN. Interphalangeal pads on pachydermodactyly. *An Bras Dermatol*. 2004; 79(3):313-321
8. Vale LRG, Coeli FR, Michalany N, Hassun KM, Porro AM. Paquidermodactilia transgressiva: relato de um caso. *An Bras Dermatol*. 2009; 84(2):190-3.
9. Rutowitsch M, Lima LAF. Coxim interfalangeano. *An Bras Dermatol*. 1971; 46:362-8.

MORFEIA ZOSTERIFORME

André Laureano¹, Gabriela Marques Pinto², Jorge Cardoso³

¹Interno do Internato Complementar de Dermatologia e Venereologia/Resident, Dermatology and Venereology

²Assistente Hospitalar Graduada de Dermatologia e Venereologia/Graduated Consultant, Dermatology and Venereology

³Chefe de Serviço de Dermatologia e Venereologia, Director do Serviço/Chief and Head of Dermatology Department Serviço de Dermatologia, Hospital de Curry Cabral – Centro Hospitalar de Lisboa Central, Portugal

RESUMO – Encontram-se descritas várias dermatoses com padrão de distribuição zosteriforme. A morfeia zosteriforme constitui, pela sua raridade, uma forma de apresentação clínica excepcional. Os autores descrevem o caso de uma doente do sexo feminino, de 26 anos, caucasóide, observada em consulta de Dermatologia por dermatose com 1 ano de evolução, assintomática, unilateral e assimétrica, localizada ao flanco e dorso esquerdos, composta por placas hiperpigmentadas eritemato-acastanhadas, endurecidas, bem delimitadas, sem acentuação do eritema no bordo, com distribuição zosteriforme, metamérica. O exame histopatológico evidenciou atrofia ligeira da epiderme, fibrose com homogeneização da derme e perda de estruturas anexiais. Estas manifestações clínicas e histológicas foram compatíveis com o diagnóstico de morfeia zosteriforme. Iniciou-se terapêutica com PUVA tópico, tendo sido efectuado um total de 10 sessões com uma dose cumulativa de UVA de 16 J/cm², com marcada atenuação da infiltração das placas, mantida após um ano.

Os escassos casos de morfeia zosteriforme associam-se, maioritariamente, a infecções prévias por herpes zoster, envolvendo o mesmo dermatótopo, constituindo então uma das possíveis apresentações da resposta isotópica de Wolf. O que distingue este caso, ilustrativo da rara apresentação de morfeia com padrão zosteriforme, embora sem documentação desta infecção viral prévia.

PALAVRAS-CHAVE – Esclerodermia localizada; Morfeia zosteriforme; Terapia PUVA.

ZOSTERIFORM MORPHEA

ABSTRACT – A wide variety of pathogenically unrelated skin diseases may follow a zosteriform distribution pattern. Zosteriform morphea is a rare and recently described pattern of presentation of this localized sclerosis of the skin. We report the case of a 26-year old woman with morphea presenting with a zosteriform pattern without a preceding herpes zoster infection. She was treated with topical PUVA for a total of 10 sessions of treatment and a total UVA dose of 16 J/cm². Marked softening of the sclerotic plaques was seen. This is the first report of its successfully and safe use in the rare zosteriform presentation.

KEY-WORDS – Herpes zoster; Pigmentation disorders; PUVA therapy; Scleroderma, localized.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

No conflicts of interest.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

No sponsorship or scholarship granted.

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo. *The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.*

Recebido/Received - Dezembro/December 2013; Aceite/Accepted - Janeiro/January 2014

Por decisão dos autores, este artigo não foi redigido de acordo com os termos do novo Acordo Ortográfico.

Caso Clínico

Correspondência:

Dr. André Laureano

Serviço de Dermatologia e Venereologia

Hospital de Curry Cabral – Centro Hospitalar de Lisboa Central

Rua da Beneficência, nº8

1069-166 Lisboa, Portugal

E-mail: andre.oliveira@sapo.pt

INTRODUÇÃO

A esclerodermia designa um espectro de entidades caracterizadas pelo endurecimento ou espessamento da pele e fibrose dos tecidos envolvidos¹. A morfeia corresponde à sua forma localizada, pelo compromisso predominantemente cutâneo. A sua etiologia ainda não se encontra completamente esclarecida, podendo incluir factores ambientais (traumatismos, radiações, infecções) ou do hospedeiro (causas auto-imunes, microquimerismo)^{1,2}.

Apesar de se encontrarem descritas várias dermatoses com padrão de distribuição zosteriforme, a morfeia zosteriforme, pela sua raridade, constitui uma forma de apresentação excepcional, consistindo na distribuição das lesões respeitando um ou mais dermatótomos. Na maioria dos casos é precedida pelo envolvimento cutâneo, nos mesmos dermatótomos, por uma infecção pelo herpes zoster. Este fenómeno, em que uma dermatose primária induz uma segunda dermatose na mesma localização, designa-se por resposta isotópica de Wolf³.

CASO CLÍNICO

Doente do sexo feminino, 26 anos, caucasóide, observada em consulta de Dermatologia por dermatose

unilateral e assimétrica, com um ano de evolução, localizada ao tronco (flanco e dorso esquerdos), com distribuição zosteriforme, metamérica (D12-L1) à esquerda, assintomática. A dermatose caracterizava-se por múltiplas placas eritemato-acastanhadas, endurecidas, bem delimitadas, de superfície lisa e brilhante (Fig. 1A-C).

A doente negou infecção prévia por herpes zoster, traumatismos, picada de artrópodes, aplicação de tópicos ou introdução de outros fármacos. No restante exame objectivo e na avaliação laboratorial (incluindo serologias para grupo Herpes, Borrelia e anticorpos anti-nucleares) não foram encontradas alterações.

Foi efectuada biopsia cutânea de uma das lesões e o exame histopatológico evidenciou atrofia ligeira da epiderme, fibrose com homogeneização da derme, perda de estruturas anexiais e ligeiro infiltrado perivascular linfocitário e plasmocitário (Fig. 2A-B).

A correlação entre as referidas manifestações clínicas e histológicas favoreceu o diagnóstico de morfeia, admitindo-se um padrão clínico com distribuição zosteriforme.

Foi então iniciado tratamento com uma aplicação tópica diária da associação de calcipotriol 50µg/g e dipropionato de betametasona 0.5mg/g, em pomada. Não se observou uma resposta clínica favorável após 6 meses, pelo que se iniciou terapêutica com PUVA (psoraleno + ultravioleta A) tópico. Os tratamentos eram



Fig 1 - Múltiplas placas eritemato-acastanhadas, bordos bem definidos, endurecidas, com distribuição zosteriforme.

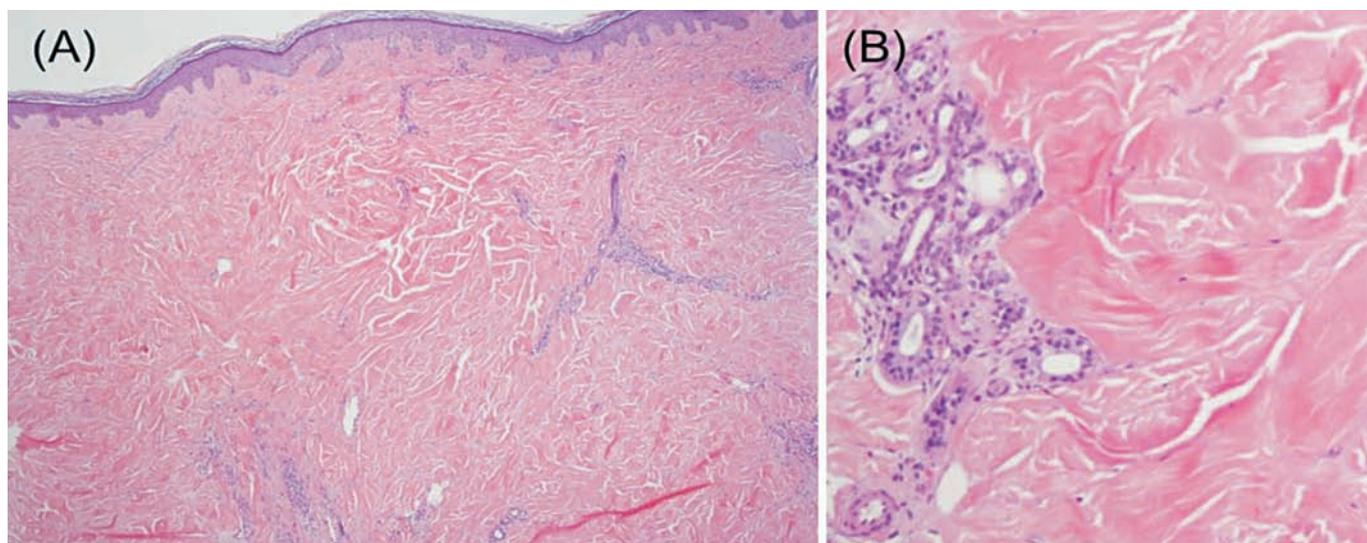


Fig 2 - Exame histopatológico: (A) aumento e espessamento das fibras de colagénio da derme (H&E, 40x) e (B) diminuição do número de apêndices cutâneos com envolvimento das glândulas sudoríparas por colagénio (H&E, 100x).

efectuados com uma frequência trissemanal e eram precedidos pela aplicação de uma loção de 8-metoxipsoraleno 0.1% nas lesões. A dose inicial de UVA foi de 0.5J/cm², com um acréscimo de 0.25J/cm² na dose precedente, em cada sessão. Foi realizado um total de 10 sessões, com uma dose cumulativa de UVA de 16 J/cm², sem efeitos adversos. Verificou-se uma marcada redução da infiltração das placas, mantida após um ano de conclusão da terapêutica, sem novas lesões.

DISCUSSÃO

Foi descrito um caso de morfeia com distribuição zosteriforme, distinto do padrão linear que acompanha as linhas de Blaschko, observado habitualmente na idade pediátrica. Encontram-se descritos menos de 10 casos de morfeia zosteriforme, a maioria associados a infecções prévias por herpes zoster, envolvendo o mesmo dermatomo, o que constitui uma das possíveis apresentações da resposta isotópica de Wolf^{2,3}.

Este caso é ilustrativo desta rara forma de distribuição das lesões de morfeia, e que aqui se distingue, apesar da sua distribuição por dermatomos, pela ausência

de documentação de infecção prévia por herpes zoster.

O PUVA tópico pode constituir uma alternativa terapêutica eficaz e segura na morfeia. Reforçamos aqui também a sua primeira e bem sucedida aplicação num caso de morfeia zosteriforme⁴.

REFERÊNCIAS

1. López N, Alcaraz I, Cid-Manas J, Camacho E, Herrera-Acosta E, Matilla A, et al. Wolf's isotopic response: zosteriform morphea appearing at the site of healed herpes zoster in a HIV patient. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008; 23:90-2.
2. Joshi A, Al-Mutairi N. Zosteriform morphea: a new pattern. *Acta Derm Venereol*. 2005; 85:279-80.
3. Kroth J, Tischer J, Samtleben W, Weiss C, Ruzicka T, Wollenberg A. Isotopic response, Koebner phenomenon and Renbok phenomenon following herpes zoster. *J Dermatol*. 2011; 38:1058-61.
4. Halpern SM, Anstey AV, Dawe RS, Diffey BL, Farr PM, Ferguson J, et al. Guidelines for topical PUVA: a report of a workshop of the British Photodermatology Group. *Br J Dermatol*. 2000; 142:22-31.

MESMO QUANDO A PELE NÃO APRESENTA SINTOMAS À SUPERFÍCIE

O ECZEMA ESTÁ SEMPRE À ESPERA PARA ATACAR^{1,2}

COMPARTICIPADO

NO CONTROLO DO ECZEMA A LONGO PRAZO É NECESSÁRIO TRATAR ATIVAMENTE A INFLAMAÇÃO SUBCLÍNICA.²
NÃO ESPERE PELA RECIDIVA. PROTOPIC 2X SEMANA CONTROLA O ECZEMA A LONGO PRAZO.*³

NOME	DOSAGEM	FORMA FARMACÉUTICA	PVP	PREÇO RG (37%)	PREÇO RE (52%)
PROTOPIC	0,03%	Pomada	32,18 €	20,27 €	15,45 €
PROTOPIC	0,10%	Pomada	35,36 €	22,28 €	16,97 €



Protopic™
(tacrolimus 0,03%, 0,1% pomada)

*Os doentes deverão ter tido uma resposta inicial a uma exacerbação aguda com Protopic 2x dia (máx. 6 semanas de tratamento).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS: 1. Wollenberg A, et al. *Allergy* 2008;63: 742-750. 2. Leung DYM, et al. *J Clin Invest* 2004; 113(5): 651-657. 3. RCM Protopic, novembro 2013.

Protopic 0,03% pomada, Protopic 0,1% pomada

Composição qualitativa e quantitativa: 1 g de Protopic 0,03% pomada contém 0,3 mg de tacrolimus sob a forma mono-hidratada (0,03%). 1 g de Protopic 0,1% pomada contém 1,0 mg de tacrolimus sob a forma mono-hidratada (0,1%). **Forma farmacéutica:** Pomada de cor branca a ligeiramente amarelada. **Indicações terapêuticas:** *Protopic 0,03% pomada:* está indicado em adultos, adolescentes e crianças a partir dos 2 anos de idade. **Tratamento da recidiva:** Tratamento de dermatite atópica moderada a grave, em adultos e crianças, que não têm uma resposta adequada ou são intolerantes às terapêuticas convencionais, tais como corticosteroides tópicos. **Tratamento de manutenção:** Tratamento da dermatite atópica moderada a grave, para a prevenção de recidivas e prolongamento dos intervalos entre recidivas, em doentes que apresentam elevada frequência de exacerbações da doença (ou seja, ocorrem 4 ou mais vezes por ano) e que tenham tido uma resposta inicial até um máximo de 6 semanas de tratamento com tacrolimus pomada duas vezes por dia (lesões tratadas, praticamente tratadas ou ligeiramente afetadas). *Protopic 0,1% pomada:* está indicado em adultos e adolescentes (com idade igual ou superior a 16 anos de idade). **Tratamento da recidiva:** Tratamento de dermatite atópica moderada a grave, em adultos, que não têm uma resposta adequada, ou são intolerantes às terapêuticas convencionais, tais como corticosteroides tópicos. **Tratamento de manutenção:** Tratamento de dermatite atópica moderada a grave, para a prevenção de recidivas e prolongamento dos intervalos entre recidivas, em doentes que apresentam elevada frequência de exacerbações da doença (ou seja, ocorrem 4 ou mais vezes por ano) e que tenham tido uma resposta inicial até um máximo de 6 semanas de tratamento com tacrolimus pomada duas vezes por dia (lesões tratadas, praticamente tratadas ou ligeiramente afetadas). **Posologia e modo de administração:** **Tratamento da recidiva:** Protopic pode ser usado para tratamento de curto prazo e de longo prazo intermitente. O tratamento não deve ser contínuo a longo prazo. O tratamento com Protopic deve ser iniciado aos primeiros sinais e sintomas. Cada região cutânea afetada deve ser tratada com Protopic até as lesões terem desaparecido, quase desaparecido ou estarem ligeiramente afetadas. Daí para a frente, os doentes são considerados adequados para o tratamento de manutenção. O tratamento deve ser reiniciado aos primeiros sinais de recorrência (recidiva) dos sintomas da doença. **Tratamento de manutenção:** Os doentes que responderam até 6 semanas de tratamento, usando tacrolimus pomada duas vezes por dia (lesões resolvidas, praticamente resolvidas ou ligeiramente afetadas), são elegíveis para o tratamento de manutenção. As crianças (com idade igual ou superior a 2 anos) devem utilizar a dosagem mais baixa, Protopic 0,03% pomada. **Contra-indicações:** Hipersensibilidade à substância ativa, aos macrólidos em geral ou a qualquer um dos excipientes. **Efeitos indesejáveis:** Em ensaios clínicos, aproximadamente 50% dos doentes experimentaram uma irritação cutânea, sob qualquer forma, no local de aplicação. Efeitos como sensação de ardor e prurido foram muito frequentes, mas geralmente de intensidade ligeira a moderada, com tendência para desaparecerem ao fim de uma semana de tratamento. O eritema foi uma reação adversa frequente de irritação cutânea. Foi também observado com frequência sensação de calor, dor, parestesia e erupção cutânea no local da aplicação. A intolerância às bebidas alcoólicas (rubor facial ou irritação cutânea após a ingestão de uma bebida alcoólica) foi igualmente comum. Pode existir aumento do risco de foliculite, acne e infeções víricas do tipo herpético. **Infeções e infestações:** **Frequentes:** Infeção cutânea local independentemente da etiologia específica, incluindo mas não limitado a: eczema herpético, foliculite, herpes simplex, infeção vírica do tipo herpética, erupção variceliforme de Kaposi **Doenças do metabolismo e da nutrição:** **Frequentes:** Intolerância ao álcool (rubor facial ou irritação cutânea, após o consumo de uma bebida alcoólica) **Doenças do sistema nervoso:** **Frequentes:** Parestesias e disestesias (hiperestesia, sensação de ardor) **Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:** **Frequentes:** prurido **Perturbações gerais e alterações no local de administração:** **Muito frequentes:** Ardor no local da aplicação, prurido no local da aplicação **Frequentes:** Calor no local da aplicação, eritema no local da aplicação, dor no local da aplicação, irritação no local da aplicação, parestesia no local da aplicação, erupção cutânea no local da aplicação. **Data da revisão do texto:** 11/2013. **Medicamento sujeito a receita médica restrita - Alínea c) do Artigo 118º do D.L. 176/2006. Regime de participação:** Escalão C – Regime geral: 37% / Regime especial: 52%. **Para mais informações deverá contactar o titular de autorização de introdução no mercado. Astellas Farma, Lda. Sede Social: Lagoas Park, Edifício 5; Torre C, Piso 6, 2740-245 Porto Salvo. Contribuinte nº502540249.**

ESCLERODERMIA LOCALIZADA ASSOCIADA A LIVEDO RACEMOSO - RELATO DE CASO

Carolina Degen Meotti¹, Ellene Papazis², João Pedro Ribeiro Alves de Almeida³, Thais de Barros Castro Alves³, Vanessa Piazzini de Faria⁴, Glaura Tinoco Plata¹

¹Especialista em Dermatologia/Dermatologist, Sociedade Brasileira de Dermatologia, Brasil

²Especialista em Clínica Médica/Specialist in Medical Clinic, Hospital Servidores do Estado do Estado do RJ, Brasil

³Graduado em Medicina/Graduated in Medicine, Fundação Técnico Educacional Souza Marques, Brasil

⁴Graduada em Medicina/Graduated in Medicine, Universidade Severino Sombra, Brasil

RESUMO – Em 1907 EHRMANN descreveu dois tipos diferentes de livedo: um patológico, o livedo racemoso, e um “fisiológico”, o livedo reticular. Ambos são causados pela redução do fluxo sanguíneo e pela redução da tensão de oxigênio no segmento da pele. É importante diferenciar clinicamente os dois tipos de livedo. O livedo racemoso associa-se com doenças sistêmicas como esclerodermia sistêmica. É a manifestação dermatológica mais comum da síndrome do anticorpo antifosfolípido. Relatamos o caso de uma paciente com livedo racemoso associado à esclerodermia cutânea.

PALAVRAS-CHAVE – Doenças vasculares da pele; Esclerodermia; Livedo reticular.

LOCALIZED SCLERODERMA ASSOCIATED WITH LIVEDO RACEMOSA – CASE REPORT

ABSTRACT – In 1907 EHRMANN described two types of livedo: a pathological, livedo racemosa, and a “physiological”, livedo reticularis. Both are caused by the reduction of the blood flow and lowered oxygen tensions. It’s important to make difference between these two kinds of livedo by their clinical presentation. Livedo racemosa is associated to systemic diseases as systemic scleroderma. Is the most common dermatologic manifestation in antiphospholipid syndrome. We report a case of a female patient presenting livedo racemosa associated to cutaneous scleroderma.

KEY-WORDS – Livedo reticularis; Scleroderma, systemic; Skin diseases, Vascular.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

No conflicts of interest.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

No sponsorship or scholarship granted.

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo. *The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.*

Recebido/Received - Novembro/November 2013; Aceite/Accepted – Dezembro/December 2013

Caso Clínico

Correspondência:

Dr.^a Carolina Degen Meotti

Rua Voluntários da Pátria 445, sala 702, Botafogo
Rio de Janeiro,
RJ, CEP 22270-000
Brasil
E-mail: joaopedroalmeida@cremerj.org.br

INTRODUÇÃO

O livedo reticular apresenta-se com um padrão de descoloração cianótica, ou eritemato-cianótica, que assume um aspecto rendilhado. É um achado dermatológico extremamente comum e usualmente resulta de uma resposta vasoespástica fisiológica ao frio ou a doenças sistêmicas. É denominado livedo reticular quando a trama reticulada ocorre de forma completa com interligação nítida, que delimita internamente áreas da pele com aspecto normal, ou mesmo pálidas. Quando a trama reticulada não é constituída por linhas que confluem e fecham é denominado de livedo racemoso (LR) o qual, em geral, se acompanha de estados patológicos¹⁻³.

A esclerodermia cutânea em placas ou morfeia é uma doença autoimune que afeta o tecido conjuntivo, cuja característica consiste em espessamento cutâneo ocasionado por aumento na síntese de glicosaminoglicanos colágeno, e outras substâncias produzidas pelos fibroblastos⁴. Histologicamente caracteriza-se por espessamento das fibras de colágeno e fibrose. O acometimento predomina sobre a pele, no entanto há possibilidade de acometimento ocasional dos músculos subjacentes⁵. Não há relação com a doença se manifestando em órgãos internos. A presença de halo eritematovioláceo (anel lilás) ao redor da lesão cutânea, denota atividade da doença. Pode ocorrer em qualquer idade, porém é mais frequente em crianças e jovens, com predisposição para o sexo feminino. Geralmente o curso da doença é autolimitado. Após a formação de eritema inicial, ocorre a formação de placa de coloração amarelo-brancacenta, elevada ou deprimida, limitada pelo anel lilás. Com a progressão da infiltração cutânea, surge atrofia com perda de fâneros e glândulas sebáceas e hiperpigmentação ou hipopigmentação⁵.

RELATO DE CASO

Paciente feminina, 44 anos, branca, procurou atendimento por lesões assintomáticas na coxa. Referia ter tido lesão de esclerodermia no passado após trauma na coxa aos 13 anos. Há cerca de 6 meses

notou “manchas” na coxa e novas lesões. Ao exame foram observadas placas endurecidas e esbranquiçadas na porção anterior da coxa E, e livedo racemoso adjacente (Fig.s 1A e 1B). O exame histopatológico da área pálida central do livedo mostrou apenas leve infiltrado mononuclear perivascular superficial e profundo, sem obstrução vascular por trombo ou outro material. Os achados histopatológicos da biópsia de uma placa esclerodermiforme foi trama colágena com infiltrado mononuclear perivascular e perianexial superficial e profundo (compatível com esclerodermia). A paciente não apresentava fenômeno de Raynaud ou outros sintomas. A dermatoscopia da região periungueal não mostrou alteração de capilares. Os exames laboratoriais para investigação de vasculites e



Fig. 1A - Placas esbranquiçadas e endurecidas à palpação com halo violáceo e livedo racemoso adjacente.

Caso Clínico

trombofilias foram normais. Foi prescrita pomada de dipropionato de betametasona nas lesões de esclerodermia 2 vezes ao dia. Na reavaliação após 1 mês persistiam os halos violáceos, demonstrando atividade da doença. A paciente optou por não utilizar medicamentos sistêmicos (seria prescrito curso de corticoesteróide via oral).

DISCUSSÃO

O LR é caracterizado por trama rendilhada eritematocianótica incompleta ou seja que não conflui totalmente¹. Está associado a diversas alterações sistêmicas como trombofilias, vasculites, doenças do tecido conectivo, infecções, farmacodermias e neoplasias. No primeiro grupo destacam-se a síndrome de Sneddon (fenômenos trombóticos associado a alterações neurológicas) e a síndrome do anticorpo antifosfolípide^{3,6}. Alguns autores afirmam que o LR está sempre associado a alguma patologia, não podendo ser idiopático⁷.

No caso da nossa paciente, a biópsia da área pálida central do livedo (recomenda-se biópsia profunda

desta área³), foi apenas de discreto infiltrado linfocitário, sem outras alterações características de trombofilias ou vasculites. A hipótese de que a trama violácea pudesse ser na verdade composta por diversos halos violáceos das placas de esclerodermia e não um livedo verdadeiro foi afastada pela palpação (as áreas pálidas centrais não eram endurecidas) e pela biópsia, que não mostrou fibrose.

No grupo das collagenoses, a esclerodermia sistêmica é uma condição que pode estar associada ao livedo³. Na esclerodermia, não se observa a evolução de formas inicialmente cutâneas para as formas sistêmicas. No entanto, a lesão cutânea pode ser a lesão primária de uma doença sistêmica pré-determinada, porém o mais comum é que a lesão cutânea surja concomitantemente ou após alguma manifestação sistêmica⁸. Sendo assim, como há mais de 6 meses a paciente apresentou apenas alterações cutâneas, o caso da nossa paciente foi classificado como esclerodermia cutânea em placas associada a LR. Sabe-se que fenômenos vasculares como fenômeno de Raynaud, cianose de extremidades à exposição ao frio e livedo são inespecíficos, mas preditores de mau prognóstico na esclerodermia⁸.

CONCLUSÃO

Relatamos o caso de uma paciente com esclerodermia cutânea localizada na coxa associada a LR adjacente. Embora sabidamente atrelado a outras doenças autoimunes, este é o primeiro relato de associação do LR a esclerodermia exclusivamente cutânea. A investigação não demonstrou a existência de outras doenças. O seguimento desta paciente é importante já que o LR está associado a doenças graves, podendo ser a primeira manifestação das mesmas.

REFERÊNCIAS

1. Uthman IW, Khamashta MA. Livedo racemosa: a striking dermatological sign for the antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol* 2006; 33:2379-82.
2. Criado PR, Faillace C, Magalhães LS, Brito K, de Carvalho JF. Livedo reticular: classificação, causas e diagnósticos diferenciais. *Acta Reumatol Port.* 2012; 37:218-25.
3. Belda W, Chiacchio N, Criado PR. Tratado de Dermatologia. In: Criado PR, Souza DP, editores. *Vasculopatias*. São Paulo: Atheneu; 2010. p. 345-8.
4. Tomiyoshi C, Wojcik ASL, Vencato EM, Taques GR,



Fig. 1B - Detalhe do livedo racemoso em que a trama reticulada não conflui completamente.

Caso Clínico

- Fillus NJ, Brenner F, et al. Caso para diagnóstico. *An Bras Dermatol.* 2010; 85: 397-99.
5. Zancanaro PC, Isaac AR, Garcia LT, Costa IM. Esclerodermia localizada na criança: aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos. *An Bras Dermatol.* 2009; 84: 161-72.
 6. Frances C, Niang S, Laffitte E, Pelletier F, Costedoat N, Piette JC. Dermatologic manifestations of the antiphospholipid syndrome: two hundred consecutive cases. *Arthritis Rheum.* 2005; 52:1785-93.
 7. Kraemer M, Linden D, Berlit P. The spectrum of differential diagnosis in neurological patients with livedo reticularis and livedo racemosa. A literature review. *J Neurol.* 2005; 252:1155-66.
 8. Duarte AA. Colagenoses e a dermatologia. In: *Esclerodermia.* Rio de Janeiro: DiLivros; 2012. p. 102-15.

USO DA LUZ DE WOOD NO DIAGNÓSTICO DE NEVO ACRÔMICO E VITILIGO

Carolina Degen Meotti¹, Fernanda Silveira Costa², Erika Machado³, Carolina Mendonça Gama³, Valéria de Moraes⁴, Glaura Tinoco Plata¹

¹Especialista em Dermatologia/Dermatologist, Sociedade Brasileira de Dermatologia, Brasil

²Graduado em Medicina/Graduated in Medicine, UNIFESO – Teresópolis, Brasil

³Residência de Anestesiologia/Resident of Anesthesia, Hospital de Andaraí Rio de Janeiro, Brasil

⁴Pós Graduação de Clínica Médica/Postgraduated in Medicine, Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro, Brasil

RESUMO – O vitiligo é uma doença cutânea adquirida, idiopática, que acomete aproximadamente 1% da população mundial. O nevo acrômico é uma anomalia congênita observada em 0,2 a 0,3% dos neonatos e possui uma tendência a se manter estável ao longo do tempo. Apesar do diagnóstico de vitiligo e nevo acrômico serem baseados em características clínicas, a luz de Wood é uma ferramenta que é útil no diagnóstico destas discromias. Relatamos um caso de uma paciente de 26 anos de idade que apresentava manchas compatíveis com nevo acrômico e vitiligo na mesma região do corpo.

PALAVRAS-CHAVE – Nevo; Pigmentação da pele; Terapia ultravioleta; Vitiligo.

USE OF WOOD'S LIGHT ON THE DIAGNOSIS OF NEVUS ACHROMICUS AND VITILIGO

ABSTRACT – Vitiligo is a acquired cutaneous disease, idiopathic, that affects approximately 1% of the world population. Nevus achromicus is a congenital anomaly observed in 0,2 to 0,3% of neonates and have a tendency to maintain itself stable in a long term. Although the diagnosis of vitiligo and nevus achromicus is based on clinical grounds, Wood's light is a useful tool on the diagnosis of these discromic diseases. We report a case of a 26-year-old female patient that presented with spots compatible with nevus achromicus and vitiligo on the same body region.

KEY-WORDS – Nevus; Skin pigmentation; Ultraviolet therapy; Vitiligo.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

No conflicts of interest.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

No sponsorship or scholarship granted.

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo. *The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.*

Recebido/Received - Novembro/November 2013; Aceite/Accepted – Dezembro/December 2013

Correspondência:

Dr.^a Carolina Degen Meotti

Rua Voluntários da Pátria 445, sala 702, Botafogo

Rio de Janeiro,

RJ, CEP 22270-000

Brasil

E-mail: joaopedroalmeida@cremerj.org.br

Caso Clínico

INTRODUÇÃO

A lâmpada de Wood ("luz negra"), descrita pela primeira vez em 1903, e um instrumento útil para avaliação clínica de diversas doenças cutâneas, como distúrbios pigmentares, infecções de pele e porfirias. A lâmpada de Wood é produzida a partir de uma lâmpada de mercúrio de alta pressão realizando emissão através de um filtro de Wood, feito de salicato com óxido de níquel, que é opaco para qualquer radiação acima de 320nm-400nm-ultravioleta A (UVA)- com pico de emissão a 365nm¹.

A luz emitida pela lâmpada de Wood é fortemente absorvida pela melanina, tornando-se uma ferramenta útil na avaliação de lesões com alteração de pigmento. A lâmpada de Wood pode ser útil no diagnóstico de dermatoses com uma fluorescência característica (*tinea capitis*, eritema, pitiríase versicolor, infecções por *Pseudomonas*, porfirias e alterações pigmentares)².

As estatísticas sobre o vitiligo são variáveis, mas acredita-se que possa atingir, em média, 1% da população mundial³.

Seu diagnóstico é basicamente clínico³, o tipo das manchas, sua distribuição e a ausência de pigmento são suficientes para firmar o diagnóstico na maioria dos casos³. O exame com a lâmpada de Wood presta grande auxílio nos casos duvidosos, evidenciando locais onde o pigmento foi inicialmente perdido³. O exame histopatológico padrão demonstra que o vitiligo compromete toda unidade melânica da pele, com anormalidades de melanócitos, de ceratinócitos e da célula de Langerhans, confirmadas por microscopia eletrônica³.



Fig. 1 - Nevo acrómico cervical.

A idade de surgimento das lesões é muito variável, sendo o aparecimento ao nascimento muito raro, mas possível.

Nevo acrómico se apresenta como uma mácula hipocromica localizada geralmente no tronco, de contornos irregulares e natureza congênita. Histopatologicamente o número de melanócitos é normal, porém sua reatividade está reduzida. Os pacientes em geral não apresentam acometimento extra-cutâneo. Pode ser tratado por transplante autólogo de melanócitos que é efetivo para a repigmentação. O uso do excimer laser também pode ser considerado.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 26 anos, natural de Ipatinga, MG, procurou atendimento médico por notar aparecimento de manchas acrómicas bilaterais e simétricas nas regiões distais de mãos e pés. Início do quadro há oito anos com evolução lenta. Refere mancha acrómica em região cervical ao nascimento diagnosticada como nevo acrómico (Fig. 1). Nega comorbidades.

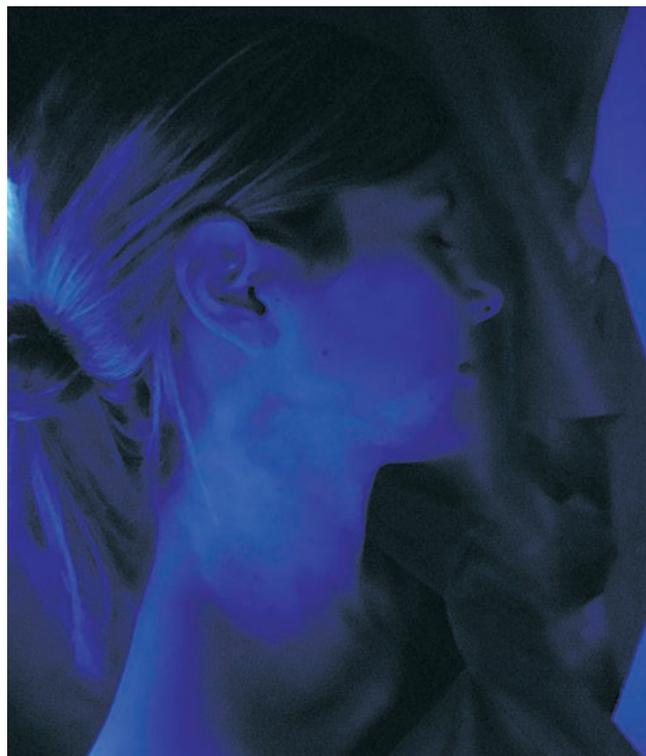


Fig. 2 - Acentuação off-white pela luz de Wood das manchas acrómicas da face e cervicais.

Caso Clínico



Fig. 3 - Acentuação *off-white* pela luz de Wood das manchas acrômicas cervicais.

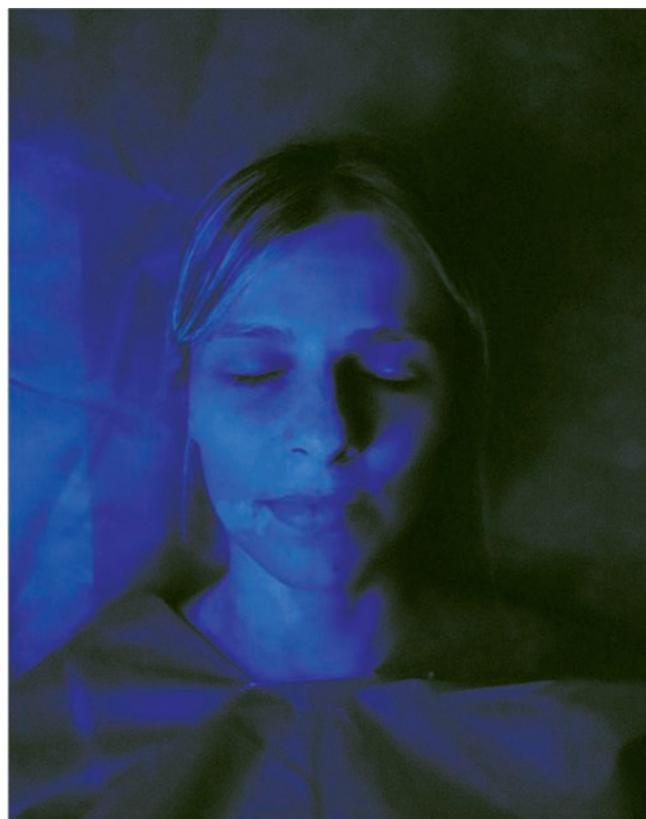


Fig. 4 - Máculas acrômicas na face, com acentuação *off-white* pela luz de Wood.

Ao exame dermatológico notam-se máculas acrômicas em regiões distais quirodáctilos, pododáctilos e face, bilaterais e simétricas, as quais apresentaram acentuação branco brilhante à luz de Wood. Nota-se ainda, presença de mancha acrômica em região cervical, seguindo um dermatomo, bordas delimitadas, com acentuação *off-white* pela luz de Wood (Fig.s. 2 e 3). A vitropressão observou-se permanência das bordas das lesões e ao atrito houve hiperemia das regiões.

A Luz de Wood nos mostrou também aparecimento de máculas acrômicas em regiões do contorno das sobrancelhas (Fig. 4). Estas que não são encontradas a ectoscopia.

DISCUSSÃO

O Vitiligo é uma dermatose adquirida, idiopática, caracterizada pela presença de manchas hipocrômicas em geral bilaterais e simétricas que tendem a aumentar centrifugamente^{6,7}. Acomete 1% a 2% da população, sem predileção por sexo ou raça⁷. diagnóstico é

basicamente clínico baseado no tipo de mancha, sua distribuição e ausência de pigmento^{6,7}. Histopatologicamente observa-se diminuição progressiva, seguida na maioria das vezes por ausência de melanócitos⁴. A Luz de Wood é uma importante ferramenta diagnóstica pois além de ser um exame não invasivo permite a detecção de manchas ainda em formação, não visíveis a olho nu, apresentando uma fluorescência branco brilhante (branco nacarado) como a observada nas lesões em quirodáctilos, pododáctilos e face da paciente em questão^{4,7}. Fenômeno de Koebner ocorre em 30% a 60% dos casos⁷, sendo desencadeado por traumas ou queimaduras de sol. O mesmo justifica a presença de lesões no contorno das sobrancelhas, provavelmente relacionados ao atrito da depilação.

Apesar de sua etiopatogenia não estar totalmente esclarecida sabe-se de sua correlação com diversas desordens auto-imunes tais como: doenças tireoidianas, insuficiência adrenal, diabetes mellitus, hepatite crônica auto-imune, alopecia areata, lúpus eritematoso sistêmico, esclerodermia, miastenia gravis, candidíase subcutânea crônica, anemia perniciosa, dermatite atópica

Caso Clínico

e psoríase⁴. É importante a solicitação de exames laboratoriais e marcadores sorológicos com o intuito de descartá-las.

Destacamos ainda a importância da luz de Wood para o diagnóstico diferencial com outras patologias, como por exemplo o nevo anêmico (não acentua a lesão) e o nevo acromico (acentuação *off White*)⁵, este ultimo também observado na região cervical da paciente. A permanência das bordas das lesões a vitropressão e a acentuação do eritema ao atrito também corroboram o diagnóstico do nevo acromico⁴.

Sabemos que o nevo acromico é uma lesão hipomelanose congênita sem localização preferencial caracterizada por manchas acromicas de tamanho variável e bordas irregulares^{4,5}. Histopatologicamente o número de melanócitos é normal porém a reação dopa encontra-se diminuída^{4,5}. Os melanossomos possuem tamanho e formato normal mas podem estar em número reduzido⁴.

A paciente em questão apresentava portanto lesões compatíveis tanto com nevo acromico quanto com vitiligo.

CONCLUSÃO

A mancha da região cervical presente desde o nascimento, com tamanho estável e acentuação *off-white* na luz de Wood foi diagnosticada como nevo acromico. As manchas distais e simétricas da região dorsal de mãos e pés com aspecto branco nacarado à luz de Wood foram compatíveis com vitiligo segmentar. Foram reveladas ainda, pela luz de Wood, manchas nas áreas das sobrancelhas e supralabiais, imperceptíveis ao olho nú, evidenciando um provável fenômeno de Koebner em locais de remoção de pelos, com pinça, realizada pela paciente.

A coexistência de lesões de nevo acromico e vitiligo é infreqüentemente descrita na literatura. No presente artigo, demonstramos a importância da luz de Wood como um método não invasivo e de fácil realização para auxiliar na avaliação diagnóstica das acromias, evidenciando os limites de cada lesão ao mostrar o padrão *off-white* do nevo acromico e o padrão branco nacarado do vitiligo.

Finalmente, demonstramos a relevância do uso da luz de Wood para mostrar lesões de vitiligo em fases iniciais, sem evidência clínica. Isto possibilita um tratamento mais precoce e, teoricamente, com maior potencial de resposta terapêutica.

REFERÊNCIAS

1. Scope A, Allan HC. Fitzpatrick -Tratado de Dermatologia. 7 ed. São Paulo: Revinter; 2011.
2. Wigger-Alberti W, Elsner P. Fluoreszenz im Wood-Licht. Aktueller Einsatz in der dermatologischen Diagnostik, Therapiekontrolle und Prävention. Hautarzt. 1997 Aug;48(8):523-7.
3. An. Bras. Dermatol. vol. 84 no.1 Rio de Janeiro Jan./Feb. 2009 Vitiligo e emoções.
4. Kang IK, Hann SK. Vitiligo coexistent with nevus depigmentosus. J Dermatol. 1996; 23:187-90.
5. Ahkami RN, Schwartz RA. Nevus anemicus. Dermatology. 1999; 198:327-9.
6. Steiner D, Bedin V, Moraes MB, Villas RT, Steiner T. Vitiligo. An Bras Dermatol. 2004 May-Jun; 79(3):
7. Nakamura RC, Azulay-Abulafia L, Azulay R. Discromias. In: Azulay RD, Azulay-Abulafia L. Dermatologia. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013.p.97-113.

MANIPULADOS PARA EMAGRECIMENTO - POTENCIAIS CAUSADORES DE SÍNDROME DE LYELL

Ana Pedrosa¹, Carmen Lisboa^{2*}, Ana Paula Cunha^{2*}, Joana Pardal³, Filomena Azevedo⁴

¹Interna do Internato Complementar de Dermatologia e Venereologia/Resident, Dermatology and Venereology

²Assistente Hospitalar Graduada de Dermatologia e Venereologia/Graduated Consultant, Dermatology and Venereology Department

³Interna do Internato Complementar de Anatomia Patológica/Resident, Pathology Department

⁴Diretora do Serviço de Dermatologia e Venereologia/Head of the Dermatology and Venereology Department, Centro Hospitalar São João EPE, Porto, Portugal

*Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Portugal/Faculty of Medicine, University of Porto, Portugal

RESUMO – Reportamos o caso de uma mulher de 38 anos, com história de depressão medicada com fluoxetina e bromazepam há 2 anos, que recorreu à urgência por lesões maculopapulares generalizadas, eritematosas e dolorosas com 8 dias de evolução, associadas a febre. Esclarecemos que tomava comprimidos manipulados para emagrecer e iniciara uma nova embalagem há 3 semanas. A progressão das lesões com atingimento das mucosas, formação de bolhas e erosões envolvendo 40% da área de superfície corporal, associadamente ao resultado histopatológico permitiram efetuar o diagnóstico de síndrome de Lyell. Sob prednisolona oral 1,5mg/kg/dia, verificou-se resolução completa do quadro em 15 dias. Pretendemos salientar que os fármacos manipulados para emagrecimento poderão ser, cada vez mais, imputados a esta síndrome; contêm uma miscelânea de componentes, alguns dos quais pouco estudados e cujas interações farmacocinéticas se desconhecem. Tratando-se de manipulados na farmácia, nunca há certeza da sua composição exata ou se diferem consoante o lote.

PALAVRAS-CHAVE – Fármacos anti-obesidade/efeitos adversos; Necrólise epidérmica tóxica.

SLIMMING COMPOUNDING PILLS - A POTENTIAL TRIGGER FOR LYELL SYNDROME

ABSTRACT – The authors report the case of a 38-year-old woman with a history of depression medicated with fluoxetine and bromazepam for 2 years that presented a generalized and painful maculopapular rash evolving for 8 days and accompanied by fever. We found out she had been taking pills for weight loss handled in the pharmacy and started a new batch 3 weeks ago. The lesions progressed with mucosal involvement and formation of blisters and erosions covering an area of 40% of body surface, which together with the histopathology result allowed the diagnosis of Lyell syndrome. Under oral prednisolone 1.5mg/kg/day there was a complete resolution of the clinical manifestations in 15 days. We must highlight that slimming pills handled in pharmacies may become increasingly reported as triggers of Lyell syndrome. These tablets contain a miscellaneous of drugs, some understudied and with unknown pharmacokinetic interactions. Considering that these tablets are prepared in the pharmacy, we never know their exact composition or if they differ according to the batch.

KEY-WORDS – Anti-obesity agents/adverse effects; Epidermal necrolysis toxic.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

No conflicts of interest.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

No sponsorship or scholarship granted.

Caso Clínico

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo. *The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.*

Recebido/Received - Outubro/October 2013; Aceite/Accepted – Novembro/November 2013

Correspondência:

Dr.ª Ana Pedrosa
Serviço de Dermatologia e Venereologia
Centro Hospitalar São João EPE
Alameda Prof. Hernâni Monteiro
4200-319 Porto
Tel: +351 225512193
E-mail: anabastospedrosa@gmail.com

INTRODUÇÃO

A síndrome de Lyell ou necrólise epidérmica tóxica, embora rara, é uma reação cutânea a fármacos grave e potencialmente fatal em até 30% dos casos, que atinge mais frequentemente o sexo feminino¹. Em 2000, foi desenvolvido e validado um índice específico de avaliação do prognóstico destes casos denominado SCORTEN², que inclui como fatores independentes do risco de morte: idade superior a 40 anos; frequência cardíaca superior a 120 por minuto; história de carcinoma ou neoplasia hematológica; área de superfície corporal atingida superior a 10%; ureia sérica superior a 18mg/dL; nível sérico de bicarbonato inferior a 20mEq/L; e nível sérico de glicose superior a 252mg/dL. Este sistema permite inferir da probabilidade de morte com base no número de fatores de risco presentes e, consequentemente, pode orientar a agressividade da terapêutica consoante o risco de progressão^{1,2}.

CASO CLÍNICO

Mulher de 38 anos, caucasiana, com história de depressão medicada com fluoxetina 20mg/dia e bromazepam 3mg/dia desde há 2 anos, foi referenciada à urgência de Dermatologia por lesões cutâneas dolorosas localizadas na face, tronco e membros com 8 dias de evolução e que teriam tido início na região pré-esternal. Referia febre (máximo 39°C) desde há 2 dias. Negava clínica de infeção herpética ou respiratória recente. Na colheita da história medicamentosa esclarecemos que estava, adicionalmente, a tomar comprimidos manipulados para emagrecer, compostos por fenofaleína, furosemida, bupropiona,



Fig. 1 - Embalagens dos manipulados na farmácia (A e B) que a doente estava a tomar para emagrecimento.

clorodiazepóxido, metformina, alcachofra, cáscara sagrada, centelha asiática e slimalluma (Fig. 1). Embora estivesse medicada com estes produtos há 7 meses, tinha iniciado uma nova embalagem preparada na farmácia 15 dias antes do aparecimento das lesões cutâneas. Negava ter tomado outra medicação nos últimos 6 meses. Ao exame objectivo, observavam-se lesões maculopapulares eritemato-violáceas, algumas esboçando alvos, localizadas, de forma mais ou menos simétrica, na face, tronco e membros, mais numerosas e confluentes na região peitoral. Evidenciavam-se ainda lesões maculares eritematosas nas palmas e plantas e inclusivamente a presença de bolhas tensas, com 1-1,5cm de diâmetro, nas plantas (Fig. 2). O sinal de Nikolsky era negativo. A doente encontrava-se febril (38°C) e não tinha adenomegalias palpáveis ou outras alterações objetiváveis. O estudo analítico não revelou alterações; os marcadores víricos foram negativos,

Caso Clínico



Fig 2 - Aspeto clínico das lesões cutâneas no tronco e membros (A) que incluíam as palmas (B) e plantas (C).

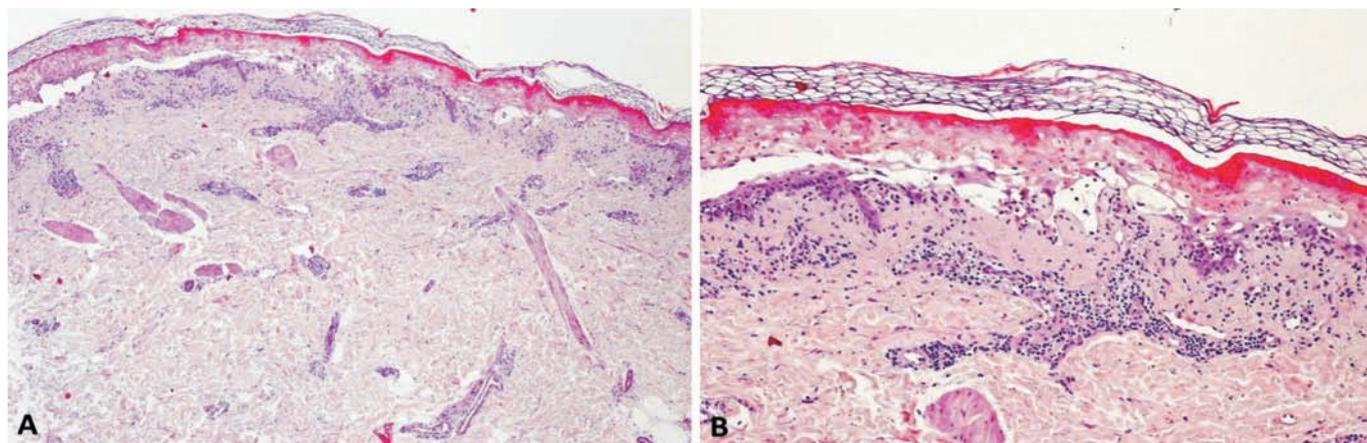


Fig 3 - Exame histopatológico de uma lesão cutânea. (A) Epiderme com esboço de separação da derme subjacente (H&E, ampliação 10x). (B) Em maior ampliação, evidente necrose de queratinócitos e derme com moderado infiltrado inflamatório de predomínio linfocitário perivascular. (H&E, ampliação 100x).

Caso Clínico



Fig. 4 - Evolução clínica em 2 dias de internamento.

bem como o estudo imunológico. A radiografia torácica não evidenciou alterações de relevo. Foi efetuada biópsia cutânea e o exame histopatológico mostrou necrose da epiderme, com esboço de separação da derme subjacente e derme com moderado infiltrado inflamatório mononuclear de predomínio perivascular (Fig. 3). O estudo de imunofluorescência direta foi negativo. Iniciou-se tratamento com prednisolona oral na dose de 1,5mg/kg/dia. Todavia, nos 2 dias seguintes as lesões continuaram a progredir com a formação de bolhas flácidas no tronco (Fig. 4) e membros, com sinal de Nikolsky positivo e áreas extensas de erosão envolvendo cerca de 40% da área de superfície corporal, inclusivamente com atingimento das mucosas

oral, ocular e genital. Foi realizada gasometria arterial em ar ambiente que mostrou $\text{HCO}_3^- = 25,1 \text{ mEq/L}$; $\text{pO}_2 = 102,5 \text{ mmHg}$; $\text{SatO}_2 = 98,2\%$. A doente manteve-se hemodinamicamente estável e o estudo analítico inalterado, nomeadamente no que respeita à ureia e glicose séricas, sem sinais de disfunção orgânica. Apesar deste agravamento cutâneo inicial, a doente evoluiu favoravelmente sob corticoterapia oral, com áreas de reepitelização que começaram pela face e rapidamente se estenderam ao tronco e membros, tendo tido alta médica após 15 dias de internamento em desmame rápido de corticoterapia.

Quatro semanas depois da alta hospitalar, realizou testes epicutâneos aos fármacos que tomava e aos componentes dos manipulados que foram negativos. Nessa altura, tinha manchas hiperpigmentadas pós-inflamatórias, sem evidência de cicatrizes (Fig. 5). Atualmente e após 1 ano de seguimento sem qualquer medicação, não se verificou recidiva das lesões ou sequelas, nomeadamente cicatrizes, alterações oculares ou ungueais.



Fig. 5 - Resolução das lesões (A e B), verificando-se hiperpigmentação pós-inflamatória, sem evidência de cicatrizes.

DISCUSSÃO

Os comprimidos para emagrecimento manipulados na farmácia correm o risco de serem cada vez mais imputados a esta síndrome potencialmente fatal. Estes comprimidos contêm uma miscelânea de componentes, inclusivamente a fenofaleína, o princípio ativo de vários laxantes de venda livre^{3,4}, a furosemda^{5,6} e o clordiazepóxido⁷ já reportados na literatura como causadores de síndrome de Lyell. Dado tratarem-se de manipulados na farmácia nunca há certeza da sua composição exata ou se diferem de lote para lote. Outrossim, os vários constituintes destes comprimidos

administrados simultaneamente podem produzir interações farmacocinéticas desfavoráveis, já admitidas em relação à furosemida associada à cefuroxima⁶.

Esta doente tinha um índice SCORTEN de 1, apenas cumpria o critério da área de superfície corporal atingida superior a 10%, o que equivale a uma taxa de mortalidade esperada de 3,2%. No que respeita ao tratamento, depois da suspensão imediata dos potenciais fármacos implicados, as medidas de suporte são o mais importante. Nenhum dos tratamentos específicos na fase aguda se mostrou claramente eficaz^{1,8}. A corticoterapia oral é controversa, sendo que Schneck *et al.*⁸ demonstraram num estudo multicêntrico uma tendência para a diminuição da mortalidade com a corticoterapia sistémica iniciada precocemente e em desmame rápido. As imunoglobulinas intravenosas (IGIV) são também alvo de discussão, devido aos resultados contraditórios dos estudos, à incerteza do seu efeito na patogénese desta síndrome e o seu elevado custo^{9,10}. Os estudos que advogam a sua eficácia realçam a importância da dose mais elevada (3 a 4g/kg) e da rapidez de introdução para obter bons resultados^{9,11}. Outros imunossuppressores, como a ciclosporina oral já foram tentados na fase aguda¹², contudo dada a escassez de estudos não pode ainda ser recomendada^{1,12}.

Os testes epicutâneos são considerados seguros em doentes que tiveram síndrome de Lyell ocasionalmente podem ser úteis na confirmação do agente causal, mas são pouco sensíveis¹³.

Este caso reveste-se de particular importância pela utilização crescente de fármacos manipulados na farmácia para emagrecimento que contêm múltiplos constituintes, inclusivamente produtos ditos “naturais” e de venda livre, como alcachofra, cáscara sagrada, centelha asiática e slimalluma, para os quais não existem estudos controlados. Adicionalmente, a toma destes comprimidos é frequentemente omitida pelos doentes, que não os consideram como fármacos passíveis de efeitos laterais nefastos.

BIBLIOGRAFIA

1. Valeyrie-Allanore L, Roujeau JC. Epidermal necrolysis (Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis). In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed. Philadelphia: McGraw-Hill; 2012. p. 439-48.
2. Bastuji-Garin S, Fouchard N, Bertocchi M, Roujeau JC, Revuz J, Wolkenstein P. SCORTEN: a severity-of-illness score for toxic epidermal necrolysis. *J Invest Dermatol* 2000; 115(2):149-53.
3. Artymowicz RJ, Childs AL, Paolini L. Phenolphthalein-induced toxic epidermal necrolysis. *Ann Pharmacother* 1997; 31(10):1157-9.
4. Kar PK, Dutta RK, Shah BH. Toxic epidermal necrolysis in a patient induced by phenolphthalein. *J Indian Med Assoc* 1986; 84(6):189-90.
5. Halevy S, Livni E. The role of macrophage migration inhibition factor in toxic epidermal necrolysis. *Int J Dermatol* 1997; 36(10):776-8.
6. Grgurević I, Pejša V, Morović-Vergles J, Dobrić I, Gasparović V, Tudorić N. Fatal toxic epidermal necrolysis and severe granulocytopenia following therapy with cefuroxime. *Acta Dermatovenerol Croat* 2008; 16(3):133-7.
7. Huang PH, Tsai WJ. Chlordiazepoxide-induced Stevens-Johnson syndrome. *J Chin Med Assoc* 2005; 68(6):276-8.
8. Schneck J, Fagot JP, Sekula P, Sassolas B, Roujeau JC, Mockenhaupt M. Effects of treatments on the mortality of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A retrospective study on patients included in the prospective EuroSCAR Study. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58(1):33-40.
9. Worswick S, Cotliar J. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a review of treatment options. *Dermatol Ther* 2011; 24(2):207-18.
10. Huang YC, Li YC, Chen TJ. The efficacy of intravenous immunoglobulin for the treatment of toxic epidermal necrolysis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol* 2012; 167(2):424-32.
11. Faye O, Roujeau JC. Treatment of epidermal necrolysis with high-dose intravenous immunoglobulins (IV Ig): clinical experience to date. *Drugs* 2005; 65(15):2085-90.
12. Valeyrie-Allanore L, Wolkenstein P, Brochard L, Ortonne N, Maitre B, Revuz J, et al. Open trial of ciclosporin treatment for Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Br J Dermatol* 2010; 163(4):847-53.
13. Lin YT, Chang YC, Hui RC, Yang CH, Ho HC, Hung SI, et al. A patch testing and cross-sensitivity study of carbamazepine-induced severe cutaneous adverse drug reactions. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 3.

DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO Bridic 125 mg, comprimidos **COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA** Um comprimido contém 125 mg de brivudina **FORMA FARMACÊUTICA** Comprimido **INFORMAÇÕES CLÍNICAS** Indicações terapêuticas: Tratamento precoce do herpes zoster agudo em doentes adultos imunocompetentes. Posologia e modo de administração: Adultos: um comprimido de Bridic, uma vez por dia, durante sete dias. O tratamento deve ser iniciado o mais cedo possível, de preferência nas 72 horas seguintes ao aparecimento das primeiras manifestações cutâneas (geralmente o início do rash) ou 48 horas após o aparecimento das vesículas. Os comprimidos devem ser administrados todos os dias, aproximadamente à mesma hora do dia. Se os sintomas persistirem ou se agravarem após os 7 dias de tratamento, o doente deve ser avisado para consultar o médico. O medicamento está indicado em tratamentos de curta duração. Este tratamento reduz adicionalmente o risco de desenvolvimento de nevralgia pós-herpética em doentes acima dos 50 anos de idade, isto é, com a administração da posologia habitual, referida no parágrafo anterior (1 comprimido de Bridic, uma vez por dia, durante 7 dias). Após o primeiro ciclo de tratamento (7 dias), não deve ser iniciado um segundo ciclo. Doentes idosos: Não é necessário ajustamento posológico em doentes com mais de 65 anos de idade. Doentes com insuficiência renal ou hepática. Não se observou alteração significativa na exposição sistémica da brivudina como consequência da insuficiência renal ou hepática, pelo que não é necessário o ajustamento posológico em doentes com insuficiência renal moderada a grave bem como em doentes com insuficiência hepática moderada a grave. **CONTRA-INDICAÇÕES:** Bridic não deve ser administrado em caso de hipersensibilidade à substância activa ou a algum dos excipientes. Doentes sujeitos a quimioterapia anti-tumoral: O uso de Bridic está contra-indicado em doentes submetidos a quimioterapia anti-tumoral, especialmente se tratados com 5-fluorouracilo (5-FU), incluindo também as preparações tópicas, os pro-fármacos (como capecitabina, floxuridina, tegafur) e associações de medicamentos contendo estas substâncias activas ou outras 5-fluoropirimidinas. Doentes imunocomprometidos: O uso de Bridic está contra-indicado nos doentes imunocomprometidos tais como doentes sujeitos a quimioterapia anti-tumoral, terapia imuno-supressora ou terapia com flucitossina em micoses sistémicas graves. Crianças: A eficácia e a segurança do Bridic nas crianças não estão devidamente estabelecidas, pelo que o seu uso está contra-indicado. Gravidez e lactação: Bridic está contra-indicado durante a gravidez ou nas mulheres que estão a amamentar. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE UTILIZAÇÃO:** Bridic e o 5-fluorouracilo, incluindo também as suas preparações tópicas ou os pro-fármacos (como capecitabina, floxuridina, tegafur) ou associações de medicamentos contendo estas substâncias activas e outras 5-fluoropirimidinas (como a flucitossina) não devem ser administrados concomitantemente, devendo ser observado, no mínimo, um intervalo de 4 semanas antes do início do tratamento com as 5-fluoropirimidinas. Como precaução adicional, deverá existir uma monitorização da actividade enzimática da DPD antes do início de qualquer tratamento com fármacos 5-fluoropirimidinas, em doentes recentemente medicados com Bridic. **EFEITOS INDESEJÁVEIS:** Nos estudos clínicos, a brivudina foi administrada a mais de 3900 doentes. O único potencial efeito adverso mais comum foi a náusea (2,1%). A incidência e o tipo dos potenciais efeitos adversos foram consistentes com os conhecidos com outros agentes nucleósidos antivíricos pertencentes à mesma classe. Os potenciais efeitos adversos da brivudina foram reversíveis e geralmente de intensidade ligeira a moderada. O quadro seguinte lista os potenciais efeitos adversos por órgão – sistema por ordem decrescente de incidência: frequentes (1 – 10%), pouco frequentes (0,1 – 1%), raros (0,01 – 0,1%). Alterações sanguíneas e do sistema linfático Pouco frequentes: granulocitopenia, eosinofilia, anemia, linfocitose, monocitose. Alterações metabólicas e da nutrição Pouco frequentes: anorexia. Perturbações do foro psiquiátrico Pouco frequentes: insónia. Alterações do sistema nervoso Pouco frequentes: cefaleias, tonturas, vertigens, sonolência. Alterações gastrointestinais Frequentes: náuseas. Pouco frequentes: dispepsia, vómitos, dor abdominal, diarreia, flatulência, obstipação. Alterações hepatobiliares Pouco frequentes: fígado gordo, aumento das enzimas hepáticas. Raros: hepatite. Alterações cutâneas e dos tecidos subcutâneos Pouco frequentes: Reacções alérgicas (prurido, rash eritematoso, aumento de sudorese). Perturbações gerais e alterações no local de administração Pouco frequentes: astenia, fadiga. Experiência Pós-Comercialização Foram relatados casos de sobreexposição e toxicidade aumentada do 5-FU ou outras 5-fluoropiridimidinas devido à interacção com a brivudina, incluindo casos fatais. Para mais informações deverá contactar o titular da autorização de introdução no mercado - Menarini International Operations Luxembourg, S.A. Representante. A. Menarini Portugal-Farmacêutica, S.A.



Elevada
comodidade
posológica

APENAS
POR DIA
1x 7 DIAS



Combater o Herpes Zoster nunca foi tão simples.

- POTENTE INIBIDOR DA REPLICAÇÃO VIRAL (VZ) ¹
- RESOLUÇÃO RÁPIDA DAS MANIFESTAÇÕES CUTÂNEAS ¹
- MAIOR PREVENÇÃO DA NEURALGIA PÓS-HERPÉTICA ¹

(o risco relativo de NPH é 25% menor com Bridic (33% dos doentes) comparado com aciclovir (43% dos doentes) em doentes imunocompetentes com mais de 50 anos tratados para o Herpes Zoster) ¹



A. MENARINI PORTUGAL

A. MENARINI PORTUGAL FARMACÊUTICA, S.A.
Quinta da Fonte, Edifício D. Manuel I, Piso 2A,
Rua dos Malhães nº 1, 2770-071 Paço de Arcos
NIPC: 501 572 570. Tel: 210 935 500
E-mail: menporfarma@menarini.pt
www.menarini.com

IECRM inclusas. RCM disponibilizado a pedido. MSRM: R. Geral 69% e R. Especial 84%.
Para mais informações deverá contactar o Titular da AIM.

HANSENÍASE TRATADA COMO LÚPUS - RELATO DE CASO. A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE HANSENÍASE NUM PAÍS ENDÊMICO

Laila Klotz de Almeida Balassiano¹, Livia Montelo de Araújo Jorge Yin Borges¹, Andrea Suarez¹, Talita Batalha Pires dos Santos², José Augusto da Costa Nery³

¹Médico Residente/Resident of Dermatology, Serviço de Dermatologia, Policlínica Geral do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

²Médico Estagiário/Student of Dermatology, Serviço de Dermatologia, Policlínica Geral do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

³Médico Hansenólogo, Chefe/Hansen's Disease Specialist, Head of Laboratory, Laboratório de Hanseníase Ambulatorio Souza Araujo, Fundação Oswaldo Cruz, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brasil

RESUMO – A hanseníase ainda constitui relevante problema de saúde pública brasileira, apesar da redução drástica no número de casos. O diagnóstico e tratamento tardios dificultam uma ação decisiva sobre a doença. Relatar o caso de uma paciente com diagnóstico e tratamento para lúpus eritematoso discóide (LED), que se tratava de hanseníase.

PALAVRAS-CHAVE – Brasil; Lepra; Lúpus eritematoso discoide.

LEPROSY TREATED AS LUPUS - CASE REPORT. THE IMPORTANCE OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF LEPROSY IN AN ENDEMIC COUNTRY

ABSTRACT – Leprosy is still a relevant public health problem in Brazil, despite the drastic reduction in the number of cases. The late diagnostic and treatment hamper a decisive action about the disease.

Report the case of a patient with a diagnosis and treatment for discoid lupus erythematosus (DLE), nevertheless it was leprosy.

KEY-WORDS – Brazil; Leprosy; Lupus erythematosus, Discoid.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

No conflicts of interest.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

No sponsorship or scholarship granted.

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo. *The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.*

Recebido/Received - Dezembro/December 2013; Aceite/Accepted - Janeiro/January 2014

Correspondência:

Dr.^a Laila Klotz de Almeida Balassiano

Email: lklotz2005@hotmail.com

Caso Clínico

INTRODUÇÃO

A hanseníase ainda constitui relevante problema de saúde pública brasileira, a despeito da redução drástica no número de casos¹⁻³. Alguns fatores são determinantes na evolução da doença e dificultam uma ação decisiva sobre esta, entre os quais o diagnóstico e o tratamento tardios dos pacientes^{4-6,8}. O objetivo do presente trabalho é relatar o caso de uma paciente com diagnóstico inicial e tratamento para lúpus eritematoso discóide (LED), que, no entanto, se tratava de hanseníase.

CASO CLÍNICO

Paciente feminina, 59 anos, residente em Magé, natural de MG, com queixa de "manchas na face". Relatava que há dois anos surgiu lesão, em região malar direita, seguida do aparecimento de uma segunda em região paranasal esquerda, com parestesia local (Fig. 1). Trouxe biópsia com resultado para LED. Fez uso de hidroxicloroquina por um ano, sem



Fig. 1 - Lesões eritemapapulosas formando placas bem delimitadas, com bordas infiltradas, em região malar direita e esquerda.

melhora alguma do quadro. O exame dermatológico evidenciou lesões eritematopapulosas formando placa, bem delimitadas, com bordas infiltradas, nas localizações referidas. O teste de sensibilidade revelou alteração para frio e dor, sem prejuízo da sensação tátil. A baciloscopia foi negativa e o anti-PGL1: ++++/+4. Novo histopatológico realizado com resultado demonstrando dermatite crônica granulomatosa predominantemente perianaxial e ao redor dos filetes nervosos, compatível com hanseníase tuberculóide (Figs. 2 e 3).

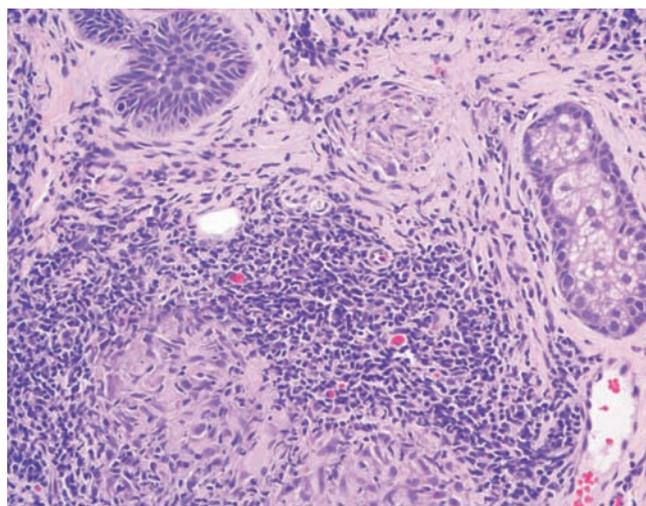


Fig. 2 - Infiltrado denso com granulomas epitelióides com ou sem halo linfocitário. Filete nervoso central (H&E, 20x).

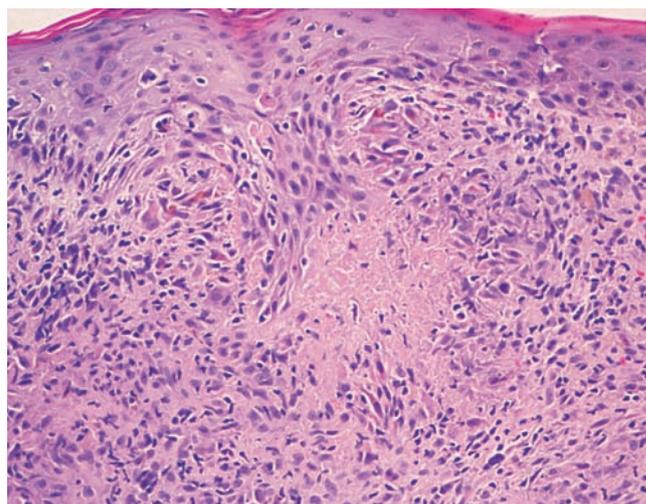


Fig. 3 - Granuloma com foco de necrose (H&E, 20x).

DISCUSSÃO

A hanseníase é uma doença infecto-contagiosa, que tem tratamento e cura, mas que ainda carrega a marca do preconceito^{1-3,10}. Atualmente O Brasil ocupa o primeiro lugar em taxa de prevalência (4,52 a cada 10 mil habitantes), à frente da Índia (3,2/10 mil habitantes), e o segundo em números absolutos (79.908 casos em registro ativo). E 42 mil novos casos são contabilizados por ano no país^{7,9}.

A doença ainda assusta a sociedade, incluindo os profissionais de saúde. Contrair a hanseníase não é apenas contrair uma doença que agride a pele e os nervos periféricos. Estar com hanseníase é muito diferente do estigma de ser leproso⁷. O problema e a solução também estão na forma de lidar com a doença. A dificuldade para combater a doença no país inclui fatores como a extensão territorial, a demora no diagnóstico e o despreparo dos profissionais de saúde, incluindo os médicos, para o devido reconhecimento e conduta dos casos. Muitos outros profissionais deveriam estar cuidando do problema, não apenas o dermatologista. Desta forma, a educação permanente em saúde, ao proporcionar a formação dos profissionais de saúde, gestores e usuários, é uma estratégia essencial à atenção integral humanizada e de qualidade, ao fortalecimento do SUS e à garantia de direitos e da cidadania, contribuindo para a tão almejada meta de erradicação da Hanseníase. Para melhor cuidar, propõe-se sensibilização e capacitação do atendente ao médico, ampliação das especialidades médicas para tratar a doença, atendimento descentralizado e multidisciplinar e informação da população.

BIBLIOGRAFIA

1. Azulay RD, Azulay DR, Azulay-Abulafia L. Micobacterioses. Hanseníase. In: Dermatologia. 5^ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. p. 322-37.
2. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. Infecções por micobactérias. Hanseníase. In: Dermatologia. 2^ª Ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2011. p. 1107-14.
3. Sampaio SAP, Rivitti EA. Hanseníase. In: Dermatologia. 3^ª Ed. São Paulo: Artes Médicas; 2007. p. 625-51.
4. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia para o Controle da hanseníase. Brasília: Ministério da Saúde, 2002.
5. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. 7^ª Ed. Caderno 7 Hanseníase. Caderno 7 Brasília: Ministério da Saúde, 2009. p.1.
6. Secretaria de Saúde do Estado do Espírito Santo, Gerência de Regulação e Assistência à Saúde, Gerência de Vigilância em Saúde. Diretrizes clínicas Hanseníase. Coleção Uma Nova Saúde 3.1^ª Ed. Vitória, 2008.
7. Machado K. Meta é erradicar a doença até 2005. Será possível? Radis Comunicação em saúde. 2004; n.27; p.10-13.
8. Rivas AM, Gomez LM. Lepira. Rev Assoc Col Dermatol. 2008; vol.16, n3: 196-207.
9. Araújo MG. Hanseníase no Brasil. Rev Soc Bras Med Trop. 2003; 36:373-82.
10. Mendes VO. Repercussões da Hanseníase no Cotidiano de Pessoas e de seus Familiares. Sobral: Universidade Estadual Vale do Acarajú; 2004.

h exaphane fortificante

CUIDADOS CAPILARES FORTIFICANTES

Champô fortificante

Hidrolisado de proteico

Vitamina B6

Gluconato de zinco

+ FORÇA
+ VOLUME

Suplemento alimentar

Fórmula completa
para fortalecimento da fibra capilar
(cistina, metionina, vitamina B6)

Elevada concentração em magnésio

Toma
única diária



OFICIAL, a eficácia da produção nacional
www.sanintergrupo.pt/oficial



TELEDERMATOSCOPIA – NA ÓPTICA DA APRENDIZAGEM CONTÍNUA

António Augusto Fernandes Massa¹, Eduarda Macedo Osório Ferreira², Armando Baptista³

¹Interno do Internato Complementar de Dermatologia e Venereologia/Resident, Dermatology and Venereology

²Chefe de Serviço de Dermatologia e Venereologia/Chief of Dermatology and Venereology

³Chefe de Serviço de Dermatologia e Venereologia, Director do Serviço/Chief and Head of Dermatology Department
Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar de V.N.Gaia/Espinho, EPE, Vila Nova de Gaia, Portugal

PALAVRAS-CHAVE – Dermatoscopia; Consulta remota; Telemóvel; Telemedicina.

MOBILE TELEDERMOSCOPY – IN THE FIELD OF CONTINUOUS MEDICAL EDUCATION

KEY-WORDS – Cellular phone; Dermoscopy; Telemedicine remote consultation.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

No conflicts of interest.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

No sponsorship or scholarship granted.

Recebido/Received - Outubro/October 2013; Aceite/Accepted - Dezembro/December 2013

Correspondência:

Dr. António Fernandes Massa

Serviço de Dermatologia do Centro Hospitalar V.N.Gaia/Espinho, EPE

R. Conceição Fernandes

4430 Vila Nova de Gaia

Portugal

A utilização da dermatoscopia como rotina no exame dermatológico permitiu a melhoria da acuidade diagnóstica, com um maior impacto no campo das lesões pigmentadas, permitindo reduzir o número de excisões. Sabe-se, no entanto, que no caso do utilizador não experimentado, pode haver um pior desempenho e uma diminuição da *performance* diagnóstica face à não utilização da dermatoscopia.

Actualmente, o uso da dermatoscopia ultrapassou o limite físico do consultório médico, tendo-se difundido através da teledermatoscopia, teleeducação e teleconsulta, através de *blogs*, atlas, fóruns de discussão e cursos

on-line permitindo uma alargada troca de experiências e uma melhoria na formação em dermatoscopia¹.

Embora com um poder ligeiramente inferior ao diagnóstico realizado face-a-face, a teledermatoscopia apresenta uma excelente concordância no diagnóstico comparado com o diagnóstico ao vivo, permitindo ser utilizada como instrumento de triagem melhorando o acesso e a resposta nos cuidados de saúde².

Quando a variabilidade interobservador na teledermatoscopia foi testada com um grupo de 5 dermatologistas com mais de 10 anos de experiência, sendo as imagens dermatoscópicas acompanhadas

Carta ao Editor

por imagens panorâmicas e macros das lesões, houve boa concordância entre quatro dos elementos mas o quinto elemento apresentou uma maior frequência de diagnóstico de melanoma e nevo atípico. Esta diferença poderá dever-se a uma diferente definição de nevo atípico, falta de familiaridade com a população em estudo ou a um desvio diagnóstico³.

No Serviço de Dermatologia do CHVN Gaia/Espinho tem sido dada especial atenção ao diagnóstico por imagem, existindo no serviço um dermatoscópio video-numérico e um microscópio de reflectância confocal. Todos os elementos do serviço têm formação em dermatoscopia. Neste âmbito, foi desenvolvida uma rede de teledermatologia consistindo na utilização de dermatoscópios acoplados a *smartphones*, sendo o modelo utilizado o Handyscope® para iPhone 4s®, ligados em rede. Assim, além da capacidade de armazenamento e arquivo inerentes à aplicação associada a este sistema, há a possibilidade de partilha de casos dermatoscópicos de maior interesse, quer pela sua dificuldade diagnóstica, quer pela sua raridade. Há uma participação activa dos elementos do serviço possibilitando várias opiniões num curto espaço de tempo, por vezes em tempo real. Periodicamente, realiza-se a colecta destes mesmos casos, com apresentação em reunião de serviço, discussão das imagens apresentadas, propostas

diagnósticas e confrontação com os resultados histológicos, sempre que tenha sido realizada a biópsia ou excisão da lesão em causa.

A aposta na formação contínua e o incentivo ao debate e à discussão clínica serão decerto enriquecedores e com um lugar na aprendizagem da Dermatologia, confundindo-se esta entrada de conteúdo formativo com o fluxo de informação constante inerente à utilização quotidiano dos *smartphones*.

BIBLIOGRAFIA

1. Massone C, Brunasso AM, Hofmann-Wellenhof R, Gulia A, Soyer HP. Teledermoscopy: education, discussion forums, teleconsulting and mobile teledermoscopy. *G Ital Dermatol Venereol.* 2010; 145(1):127-32.
2. Tan E, Yung A, Jameson M, Oakley A, Rademaker M. Successful triage of patients referred to a skin lesion clinic using teledermoscopy (IMAGE IT trial). *Br J Dermatol.* 2010; 162(4):803-11.
3. Tan E, Oakley A, Soyer HP, Haskett M, Marghoob A, Jameson M, et al. Interobserver variability of teledermoscopy: an international study. *Br J Dermatol.* 2010; 163(6):1276-81.

TINHA CORPORIS – DIAGNÓSTICO NA URGÊNCIA PEDIÁTRICA

Virgínia Machado¹, Hugo Faria¹, Nádía Pereira²

¹Interna do Internato Complementar de Pediatria/Resident of Pediatrics, Serviço de Pediatria, Hospital de São Bernardo, Centro Hospitalar de Setúbal

²Assistente Hospitalar de Pediatria/Consultant of Pediatrics, Serviço de Pediatria, Hospital de São Bernardo, Centro Hospitalar de Setúbal

Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar de Setúbal - Hospital de São Bernardo, Setúbal, Portugal

PALAVRAS-CHAVE – *Tinha*; Criança.

TINEA CORPORIS – PEDIATRIC EMERGENCY DEPARTMENT DIAGNOSIS

KEY-WORDS – *Tinea*; Child.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

No conflicts of interest.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

No sponsorship or scholarship granted.

Recebido/Received - Outubro/October 2013; Aceite/Accepted - Dezembro/December 2013

Correspondência:

Dr.ª Virgínia Machado

Centro Hospitalar de Setúbal – Hospital de São Bernardo

Rua Camilo Castelo Branco

2910 – Setúbal

Portugal

E-mail: v.machado@outlook.com.

Criança do sexo feminino, 3 anos de idade, saudável, observada na urgência pediátrica por múltiplas lesões cutâneas pruriginosas, no tronco e membros inferiores, com uma semana de evolução, caracterizadas por placas eritemato-descamativas, arredondadas e bem delimitadas, com bordo activo e centro claro (Fig. 1). Colocou-se o diagnóstico de *tinea corporis*, dado o aspecto típico das lesões, e iniciou tratamento com terbinafina oral. O pai que apresentava lesões semelhantes, desde há um mês, foi identificado como fonte de contágio e recebeu igual tratamento.

Verificou-se melhoria clínica após uma semana de tratamento (Fig. 2) e resolução completa do quadro, em ambos, após duas semanas.

A *tinea corporis* é uma infecção fúngica frequente em pediatria. O diagnóstico é clínico mas apenas o raspado da pele para exame microscópico directo e cultural permite identificar o agente responsável. O tratamento é com antifúngico tópico, excepto nos casos disseminados, como nesta doente, em que é necessário terapêutica antifúngica oral.

Carta ao Editor



Fig. 1 - Lesão cutânea bem definida, com bordos activos, descamativa e eritema difuso.



Fig. 2 - Resolução quase completa das lesões cutâneas após uma semana de tratamento com antifúngico oral.

BIBLIOGRAFIA

1. Brendan K. Superficial Fungal Infections. *Pediatr Rev.* 2012; 33: 22-37.
2. Andrews M, Burns M. Common Tinea Infections in Children. *Am Fam Physician.* 2008; 77:1415-20.
3. Fernandes N, Akiti T, Barreiros M. Dermatophytoses in children: study of 137 cases. *Rev Inst Med Trop. São Paulo.* 2001; 43: 83-5.



**PELES SUJEITAS A PRURIDO*
PELES DE TENDÊNCIA ATÓPICA**

XeraCalm A.D

*Uma nova geração
de emolientes
Acalma a sensação
de prurido**

I-modulia®
INOVAÇÃO

Fórmulas eficazes e seguras para um benefício global.

A gama de emolientes Xeracalm A.D é formulada com o complexo **I-modulia®**, ativo biotecnológico inovador, fruto de 12 anos de pesquisa. Acalma a sensação de prurido, bem como a reactividade excessiva da pele, re-equilibrando o seu sistema de defesa. Graças a uma associação única de activos, Xeracalm A.D permite benefícios rápidos: diminuição significativa da sensação de prurido, associada à restauração da função barreira epidérmica.

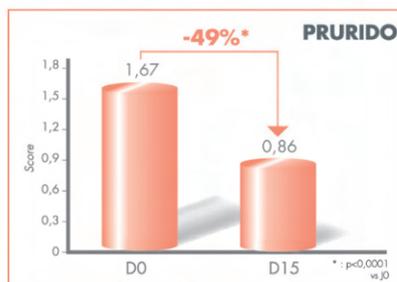
Estudo clínico internacional

Itália - Roménia
(Investigador principal: Pr Patrizii)

- 55 crianças, entre 1 - 4 anos
- Sinais de dermatite atópica ligeira a moderada (SCORAD < 20)
- 2 aplicações / dia de Bálamo emoliente Xeracalm A.D. durante 15 dias

* Ligado à *secura cutânea*

Diminuição significativa dos critérios clínicos a D15



EAU THERMALE
Avène
Inovação em Dermatologia

URIAGE

E A U T H E R M A L E

NOVO

BARIÉSUN

CREME XP SPF50+

FOTOPROTECÇÃO EXTREMA

- ⊖ *Xeroderma Pigmentosum*
- ⊖ Pele intolerante ao sol



URIAGE

E A U T H E R M A L E

BARIÉSUN

XP

CRÈME

SPF 50+

TRÈS HAUTE PROTECTION

UVB + (UVA)

Peaux interdites de soleil

SANS PARFUM

Very high protection cream
fragrance-free
for skin forbidden to the sun

WATER RESISTANT

HYPOALLERGÉNIQUE

40ml e 1.35fl.oz.

L'eau
de la

Sem Octocrileno • Sem Álcool • Sem Parabenos