



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

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

Volume 73 - Número 4 - Outubro / Dezembro de 2015



**HUMIRA**[®]
adalimumab
destination you[™]

Permite voltar a dançar...¹

Melhora a qualidade de vida¹

Controla os sinais e sintomas¹

HUMIRA[®] melhora a qualidade de vida dos doentes com psoríase em placas moderada a grave, atuando na PELE e PARA ALÉM DA PELE.¹

1- RCM HUMIRA

HUMIRA[®], CANETA (Adalimumab)

INFORMAÇÕES ESSENCIAIS COMPATIVAS COM O RCM

Nome do medicamento: Humira 40 mg solução injetável em caneta pré-cheia.

Composição Qualitativa e Quantitativa: Cada caneta pré-cheia para injetáveis de 0,8 ml para dose única contém 40 mg de adalimumab.

Indicações Terapêuticas: Humira, caneta em adultos está indicado na artrite reumatoide ativa moderada a grave, espondilite axial grave sem evidência radiográfica de EA, artrite psoriática ativa e progressiva, espondilite anquilosante ativa grave, colite ulcerosa ativa moderada a grave, doença de Crohn ativa moderada a grave, psoríase crónica em placas, moderada a grave, em crianças ou adolescentes está indicado na artrite idiopática juvenil poliarticular ativa a partir dos 2 anos de idade, na artrite relacionada com entesite ativa e na doença de Crohn ativa grave a partir dos 6 anos.

Posologia e modo de administração: O tratamento com Humira deve ser iniciado e supervisionado por médicos especialistas experientes no diagnóstico e tratamento das patologias para as quais está indicado e os doentes devem receber um cartão de segurança especial. Administração por via subcutânea. Adultos: Na artrite reumatoide, artrite psoriática, espondilite anquilosante, espondilite axial sem evidência radiográfica de EA e artrite idiopática juvenil poliarticular (a partir dos 13 anos de idade) a dose recomendada de Humira caneta é de 40 mg de adalimumab, em semanas alternadas, em dose única, devendo manter-se o tratamento com metotrexato; Na doença de Crohn e na psoríase, a dose de indução inicial recomendada é de 80 mg de adalimumab, seguida de 40 mg em semanas alternadas, uma semana após a dose inicial. Na doença de Crohn pode, se houver necessidade, ser usada inicialmente a dose de 160 mg na semana 0 (quatro injeções num dia ou duas injeções por dia em dois dias consecutivos), e de 80 mg na semana 2. Na colite ulcerosa a dose recomendada de indução é de 160 mg de adalimumab na Semana 0 e de 80 mg na Semana 2. A dose de manutenção é de 40 mg em semanas alternadas. Alguns doentes, com diminuição de resposta terapêutica, podem beneficiar com uma dose de 40 mg todas as semanas. Idosos: Não é necessário efetuar ajustes posológicos. Humira não foi estudado em doentes com insuficiência renal e/ou hepática. População pediátrica: Na artrite idiopática juvenil poliarticular (dos 2 aos 12 anos de idade), a dose recomendada de Humira é de 24 mg/m² de área de superfície corporal, em semanas alternadas até um máximo de 20 mg de adalimumab (entre 2 e <4 anos) e até um máximo de 40 mg de adalimumab (entre 4-12 anos), sendo o volume de injeção selecionado com base na altura e peso das crianças; (entre os 13-17 anos de idade), a dose de 40 mg de Humira é administrada em semanas alternadas independentemente da área de superfície corporal. Na Artrite relacionada com entesite (com 6 e mais anos de idade) a dose recomendada de Humira é de 24 mg/m² de área de superfície corporal, em semanas alternadas até uma dose máxima única de 40 mg de adalimumab. Na doença de Crohn pediátrica a dose recomendada de Humira em doentes pediátricos (com peso inferior a 40 Kg) é de 40 mg na semana 0, seguida de 20 mg em semanas alternadas; (com peso superior a 40 Kg) é de 80 mg na 1ª semana, seguida de 40 mg em semanas alternadas; Pode ser usada, para uma resposta mais rápida à terapêutica, uma dose de indução de 80 mg ou 160 mg, seguida de 40 mg ou 80 mg respetivamente.

Contraindicações: Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes. Tuberculose ativa ou outras infeções graves, nomeadamente, sepsis e infeções oportunistas. Insuficiência cardíaca moderada a grave (classe III/IV da NYHA).

Advertências e precauções especiais: De forma a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, a marca registada e o número de lote do medicamento administrado devem ser claramente registados. Em caso de infeções (Os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados para despiste de infeções, incluindo tuberculose, antes, durante e após o tratamento com Humira), infeções graves (ex. tuberculose, infeções bacterianas, fúngicas, parasitárias, virais invasivas ou outras infeções oportunistas - a administração de Humira deve ser interrompida se um doente desenvolver uma nova infeção grave), reativação da hepatite B, efeitos neurológicos, reações alérgicas, imunossupressão, doenças linfoproliferativas e neoplasias, reações hematológicas, vacinação (doentes tratados com Humira podem receber vacinas concomitantes, exceto vivas), insuficiência cardíaca congestiva, processos autoimunes, administração concomitante de biológicos DMARDs ou antagonistas-TNF, intervenções cirúrgicas, obstrução do intestino delgado. Nos idosos com mais de 65 anos de idade a frequência de infeções graves foi superior à de doentes com idade inferior a 65 anos.

Interações medicamentosas: Com analgínicos e abatacept.

Efeitos indesejáveis: As reações adversas mais frequentemente notificadas incluem infeções (tais como nasofaringite, infeção do trato respiratório superior e sinusite), reações no local da injeção (eritema, prurido, hemorragia, dor ou edema), cefaleias e dor musculoesquelética. Foram notificadas reações adversas graves com Humira. Antagonistas-TNF, tais como Humira, atuam no sistema imunitário e a sua utilização pode afetar os mecanismos de defesa contra infeções e cancro. Durante o tratamento com Humira, foram também notificadas infeções fatais e potencialmente fatais (incluindo sepsis, infeções oportunistas e TB), reativação de HBV e várias neoplasias (incluindo leucemia, linfoma e HSTCL). Foram também notificadas reações graves hematológicas, neurológicas e autoimunes, incluindo casos raros de pancitopenia, anemia aplásica, perturbações desmielinizantes do sistema nervoso central e periférico, lúpus, doenças tipo lúpus e síndrome de Stevens-Johnson.

Revisão do texto: Set2014 (V12.7).

Representante local do titular da AIM - AbbVie, Lda, Estrada de Alfragide, 67 - Alfragide - Edifício D - 2610-008 Amadora, Portugal.

Medicamento Sujeito a Receita Médica Restrita.

Regime especial de comparticipação: -100% (Despacho n.º 18419/2010, de 2/12, na sua redação atual e Despacho n.º 9767/2014, de 29/07).

Consultar o Resumo das Características do Medicamento antes de prescrever e sempre que necessite de informações complementares.

Para mais informações deverá contactar o representante local do titular da AIM.

**HUMIRA**[®]
adalimumab
destination you[™]

abbvie

AbbVie, Lda.

Estrada de Alfragide, 67 Alfragide - Edifício D | 2610-008 Amadora | Tel. 211 908 400 | Fax. 211 908 403

Contribuinte e Matricula na Conservatória do Reg. Com. da Amadora n.º 510 229 050 | Capital Social 4.000.000€



REVISTA DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE DERMATOLOGIA E VENEREOLOGIA

EQUIPA EDITORIAL / EDITORIAL BOARD

Editor Chefe / Editor-in-Chief: Gabriela Marques Pinto

Serviço de Dermatologia e Venereologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal.

Editor Adjunto / Co-Editor: Margarida Gonçalo

Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra e Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal.

Editores Associados / Associated Editors:

Alberto Mota - Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar São João e Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal.

André Lencastre - Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa, Portugal.

Carmen Lisboa - Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar São João e Faculdade de Medicina, Universidade de Porto, Porto, Portugal.

Cecília Moura - Serviço de Dermatologia, Instituto Português de Oncologia, Lisboa, Portugal.

José C. Cardoso - Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra e Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal.

Ricardo Vieira - Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra e Faculdade

de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal.

Ana Rita Travassos - Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal.

Tiago Torres - Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar do Porto e Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Porto, Portugal.

Consultora Técnica / Technique consultant: Helena Donato - Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal.

Consultor Epidemiologia e Estatística / Epidemiology and Statistics Consultant: Wolfgang Üter - Department of Medical Informatics, Biometry and Epidemiology, Friedrich-Alexander University Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Germany.

Conselho Editorial / Editorial Council:

Alan Menter - Dermatology, Baylor University Medical Center, Dallas, USA.

Américo Figueiredo - Dermatologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra e Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal.

An Goossens - Dermatology, Katholieke Universiteit, Leuven, Belgium.

António Massa - Porto, Portugal.

António Picoto - Lisboa, Portugal.

A. Poiares Baptista - Faculdade de Medicina, Universidade Coimbra, Portugal.

Celeste Brito - Dermatologia, Hospital de Braga, Braga, Portugal.

Christopher Griffiths - Faculty of Medical and Human Sciences, University of Manchester, Manchester, UK.

Elvira Bártolo - Dermatologia, Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal.

Filomena Azevedo - Dermatologia, Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal.

Francisco Menezes Brandão - Lisboa, Portugal.

Giuseppe Argenziano - Dermatology, Second University of Naples, Naples, Italy.

João Borges Costa - Dermatologia,

Centro Hospitalar Lisboa Norte e Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal.

João Maia e Silva - Dermatologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte e Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Hospital CUF Descobertas, Lisboa, Portugal.

Isabel Viana - Dermatologia, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal.

Jorge Cardoso - British Hospital, Lisboa, Portugal.

Jorge Ocampo Candiani - Dermatology, University Hospital, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, México.

Lluís Puig - Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Espanha.

Luis Soares de Almeida - Dermatologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte e Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal.

M. Sacramento Marques - Dermatologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal.

Manuela Selores - Dermatologia, Centro Hospitalar do Porto e Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar,

Universidade do Porto, Porto, Portugal.

Margarida Apetato - Dermatologia, Centro Hospitalar Lisboa Central e Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova, Lisboa, Portugal.

Omar Lupi - Dermatologia, Policlínica Geral do Rio de Janeiro, Universidade Federal e Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

Óscar Tellechea - Dermatologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra e Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal.

Oswaldo Correia - Centro de Dermatologia Epidermis, Instituto CUF Porto e Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto Portugal.

Paulo Filipe - Dermatologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte e Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Portugal.

Rui Tavares-Bello - Hospital dos Lusíadas, Lisboa, Portugal.

Sofia Magina - Dermatologia, Centro Hospitalar São João, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal.

Wolf-Henning Boehncke - Department of Dermatology of the Johann Wolfgang Goethe-University, Frankfurt, Germany.

Editores anteriores / Previous Editors:

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

SOCIEDADE PORTUGUESA DE DERMATOLOGIA E VENEREOLOGIA

PRESIDENTES HONORÁRIOS

Aureliano da Fonseca

A. Poiares Baptista

CORPOS GERENTES - BIÊNIO 2015-2016

DIRECÇÃO

Presidente

António Augusto Guerra Massa

Vice-Presidente

Maria Isabel Gomes Martins Ruas Faro Viana

Secretário Geral

Pedro Alexandre Fernandes da Ponte

Tesoureiro

Alberto Joaquim Vieira Mota

Vogal

Maria Margarida Gonçalves

MESA DA ASSEMBLEIA GERAL

Presidente

Lúis Miguel dos Santos Reis Soares de Almeida

Secretária

Bárbara Cristina Guerreiro Fernandes

Secretário

Pedro Nuno dos Santos Serrano

CONSELHO FISCAL

Presidente

António Miguel Peres Correia

Vogal

M^a Celeste da Costa Sanches Galvão Brito

Vogal

Ana Maria Macedo Ferreira

Propriedade / Property:

Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia

Continuação de / Formerly:

Trabalhos da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia

Administração e Secretariado / Administration and Secretariat:

Serviço de Dermatologia, Hospital Santo António dos Capuchos
Alameda Santo António dos Capuchos,
1166-050 Lisboa, Portugal

Telef +351 21 313 64 97

FAX +351 21 315 57 65

Tiragem / Edition:

1400 Exemplares
Distribuição gratuita aos sócios
Free distribution to members

Composição e Impressão /

Composition and Printing:

Sublinhado
Publicações e Publicidade Unipessoal
geral@sublinhado.com

Impressa em acid free paper

Printed in acid free paper.

Periodicidade / Periodicity:

Trimestral / Quarterly
(Mar, Jun, Set, Dez)

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

A Revista da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia está em concordância com as diretrizes internacionais de edição médica e está incluída, desde 2012, na lista de "Journals Following the ICMJE Recommendations" (<http://icmje.org/journals-following-the-icmje-recommendations/>) e, desde 2013, na lista de revistas que seguem as recomendações da STROBE nas Instruções aos Autores.

Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology follows the international recommendations of medical editing and is included, since 2012, in the list of "Journals Following the ICMJE Recommendations" (<http://icmje.org/journals-following-the-icmje-recommendations/>) and, since 2013, in the list of journals that refer to the STROBE Statement in their Instructions for Authors (<http://www.strobe-statement.org/index.php?id=strobe-endorsement>)

Capa: "Entomodermatoscopia de pediculose púbica". **Proveniência:** Virginia Coelho de Sousa, Serviço de Dermatologia e Venereologia do Hospital de Santo António dos Capuchos – Centro Hospitalar de Lisboa Central

ÂMBITOS 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.

AIMS & SCOPE

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 é o órgão oficial da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia e 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 <http://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.

A forma de avaliação é a revisão por pares cega (*single-blinded*).

Liberdade Editorial

É responsabilidade Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia destituir editores, e estabelecer um contrato com os editores, no momento da sua nomeação, no qual estejam claramente descritos seus direitos e deveres, autoridade, os termos gerais da nomeação e os mecanismos de resolução de conflitos. O desempenho do editor é avaliado por meio de indicadores mutuamente acordados.

A Rev Soc Port Dermatol Venereol adota a definição de liberdade editorial do ICMJE descrita pela World Association of Medical Editors, que afirma que o editor-chefe assume completa autoridade sobre o conteúdo editorial da revista como um todo e sobre a publicação do seu conteúdo. A Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia enquanto proprietária da Rev Soc Port Dermatol Venereol não interfere no processo de avaliação, selecção, programação ou edição de qualquer manuscrito, tanto directamente quanto pela manutenção de um ambiente que possa influenciar fortemente as decisões. O editor baseia as decisões editoriais na validade do trabalho e sua importância para os leitores Rev Soc Port Dermatol Venereol, e não nas implicações comerciais que possam trazer para a revista, e tem liberdade para expressar visões críticas, mas responsáveis, sobre todos os aspectos da medicina sem medo de represálias.

Exclusividade

A Rev Soc Port Dermatol Venereol não considera material que já foi publicado (exceto resumos apresentados em conferências) ou que se encontra a aguardar publicação.

Autoria

Como referido nos Requirements ICMJE, a autoria requer uma contribuição substancial

para o manuscrito, sendo necessário especificar, em carta de apresentação, o contributo de cada autor para o trabalho. Declaração das contribuições individuais assinada por cada autor (modelo <http://www.icmje.org/conflicts-of-interest/>)

Autores são aqueles que:

- 1) Têm uma contribuição intelectual substancial, directa, no desenho e elaboração do artigo,
- 2) Participam na análise e interpretação dos dados;
- 3) Participam na redacção do manuscrito, revisão de versões e revisão crítica do conteúdo; aprovação da versão final;
- 4) Concordam que são responsáveis pela exactidão e integridade de todo o trabalho.

Além de ser responsável pelas partes do trabalho que tenha feito, um autor deve ser capaz de identificar quais dos co-autores foram responsáveis pelas outras partes específicas do trabalho.

A obtenção de financiamento, a recolha de dados ou a supervisão geral do grupo de trabalho, por si só, não justificam a autoria.

Todos aqueles designados como autores devem cumprir os quatro critérios para autoria, e todos aqueles que cumprem os quatro critérios devem ser identificados como autores. Os colaboradores que não cumpram os quatro critérios para autoria mas que tenham contribuído para o estudo ou manuscrito, deverão ser reconhecidos na secção de Agradecimentos, especificando o seu contributo.

O autor correspondente deverá obter permissão por escrito de todos aqueles que forem mencionados nos agradecimentos.

Na submissão de um artigo, os autores devem juntar:

- 1) Carta de apresentação, redigida e assinada pelo autor correspondente, onde deve explicar porque o manuscrito interessa à RSPDV e deve ser publicado, onde deve constar que o artigo é original, que só foi submetido aquela revista e que não foi anteriormente publicado e que cumpre as instruções aos autores; que o trabalho está em conformidade com os princípios éticos e legais (cumprir as recomendações da World Medical Association Declaration of Helsinki foi avaliado e aprovado por comissão de ética, se estudo original); e quais as fontes de financiamento.
- 2) Declaração de responsabilidade autoral, redigida e assinada individualmente por cada um dos autores do trabalho, e em que cada um deve declarar que cumpre critérios de autoria e específica a sua contribuição para o trabalho; que está de acordo com o conteúdo do artigo; se existem e quais são os conflitos de interesse; e a cedência dos direitos autorais e autorização da publicação do trabalho. Apesar de os editores e revisores desenvolverem esforços para assegurar a qualidade técnica e científica dos manuscritos, a responsabilidade final do conteúdo

Normas de Publicação/ Instruções aos Autores

(nomeadamente o rigor e a precisão das observações, assim como as opiniões expressas) é da exclusiva responsabilidade dos autores, aos quais pertence a propriedade intelectual dos artigos.

- 3) Declaração de Conflitos de Interesse. Para tal devem descarregar o documento "ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest" disponível em: <http://www.icmje.org/conflicts-of-interest/>

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 envolver 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

Deve ser também obtido consentimento informado relativamente a cada indivíduo presente em fotografias, vídeos descrições detalhadas ou em radiografias ou ecografias, mesmo após tentativa de ocultar a respectiva identidade. Nomes, iniciais ou outras formas de identificação devem ser removidos das fotografias ou outras imagens.

Devem ser omitidos dados pessoais, como profissão ou residência, excepto quando sejam epidemiologicamente relevantes para o trabalho. Contudo, não serão aceites alterações de quaisquer dados

Estes formulários devem ser submetidos com o manuscrito.

Os autores devem assegurar que o estudo que deu origem ao artigo que submetem para publicação está em conformidade com os princípios éticos e legais, quer no decurso da investigação quer na publicação, nomeadamente com as **recomendações** da World Medical Association Declaration of Helsinki, revistas em Outubro de 2013 e disponível em <http://www.wma.net/en/20activities/10ethics/10helsinki/>, e as Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly work in Medical Journals. – Elaborada pelo International Committee of Medical Journals – ICMJE, revista em 2014, disponível em <http://www.icmje.org/recommendations> e do Committee on Publication Ethics (COPE) (<http://publicationethics.org/resources/guidelines>).

Quando num trabalho submetido à Rev Soc Port Dermatol Venereol se descrevem experiências realizadas em humanos deve especificar-se que aos participantes foi explicado de forma completa a natureza, objectivos e procedimentos do estudo e que se obteve o consentimento. Esta informação deve constar do texto do artigo. Qualquer suspeita de má conduta será investigada e denunciada.

Os manuscritos submetidos devem respeitar as exigências para submissão de manuscritos a revistas biomédicas

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) (<http://www.councilscienceeditors.org/i4a/pages/index.cfm?pageid=3331>).

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 baseadas na investigação do(s) Autor(es), que o manuscrito, quer em parte quer no todo, não infringe nenhum <i>copyright</i> 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 <i>copyright</i> . 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 <i>copyright</i> do artigo.
Todos os Autores devem assinar Data: _____ Nome (maiúsculas): _____ Assinatura: _____

Arbitragem Científica / Peer Review

Os manuscritos são inicialmente avaliados por membros da Equipa Editorial e caso não respeitem rigorosamente estas Normas de Publicação, poderão ser desde logo, rejeitados. Os manuscritos considerados adequados são submetidos ao parecer técnico de pelo menos dois revisores externos especializados no tema do artigo. Os critérios de aceitação

de um artigo para publicação têm em consideração a qualidade e originalidade do artigo apresentado, a excelência na redacção e organização do artigo e o potencial impacto no conhecimento médico.

A revisão é anónima (single-blinded), podendo os revisores propor a rejeição, aceitação sem modificações ou propor alterações de conteúdo ou de forma, condicionando a publicação do artigo às mesmas. Os pareceres da equipa editorial e dos revisores são comunicados ao autor identificado como responsável pela correspondência quando da submissão.

No prazo máximo de quatro semanas, o revisor deverá responder ao editor indicando os seus comentários relativos ao manuscrito sujeito a revisão, e a sua sugestão de quanto à aceitação ou rejeição do trabalho. O Conselho Editorial tomará, num prazo de 15 dias, uma primeira decisão que poderá incluir a aceitação do artigo sem modificações, o envio dos comentários dos revisores para que os Autores procedam de acordo com o indicado, ou a rejeição do artigo.

No caso do artigo ser aceite condicionado a modificações, estas devem ser realizadas pelos autores no prazo indicado pela RSPDV (20 dias). O reenvio de nova versão do manuscrito deve acompanhar-se da resposta dos autores às sugestões feitas pelos revisores.

O Editor-Chefe dispõe de 15 dias para tomar a decisão sobre a nova versão: rejeitar ou aceitar o artigo na nova versão, ou submetê-lo a um ou mais revisores externos cujo parecer poderá, ou não, coincidir com os resultados da primeira revisão.

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

A decisão final em relação ao manuscrito é da responsabilidade do Editor-chefe.

Antes de Começar o Estudo

A Rev Soc Port Dermatol Venereol recomenda as linhas orientadoras para publicação da EQUATOR network (<http://www.equator-network.org>), nomeada-mente as declarações CONSORT e suas extensões (estudos aleatorizados, <http://www.consort-statement.org/>), STROBE (estudos observacionais como estudos de coortes, caso-controlo, transversais, <http://www.strobe-statement.org/>), STARD (estudos de precisão diagnóstica, <http://www.stard-statement.org/>), PRISMA (revisões sistemáticas e meta-análises, <http://www.prisma-statement.org/>), SQUIRE (estudos de melhoria de qualidade, <http://www.squire-statement.org/>) e CARE (casos clínicos, <http://www.care-statement.org/>).

O relato de aspectos estatísticos dos estudos deve estar de acordo com o Statistical Analyses and Methods in the Published Literature (SAMPL Guidelines, <http://www.equator-network.org/2013/02/11/sampl-guidelines-for-statistical-reporting/>).

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 submetidos em <http://revista.spdv.com.pt/>

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 2,5 cm, 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 cumprimento às normas que regem os direitos de autor.

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.

Normas de Publicação/ Instruções aos Autores

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.

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 sumarizar 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.

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 evitado 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 as mais actuais e 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 1994¹³ and in multiple sclerosis.¹⁴

As abreviaturas usadas na nomeação das revistas devem ser as utilizadas pelo Index Medicus Journal Abbreviations (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>)

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: 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;63:85-8.

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 ;302:271-82.

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. p.231-45.

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. 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. **Monografia da Internet**

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

3. **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 numeradas 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 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 (Tabela 1).

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

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

Exemplo: Fig 1, Fig 2, Tabela 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 (abreviaturas, 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 correcção e deverão devolvê-las num prazo de 48 horas.

Nesta fase, os Autores não podem fazer qualquer modificação de fundo ao artigo, para além das correcções de erros tipográficos e/ou ortográficos de pequenos erros.

O não respeito pelo prazo proposto desobriga a Rev Soc Port Dermatol Venereol de aceitar a revisão pelos autores, podendo a revisão ser efectuada exclusivamente pelos serviços da Rev Soc Port Dermatol Venereol.

Errata e Retracções – A Rev Soc Port Dermatol Venereol publica alterações, emendas ou retracções a um artigo anteriormente publicado, se, após a publicação, forem identificados erros ou omissões que influenciem a interpretação de dados ou informação. Alterações posteriores à publicação assumirão a forma de errata.

Autorizações

Antes de submeter um manuscrito à Rev Soc Port Dermatol Venereol os autores devem ter em sua posse os seguintes documentos que poderão ser solicitados pelo corpo editorial:

- Consentimento informado de cada participante, se aplicável;
- Consentimento informado relativo a cada indivíduo presente em fotografias, mesmo após tentativa de ocultar a respectiva identidade;
- Autorização para reproduzir/utilizar material anteriormente publicado, para reproduzir ilustrações anteriormente publicadas;
- Declaração de aprovação das comissões de ética das instituições envolvidas, se aplicável.

Nota final – Para um mais completo esclarecimento sobre este assunto aconselha-se a leitura de Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (ICMJE Recommendations), disponível em <http://www.ICMJE.org>

Normas revistas em Janeiro 2015

Guidelines for Authors

Aims & Scope

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 and originality.

The Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology (J Port Soc Dermatol Venereol) is a journal for dermatologists, other physicians involved in clinical dermatology, therapy of skin disorders, epidemiology of cutaneous and related diseases, scientists involved in the investigation of skin biology and skin pathophysiology and 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 J Port Soc Dermatol Venereol invites submissions under a broad scope of topics relevant to clinical and experimental dermatology and publishes original articles, continuing medical education, reviews, concise communications, case reports, letters and commentaries. The articles categories within the journal are: cutaneous biology; clinical and laboratory investigations; contact dermatitis & allergy; dermatological surgery & lasers; dermatopathology; epidemiology; health services research; pediatric dermatology; photobiology; and therapeutics.

All articles published since 2011 can now be accessed online.

Submitted manuscripts are subject to peer review (single-blinded peer review) to ensure that the journal only contains papers of the highest standard.

The journal publishes 4 issues per year.

All manuscripts submitted to J Port Soc Dermatol Venereol should be prepared in accordance with our instructions to authors, which reflect the latest ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors <http://www.icmje.org>) recommendations for the conduct, reporting, editing and publication of scholarly work in medical journals.

J Port Soc Dermatol Venereol follows COPE (the Committee on Publication Ethics), which provides a forum for publishers and Editors of scientific journals to discuss issues relating to the integrity of the work submitted to or published in their journals.

The editorial policy of the J Port Soc Dermatol Venereol incorporates in the review process and publication the CSE Editorial Policy Statements issued by the Council of Science Editors available at <http://www.councilscienceeditors.org/resource-library/editorial-policies/>

The J Port Soc Dermatol Venereol adheres to the guidelines on adequate data reporting that were established by The Enhancing the QUALity and Transparency Of health Research (EQUATOR) network (<http://www.equator-network.org>).

J Port Soc Dermatol Venereol has specific instructions and guidelines for submitting articles. Please read and review them carefully.

Articles that are not submitted in accordance with our instructions and guidelines are more likely to be rejected.

Editorial Freedom

The J Soc Port Dermatol Venereol is following the ICMJE definition of editorial freedom (which adopts the World Association of Medical Editors' definition of editorial freedom) which holds that editors-in-chief have full authority over the entire editorial content of their journal and the timing of publication of that content. The Port Soc Dermatol Venereol does not interfere in the evaluation, selection, scheduling, or editing of individual articles either directly or by creating an environment that strongly influences decisions. The Editor-in-chief takes editorial decisions based on the validity of the work and its importance to the journal readers, not on the commercial implications for the journal, and is free to express critical but responsible views about all aspects of medicine without fear of retribution.

The Editor-in-chief has the final word in decisions about advertisements or sponsored content, including supplements.

The J Soc Port Dermatol Venereol has an independent editorial advisory board to help the editor-in-chief establish and maintain editorial policy.

Exclusivity

The J Soc Port Dermatol Venereol does not consider material that has been published (except abstracts at conferences) or is waiting for publication.

Authorship

The journal follows the authorship criteria of the "International Committee of Medical Journal Editors" (ICMJE). In order to be designated as an Author, there should be significant participation in the work, so that the Author must assume responsibility for its content and authorship credits. An Author is someone:

1. Having had a substantial and direct intellectual contribution on the design and preparation of the manuscript
2. Having participated in data analysis and interpretation
3. Having participated in the writing of the manuscript, making a revision of the drafts; critical content review or approval of the final version
4. Having acknowledged responsibility for the accuracy and integrity of the whole work.

Conditions 1, 2, 3 and 4 have to be met. Authorship requires a substantial contribution to the manuscript. It is required that the contribution of each Author to the work is specified in a form available at <http://www.icmje.org/conflicts-of-interest/>.

Being listed as an Author, while not meeting eligibility criteria is considered as a fraud. Everyone who has contributed to the manuscript, but who does not meet the authorship criteria, should be referred in the acknowledgements. Every Author (i.e. the Corresponding Author and each of the Authors) has to fill and sign the "Authorship Form" with the authorship responsibility (model at <http://www.icmje.org/conflicts-of-interest/>), criteria and contributions; conflicts of interest and sponsorship, including the Authors' copyright transfer. The Corresponding Author should be the intermediary, on behalf of all the co-authors, in all contacts with J Port Soc Dermatol Venereol during the whole process of submission and revision.

The Corresponding Author is responsible for ensuring that any potential conflict of interest is correctly referred. The Corresponding Author should also testify, on behalf of all the co-authors, the originality of the work and obtain the written authorization of each person mentioned in the section "Acknowledgments".

Contributors who meet fewer than all 4 of the above criteria for authorship should not be listed as authors, but they should be acknowledged. Examples of activities that alone (without other contributions) do not qualify a contributor for authorship are acquisition of funding; general supervision of a research group or general administrative support; and writing

assistance, technical editing, language editing, and proofreading. Those whose contributions do not justify authorship may be acknowledged individually or together as a group under a single heading (e.g. "Clinical Investigators" or "Participating Investigators"), and their contributions should be specified (e.g., "served as scientific advisors," "critically reviewed the study proposal," "collected data," "provided and cared for study patients", "participated in writing or technical editing of the manuscript").

Because acknowledgment may imply endorsement by acknowledged individuals of a study's data and conclusions, the J Soc Port Dermatol Venereol requires that the corresponding author obtain written permission to be acknowledged from all acknowledged individuals.

In submitting an article, authors should join:

1) Cover letter, written and signed by the corresponding author, which must explain why the manuscript interest to J Port Soc Dermatol Venereol and shall be published, which shall state that the article is original, which was only submitted that journal and has not been previously published and that comply with the instructions for authors; that the work complies with the ethical and legal principles (fulfill the recommendations of the World Medical Association Declaration of Helsinki was approved by the ethics committee, if the original study); and what sources of funding.

2) Statement of authorial responsibility, drafted and signed individually by each of the authors, and that each should declare that meets authorship criteria and specifies its contribution to the work; which is in agreement with the contents of the article; if they exist and what are the conflicts of interest; and the transfer of copyright and authorizing the publication of the work.

Although the editors and reviewers make efforts to provide technical and scientific quality of the manuscripts, the ultimate responsibility of the content (including accuracy and precision of the observations, as well as the opinions expressed) is the sole responsibility of the authors of which was the intellectual property of the articles.

3) Statement Conflict of Interest using "ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest" available at: <http://www.icmje.org/conflicts-of-interest/>.

Language

Manuscripts should be written in Portuguese or in English. Titles and abstracts must always be written in Portuguese and in English.

Conflicts of Interest and Ethics Approval

The content accuracy, as well as the opinions expressed are an exclusive responsibility of the Authors. The Authors must declare every potential conflict of interest. The Authors must declare all financial and personal relations that may bias the work. In order to prevent any ambiguity, the Authors must explicitly declare if there are or there are not any conflicts of interest. This information should not influence the editorial decision but, before submitting the manuscript, the Authors must guarantee any necessary authorization for the publication of the submitted material. If in doubt about the meaning of a relevant financial or personal interest, the Authors should contact the Editor-in-chief.

For all human research, authors must ensure that studies are in accordance with the amended Declaration of Helsinki. Authors should indicate in their manuscripts that they have obtained informed consent from patients for the procedure/treatment and for their medical data to be used in a study.

Local institutional review boards or independent ethics committees approved the protocol, and written informed consent was obtained from all patients.

The name of the committee and the approval number should follow this statement in the Methods section.

When reporting research involving human data, authors should indicate whether the procedures followed have been assessed by the responsible review committee (institutional and national), or if no formal ethics committee is available, were in accordance with the Helsinki Declaration as revised in 2013. If doubt exists whether the research was conducted in accordance with the Helsinki Declaration, the authors must explain the rationale for their approach and demonstrate that the institutional review body explicitly approved the doubtful aspects of the study. Approval by a responsible review committee does not preclude editors from forming their own judgment whether the conduct of the research was appropriate.

Patients have a right to privacy that should not be violated without informed consent. Identifying information, including names, initials, or hospital numbers, should not be published in written descriptions, photographs, or pedigrees unless the information is essential for scientific purposes and the patient (or parent or guardian) gives written informed consent for publication. Informed consent for this purpose requires that an identifiable patient be shown the manuscript to be published. Authors should disclose to these patients whether any potential identifiable material might be available via the Internet as well as in print after publication. Patient consent should be written and archived with the journal, the authors, or both, as dictated by local regulations or laws. Applicable laws vary from locale to locale, and journals should establish their own policies with legal guidance. Since a journal that archives the consent will be aware of patient identity, some journals may decide that patient confidentiality is better guarded by having the author archive the consent and instead providing the journal with a written statement that attests that they have received and archived written patient consent.

Nonessential identifying details should be omitted. Informed consent should be obtained if there is any doubt that anonymity can be maintained. For example, masking the eye region in photographs of patients is inadequate protection of anonymity. If identifying characteristics are de-identified, authors should provide assurance, and editors should so note that such changes do not distort scientific meaning.

The requirement for informed consent should be included in the journal's instructions for authors. When informed consent has been obtained, it should be indicated in the published article.

When reporting experiments on animals, authors should indicate whether institutional and national standards for the care and use of laboratory animals were followed. Further guidance on animal research ethics is available from the International Association of Veterinary Editors' Consensus Author Guidelines on Animal Ethics and Welfare.

Copyright

When the article is accepted for publication is mandatory the submission of a scanned document, signed by all authors, with the sharing of copyright between authors and Send with manuscript to The Editor:

Guidelines for Authors

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 Corresponding Author will be notified by email regarding the reception of the manuscript and any editorial decision. All submitted manuscripts are initially reviewed by the editor of J Soc Port Dermatol Venereol. The manuscripts will be assessed under the following criteria: originality, relevance, clarity, appropriate study method, valid data, adequate and data supported conclusions, importance, meaningful and scientific contribution to a specific J Soc Port Dermatol Venereol.

Reviewers should declare their conflicts of interest and recuse themselves from the peer-review process if a conflict exists.

The manuscript should not have been published, in whole or in part, nor submitted for publication elsewhere. The J Soc Port Dermatol Venereol follows a strict single blind peer-review process. Experts in the relevant area of the manuscript will be requested to draw their comments, including acceptance suggestion, conditioned acceptance to minor or important modifications, or rejection. In this assessment process, the manuscript may be:

- Accepted without any modifications;
- Accepted after minor modifications suggested by the scientific advisors;
- Suggest re-submission after extended reviewing
- Rejected.

The following schedule is established in this process: After receiving the manuscript, the Editor-in-Chief, or one of the Associate Editors will send the manuscript to at least two reviewers, assuming that it meets publication rules and editorial policy. It may be rejected at this stage, without being sent to reviewers.

When receiving the acceptance communication, the Authors should immediately email the copyright transfer form found at the site of J Soc Port Dermatol Venereol, completed and signed by all Authors.

The reviewer will be asked to answer the Editor in a maximum of six to eight weeks, stating his comments on the manuscript under revision, including his suggestion regarding the acceptance or rejection of the work. Within a period of two weeks, the Editorial Council will take a decision which may entail acceptance with no further modifications, may include reviewers comments so the Authors may proceed according to what is indicated or may indicate manuscript rejection. Authors will have a period of 20 days to submit a new written version of the manuscript, addressing the modifications suggested by the reviewers and by the Editorial Council. When any modification is proposed, the Authors should email the Editor, in a maximal period of twenty days, with all the requested answers in addition to a written version of the manuscript with the inserted modifications in a different colour.

The Editor-in-Chief will have a period of 15 days to reach a decision about the new version: rejecting or accepting the manuscript in its new version or submitting to one or more external reviewers whose opinion may or may not meet the first revision.

In case the manuscript has to be re-sent for an external revision, the experts will have a period of four weeks to send their comments and their suggestion regarding the acceptance or rejection for publication.

According to the suggestions of the reviewers, the Editor-in-Chief may accept the manuscript in this new version, may reject or ask for modifications once again. In the latter case, the Authors shall have a period of one month to submit a reviewed version, which may, in case the Editor-in-chief so determines, be subjected to another revision process by external experts.

In case of being accepted, in any of the referred stages, the decision will be sent to the Corresponding Author. In a period of less than one month, the Editorial Council will send the manuscript for revision by the Authors with the final format, not including citation details. The Authors will have a period of five days for the text revision and to communicate any typographical error. At this stage, the Authors are not allowed to do any relevant modification, beyond any corrections of minor typographical and/or spelling mistakes. Data changes in graphs, tables or text, etc., are not allowed.

After the Authors provide an answer, or if there has been no answer, the manuscript is considered completed, after the above-mentioned five day period.

At the revision stage of proofreading, any relevant change in the manuscript will not be accepted and may mean further rejection by decision of the Editor-in-Chief. Any transcription of images, tables or charts from other publications must meet prior authorization by the original authors, meeting copyright rules.

The editor will be responsible for maintaining quality, ethics, relevance and the up-to-date content of the journal. Upon manuscript submission, confidentiality will be ensured by the editors and by all persons involved in peer-review.

The reviewers advise and formulate recommendations; the editor is responsible for the final decision. The Editor-in-Chief has full editorial independence

All peer-review elements should act according to the highest ethical patterns.

Preparation of Manuscripts Before you begin the Study

The J Soc Port Dermatol Venereol recommends the guidelines for publication of the EQUATOR network (<http://www.equator-network.org>), including the CONSORT statement

and its extensions (randomized, <http://www.consort-statement.org/>), STROBE (observational studies and cohort studies, case-control, <http://www.strobe-statement.org/>), STARD (diagnostic accuracy studies, <http://www.stard-statement.org/>), PRISMA (systematic reviews and meta-analyses, <http://www.prisma-statement.org/>), SQUIRE (quality improvement studies, <http://www.squire-statement.org/>) and CARE (clinical cases, <http://www.care-statement.org/>).

The reporting of statistical aspects of the studies must be in accordance with the Statistical Analysis and Methods in the Published Literature (SAMPL Guidelines, <http://www.equator-network.org/2013/02/11/sampl-guidelines-for-statistical-reporting/>).

All manuscripts that are not in accordance with the following instructions can be rejected or sent for changes before being reviewed by the editorial board.

The manuscript must be submitted online through "Online Submissions" at <http://revista.spdv.com.pt/>

Cover Letter

The corresponding author must provide a Cover Letter indicating that all authors acknowledge their familiarity with these Instructions and agree to the contents of the submitted paper. Conflict of Interest information must also be provided.

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

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.

Title Page (Page 1)

- Article Title in English and in Portuguese – Article's title shall be short, clear and straightforward. When needed, a subtitle may be used.
- First name, middle initial and last name of each author, with their highest academic degree (M.D., Ph.D., etc.), academic rank (Professor, Associate Professor, etc.) and institutional affiliations.
- Disclosure of funding received for the work from any organizations. Provide both the name and location of each funding agency/source.
- Name, mailing address, phone and fax numbers, and e-mail address of the corresponding author.
- An Abbreviated Title (running head) that states the essence of the article (< 50 characters).

Second Page

- Title
- Abstract in English and in Portuguese

The abstract of Original Articles should contain four labeled paragraphs: Introduction, Material and Methods, Results, Discussion and Conclusions.

The abstract of Original Articles should not exceed 250 words - will be structured. Review Articles, and Continuing Medical Education require a structured abstract up to 350 words.

Case Reports require an unstructured, one or two paragraph summary of the key points of the article. Case Reports up to 150 words abstract.

- Three to ten keywords should be included under the heading Keywords in Portuguese and in English. They should be in alphabetical order and must be classified according to MESH keywords (www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html). Please do not simply list words you think are keywords.

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.

Guidelines for Authors

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 this two specialties with interest to dermatology. The text should not exceed 1.1000 words, excluding illustrations and references. A maximum of two Tables/Figures and 15 bibliographic references is permitted.

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

Abbreviations must not be used in the Title or Abstract. The full term for which an abbreviations 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).

Units of Measurement

Measurements of length, height, weight, and volume should be reported in metric units (meter, kilogram, or liter) or their decimal multiples.

All measurements must comply with the International System of Units (SI). Temperatures should be in degrees Celsius. Blood pressures should be in millimeters of mercury.

Abbreviations and Symbols

Use only standard abbreviations; use of nonstandard abbreviations can be confusing to readers. Avoid abbreviations in the title of the manuscript. The spelled-out abbreviation followed by the abbreviation in parenthesis should be used on first mention unless the abbreviation is a standard unit of measurement.

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

Authors are responsible for the accuracy and completeness of citations.

Number references consecutively in the order in which they are first mentioned in the text. Identify references in the text, tables and legends using superscripted Arabic numerals that are placed after the punctuation. References cited only in tables or in legends to figures should be numbered in accordance with the sequence established by the first identification in the text of the particular table or illustration.

The full citations must be listed in numerical order at the end of the text.

Use the Vancouver reference system as adopted by the US National Library of Medicine ensuring that all journal titles conform to National Library of Medicine approved abbreviations (see <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html>).

Include only references accessible to all readers. Articles published without peer review, or unpublished observations and personal communications should not be used as references, although references to communications may be inserted (in parentheses) in the text.

Manuscripts in preparation or submitted for publication are never acceptable as references. If you cite accepted manuscripts "In Press" as references, mark them as "In Press".

Notes:

Not indicate month of publication.

In references with 6 or less all Authors should be named. In references with 7 or more authors should be named the first 6 followed by "et al."

Following are some examples of how to include the various types of references.

Examples:

Journal Article:

Name(s) and initials of author(s). Article title. Journal name Year; Volume: 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, Gonçalves M, Figueiredo A. Photoallergic contact dermatitis from benzydamine presenting mainly as lip dermatitis. *Contact Dermatitis*. 2010;63:85-8.

2. More than 6 authors

Francisco V, Neves BM, Cruz MT, Gonçalves 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 ;302:271-82.

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. p.231-45.

Dissertation

Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertation]. Mount Pleasant: 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. Biostatistics: 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 should be numbered consecutively according to the order in which they have been cited in the text. If a figure has been published previously, acknowledge the original source and submit written permission from the copyright holder to reproduce it. Permission is required irrespective of authorship or publisher except for documents in the public domain.

Figures require a Legend. In the manuscript, legends for illustrations should be on a separate page, with Arabic numerals corresponding to the illustrations. When symbols, arrows, numbers, or letters are used to identify parts of the illustrations, identify and explain each one clearly in the legend.

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

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

Style and Usage

J Port Soc Dermatol Venereol follows the American Medical Association Manual of Style (10th ed.) in matters of editorial style and usage. All accepted manuscripts are subject to copyediting for conciseness, clarity, grammar, spelling, and J Port Soc Dermatol Venereol style. The corresponding author will receive page proofs to review before publication. If requests for changes are made after the authors have returned corrected proofs. Care should be exercised in this stage of review so as to avoid publication of errata or retractions.

Plagiarism

The Editors of J Port Soc Dermatol Venereol reserve the right to use plagiarism detection software on any submitted material.

Proofs

If the Authors do not state otherwise proofs will be a responsibility of the Editorial Board. In this case they should be made within the period specified by the Editorial Board, depending on the needs of the journal editorial. The authors will receive proofs for publication in PDF format for correction and these should be corrected and returned to the publisher by email within 48 hours receipt.

Corrections

J Port Soc Dermatol Venereol publishes amendments or retractions to an article previously published. After publication, further changes can only be made in the form of an erratum.

If the errors are noted in an article published in an issue, and these require publication of a correction, the corrections will appear on a numbered page and be listed in the Table of Contents.

Retractions

The reviewers and the editors initially assume that authors are reporting work based on honest observations. However, if substantial doubt arises about the honesty or integrity of work, either submitted or published, the editor will inform the authors of the concern, seek clarification, and pursue the issue with the author's sponsoring body and/or employing authority. Consequently, if the sponsoring body and/or employers find a published paper to be fraudulent, the journal will print a retraction. If, however, this method of investigation does not result in a satisfactory conclusion, the editor may choose to conduct his or her own investigation, and may choose to publish an expression of concern about the aspects of the conduct or integrity of the work. The validity of previous work by the author of a fraudulent paper cannot be assumed. Editors may ask the author's institution to assure them of the validity of earlier work published in their journal or to retract it. If this is not done, editors may choose to publish an announcement expressing concern that the validity of previously published work is uncertain.

Commitments

Before submitting a manuscript to J Soc Port Dermatol Venereol authors should have in his possession the following documents may be requested by the editorial staff:

- Informed consent of each participant, if applicable;
- Informed consent for each individual present in photographs, even after trying to hide their identity;
- Authorization to play / use previously published material, to reproduce previously published illustrations;
- Declaration of approval of the ethics committees of the institutions involved, if applicable.

Final Note: For a fuller clarification of this matter, a reading of the Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (ICMJE Recommendations), available in <http://www.ICMJE.org>

Revised Instructions in January 2015

EDUCAÇÃO MÉDICA CONTÍNUA

Alterações Fisiológicas e Dermatoses Específicas da Gravidez

Susana Brás, Pedro Mendes-Bastos, André Oliveira, Cristina Amaro 413

ARTIGOS DE REVISÃO

Antiagregantes e Anticoagulantes em Cirurgia Dermatológica – Normas de Orientação Clínica

Ana Brinca, Miguel Pinto Gouveia, Ricardo Vieira 427

ARTIGOS ORIGINAIS

Eritrodermia - Estudo Retrospectivo de 5 Anos

Pedro Vale-Fernandes, Ana Rodrigues, Jorge Cardoso 439

Recidiva de Doença de Hansen - Estudo Retrospectivo de 5 anos

Eugénia Matos Pires, André Laureano, Jorge Cardoso 445

DERMATOSCOPIA

Entomodermatoscopia - Um novo Método de Diagnóstico em Dermatologia Geral

Virgínia Coelho de Sousa, André Laureano Oliveira, Jorge Cardoso 453

DERMATOLOGIA CIRÚRGICA

Tratamento Cirúrgico do Sinus Pilonidalis Sacrococcígeo com Retalho Romboide de Limberg - Revisão de 55 Casos

Ana Marta António, João Alves, João Goulão 459

GRUPO PARA O ESTUDO E INVESTIGAÇÃO DAS DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS (GEIDST)

Infecção Genital por *Chlamydia Trachomatis* e *Neisseria Gonorrhoeae* em Homens Assintomáticos

Nélia Cunha, Joana Cabete, Sara Campos, Ana Brasileiro, Vasco Serrão 465

GRUPO PORTUGUÊS PARA O ESTUDO DAS DERMITES DE CONTACTO

Urticária de Contacto induzida por Fármacos

Ana Gameiro, Miguel Gouveia, Leonor Ramos, Margarida Gonçalves 471

CASOS CLÍNICOS

Leishmaniose Tegumentar Americana - Apresentação Atípica Diagnosticada com Técnica de Biologia Molecular

Laryssa Madeira de Araujo, Fabio Francesconi do Valle, Daniela Cristina Caetano Maia, Bárbara Agonio, Lizka Moreno Cerdan, Renata da Silva Galvão 479

Sumário

Fenómeno de Lúcio <i>Lilian Moraes Ferreira, Amanda Pereira Medeiros, Larissa Guerzoni Gasparelo, José Luiz Möller Flôres Soares, Clarice Gabardo Ritter, Tatiana Wittée Neetzow Nunes</i>	485
Utilidade da Griseofulvina no Tratamento do Granuloma Actínico de O'Brien <i>Carolina Pelegrin Tonin, Claudia De Nadai Pereira, Flávia Cury Rezende, Nobuo Matsunaga, Gilles Landman, Carlos D'Áparecida Machado Filho</i>	489
Carcinoma de Células de Merkel de Localização Atípica <i>Camille Leme Maia, Vanessa de Sousa Maçano</i>	493
Fibroxantoma Atípico – Tumor Raro sobre Cicatriz de Queimadura <i>Ana Gameiro, Miguel Gouveia, Ana Brinca, José Carlos Cardoso, Ricardo Vieira</i>	497
Histiocitose de Células Não Langerhans Pediátrica – Um Caso Atípico <i>Sandrina Carvalho, Susana Machado, Rosário Alves, Gabriela Vasconcelos, Manuela Selores</i>	501
CARTA AO EDITOR	
Carcinoma Epidermóide <i>Artur Sousa Basto</i>	505
ÍNDICE - VOLUME 73 (2015)	
<i>Índice de Assuntos</i>	507
<i>Índice de Autores</i>	511
<i>Índice Geral</i>	515

CONTINUOUS MEDICAL EDUCATION

Physiologic Changes and Specific Dermatoses of Pregnancy

Susana Brás, Pedro Mendes-Bastos, André Oliveira, Cristina Amaro 413

REVIEW ARTICLE

Antiplatelet and Anticoagulant Therapy in Dermatological Surgery – Clinical Practice Recommendations

Ana Brinca, Miguel Pinto Gouveia, Ricardo Vieira 427

ORIGINAL ARTICLES

Erythroderma – 5 Year Retrospective Study

Pedro Vale-Fernandes, Ana Rodrigues, Jorge Cardoso 439

Relapse in Hansen's Disease – A Retrospective and Descriptive Study of Five Years

Eugénia Matos Pires, André Laureano, Jorge Cardoso 445

DERMOSCOPY

Entomodermoscopy – A new Toll for the Diagnosis in General Dermatology

Virgínia Coelho de Sousa, André Laureano Oliveira, Jorge Cardoso 453

SURGICAL DERMATOLOGY

Management of Sacrococcygeal Pilonidal Sinus with Limberg Flap – Results of 55 Patients

Ana Marta António, João Alves, João Goulão 459

GROUP FOR THE STUDY AND INVESTIGATION OF SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES (GEIDST)

Chlamydia Trachomatis and Neisseria Gonorrhoeae Genital Infection in Asymptomatic Men

Nélia Cunha, Joana Cabete, Sara Campos, Ana Brasileiro, Vasco Serrão 465

PORTUGUESE GROUP FOR THE STUDY OF CONTACT DERMATITIS

Contact Urticaria induced by Drugs

Ana Gameiro, Miguel Gouveia, Leonor Ramos, Margarida Gonçalves 471

CASE REPORTS

American Cutaneous Leishmaniasis, Warty Atypical Presentation, Diagnosed with Molecular Biology Technique

Laryssa Madeira de Araujo, Fabio Francesconi do Valle, Daniela Cristina Caetano Maia, Bárbara Agonio, Lizka Moreno Cerdan, Renata da Silva Galvão 479

Contents

Lucio Phenomenon <i>Lilian Moraes Ferreira, Amanda Pereira Medeiros, Larissa Guerzoni Gasparelo, José Luiz Möller Flôres Soares, Clarice Gabardo Ritter, Tatiana Wittée Neetzow Nunes</i>	485
Actinic Granuloma of O'Brien – Response to Griseofulvin <i>Carolina Pelegrin Tonin, Claudia De Nadai Pereira, Flávia Cury Rezende, Nobuo Matsunaga, Gilles Landman, Carlos D'Áparecida Machado Filho</i>	489
Merkel Cell Carcinoma of the Atypical Location <i>Camille Leme Maia, Vanessa de Sousa Mançano</i>	493
Atypical Fibroxanthoma – Rare Tumor arising in a Burn Scar <i>Ana Gameiro, Miguel Gouveia, Ana Brinca, José Carlos Cardoso, Ricardo Vieira</i>	497
Childhood Non-Langerhans Cell Histiocytosis - An Atypical Case <i>Sandrina Carvalho, Susana Machado, Rosário Alves, Gabriela Vasconcelos, Manuela Selores</i>	501
LETTER TO THE EDITOR	
Epidermoid Carcinoma <i>Artur Sousa Basto</i>	505
LIST OF CONTENTS – VOLUME 73 (2015)	
<i>Subject Index</i>	507
<i>Author Index</i>	511
<i>General Index</i>	515

ALTERAÇÕES FISIOLÓGICAS E DERMATOSSES ESPECÍFICAS DA GRAVIDEZ

Susana Brás¹, Pedro Mendes-Bastos¹, André Oliveira², Cristina Amaro²

¹Interna(o) do Internato Complementar de Dermatologia e Venereologia/Resident, Dermatology and Venereology

²Assistente Hospitalar de Dermatologia e Venereologia/Consultant, Dermatology and Venereology

Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital de Santo António dos Capuchos, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

RESUMO – Na gravidez existem alterações marcadas do metabolismo e da imunidade na mulher. Algumas destas alterações têm repercussões na pele. A maioria é tão comum e inócua que fazem parte do espectro fisiológico da gravidez. Por outro lado existem dermatoses que são específicas da gravidez e que devem ser reconhecidas pois podem ter implicações no prognóstico materno e fetal. Neste artigo faz-se uma revisão das alterações fisiológicas com repercussão cutânea e das dermatoses específicas da gravidez.

PALAVRAS-CHAVE – Complicações na Gravidez/fisiopatologia; Doenças da Pele/fisiopatologia; Fenómenos Fisiológicos da Pele.

PHYSIOLOGIC CHANGES AND SPECIFIC DERMATOSES OF PREGNANCY

ABSTRACT – Pregnancy brings changes in metabolism and immunity in women. Some of these changes have an impact on the skin. Most of these events are so common and benign that constitutes a physiological spectrum. On the other hand there are skin diseases that are specific of pregnancy and should be recognized as they can have implications for maternal and fetal prognosis.

This article reviews the physiological changes with cutaneous impact and also the specific dermatoses of pregnancy.

KEY-WORDS – Pregnancy Complications/physiopathology; Skin Diseases/physiopathology; Skin Physiological Phenomena.

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 - Julho/July 2015; Aceite/Accepted – Agosto/August 2015

Correspondência:

Dr.ª Susana Brás

Serviço de Dermatologia e Venereologia

Hospital de Sto. António dos Capuchos – Centro Hospitalar de Lisboa Central

Alameda de Santo António dos Capuchos

1169-050 Lisboa, Portugal

Email: bras.susana@gmail.com

1. ALTERAÇÕES FISIOLÓGICAS DA GRAVIDEZ

A maioria das grávidas tem alterações cutâneas durante a gravidez. Estas são a consequência de variações hormonais, metabólicas e imunológicas que levam a manifestações como a hiperpigmentação, alterações dos vasos e da hemostase,

alterações do tecido conjuntivo e dos anexos.

Apesar de benignas, estas alterações cutâneas são por vezes motivo de preocupação e de procura médica. Na maioria dos casos não é necessário tratamento pois revertem após o parto.

Educação Médica Contínua

1.1 Alterações da pigmentação

Cerca de 90% das grávidas tem alterações cutâneas caracterizadas por hiperpigmentação.¹ Estas podem ser em pequenas áreas ou em padrões mais específicos.²

Apesar de não estar completamente esclarecida a sua etiologia, esta pode ser devida ao estímulo hormonal do estrogénio, da progesterona e de outras hormonas que estimulam os melanócitos a produzir melanina.² Outros factores implicados incluem um aumento da densidade dos melanócitos e uma maior estimulação da tirosinase (fundamental na síntese da melanina) pelos lípidos produzidos pela placenta.²

A hiperpigmentação diminui ao longo do tempo e regride na maioria das vezes no primeiro ano após o parto.^{2,3}

Um das alterações mais comuns é o escurecimento da *linea alba*, formando uma mancha vertical do apêndice xifóide até à sínfise púbica, passando a designar-se de *linea nigra*. Ocorre em cerca de 35% dos casos e desaparece após o parto.^{1,4}

Outra dermatose frequente na gravidez é o agravamento do melasma. Durante a gravidez denomina-se de cloasma e afecta cerca de 46 a 75% das mulheres. Caracteriza-se pelo aparecimento de manchas escuras, de distribuição simétrica na face, sobretudo na região malar, frontal, supralabial, nariz e região mentoniana.^{1,4} Nestes casos, a hiperpigmentação pode não desaparecer completamente após a gravidez.^{2,4} É aconselhada a evicção da exposição solar e o uso de protector solar com índice elevado de factor protector para UVB.²

Outras áreas anatómicas onde se pode observar um aumento da pigmentação são: as axilas, em volta do mamilo e da aréola mamilar formando uma aréola secundária, na região inguinal, no períneo, na face interna das coxas e na região cervical. As cicatrizes recentes podem ficar mais escuras. Lentigos e efélides também acentuam a sua coloração nesta fase.^{1,2} Também pode ocorrer melanoníquia longitudinal, com regressão após o parto.⁵

1.2 Nevos

Durante a gravidez pode-se verificar um aumento da pigmentação dos nevos.^{3,5} Estudos de observação de nevos por dermatoscopia descrevem uma intensificação da rede pigmentar e aumento do número de glóbulos castanhos e pretos. Estas alterações regredem parcialmente até 12 meses após o parto.^{3,6,7} No entanto nevos que tenham modificado o seu padrão, aumentado de tamanho ou que apresentem outras características atípicas devem ser excisados para avaliação histopatológica.^{2,8,9}

1.3 Prurido

O prurido é um sintoma que afecta cerca de 20% das grávidas.¹⁰ Pode resultar de alterações fisiológicas ou de dermatoses específicas.

O prurido fisiológico ocorre por volta do terceiro trimestre e afecta sobretudo a região umbilical onde existe uma maior distensão da pele, mas também ocorre noutras áreas como o couro cabeludo, a área vulvar e a região perianal. As queixas podem ser minoradas pela aplicação de emolientes ou de corticóides tópicos.²

1.4 Alterações do tecido conjuntivo

As estrias (*striae gravidarum*) afectam 50 a 90% das grávidas.^{1,11,12} Estas surgem como placas lineares rosadas ou violáceas no início do terceiro trimestre e podem tornar-se atroficas com a evolução da gravidez. A sua localização é sobretudo abdominal, nas coxas e nas mamas mas também podem ser observadas nos braços, na região lombar e nas nádegas.^{2,12}

As causas não estão completamente esclarecidas mas factores físicos e hormonais influem para o seu aparecimento. A rápida distensão abdominal associada ao aumento de hormonas, como a relaxina, o estrogénio e os corticosteróides endógenos levam à diminuição da espessura das fibras elásticas e das fibrilinas na derme e à alteração da orientação das fibras de vertical para horizontal, paralelas à junção dermo-epidérmica.^{2,12}

Os factores de risco identificados para o seu aparecimento são: história familiar, história pessoal de estrias e ganho de peso em excesso durante a gravidez.¹²

As estrias podem esbater após a gravidez mas não desaparecem. As medidas preventivas compreendem sobretudo a aplicação de emolientes.⁵

O agravamento da lipodistrofia (celulite), sobretudo nas ancas, também está descrito devido ao aumento dos estrogénios durante a gravidez.²

O aumento da incidência de fibromas pêndulo (antes denominado de *molluscum fibrosum gravidarum*), durante o segundo e terceiro trimestres, pode ocorrer na face, região cervical, axilas, regiões inframamária e inguinal. Estas lesões podem regredir parcialmente após o parto. Também está descrito o crescimento ou surgimento de leiomiomas, dermatofibromas e neurofibromas.^{2,5}

1.5 Alterações vasculares e hematológicas

Durante a gravidez as alterações hormonais, sobretudo os níveis elevados de estrogénio, vão estimular a dilatação e a proliferação vascular, sendo comum o aparecimento de lesões do tipo telangiectasias em cerca de 11 a 67% das mulheres, com maior incidência nas caucasianas.^{4,13}

As lesões surgem a partir do segundo mês de gestação na região periorbitária, pescoço, decote, braços e mãos e regredem em cerca de três meses após o parto.²

O eritema palmar é observado em cerca de 2/3 das grávidas. Surge por volta do primeiro trimestre e desaparece na primeira semana pós-parto.² É devido à dilatação venosa local.

Educação Médica Contínua

No entanto, devem ser excluídas outras causas como hipotireoidismo, toma de salbutamol ou doença hepática. Podem ser observados dois padrões: um padrão difuso de toda a área palmar ou um padrão de eritema restrito às eminências tenar e hipotenar e às articulações metacarpofalângicas.¹⁴

O aumento do volume vascular decorrente do aumento da retenção de sódio e água associados também ao aumento da permeabilidade vascular levam a edema da face e das extremidades. Estes factores, associados ao aumento da pressão hidrostática, podem resultar no aparecimento de lesões petequiais.²

O edema da face é sobretudo matutino e ocorre sobretudo no final do terceiro trimestre. Quando persiste ao longo do dia deve ser despistada a pré-eclâmpsia.

Pode ocorrer trombocitopenia transitória que normalmente resolve no final do terceiro trimestre. Durante o terceiro trimestre verifica-se um aumento dos factores de coagulação VII, VIII, IX e X em circulação associados a um risco aumentado de eventos cardiovasculares.⁵

O aparecimento de varizes secundárias ao aumento de volume sanguíneo e da pressão venosas nos membros inferiores e regiões perineal, anal (hemorróidas) e vaginal é também um acontecimento frequente na gravidez. Medidas de elevação dos membros inferiores, dormir em decúbito lateral, uso de meias elásticas, realização de exercício físico adaptado e evitar períodos prolongados de ortostatismo podem ajudar no alívio da pressão venosa e das queixas associadas. As varizes regridem, na sua maioria, após o parto.²

Alterações vasomotoras resultam em eritema da face, palidez, sensações de frio ou calor ou aparecimento de *cutis marmorata* nas pernas em ambiente frios.²

O aumento do afluxo sanguíneo causa uma coloração azul-púrpura da vagina e cérvix conhecida com sinais de Chadwick e de Goodell, respectivamente. A hiperemia gengival ocorre em 80% das grávidas.⁵ As papilas da mucosa oral podem aumentar e tornarem-se friáveis com hemorragia para pequenos traumatismos. A hiperemia da mucosa nasal com conseqüente congestão nasal também está descrita.² As alterações regridem após o parto.⁴

Os tumores vasculares podem aparecer ou aumentar de tamanho durante a gravidez. Granulomas piogénicos podem formar-se sobretudo nos dedos ou na mucosa oral. Hemangioendoteliomas e glomangiomas também estão descritos na gravidez. A maioria das lesões deve-se a alterações hormonais da gravidez e regridem após o parto. As lesões persistentes devem ser excisadas se houver dúvidas no diagnóstico.²

1.6 Alterações dos anexos

Durante a gravidez existe uma diminuição da actividade das glândulas apócrinas e uma estimulação das glândulas

écrinas e sebáceas, sobretudo no terceiro trimestre. O aumento da actividade écrina (excepto nas palmas) pode levar à formação de miliária e hiperhidrose.⁴ A actividade das glândulas sebáceas pode levar ao aparecimento de acne e à formação de tubérculos de Montgomery nas aréolas mamárias. As alterações regridem após o parto.²

Existe uma lentificação do ciclo capilar na passagem da fase anagénica para a telogénica durante a gravidez o que leva que haja uma maior densidade capilar. Depois do parto verifica-se uma queda capilar marcada (eflúvio telogénico da gravidez) que normaliza em cerca de 15 meses após o parto. A maioria das mulheres readquire a densidade capilar prévia à gravidez.^{2,4} Nas fases tardias da gravidez pode verificar-se uma ligeira alopecia androgénica que regride após o parto.

Um aumento exagerado da pilosidade (hirsutismo) pode ocorrer na face, região suprapúbica, braços, pernas e dorso. Pensa-se que este aumento da pilosidade resulte da produção de androgénios pelo ovário e pela placenta. A maioria dos pêlos regridem em 6 meses após o parto.^{2,5}

As unhas têm um crescimento acelerado mas tornam-se mais finas, por vezes com formação de linhas de Beau, distrofia e onicólise distal.²

2. DERMATOSES ESPECÍFICAS DA GRAVIDEZ

As dermatoses específicas da gravidez (Tabela 1) caracterizam-se por um grupo heterogéneo de dermatoses pruriginosas que ocorrem neste período e correspondem a 48,8% das dermatoses das grávidas observadas em consulta de dermatologia.¹⁵

Em 1982 Holmes e Black¹⁶ propuseram a primeira classificação que compreendia três entidades nosológicas: penfigóide gestacional, erupção polimorfa da gravidez e prurigo da gravidez. Em 1998 Shornick¹⁷ actualizou a classificação defendendo que a foliculite pruriginosa da gravidez fazia parte do prurigo da gravidez e acrescentou a colestase da gravidez. Mais recentemente Ambros-Rudolph¹⁸ agrupou o prurigo da gravidez, o eczema da gravidez e a foliculite pruriginosa da gravidez numa entidade designada de erupção atópica da gravidez. De acordo com esta recente classificação as dermatoses da gravidez são todas pruriginosas e dividem-se em: erupção atópica da gravidez, erupção polimorfa da gravidez, penfigóide gestacional e a colestase intra-hepática da gravidez.

Outras dermatoses podem ocorrer durante o período da gravidez e também causar sintomas semelhantes (Fig 1).

2.1 Penfigóide gestacional (sinónimo: herpes gestationes)

2.1.1 Epidemiologia

A incidência estima-se em 1 em cada 1700 a 50000 gravidezes e está relacionada com a prevalência de haplotipos HLA-DR3 (61 a 80%) e DR4 (52 a 53%).¹⁹ Em 50% dos casos

Educação Médica Contínua

Tabela 1 - Dermatoses específicas da gravidez.

DERMATOSE	CLÍNICA	INÍCIO (tri-mestre)	ALTERAÇÕES NOS EXAMES COMPLEMENTARES	RISCO FETAL	DIAGNÓSTICO	TRATAMENTO	RECORRÊNCIA	
Colestase intra-hepática da gravidez	Prurido generalizado, sem lesões cutâneas primárias, icterícia.	III	Aumento da bilirrubina conjugada e da AST.	Parto prematuro, stress e morte fetal.	Aumento da bilirrubina 3 a 100 vezes, sem outra causa associada.	Ácido ursodesoxicólico, indução do parto às 36 semanas (nos casos graves) ou às 38 semanas (casos ligeiros).	Pode recorrer na próxima gravidez ou durante a toma de anti-conceptivos.	
Penfigóide gestacional	Pápulas e placas urticariformes pruriginosas, com início na região umbilical com rápida formação de vesículas e bolhas que generalizam de forma centrífuga	II/III	Aumento dos anticorpos anti-BP180 séricos. Histologia mostra bolha subepidérmica. Na IDF observa-se um depósito linear de C3 (\pm IgG) na junção dermoepidérmica.	Prematuridade e baixo-peso ao nascer	Clínica e IFD	Corticóide sistémico (prednisolona).	Pode recorrer na próxima gravidez, na fase menstrual ou durante a toma de anti-conceptivos.	
Erupção polimorfa da gravidez	Erupção polimorfa, na maioria constituída por pápulas e placas urticariformes que surgem sobre as estrias abdominais e generalizam para as coxas, tronco e membros	III	Histologia não é específica. IFD é negativa.	Mínimo ou inexistente.	Clínico	Corticóides tópicos ou orais, anti-histamínicos.	Raro	
Erupção atópica da gravidez	Eczema da gravidez	Lesões eczematiformes pruriginosas sobretudo nas pregas.	I/II	Aumento da IgE.	Mínimo ou inexistente.	Clínico	Corticóides tópicos.	Pode recorrer na próxima gravidez.
	Prurigo da gravidez	Pápulas e nódulos escoriados no tronco e superfície extensora dos membros.	II/III	Histologia não é específica.	Mínimo ou inexistente.	Clínico	Corticóides tópicos, anti-histamínicos.	Pode recorrer na próxima gravidez.
	Foliculite pruriginosa da gravidez	Pápulas e pústulas foliculares estéreis, pruriginosas, sobretudo no tronco.	II	Histologia mostra perifoliculite	Mínimo ou inexistente	Clínico, excluir infecção.	Corticóides tópicos, emolientes com peróxido de benzoílo a 10%, fototerapia UVB.	Pode recorrer na próxima gravidez.

Adaptado de: Geraghty LN, Pomeranz MK. Physiologic changes and dermatoses of pregnancy. *Int. J. Dermatol.* 2011;50(7):771-782. IFD: *Imunofluorescência directa.*

expressam ambos os haplotipos.²⁰ Pode estar associado a tumores do trofoblasto e a um risco aumentado de doença de Graves e anemia perniciosa.⁴

2.1.2 Etiopatogenia

O penfigóide gestacional tem uma etiologia auto-imune, relacionada com a produção de autoanticorpos da classe IgG1 contra o antígeno 180 kDa (BPAg2) dos hemidesmosomas da membrana basal, com consequente activação do complemento e deposição de C3 ao longo da junção dermo-epidérmica e formação de bolha subepidérmica.⁴

O início da resposta auto-imune parece ser contra antígenos MHC classe II paternos presentes na placenta. Postula-se que posteriormente estes anticorpos reagiriam contra os antígenos da membrana basal cutâneos por reacção cruzada.^{4,19} Assim dá-se início a uma reacção inflamatória com activação da cascata de complemento, recrutamento de leucócitos com dano nos hemidesmosomas e formação de vesículas e bolhas. A elevada prevalência de antígenos HLA-DR3 e HLA-DR4 sugere ainda que os factores genéticos também desempenham um papel importante nesta dermatose.¹⁹

Educação Médica Contínua

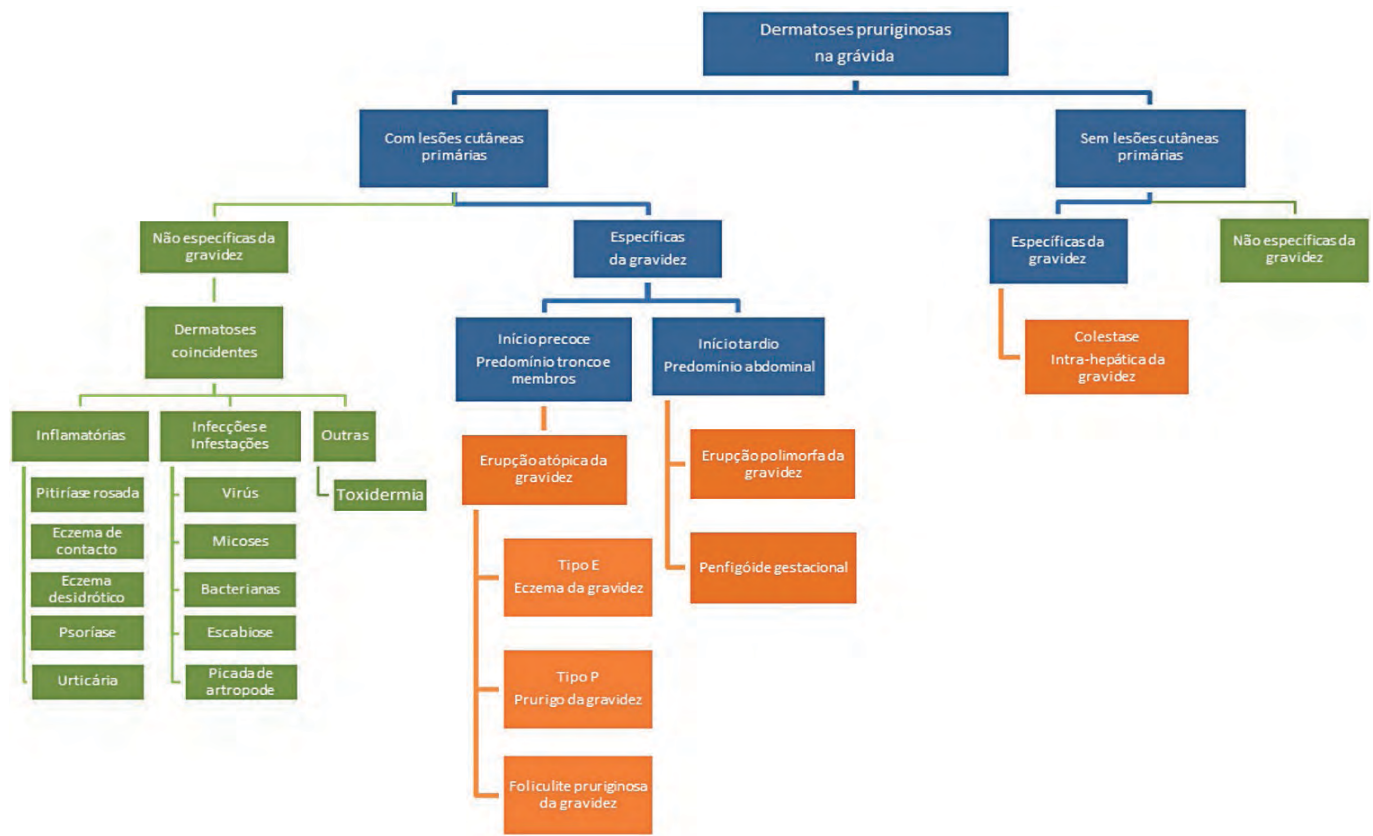


Fig 1 - Algoritmo para o diagnóstico diferencial das dermatoses pruriginosas da gravidez.

Adaptado de: Ambros-Rudolph CM, Müllegger RR, Vaughan-Jones S et al. The specific dermatoses of pregnancy revisited and reclassified: Results of a retrospective two-center study on 505 pregnant patients. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2006;54(3):395-404.

2.1.3 Clínica

A dermatose tem início no terceiro trimestre da gravidez em 71% dos casos.¹⁸ Caracteriza-se pelo aparecimento de pápulas e placas eritematosas urticariformes policíclicas ou em forma de alvo que surgem na região umbilical com rápida generalização ao restante tegumento e posterior formação de vesículas e bolhas tensas em base eritematosa, podendo atingir palmas e plantas (Fig. 2). Poupa as mucosas. O prurido é um sintoma frequente.^{4,18,19,21}

Pode verificar-se a regressão da dermatose ao longo da gravidez com reagramento na altura do parto em cerca de 75% dos casos.⁴ Posteriormente remite espontaneamente em poucas semanas a meses após o parto.⁴

Cerca de 10% dos recém-nascidos têm lesões cutâneas decorrentes da transferência de anticorpos maternos que resolvem espontaneamente em poucos dias a semanas. Existe um risco de prematuridade e de baixo-peso ao nascer provavelmente devido a insuficiência da placenta e que está directamente relacionado com a gravidade da dermatose materna.^{4,21}

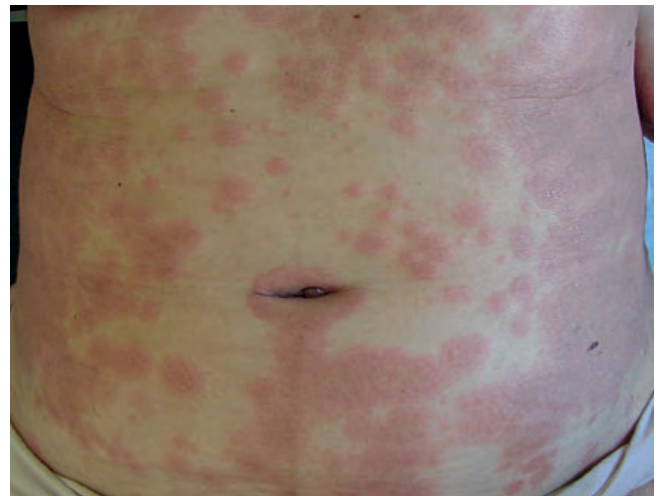


Fig 2 - Penfigóide gestacional. Placas eritematosas e lesões em alvo e presença de bolha em base eritematosa na região umbilical.

Educação Médica Contínua

2.1.4 Estudo complementar

O achado histológico clássico é a presença de bolha subepidérmica resultante de necrose focal dos queratinócitos da camada basal decorrente da reacção inflamatória dermo-epidérmica rica em eosinófilos. Existe um depósito linear de C3 na junção dermoepidérmica que pode ser observado por imunofluorescência directa (IFD) em todos os casos. Em 30% dos casos observa-se também depósitos lineares de IgG. O doseamento do anticorpo anti-BP180 sérico é positivo²² em 86,3 a 93% dos casos e os valores correlacionam-se com a actividade da doença.²³

Depósitos de IgG e C3 também são observados no epitélio amniótico e na pele do recém-nascido.²⁰

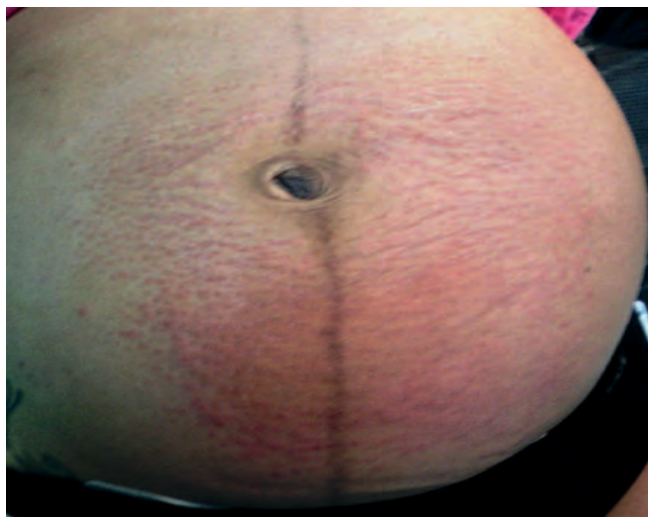


Fig 3 - Erupção polimorfa da gravidez. Pápulas eritematosas que coalescem em placas sobre as estrias abdominais. De notar a ausência de lesões na área umbilical.

2.1.5 Tratamento

Em casos ligeiros pode optar-se pelo tratamento com corticóides tópicos de alta potência, no entanto a corticoterapia oral é o tratamento preconizado na maioria dos casos.

A prednisolona na dose de 0,5 mg/kg/dia é a posologia inicial recomendada, podendo ser aumentada nos casos refractários até 1-2 mg/kg/dia.²² A dose deve ser mantida até 1-2 semanas após ter sido suprimida a formação de bolhas e depois diminuída lentamente até à dose mínima eficaz.⁴ No período pré-parto alguns autores defendem manutenção da prednisolona devido ao agravamento da dermatose descrito nesta fase.²² A betametasona e a dexametasona devem ser evitadas pois passam a placenta e podem causar toxicidade no feto.^{23,24}

Os casos graves e refratários podem beneficiar da realização de imunoglobulina G intravenosa ou plasmafereze. Tratamentos alternativos devem ser bem ponderados pelo risco de toxicidade para o feto.^{4,22}

2.1.6 Prognóstico

A maioria dos casos remite espontaneamente em 4 a 6 semanas após o início da dermatose. No entanto, o penfigóide gestacional pode evoluir por períodos de agravamento e remissão. Observa-se o agravamento das lesões antes do parto em 75% dos casos e podem persistir por mais de 6 meses após o parto, sendo considerado crónico, neste último caso.²³

Pode ainda recorrer durante o período menstrual ou associado à toma de anticonceptivos.⁴

A recidiva na gravidez seguinte é frequente e é habitualmente mais precoce e mais grave.²⁴ Casos em que não houve recidiva estão descritos associados a troca de parceiro ou expressão de antígenos idênticos pela mãe e pelo feto.^{20,25}

Cerca de 10% dos recém-nascidos têm lesões cutâneas secundárias à transmissão passiva de anticorpos maternos que resolvem em dias a semanas. Existe um risco ligeiro de prematuridade e baixo peso ao nascer.²⁰

2.2 Erupção polimorfa da gravidez (sinónimo: Pápulas e placas urticariformes pruriginosas da gravidez)

2.2.1 Epidemiologia

Tem uma incidência estimada de 1:160 partos. Ocorre sobretudo nas mulheres primíparas (73%) e normalmente não recorre nas gravidezes subsequentes.^{26,18}

2.2.2 Etiopatogenia

A erupção polimorfa da gravidez tem uma etiopatogenia desconhecida. Estão descritos factores que influem para o aparecimento da dermatose como o ganho excessivo de peso materno e o aumento do número de gravidezes gêmeares. Outros autores defendem a relação da dermatose com a lesão do tecido conjuntivo, provocada pela distensão abdominal e a formação de estrias, que gera uma reacção inflamatória local e despoleta mecanismos imunológicos com o aparecimento da dermatose sobre as estrias e posterior generalização.^{26,27}

2.2.3 Clínica

A dermatose ocorre na parte final do terceiro trimestre da gravidez (85% dos casos) ou no período pós-parto (15%).⁴

Inicialmente surge como placas urticariformes e pruriginosas sobre as estrias abdominais, poupando a área umbilical e generaliza em poucos dias ao restante tegumento (Fig. 3). Normalmente poupa a face, as palmas e as plantas.¹⁸ Com o

Educação Médica Contínua

tempo pode torna-se polimorfa e evoluir para a formação de vesículas, lesões policíclicas ou em forma de alvo e finalmente para lesões eczematiformes já na fase pré-resolutiva.²⁶

As lesões resolvem espontaneamente cerca de 4 a 6 semanas. Estão descritos períodos mais prolongados de doença na presença de lesões não-urticariiformes.²⁷

2.2.4 Estudo complementar

Os achados histopatológicos são inespecíficos e variam consoante o estadio da dermatose. Nas lesões precoces (com menos de 2 dias) não existem alterações da epiderme. Estas só se desenvolvem a partir do terceiro dia com hiperplasia, espongirose ou paraqueratose focal em cerca de um terço dos casos. As alterações da derme caracterizam-se pela presença edema da derme superficial (18%) e presença de um infiltrado inflamatório misto com eosinófilos (100%), com vasculite (27%).²⁸

2.2.5 Tratamento

A doença ligeira a moderada pode ser controlada com a aplicação de emolientes, dermocorticóides de baixa potência e anti-histamínicos orais. A doença generalizada associada a prurido intenso pode ser controlada com prednisolona oral (0,25 a 0,5 mg/kg/dia) durante períodos curtos. A prednisolona pode ser utilizada com relativa segurança para o feto dado o seu gradiente materno-fetal de 10:1.²³ Há registo de casos graves que responderam à indução do parto por cesariana com resolução em 7 a 10 dias. Durante a amamentação também pode ser utilizada prednisolona oral em doses até 40 mg/dia.²⁶

2.2.6 Prognóstico

A dermatose é auto-limitada e não está associada a morbilidade fetal nem a recidiva nas gestações seguintes.⁴

2.3 Colestase intra-hepática da gravidez (sinónimo: *prurigo gravidarum*)

2.3.1 Epidemiologia

A prevalência varia de acordo com a área geográfica e a etnia. É comum nos países da América do Sul como o Chile e a Bolívia (9-16%), sudoeste asiático e em determinadas regiões da Europa como na Escandinávia e Países Bálticos (1-2%) e menos frequente na América do Norte e na restante Europa (0,1 e 1,5%).⁴

2.3.2 Etiopatogenia

O factor principal é a diminuição da excreção dos ácidos biliares devido a alterações da secreção biliar intra-hepática, o que gera aumento dos sais biliares no soro e consequente prurido associado. A etiologia da diminuição da disfunção hepática não está completamente esclarecida e têm sido propostas teorias que conjugam factores hormonais,

imunológicos, genéticos e ambientais. Um dos factores genéticos predisponentes descrito está relacionado com mutações dos genes ABCB4, ATP8B1 e ABCB11 que codificam proteínas transportadoras necessárias à excreção biliar.^{29,30} A distribuição geográfica da dermatose pode estar relacionada com a predisposição conferida por haplotipos do antigénio leucocitário humano (HLA) como é o caso observado em grávidas chilenas com penfigóide gestacional com uma preponderância de HLA-DPB1*0402 e HLA-BW16.^{31,32}

Já o aumento de estrogénio e progesterona durante a gravidez também têm efeitos colestáticos. Acrescentam-se ainda factores ambientais tais como uma dieta rica em lípidos.^{33,34}

2.3.3 Clínica

A colestase intra-hepática da gravidez caracteriza-se pelo aparecimento súbito de prurido generalizado por volta do terceiro trimestre. Atinge as palmas e plantas e afecta sobretudo as superfícies extensoras. O prurido persiste com agravamento progressivo até 48 horas depois do parto. As lesões cutâneas existentes são secundárias ao acto de coçar.³⁴ Está associado a icterícia em 10% dos casos e nestes casos pode também existir esteatorreia e diminuição da absorção de vitaminas lipossolúveis como a vitamina K.⁴ As queixas resolvem em dias a semanas após o parto.

2.3.4 Estudo complementar

É característico o aumento da bilirrubinémia acima de $11\mu\text{mol/L}$ (pode atingir 3 a 100 vezes o normal). A fosfatase alcalina está normalmente aumentada durante a gravidez por produção pela placenta. A elevação da aspartato aminotransferase (AST) é observada em 70% dos casos. Nos doentes com icterícia existe um aumento da bilirrubina conjugada e pode haver prolongamento do tempo de protrombina.^{4,20}

A ecografia hepática deve ser realizada para excluir outras causas de colestase.

2.3.5 Tratamento

O ácido ursodesoxicólico na dose de 15 mg/kg/dia ou 1g/dia (a dose pode ser dividida em duas ou três tomas por dia) é a medicação de primeira linha para reduzir os níveis de ácidos biliares e melhorar o prognóstico fetal.^{4,22} Efeitos adversos associados incluem diarreia ligeira.⁴ Se existir défice de vitamina K, esta deve ser suplementada. Nos casos graves o parto pode ser induzido às 36 semanas.²²

2.3.6 Prognóstico

Em cerca de 50% a 88% dos casos a doença recorre nas gestações subsequentes. Também pode recorrer com a toma de anticoncepcionais orais.^{4,18}

Existe risco fetal de prematuridade (20 a 60%), stress fetal com libertação de mecónio para o líquido amniótico (20 a

Educação Médica Contínua

30%) e morte fetal (1 a 2%). O risco está directamente relacionado com a gravidade da doença e a presença de icterícia. A gravidez deve ser vigiada regularmente. O défice de vitamina K pode causar hemorragia durante o parto e aumentar o risco de morte materna e fetal.¹⁸

2.4 Erupção atópica da gravidez

O eczema da gravidez, o prurigo da gravidez e a foliculite pruriginosa da gravidez eram anteriormente classificadas como entidades nosológicas separadas. Actualmente verifica-se que estas entidades fazem parte do espectro da atopia na gravidez.

De acordo com os estudos de *Ambros-Rudolph*^{18,35} em 20% dos casos existe um agravamento do eczema atópico pré-existente. Nos restantes casos as lesões de eczema surgem pela primeira vez durante a gravidez. Cerca de 92% das grávidas com prurigo da gravidez tinham características clínicas e histológicas compatíveis com eczema atópico. Os restantes 8% tinham manifestações de atopia. A única grávida no estudo com foliculite pruriginosa da gravidez também preenchia os critérios para eczema atópico. Assim, estes autores defendem a denominação de erupção atópica da gravidez como uma entidade que abrange todas as anteriores.

As manifestações clínicas da erupção atópica podem ser eczematiformes (tipo E), em 75% dos casos, ou do tipo prurigo (tipo P), em 25% dos casos.³⁵

As lesões surgem antes do terceiro trimestre em 75% dos casos e distribuem-se igualmente pelo tronco e membros sem predilecção pela área abdominal.³⁵

Esta reclassificação das dermatoses específicas da gravidez tem sido alvo de críticas, sobretudo porque nem todas as grávidas com prurigo da gravidez ou foliculite pruriginosa da gravidez têm história de atopia ou eczema atópico.^{36,29}

2.4.1 Eczema da gravidez

2.4.1.1 Epidemiologia

Ocorre em 1:5-20 das gravidezes, sendo a dermatose específica da gravidez mais comum.¹⁸ Corresponde a dois terços dos casos de erupção atópica da gravidez.³⁵

2.4.1.2 Etiopatogenia

Uma das teorias explicativas da fisiopatologia do eczema da gravidez defende a relação desta dermatose com uma diminuição da resposta imunitária Th1 com uma preponderância maior da resposta Th2, característica da gravidez.⁴

Num estado imunológico normal o sistema imune materno iria responder aos antígenos paternos do tecido fetal. No entanto, durante a gravidez o sistema imune materno é suprimido. Esta tolerância é conseguida através de uma alteração da preponderância da resposta Th1 para Th2 com aumento das interleucinas IL4 e IL10. A IL4 interfere na produção de imunoglobulina E (IgE). Estas alterações levam a

uma tendência para a atopia e à exacerbação ou aparecimento de doenças como a dermite atópica.¹⁸

2.4.1.3 Clínica

O eczema da gravidez caracteriza-se por um quadro clínico semelhante ao do eczema atópico composto por lesões eczematiformes pruriginosas localizadas às pregas cutâneas, face e pescoço, que surgem por volta do final do primeiro trimestre. Xerose cutânea e estigmas de atopia podem estar presentes.⁴

2.4.1.4 Estudo complementar

Os achados histológicos dependem do tempo de evolução das lesões. Espongiose, acantose e erosões são achados frequentes na epiderme. Na derme pode-se observar um infiltrado linfocitário com alguns eosinófilos. Pode haver infiltrado inflamatório perifolicular.

Os níveis séricos de IgE estão aumentados em 71% dos casos.^{4,18}

Deve ser excluída a sobreinfecção em casos sugestivos. Caso exista sobreinfecção bacteriana deve ser iniciada antibioterapia. A penicilina, as cefalosporinas e a eritromicina são seguros durante a gravidez. No caso de eczema herpetiforme o aciclovir é uma escolha aceitável e segura.²²

2.4.1.5 Tratamento

Os corticóides tópicos são a primeira linha do tratamento devem ser associados a medidas gerais para evitar a xerose e à aplicação de emolientes.

Devem ser usados preferencialmente corticóides de baixa e média potência. A placenta consegue metabolizar preferencialmente a hidrocortisona, por isso, teoricamente, este fármaco será mais seguro.³⁷ Quando necessário podem ser usados corticóides de potência mais elevada como segunda linha de tratamento, no entanto, o seu uso deverá ser limitado a pequenas áreas e a períodos curtos.^{37,38} O uso de corticóides de alta potência de forma continuada ou em grandes áreas está associado a baixo peso ao nascer pelo que o crescimento deve ser monitorizado.^{37,39} Actualmente ainda não existem dados em relação ao enfeito no crescimento fetal dos novos corticóides lipofílicos de média/alta potência (furoato de mometasona, propionato de fluticasona e aceponato de metilprednisolona), no entanto terão, teoricamente, um melhor perfil de segurança.³⁷

Os anti-histamínicos orais podem ajudar no controlo do prurido. Os anti-histamínicos de primeira geração têm mais estudos de segurança pelo que devem ser preferencialmente utilizados. A difenidramina é segura durante o primeiro trimestre e é o anti-histamínico de primeira linha mas pode estar associada ao aumento da contractilidade uterina sobretudo no terceiro trimestre. A hidroxizina deve ser evitada pelo risco de malformações observadas em 5,8% dos casos. Dos anti-histamínicos de segunda geração os mais seguros são a

Educação Médica Contínua

loratadina e em segunda opção a cetirizina. Os anti-histamínicos devem ser evitados no último trimestre da gravidez.³⁹ Em casos mais refractários pode ser realizado um ciclo curto de corticoterapia oral ou fototerapia UVB. Os inibidores da calcineurina estão contra-indicados durante a gravidez.

2.4.1.6 Prognóstico

O eczema da gravidez tem bom prognóstico, sem riscos maternos ou fetais associados. As recidivas podem acontecer nas gravidezes subsequentes.

2.4.2 Prurigo da gravidez

2.4.2.1 Epidemiologia

Ocorre a cada 1 em 300 gestações e corresponde a cerca de um terço dos casos de erupção atópica da gravidez.^{4,35}

2.4.2.2 Etiopatogenia

A sua fisiopatologia não está completamente esclarecida mas autores defendem a relação do aparecimento das lesões de prurigo secundárias a coceira nos doentes com colestase intra-hepática da gravidez. Outros autores defendem a sua relação com o eczema atópico da gravidez.

2.4.2.3 Clínica

Tem início normalmente no final 2º trimestre e persiste até ao parto.

Caracteriza-se pelo aparecimento de pápulo-vesículas agrupadas nas superfícies extensoras dos membros e mais raramente no abdómen, muito pruriginosas. Ao longo do tempo as lesões generalizam. As lesões de coceira como escoriações e crostas são frequentes.

2.4.2.4 Estudo complementar

Os níveis de IgE estão elevados em cerca de um terço dos doentes. Os achados histológicos não são específicos.

2.4.2.5 Tratamento

O tratamento engloba a aplicação tópica de dermocorticoide de potência moderada e anti-histamínicos orais. Nos casos mais graves e com fraca resposta pode ser realizado um ciclo curto de corticoterapia oral.

2.4.2.6 Prognóstico

O prurigo da gravidez tem bom prognóstico, sem riscos maternos ou fetais associados. Pode recorrer em gestações posteriores.

2.4.3 Foliculite pruriginosa da gravidez

2.4.3.1 Epidemiologia

Dermatose rara que ocorre em cerca de 7% das gravidezes.^{40,41}

2.4.3.2 Etiopatogenia

A sua fisiopatologia é desconhecida. Inicialmente pensou-se numa etiologia hormonal mas estudos posteriores revelaram valores normais das hormonas sexuais de acordo com os valores para a idade gestacional.

2.4.3.3 Clínica

A dermatose surge por volta do segundo trimestre como pápulas inflamatórias e pústulas foliculares pruriginosas, semelhantes a acne monomorfa, distribuídas pelo tronco. Assemelha-se clinicamente a uma acne induzida por corticóides.⁴⁰ Resolve espontaneamente antes ou em poucas semanas após o parto.²²

2.4.3.4 Estudo complementar

O estudo histopatológico mostra uma foliculite com infiltrado inflamatório composto por neutrófilos e linfócitos. Deve ser realizado exame microbiológico para exclusão de causa infecciosa.^{4,22}

2.4.3.5 Tratamento

O tratamento consiste na aplicação tópica de peróxido de benzoílo a 10% e dermocorticoídes de potência ligeira a moderada. Nos casos mais severos podem responder a fototerapia UVB de banda estreita.⁴

2.4.3.6 Prognóstico

Tem bom prognóstico, sem riscos maternos ou fetais associados. Pode recorrer em gestações posteriores.

3. CONCLUSÃO

As alterações cutâneas na gravidez são muito variadas e é importante a sua correcta identificação.

As fisiológicas são benignas e não requerem intervenção terapêutica na maioria dos casos visto que a maioria regride espontaneamente após o parto. Já as dermatoses específicas da gravidez caracterizam-se, na maioria, por dermatoses pruriginosas que se distinguem, de acordo com a classificação mais recente, em quatro entidades nosológicas: a erupção atópica da gravidez, a erupção polimorfa da gravidez, o penfigóide gestacional e a colestase intra-hepática da gravidez. Destas a que tem maior potencial de pior prognóstico é a colestase intrahepática da gravidez com risco de morte fetal em 1 a 2%. No penfigóide gestacional cerca de 10% dos recém-nascidos têm lesões cutâneas cujo curso é benigno, com rápida resolução, embora também possa estar associado a prematuridade e baixo peso ao nascer em alguns casos.

O reconhecimento precoce das dermatoses da gravidez permite prever a evolução clínica e instituir tratamento adequado ou, por outro lado, evitar tratamentos desnecessários.

Educação Médica Contínua

REFERÊNCIAS

1. Muzaffar F, Hussain I, Haroon TS. Physiologic skin changes during pregnancy: A study of 140 cases. *Int J Dermatol.* 1998;37:429-31.
2. Geraghty LN, Pomeranz MK. Physiologic changes and dermatoses of pregnancy. *Int J Dermatol.* 2011;50:771-82.
3. Rubegni P, Sbrano P, Burrioni M, et al. Melanocytic skin lesions and pregnancy: Digital dermoscopy analysis. *Skin Res Technol.* 2007;13:143-7.
4. Ambros-Rudolph CM, Shornick JK. Pregnancy Dermatoses. In: Bologna J, Jorizzo J, Schaffer J, editor. *Dermatology.* 3rd ed. Philadelphia: Elsevier; 2012.p.439-48.
5. Muallem MM, Rubeiz NG. Physiological and biological skin changes in pregnancy. *Clin Dermatol.* 2006;24:80-3.
6. Gunduz K, Koltan S, Sahin M, Filiz E. Analysis of melanocytic naevi by dermoscopy during pregnancy. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2003;17:349-51.
7. Zalaudek I, Wolf IH, Hofmann-Wellenhof R, et al. Dermatoscopic follow-up of a changing pigmented melanocytic skin lesion during pregnancy: from nevus to melanoma? *Melanoma Res.* 2004;14:323-5.
8. Driscoll MS, Grant-Kels JM. Nevi and melanoma in the pregnant woman. *Clin Dermatol.* 2009;27:116-21.
9. Grin CM, Rojas a I, Grant-Kels JM. Does pregnancy alter melanocytic nevi? *J Cutan Pathol.* 2001;28:389-92.
10. Bergman H, Melamed N, Koren G. Pruritus in pregnancy: Treatment of dermatoses unique to pregnancy. *Can Fam Physician.* 2013;59:1290-4.
11. Ghasemi A, Gorouhi F, Rashighi-firoozabadi M, Jafarian S, Firooz A. Striae gravidarum: Associated factors. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007;21:743-6.
12. Osman H, Rubeiz N, Tamim H, Nassar AH. Risk factors for the development of striae gravidarum. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;196:62.e1-62.e5.
13. Kanda N, Watanabe S. Regulatory roles of sex hormones in cutaneous biology and immunology. *J Dermatol Sci.* 2005;38:1-7.
14. Soutou B, Aractingi S. Skin disease in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2015;29:732-40.
15. Calistro A, Lisboa C, Nogueira A, Bettencourt H, Ramalho C, Azevedo F. Dermatoses em grávidas e puérparas observadas num serviço de urgência - avaliação de 86 casos. *Rev Soc Port Dermatol Venereol.* 2012;70:71-8.
16. Holmes RC, Black MM. The specific dermatoses of pregnancy: a reappraisal with special emphasis on a proposed simplified clinical classification. *Clin Exp Dermatol.* 1982;7:65-73.
17. Shornick JK. Dermatoses of pregnancy. *Semin Cutan Med Surg.* 1998;17:172-81.
18. Ambros-Rudolph CM, Müllegger RR, Vaughan-Jones SA, Kerl H, Black MM. The specific dermatoses of pregnancy revisited and reclassified: Results of a retrospective two-center study on 505 pregnant patients. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54:395-404.
19. Lipozencic J, Ljubojevic S, Bukvić-Mokos Z. Pemphigoid gestationis. *Clin Dermatol.* 2012;30:51-5.
20. Roth MM. Specific pregnancy dermatoses. *Dermatol Nurs.* 2009;21:70-4.
21. Intong LR, Murrell DF. Pemphigoid gestationis: Pathogenesis and clinical features. *Dermatol Clin.* 2011;29:447-52.
22. Lehrhoff S, Pomeranz MK. Specific dermatoses of pregnancy and their treatment. *Dermatol Ther.* 2013;26:274-84.
23. Ambros-Rudolph CM. Dermatoses of pregnancy - Clues to diagnosis, fetal risk and therapy. *Ann Dermatol.* 2011;23:265-75.
24. Teixeira V, Coutinho I, Gameiro R, Vieira R, Gonçalves M. Dermatoses específicas da gravidez. *Acta Med Port.* 2013;26:593-600.
25. Villegas M, Goff HW, Kraus EW, Usatine RP. Blisters during pregnancy - just with the second husband. *J Fam Pract.* 2006;55:953-6.
26. Petropoulou H, Georgala S, Katsambas AD. Polymorphic eruption of pregnancy. *Int J Dermatol.* 2006;45:642-8.
27. Ambros-Rudolph CM, Al-Fares S, Vaughan-Jones S a., Müllegger RR, Kerl H, Black MM. Polymorphic eruption of pregnancy: Clinicopathology and potential trigger factors in 181 patients. *Br J Dermatol.* 2006;154:54-60.
28. Massone C, Cerroni L, Heidrun N, et al. Histopathological Diagnosis of Atopic Eruption of Pregnancy and Polymorphic Eruption of Pregnancy : A Study on 41 Cases. *Am J Dermatopathol.* 2014;36:812-21.
29. Warshauer E, Mercurio M. Update on dermatoses of pregnancy. *Int J Dermatol.* 2013;52:6-13.
30. Wasmuth HE, Glantz A, Keppeler H, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: the severe form is associated with common variants of the hepatobiliary phospholipid transporter ABCB4 gene. *Gut.* 2007;56:265-70.
31. Reyes H, Wegmann ME, Segovia N, Cuchacovich M, Jadresic E, Contador M FC, M. M. HLA in Chileans with intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Hepatology.* 1982;2:463-6.
32. Mella JG, Roschmann E, Glasinovic JC, Alvarado A, Scriveri M VB. Exploring the genetic role of the HLA-DPB1 locus in Chileans with intrahepatic cholestasis of pregnancy. *J Hepatol.* 1996;24:320-3.
33. Williamson C, Geenes V. Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2012;124:120-33.
34. Ozkan S, Ceylan Y, Ozkan OV, Yildirim S. Review of a challenging clinical issue : Intrahepatic cholestasis of

Educação Médica Contínua

- pregnancy. *World J Gastroenterol*. 2015;21:7134-41.
35. Ambros-Rudolph CM, Black MM. From prurigo gestationis Besnier to atopic eruption of pregnancy: the confusing nosology of the less well-defined dermatoses of pregnancy has been largely clarified. *Clin Dermatol*. 2006;24:545-7.
 36. Cohen LM, Kroumpouzou G. Pruritic dermatoses of pregnancy: To lump or to split? *J Am Acad Dermatol*. 2007;56:708-9.
 37. Hausteiner UF, Zuberbierff T, Wojnarowska F. Evidence-based (s3) Guideline topical corticosteroids in pregnancy. *Br J Dermatol*. 2011;165:943-52.
 38. Alabdulrazzaq F, Koren G. Topical corticosteroid use during pregnancy. *Can Fam Physician*. 2012;58:643-4.
 39. Murase JE, Heller MM, Butler DC. Safety of dermatologic medications in pregnancy and lactation: Part I. Pregnancy. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70:401.e1-14
 40. Dahdah MJ, Kibbi AG. Less well-defined dermatoses of pregnancy. *Clin Dermatol*. 2006;24:118-21.
 41. Vaughan Jones S, Hern S, Nelson-Piercy C, Seed PT, Black MM. A prospective study of 200 women with dermatoses of pregnancy correlating clinical findings with hormonal and immunopathological profiles. *Br J Dermatol*. 1999;141:71-81.

Educação Médica Contínua

VERIFIQUE O QUE APRENDEU

1. Qual das abaixo é considerada uma alteração fisiológica benigna da gravidez:

- a. Diminuição da secreção apócrina
- b. Diminuição do perímetro abdominal
- c. Aumento rápido e alteração do padrão dos nevos
- d. Hiperémia da mucosa oral e nasal

2. Em relação ao cloasma, assinale a verdadeira:

- a. Afecta cerca de 100% das grávidas
- b. Caracteriza-se por manchas escuras simétricas da região malar, frontal, nasal e mentoniana
- c. Está associado a parto pré-termo
- d. Desaparece completamente em poucos dias após o parto

3. Qual destas não é uma dermatose específica da gravidez:

- a. Erupção psoriasiforme da gravidez
- b. Penfigóide gestacional
- c. Erupção atópica da gravidez
- d. Colestase intra-hepática da gravidez

4. Qual destas manifestações cutâneas é uma dermatose específica da gravidez:

- a. *Molluscum fibrosum gravidarum*
- b. *Linea nigra*
- c. *Striae gravidarum*
- d. *Prurigo gravidarum*

5. Qual a percentagem de grávidas com erupção atópica da gravidez que tem os primeiros sintomas de eczema atópico durante a gravidez?

- a. 20%
- b. 35%
- c. 50%
- d. 80%

6. Estes exames complementares de diagnóstico devem ser realizados na suspeita de colestase intra-hepática da grávida, excepto:

- a. Análises com enzimologia hepática e doseamento de bilirrubina
- b. Ecografia abdominal
- c. Pesquisa de anticorpos anti-BP180
- d. Serologia para vírus hepatotrópicos

7. Qual é o sintoma mais prevalente nas dermatoses específicas da gravidez?

- a. Dor
- b. Parestesias
- c. Prurido
- d. Hiperemese

8. Que dermatoses específicas da gravidez podem afectar o prognóstico fetal?

- a. Erupção atópica da gravidez
- b. Colestase intra-hepática da gravidez
- c. Penfigóide gestacional
- d. b) e c)

9. A erupção atópica da gravidez engloba as seguintes dermatoses, excepto:

- a. Prurigo da gravidez
- b. Foliculite pruriginosa da gravidez
- c. Erupção polimorfa da gravidez
- d. Eczema da gravidez

10. Uma doente de 39 anos, grávida de 8 meses aparece na consulta com uma dermatose pruriginosa localizada na região correspondente ao dermatomo de L1 esquerdo, composta por pápulas e vesículas agrupadas. Qual o diagnóstico mais provável?

- a. Erupção atópica da gravidez
- b. Urticária
- c. Herpes zoster
- d. Penfigóide gestacional

PROTECÇÃO MUITO ELEVADA
DAS PELES SENSÍVEIS



A Skin Cancer Foundation recomenda estes produtos como protectores UV eficazes

NOVAS FÓRMULAS

TOQUE SECO



- Fotoestáveis
- Resistentes à água
- Sem parabenos

Avène 50+

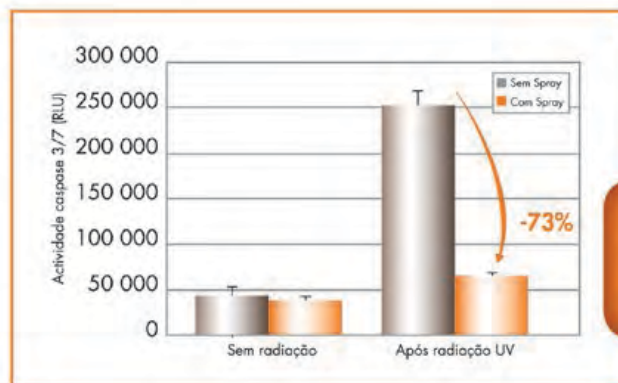
Os produtos Solares Avène 50+ foram reformulados para proporcionarem uma tripla protecção UVB-UVA eficaz, graças a uma associação exclusiva de ingredientes activos, fruto da Investigação Pierre Fabre:

- 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.

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.



COSMÉTICA
ESTÉRIL
0% PARABENOS
CONSERVANTES

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

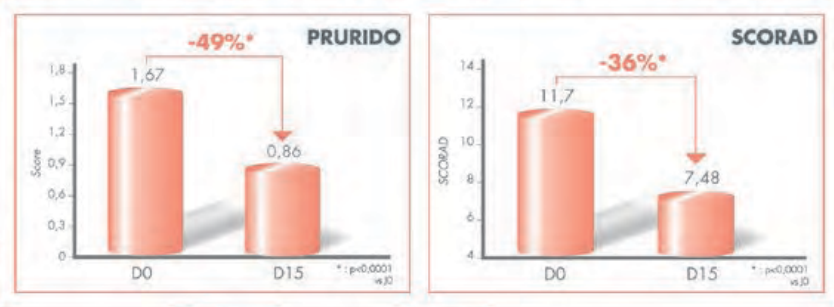
Itália - Roménia

(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



ANTIAGREGANTES E ANTICOAGULANTES EM CIRURGIA DERMATOLÓGICA – NORMAS DE ORIENTAÇÃO CLÍNICA

Ana Brinca¹, Miguel Pinto Gouveia², Ricardo Vieira³

^{1,3}Assistente Hospitalar de Dermatologia e Venereologia/Consultant, Dermatology and Venereology, Serviço de Dermatologia/ Dermatology Department, Unidade de Cirurgia Dermatológica/Dermatologic Surgery Unit, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra/Coimbra Hospital and University Centre

²Médico Interno de Dermatologia e Venereologia/Resident of Dermatology and Venereology, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra/Coimbra Hospital and University Centre

³Professor Auxiliar de Dermatologia/Assistant Professor of Dermatology, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra/Faculty of Medicine University of Coimbra, Portugal

RESUMO – Introdução: A abordagem da terapêutica antitrombótica não é consensual na cirurgia dermatológica. O dermatologista tem de ponderar entre o risco hemorrágico e o risco trombotico quando decide do manuseio destes fármacos no período perioperatório. **Material e Métodos:** Os autores reviram a literatura disponível com o intuito de elaborar normas de orientação clínica para a abordagem destes doentes. **Resultados:** Há poucos estudos significativos publicados nesta área, e por vezes com diferentes abordagens e recomendações. O principal objetivo do cirurgião dermatológico deverá ser a otimização dos resultados cirúrgicos sem esquecer os riscos tromboticos e hemorrágicos inerentes ao doente e ao procedimento cirúrgico. **Conclusões:** Recomendamos a continuação dos antitrombóticos nos procedimentos dermatológicos com baixo risco hemorrágico. Nos doentes com elevado risco tromboembólico recomendamos a continuação do fármaco antitrombótico nos procedimentos de baixo risco hemorrágico, e a ponderação da sua suspensão com substituição por heparina de baixo peso molecular nos procedimentos de elevado risco hemorrágico. No entanto, estas recomendações globais não se devem sobrepor a uma abordagem individualizada à situação clínica pontual de cada doente.

PALAVRAS-CHAVE – Anticoagulantes; Antiagregantes Plaquetares; Padrões na Prática dos Médicos; Procedimentos Cirúrgicos dermatológicos.

ANTIPLATELET AND ANTICOAGULANT THERAPY IN DERMATOLOGICAL SURGERY – CLINICAL PRACTICE RECOMMENDATIONS

ABSTRACT – Introduction: Management of antithrombotic therapy is not a consensual topic in the field of dermatologic surgery. Skin surgeons must weigh the risk of bleeding against the thrombotic risk when deciding how to manage those drugs in the perioperative setting. **Material and Methods:** The authors reviewed the literature in order to provide clinical practice guidelines for the management of these patients. **Results:** There are few significant studies published in this area, and sometimes presenting different approaches and recommendations. The main objective for the dermatologic surgeon should be to optimize surgical outcomes without forgetting the thrombotic and hemorrhagic risks inherent to the patient and the surgical procedure. **Conclusions:** We recommend the continuation of antithrombotics during low bleeding risk surgery. In patients with high thromboembolic risk we recommend the continuation of antithrombotic drugs in low bleeding risk surgeries, and its eventual suspension with bridging in high bleeding risk surgeries. However, these global recommendations should not outweigh an individualized approach of each particular patient.

KEY-WORDS – Anticoagulants; Dermatologic Surgical Procedures; Physician's Practice Patterns; Platelet Aggregation Inhibitors.

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 subsidio ou bolsa. No sponsorship or scholarship granted.

Recebido/Received - Julho/July 2015; Aceite/Accepted – Agosto/August 2015

Correspondência:

Dr.ª Ana Brinca

Serviço de Dermatologia do Centro Hospitalar Universitário de Coimbra

Praceta Mota Pinto

3000-075 Coimbra, Portugal

Email: anabrinca@gmail.com

Artigo de Revisão

1. SUMÁRIO

Com o número crescente de pacientes sob anticoagulantes e antiagregantes plaquetares que necessitam de um procedimento cirúrgico dermatológico, somos confrontados com a necessidade de decidir entre manter ou suspender a terapêutica antitrombótica no período perioperatório, equacionando os riscos hemorrágicos e os riscos trombóticos. A decisão não é fácil, seja pela escassez de informação disponível (ainda menos especificamente dirigida aos procedimentos cirúrgicos dermatológicos), seja pelas informações contraditórias, seja pela emergência de alguns novos fármacos, ainda pouco conhecidos e usados. O procedimento habitual no passado era suspender o fármaco antitrombótico (como a varfarina e a aspirina) alguns dias antes da cirurgia, mas dados recentes têm vindo a demonstrar que esta prática deve ser alterada, uma vez que o risco hemorrágico é mínimo e inferior a possíveis complicações graves, inclusivamente ameaçadoras da vida, de um evento trombótico major. O objetivo dos autores ao elaborar o presente trabalho foi propor ao cirurgião dermatológico normas de orientação práticas e esclarecedoras no manuseio dos fármacos antitrombóticos no período perioperatório, com base nos dados da literatura mais recentes e na sua experiência (Tabela 1). Pesquisamos artigos na Medline pelo motor de busca PubMed através dos termos (ou combinação dos termos): "skin surgery", "dermatologic surgical procedures", "warfarin", "vitamin K antagonist", "anticoagulant", "INR", "antithrombotic", "antiplatelet drug", "aspirin". Selecionamos os artigos escritos em inglês dos últimos 15 anos (embora tenhamos revisto outros artigos adicionais mais antigos pela relevância dos mesmos) de revisão, observacionais, meta-análises e guidelines.

2. INTRODUÇÃO

São várias e crescentes as indicações médicas para a terapêutica antitrombótica.^{1,2} Simultaneamente, o envelhecimento da população acarreta uma maior exposição solar cumulativa e, conseqüentemente, um aumento da maior parte dos cânceros de pele³⁻⁵ que se traduz num número crescente de procedimentos cirúrgicos cutâneos. Assim, deparamo-nos cada vez com maior frequência com o dilema na abordagem destes doentes, estimando-se que aproximadamente 46% dos doentes submetidos a cirurgia dermatológica tomem um antiagregante plaquetar ou um anticoagulante.⁶⁻⁹ Optar por suspender o fármaco para diminuir o risco hemorrágico pode levar a graves complicações trombóticas. Por outro lado, optar por mantê-lo pode traduzir-se em maior hemorragia durante a cirurgia e no pós-operatório, com possíveis complicações cirúrgicas como formação de hematoma, deiscência da sutura e necrose do retalho ou enxerto.^{10,11}

3. FÁRMACOS ANTITROMBÓTICOS

Os fármacos antitrombóticos subdividem-se em dois grupos principais: os antiagregantes plaquetares e os anticoagulantes (Tabela 2). Os primeiros bloqueiam a ativação e agregação plaquetárias, não interferindo na formação do coágulo de fibrina, enquanto os segundos inibem a formação de trombina e fibrina.

3.1 ANTICOAGULANTES

3.1.1 Os antagonistas da vitamina K (varfarina e acenocumarol) exercem os seus efeitos através da depleção da forma ativada da vitamina K, com conseqüente inibição da síntese dos factores da coagulação dependentes desta vitamina (II, VII, IX e X). A varfarina é o mais comumente usado.

Têm indicação quer na prevenção quer no tratamento de diversas patologias: no embolismo sistémico nos doentes com cardiopatia reumática e fibrilhação auricular, após inserção de próteses valvulares cardíacas mecânicas, no tromboembolismo venoso e embolia pulmonar, e no acidente vascular cerebral transitório.¹² Exibem numerosas interações medicamentosas pela ligação às proteínas e metabolismo pelo CYP2C9.⁶

Inibem a formação do coágulo de fibrina através do bloqueio da atividade dos fatores da coagulação dependentes da vitamina K. A coagulação primária, que consiste na vasoconstricção e agregação plaquetária, permanece intacta.¹² Deste modo, a sua manutenção no período perioperatório confere um risco hemorrágico tardio e não durante o ato cirúrgico, pelo que os pacientes devem ser monitorizados (e alertados) em relação a esta complicação.¹³⁻¹⁵

Requerem monitorização laboratorial através da medição do tempo de protrombina. Pela diferente sensibilidade dos reagentes da tromboplastina, o valor do INR (*international normalized ratio*) é recomendado, uma vez que permite melhor comparação de resultados. O valor de INR num paciente com coagulação plasmática "normal" é de 1,0 e a hemorragia relacionada com a toma de antagonistas da vitamina K aumenta proporcionalmente ao valor de INR, com risco franco a partir de 4,5.⁶

São vários os trabalhos publicados referentes às complicações hemorrágicas em cirurgia dermatológica em pacientes sob varfarina, com resultados díspares. Em 1996, *Otley et al*¹⁶ publicaram um estudo retrospectivo com 127 doentes; complicações hemorrágicas ocorreram em 30% (8 em 26) dos que continuaram a toma de varfarina e em apenas 5% (5 em 110) dos que suspenderam a varfarina três dias antes da cirurgia.

Uns anos mais tarde, num estudo comparando 16 pacientes sob varfarina e 77 controlos submetidos a cirurgia dermatológica, *Alcalay*¹⁷ não verificou um aumento significativo de hemorragia para valores de INR entre 2-3,5.

Artigo de Revisão

Tabela 1 - Recomendações no manuseio dos antitrombóticos em cirurgia dermatológica.

DOENTE SOB ANTIAGREGANTE PLAQUETAR (aspirina e clopidogrel)		
	Cirurgia de baixo risco hemorrágico	Cirurgia de elevado risco hemorrágico
Doente com baixo risco tromboembólico	<ul style="list-style-type: none"> • Manter AAP 	<ul style="list-style-type: none"> • Suspender AAP 5-10 dias antes • Retomar o AAP às 24h
Doente com elevado risco tromboembólico	<ul style="list-style-type: none"> • Manter AAP 	<ul style="list-style-type: none"> • Manter AAP OU • Suspender AAP • Ponderar <i>bridging</i> com triflusal • Retomar o AAP às 24h
DOENTE SOB ANTICOAGULANTE ORAL (varfarina)		
	Cirurgia de baixo risco hemorrágico	Cirurgia de elevado risco hemorrágico
Doente com baixo risco tromboembólico	<ul style="list-style-type: none"> • Manter ACO • Realizar INR 5-6 dias antes da cirurgia, e adaptar dose do ACO para obter INR\pm2,5 • Realizar INR na véspera ou dia da cirurgia • Adiar cirurgia se INR\geq3 OU • Suspender ACO 5 dias antes • Adiar cirurgia se INR\geq3 • Retomar ACO às 24-36h PO 	<ul style="list-style-type: none"> • Suspender ACO 5 dias antes • Adiar cirurgia se INR\geq3 • Retomar ACO às 24-36h PO
Doente com moderado risco tromboembólico	<ul style="list-style-type: none"> • Manter ACO • Realizar INR 5-6 dias antes da cirurgia, e adaptar dose do ACO para obter INR\pm2,5 • Realizar INR na véspera ou dia da cirurgia • Adiar cirurgia se INR\geq3 	<ul style="list-style-type: none"> • Suspender ACO 5 dias antes • Quando INR$<$1,5 iniciar <i>bridging</i> com HBPM • Adiar cirurgia se INR\geq3 • Retomar ACO às 24-36hPO • Retomar HBPM às 48hPO e suspender quando INR terapêutico
Doente com elevado risco tromboembólico	<ul style="list-style-type: none"> • Manter ACO • Realizar INR 5-6 dias antes da cirurgia; adaptar dose do ACO para obter INR\pm2,5 • Realizar INR na véspera ou dia da cirurgia • Adiar cirurgia se INR\geq3 	
DOENTE SOB ANTICOAGULANTE ORAL DE AÇÃO DIRETA (dabigatrano, argatrobano, rivaroxabano)		
	Cirurgia de baixo risco hemorrágico	Cirurgia de elevado risco hemorrágico
Doente com baixo risco tromboembólico	<ul style="list-style-type: none"> • Suspender ACOAD 1-5 dias antes (dependendo da função renal) • Retomar às 12-24 h PO. 	
Doente com elevado risco tromboembólico	<ul style="list-style-type: none"> • Manter ACOAD*. 	

AAP - antiagregante plaquetar; ACO - anticoagulante oral; PO - pós-operatório; ACOAD - anticoagulante oral de ação direta.

*Poucos dados na literatura; recomendado discutir o caso com cardiologista/hematologista.

Num estudo de coorte mais recente e com maior número de doentes (2394 submetidos a excisão cirúrgica de neoplasia cutânea, dos quais 320 estavam anticoagulados com varfarina), *Dixon et al*¹⁸ relatam um risco hemorrágico quase três vezes maior no grupo anticoagulado (2,5% vs 0,7%). Contudo, raramente houve necessidade de exploração da ferida cirúrgica e não ocorreu nenhum desfecho fatal.

Uma meta-análise que englobou 1373 pacientes submetidos a cirurgia dermatológica (entre 1996 e 2005),¹⁹ revelou que aqueles sob varfarina tiveram 7 vezes mais complicações

cirúrgicas relacionadas com hemorragia, sendo a maioria ligeiras (16,4% vs 5,7% de complicações graves).

Já num estudo prospectivo¹⁵ com 65 pacientes submetidos a cirurgia dermatológica oncológica, o risco hemorrágico não foi relacionado com o valor de INR e esse risco manteve-se superior mesmo com INR dentro dos valores alvo.

Dados internacionais de outras áreas cirúrgicas (como cirurgia de cataratas, endoscopia, e artrocentese) favorecem a manutenção da varfarina no período perioperatório ao demonstrar um baixo risco de hemorragia *major*.²⁰⁻²²

Artigo de Revisão

Tabela 2 - Fármacos antitrombóticos.

Anticoagulantes	Antagonistas da vitamina K	Acenocumarol		
		Varfarina		
	Heparinas	Heparinas de baixo peso molecular (HBPM)	Enoxaparina sódica / Dalteparina sódica / Nadroparina cálcica / Reviparina sódica / Tinzaparina sódica	
		Heparinas não fraccionadas	Heparina sódica	
		Heparinóides	Danaparóide	
	Anticoagulantes de acção directa	Inibidores directos da trombina	Dabigatrano / Argotroban / Bivalirudina / Desirudina	
Inibidores directos do factor Xa		Rivaroxabano / Apixabano / Edoxabano		
Inibidores (in)directos do factor Xa		Fondaparinux		
Antiplaquetares	Inibidores irreversíveis da COX	Ácido acetilsalicílico / Triflusal		
	Antagonistas do recetor ADP	Clopidogrel / Prasugrel / Ticagrelor / Ticlopidina		
	Prostaglandina E1/Alprostadil			
	Dipiridamol			
	Antagonista da glicoproteína IIb/IIIa	Anticorpo monoclonal	Abciximab	
Peptídeos		Eptifibatida		

A maioria dos autores recomenda a cirurgia sem suspensão da toma da varfarina se o INR estiver dentro da faixa alvo ($\leq 3,5$). *Alcalay*¹⁷ não obteve diferença entre o grupo controlo e o grupo sob varfarina com INR de 1,5-3,48. Também *Ah-Weng*¹³ relata o limite de INR de 3,5 como seguro em cirurgia dermatológica.

As recomendações atuais incluem a reversão imediata da anticoagulação em caso de hemorragia grave, com plasma fresco congelado, concentrado de protrombina ou vitamina K endovenosa.²³ As doses a administrar destes fármacos variam de acordo com a gravidade da hemorragia e o valor de INR, devendo ser prescritos de acordo com a recomendação de hematologista experiente em anticoagulação.

O risco da suspensão da varfarina depende de vários factores, mas sobretudo da morbilidade que levou à necessidade da anticoagulação. Complicações graves, inclusivamente fatais, podem ocorrer e foram já descritas na cirurgia dermatológica.²⁴⁻²⁶

Desta forma, caso se opte pela suspensão da varfarina antes da cirurgia, a terapêutica de transição com heparinas de baixo peso molecular (TT-HBPM) é recomendada, de forma a diminuir o risco tromboembólico nestes pacientes.^{23,27}

Recomendações

A suspensão da varfarina (ou do acenocumarol) antes da cirurgia dermatológica deverá ser bem equacionada, e não automaticamente decidida em todos os pacientes.

Se o risco hemorrágico for elevado pela maior duração da cirurgia, pelo local operado (boca, nariz, couro cabeludo, pavilhão auricular e zona envolvente, periorbitário), pelo tipo de cirurgia (excisão profunda atingindo tecido muscular) ou se uma possível hemorragia puser em risco um procedimento re-construtivo complexo (e não tenhamos outra alternativa para reconstrução caso a hemorragia leve a necrose), então a suspensão é recomendada. A varfarina deverá ser suspensa 4-5 dias antes da intervenção cirúrgica e retomada nas doses habituais na noite da cirurgia ou no dia seguinte.²³ Nos doentes com elevado risco tromboembólico (episódio tromboembólico venoso nos últimos 3 meses, fibrilhação auricular e antecedentes de AVC/AIT ou múltiplos factores de risco adicionais, prótese valvular mecânica), a TT-HBPM é recomendada.²³

Caso se trate de procedimento cirúrgico de baixo risco hemorrágico (e sobretudo nos doentes com elevado risco tromboembólico), a varfarina deve ser mantida e a cirurgia realizada desde que os valores de INR se encontrem dentro dos limites alvo.

3.1.2 Inibidores indirectos da trombina (heparina, HBPM)

Ativam a antitrombina potenciando a inibição do factor X_a . Usam-se na profilaxia e tratamento da trombose venosa profunda, tromboembolismo arterial agudo, tromboflebite, embolia pulmonar e embolia gorda. As HBPM são também utilizadas na doença coronária aguda.

Artigo de Revisão

São poucos os relatos de complicações hemorrágicas na cirurgia dermatológica, o que poderá ser explicado pela menor utilização destes fármacos e pelo seu perfil de segurança superior.²⁷

Recomendações

A suspensão destes fármacos não é recomendada, uma vez que o risco tromboembólico é claramente superior ao risco hemorrágico.

3.1.3 Anticoagulantes de ação direta

3.1.3.1 Inibidores diretos da trombina (dabigatrano, argatrobano)

Como consequência da estreita janela terapêutica, das numerosas interações medicamentosas e alimentares e polimorfismos genéticos que interferem com a varfarina e a sua atividade anticoagulante, estima-se que os doentes sob varfarina apresentem um INR dentro do intervalo-alvo em apenas 50% das ocasiões.²⁸ Os novos anticoagulantes inibidores diretos da trombina (IDT) têm-se revelado mais seguros e constituem opções terapêuticas válidas e promissoras.

Enquanto a varfarina inibe a síntese de vitamina K ativa, os IDT inibem diretamente a trombina, não interagindo com outros fatores da coagulação.

O **argatrobano** é usado em meio hospitalar, na forma endovenosa, em pacientes com trombocitopenia induzida pela heparina tipo II, não sendo de esperar a sua utilização no contexto da cirurgia dermatológica.

O **dabigatrano** é um anticoagulante oral cada vez mais usado em substituição da varfarina, uma vez que exibe muito menos interações medicamentosas, não sofre variação metabólica genética, tem um perfil farmacocinético previsível e não precisa da monitorização laboratorial regular.

As indicações para o seu uso incluem a profilaxia primária de tromboembolismo venoso em pacientes submetidos a colocação de prótese da anca ou joelho, prevenção de AVC e embolismo sistémico em pacientes com fibrilhação auricular.

Os relatos da sua utilização e complicações na cirurgia dermatológica são escassos. Está descrito um caso de formação de hematoma após excisão de melanoma.²⁹ Healey et al³⁰ realizaram um estudo retrospectivo sobre hemorragia e episódio tromboembólico no período perioperatório em pacientes submetidos a procedimentos invasivos, e não encontraram diferença estatisticamente significativa entre os doentes anticoagulados com dabigatrano e os anticoagulados com varfarina.

A principal desvantagem do dabigatrano comparativamente à varfarina é a inexistência de um fármaco para reversão imediata do efeito anticoagulante. Contudo, a sua semivida curta (cerca de 12h) permitirá a restauração da hemostase em tempo útil obviando a necessidade de reversão farmacológica.¹²

Caso uma reversão imediata do seu efeito anticoagulante seja necessário por hemorragia grave, e caso a última toma do fármaco tenha ocorrido há menos de duas horas, pode ser equacionada a administração oral de carvão ativado, que irá remover do aparelho gastrointestinal o fármaco ainda não absorvido. Adicionalmente, a diálise poderá ser benéfica para remover o dabigatrano da circulação.

A curta semivida do dabigatrano permite que a sua suspensão seja realizada apenas nas 24-48h que antecedem a cirurgia, minimizando os riscos tromboembólicos e os possíveis riscos da TT- HBPM.³⁰

Recomendações

Se a suspensão temporária do dabigatrano for necessária (pelos mesmos motivos descritos para a varfarina), esta deverá ser realizada entre as 24 e as 48 horas que antecedem a intervenção (2 a 4 tomas). A função renal do paciente e o risco hemorrágico da cirurgia são os fatores primordiais a ter em conta aquando da decisão de quando suspender o dabigatrano (Tabela 3). Deve ser reiniciado na noite da intervenção cirúrgica (se não houver hemorragia ativa). Não requer TT-HBPM.

Tabela 3 - Tempos de suspensão dos antitrombóticos.⁴¹

Varfarina	1-8 dias dependendo do INR e das características do paciente. ○ INR diminui para <1,5 em 93% dos pacientes em 5 dias.
Heparina não fracionada	IV, 2 a 6h, dependendo da dose. SC, 12-24h, dependendo da dose.
HBPM (enoxaparina e dalteparina)	24h
Fondaparinux	36-48h
Dabigatrano	1 a 2 dias se clearance creatinina ≥50ml/min 3 a 5 dias de clearance creatinina <50ml/min
Rivaroxabano	≥ 1 dia se função renal normal 2 dias para clearance creatinina entre 60-90ml/min 3 dias para clearance creatinina entre 30-59ml/min 4 dias para clearance creatinina entre 15-29ml/min
Aspirina	7-10 dias
Clopidogrel	5 dias
Ticlopidina	10-14 dias
Prasarel	7 dias

Artigo de Revisão

3.1.3.2 Inibidores do factor X_o (*fondaparinux, danaparóide, rivaroxabano, apixabano*)

O fondaparinux liga-se seletivamente à antitrombina e potencia o seu efeito neutralizante sobre o factor X_o , resultando na interrupção da cascata da coagulação e na inibição da formação de trombina e do desenvolvimento do trombo. É usado na prevenção e tratamento da trombose venosa profunda e embolia pulmonar em meio hospitalar e por curtos períodos de tempo, até instituição da anticoagulação oral.

Recomendações

Não há dados relativos ao manuseio deste fármaco na cirurgia dermatológica e a sua utilização por tão curtos períodos de tempo em meio hospitalar torna muito pouco provável a apresentação de um doente sob este anticoagulante ao cirurgião dermatológico. Caso surja, será mais prudente adiar a intervenção dermatológica.

O **danaparóide** é usado na prevenção de trombose venosa profunda nos doentes submetidos a cirurgia geral ou ortopédica, por curtos períodos de tempo (7 a 10 dias). Deste modo, e não havendo relatos da sua utilização em cirurgia dermatológica, esta deverá ser adiada, se possível.

O **rivaroxabano** e o **apixabano** constituem uma boa alternativa à varfarina, uma vez que têm curtas semividas e rápido início de ação, podendo ser suspensos 24 a 48h antes da cirurgia (dependendo do risco hemorrágico) e reiniciados na mesma noite ou manhã seguinte. Uma vez que são os mais recentes anticoagulantes comercializados, os dados disponíveis da sua utilização em cirurgia dermatológica são tão limitados que não nos permitem fazer recomendações.

3.2 ANTIAGREGANTES PLAQUETARES

3.2.1 Ácido acetilsalicílico (*aspirina*)

A aspirina em doses baixas (100-150mg diárias) é usada na prevenção primária e secundária de doença trombótica cardiovascular e cererovascular.² Liga-se de forma irreversível à cicloxigenase e bloqueia a conversão de ácido araquidónico a tromboxanos, inibindo a ativação plaquetar.² Assim, a sua ação persiste por toda a vida da plaqueta (10 dias, em média). A sua suspensão pode causar um fenómeno *rebound* caracterizado pelo aumento da produção de tromboxanos, diminuição da fibrinólise e estado protrombótico.³¹

São vários os estudos que abordam o risco hemorrágico do uso de aspirina nos pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos cutâneos.^{18,32-34}

Num estudo com 334 pacientes sob aspirina submetidos a um total de 829 excisões de neoplasias cutâneas, não se verificou um aumento da taxa de hemorragia e a aspirina não foi fator de risco independente para hemorragia durante e após a cirurgia.¹⁸ Uma meta-análise englobando um total de 472 pacientes mostrou que os pacientes sob aspirina tinham um risco

duas vezes superior de hemorragia moderada a grave, embora sem significado estatístico ($p=0,06$), e um risco absoluto de hemorragia de 3%.¹⁹ Noutra meta-análise, com 14 981 pacientes sob aspirina submetidos a cirurgia, o risco foi 1,5 vezes maior, mas sem repercussão na morbimortalidade.³⁵ Num estudo com 52 doentes sob aspirina e submetidos a cirurgia dermatológica *minor*, não houve diferença significativa na taxa de complicações comparativamente aos controlos.³³

Por outro lado, a suspensão da aspirina mostrou-se um fator de risco independente para isquemia major e morte,³⁶ bem como trombose venosa profunda e AVC trombótico.³⁷

Recomendações

Sugerimos a continuação da antiagregação com aspirina na grande maioria dos doentes submetidos a cirurgia dermatológica. Exceções serão os casos de cirurgia com elevado risco hemorrágico num doente antiagregado apenas para prevenção primária de evento cardio ou cerebrovascular, sem outros fatores de risco relevantes, em que a suspensão da aspirina 7 a 10 dias antes da cirurgia poderá ser preferível.³⁸

Na grande maioria dos casos em que a aspirina é mantida, deverá ser realizada uma hemostase cuidadosa no ato cirúrgico.

3.2.2 Tienopiridinas (*clopidogrel, prasugrel, ticlopidina*)

Exercem o seu efeito antiagregante plaquetar pela inibição do difosfato de adenosina (ADP) pelo bloqueio irreversível do receptor de ADP nas plaquetas.

O **clopidogrel** está indicado na prevenção primária e secundária de eventos cardio e cerebrovasculares ateroembólicos, muitas vezes associado à aspirina pelo efeito sinérgico desta associação.²

Embora a maioria dos estudos sobre o uso do clopidogrel em cirurgia dermatológica aponte para um risco acrescido de hemorragia, os autores são unânimes na recomendação de manter o seu uso.^{8,39,40}

A suspensão do clopidogrel, quando necessária, deverá ocorrer dentro de 5 a 7 dias antes da cirurgia.²

Recomendações

Apesar do risco hemorrágico acrescido, recomendamos a continuação do clopidogrel no período perioperatório na grande maioria dos doentes, à semelhança do recomendado para o manuseio da aspirina. O risco de complicações tromboembólicas resultantes da sua suspensão ultrapassa, em larga medida, possíveis complicações hemorrágicas na maior parte dos procedimentos cirúrgicos dermatológicos. Contudo, nos casos de cirurgia de elevado risco hemorrágico e em doentes com baixo risco tromboembólico, a sua suspensão 5 a 7 dias antes pode ser ponderada.

Artigo de Revisão

Quanto ao **prasugrel**, um antiagregante plaquetar com indicação na prevenção em pacientes com síndrome coronário agudo ou enfarte agudo do miocárdio com supra-ST submetidos a intervenção coronária percutânea, ainda não está comercializado em Portugal.

3.2.3 Dipyridamol

Inibe a agregação plaquetar pela inibição da captação de adenosina pelos eritrócitos, plaquetas e células endoteliais. É usado em associação aos anticoagulantes orais na profilaxia do tromboembolismo nos pacientes com próteses valvulares cardíacas e, ainda, na profilaxia secundária de AVC isquémico e AIT em associação à aspirina ou isoladamente.

O dipyridamol não apresenta risco acrescido de hemorragia.¹⁴

Recomendações

Recomendamos a continuação do dipyridamol nas intervenções cirúrgicas dermatológicas.

Nos doentes antiagregados com aspirina ou clopidogrel com necessidade de suspensão destes fármacos, a substituição com dipyridamol é uma opção.

4. ABORDAGEM PROPOSTA

A abordagem que propomos no manuseio dos antitrombóticos em cirurgia dermatológica passa por 4 pontos:

- Estimar o risco tromboembólico;
- Estimar o risco hemorrágico;
- Determinar o tempo de interrupção do antitrombótico;
- Determinar se é necessário usar outro anticoagulante.

a) Estimar o risco tromboembólico

O risco tromboembólico é influenciado pela idade, comorbidades e antecedentes pessoais do doente. Os principais factores que elevam este risco são: fibrilhação auricular, próteses valvulares cardíacas e tromboembolismo arterial ou venoso recente (nos últimos 3 meses).^{11,38}

O grupo de doentes com **fibrilhação auricular** será o mais representativo do universo de doentes sob antitrombótico. É um grupo heterogéneo em que outras variáveis clínicas como a idade e a presença de comorbidades associadas como a hipertensão arterial, insuficiência cardíaca, diabetes *mellitus*, AVC prévio ou outra doença vascular, terão de ser consideradas na estimativa do risco tromboembólico, sendo este maior quanto mais variáveis estiverem presentes.³⁸ *Baron et al*⁴¹ referem que nestes doentes os factores determinantes para AVC são os contemplados na escala de risco CHADS₂ (Tabela 4) e, mais recentemente, na escala de risco CHA₂DS₂-VASc que inclui a doença cardiovascular aterosclerótica e o sexo feminino como factores adicionais.^{42,43} Na escala CHADS₂ é atribuído um ponto a insuficiência cardíaca, hipertensão arterial,

Tabela 4 - Escala de risco CHADS₂ para estimativa do risco de AVC em doentes com fibrilhação auricular não valvular*.

Score CHADS ₂	Risco de AVC	Taxa de AVC por 100 pacientes/ano (IC 95%)
0-2	Baixo	1,9-4,0 (1,2-5,1)
3-4	Moderado	5,9-8,5 (4,6-11,1)
5-6	Alto	12,5-18,2 (8,2-27,4)

* O score varia de 0 a 6. As categorias insuficiência cardíaca, hipertensão arterial, diabetes e idade > 75 anos são cotadas com 1 ponto; antecedentes de AVC/AIT é cotado com 2 pontos. Quanto maior o score, maior o risco tromboembólico.⁴¹ Adaptado de *Baron TH, et al. Management of antithrombotic therapy in patients undergoing invasive procedures. N Engl J Med. 2013; 368:2113-24.*⁴¹

diabetes e idade superior a 75 anos, e dois pontos a antecedente de AVC ou AIT. O score varia assim de 0 a 6, sendo que quanto maior for, maior o risco de AVC. A **fibrilhação auricular valvular** implica a coexistência de valvulopatia grave (prótese mecânica ou valvuloplastia mitral), e estes doentes têm elevado risco tromboembólico.

O risco tromboembólico nos pacientes com uma ou mais **próteses valvulares mecânicas e tromboembolismo venoso** encontra-se resumido na Tabela 5. É influenciado pelo tipo, número e localização da prótese valvular, assim como pela associação ou não de insuficiência cardíaca, fibrilhação auricular, antecedentes de tromboembolismo e trombos intracardíacos.⁴¹

Nos pacientes com **tromboembolismo venoso** o risco de recorrência é maior nos primeiros 3 meses após o episódio inicial, e vai depender sobretudo se a etiologia for idiopática ou relacionada com uma causa identificável (neste caso, o risco futuro diminui após a resolução da mesma) (Tabela 5).^{38,44}

b) Estimar o risco hemorrágico

Os procedimentos cirúrgicos dermatológicos são globalmente considerados como procedimentos com baixo risco de complicações.^{7,9} Contudo são múltiplos e variados, desde procedimentos *minor* (ou mais simples) como biopsias incisoinais com biótomo ou bisturi, pequenas excisões, curetagens, excisões tangenciais, eletroterapia, laserterapia, a procedimentos *major* (ou mais complexos), como excisões radicais de tumores com margens amplas, retalhos cutâneos, miocutâneos e condrocitâneos, enxertos de pele, entre outros. Obviamente que o risco hemorrágico não será o mesmo nestes diferentes procedimentos cirúrgicos^{19,45} (Tabela 6).

Também o local operado condiciona diferente risco hemorrágico, sendo maior nas regiões periorificiais da face (olhos, nariz, boca) e nas cirurgias com envolvimento de diferentes camadas tecidulares (pele, fáscia muscular e músculo

Artigo de Revisão

Tabela 5 - Estratificação do risco tromboembólico em pacientes com prótese valvular mecânica, fibrilhação auricular ou tromboembolismo venoso.

Risco estimado*	Prótese valvular mecânica	Fibrilhação auricular	Tromboembolismo venoso
Baixo	<ul style="list-style-type: none"> • Prótese aórtica de duplo folheto sem fibrilhação auricular e sem outros fatores de risco para AVC 	<ul style="list-style-type: none"> • CHADS₂ score de 0 a 2 	<ul style="list-style-type: none"> • Tromboembolismo venoso há > 12 meses
Moderado	<ul style="list-style-type: none"> • Prótese aórtica de duplo folheto e um ou mais dos seguintes: FA, AIT/AVC prévio, HTA, diabetes, insuficiência cardíaca, idade > 75 anos 	<ul style="list-style-type: none"> • CHADS₂ score 3 ou 4 	<ul style="list-style-type: none"> • Tromboembolismo venoso há 3-12 meses • Trombofilia não grave† • Tromboembolismo venoso recorrente • Neoplasia maligna ativa (<6 meses ou paliativo)
Elevado	<ul style="list-style-type: none"> • Qualquer válvula mitral • Qualquer válvula aórtica de bola ou disco • AIT ou AVC recente (<6 meses) 	<ul style="list-style-type: none"> • CHADS₂ score 5 ou 6 • AIT ou AVC recente (<3 meses) • valvulopatia reumática 	<ul style="list-style-type: none"> • Tromboembolismo venoso recente (<3 meses) • Trombofilia grave‡

CHADS₂ - escala de risco de AVC em pacientes com fibrilhação auricular (ver tabela 4); AIT - acidente isquémico transitório; AVC - acidente vascular cerebral; FA - fibrilhação auricular; HTA - hipertensão arterial.

* O risco anual de tromboembolismo é definido como: baixo, se taxa anual <5%; moderado, se taxa anual entre 5-10%; e elevado, se taxa anual >10%.

† Trombofilia não grave: heterozigotia para fator V de Leiden ou heterozigotia para mutação no gene da protrombina G20210A.⁴⁴

‡ Trombofilia grave: deficiência de proteína C, proteína S ou antitrombina; síndrome antifosfolipídico; homozigotia para fator V de Leiden; homozigotia para mutação no gene da protrombina G20210A; ou heterozigotia composta para ambos os genes.⁴⁴

Adaptado de Baron TH, et al. Management of antithrombotic therapy in patients undergoing invasive procedures. *N Engl J Med.* 2013; 368:2113-24.⁴¹

versus apenas pele).⁴⁶ Assim, são vários os factores a ter em consideração quando avaliamos o risco hemorrágico de determinado doente (Tabela 6). Nos procedimentos considerados de baixo risco hemorrágico, os antitrombóticos poderão ser mantidos (sobretudo se o doente tem elevado risco tromboembólico); nas cirurgias de elevado risco hemorrágico eles deverão ser suspensos (sobretudo nos doentes com baixo risco tromboembólico).

As **complicações hemorrágicas pós-operatórias** em cirurgia dermatológica vão desde a hemorragia discreta persistente, que requer apenas mudança de penso mais precoce ou com maior frequência que o esperado, formação de equimose ou crostas, até à formação de hematoma, deiscência da ferida cirúrgica e necrose do retalho ou enxerto.

c) Determinar o tempo de interrupção do antitrombótico

Como referido anteriormente, quando for necessária a interrupção do antitrombótico, esta deverá ocorrer pelo menor tempo possível, balanceando os riscos trombótico e hemorrágico. Este intervalo varia entre os diferentes fármacos (Tabela 3) e com vários factores, incluindo a função renal (no caso do dabigatran, rivaroxabano, apixabano e HBPM), a função hepática (no caso da varfarina, rivaroxabano e apixabano), e a potencial reversão dos efeitos (no caso da varfarina e heparina).⁴¹ A varfarina deverá ser suspensa 4 a 5 dias antes da intervenção cirúrgica e retomada nas doses habituais no dia seguinte (caso não se verifique hemorragia ativa).²³ O dabigatran exige menor intervalo de suspensão, na maior parte dos casos entre 24 a 48 horas antes da intervenção (2 a 4 tomas),³⁸

podendo ser reiniciado um a dois dias depois. A aspirina deverá ser suspensa entre 7 a 10 dias antes da cirurgia,³⁸ enquanto no caso do clopidogrel a suspensão deverá ocorrer dentro de 5 a 7 dias antes da cirurgia;² e ambos deverão ser reiniciados dentro de 24 h após a intervenção cirúrgica.

d) Determinar se é necessário usar outro anticoagulante

Nos pacientes com risco tromboembólico moderado a elevado (Tabela 5) que necessitam de um procedimento cirúrgico de elevado risco hemorrágico (Tabela 6), a suspensão do antitrombótico é aconselhada. Contudo, estes doentes

Tabela 6 - Estratificação do risco hemorrágico nos procedimentos dermatológicos mais comumente realizados.

Baixo	<ul style="list-style-type: none"> • Biopsias incisionais com biótomo ou bisturi • Pequenas excisões com encerramento direto • Excisões <i>tangenciais</i>, curetagens • Eletroterapia • Laser terapia • Procedimentos na face fora dos locais de risco
Elevado	<ul style="list-style-type: none"> • Retalhos cutâneos, miocutâneos ou condrocutâneos • Enxertos de pele • Procedimentos na face nos locais de risco: zonas periorificiais (boca, olhos, nariz, ouvidos) • Excisões que englobem tecidos profundos (músculo, fáscia) • Biopsias de gânglio sentinela • Linfadenectomias cervical, axilar ou inguinal

Artigo de Revisão

deverão realizar outro antitrombótico que confira menor risco hemorrágico, mas que permita limitar o risco trombotico (o chamado “bridging” ou *terapêutica de transição*).

A necessidade de terapêutica de transição (TT) relaciona-se com a duração de ação do anticoagulante.⁴¹ A maior parte das vezes realiza-se nos **doentes sob varfarina**. Geralmente usa-se uma HBPM, como a enoxaparina ou dalteparina. Apesar de ser um procedimento padrão nos pacientes com elevado risco tromboembólico, a TT-HBPM foi avaliada em apenas dois estudos randomizados^{47,48} e permanece controversa.^{49,50} Os dias de administração da HBPM antes e depois da cirurgia não são consensuais. As normas publicadas³⁸ recomendam suspender a varfarina 5 dias antes da cirurgia e iniciar a HBPM em dose terapêutica quando o INR se reduz abaixo da janela terapêutica. No caso dos doentes com **prótese valvular mecânica ou fibrilhação auricular**, a dose de enoxaparina deverá ser 1mg/kg de peso cada 12 horas, ou dalteparina 100UI/kg de peso cada 12 horas. Nos pacientes com **tromboembolismo venoso** recomenda-se a enoxaparina 1,5mg/kg de peso/dia ou dalteparina 200UI/kg de peso/dia. Estas doses de HBPM deverão ser ajustadas à função renal do doente. A última dose deverá ser administrada 24 horas antes da intervenção cirúrgica. A fim de evitar a realização sistemática da análise do INR, a nossa prática corrente consiste em suspender a varfarina 5 dias antes e iniciar a HBPM dois dias depois (3 dias antes da cirurgia). A varfarina é reiniciada no dia seguinte à cirurgia se houver hemostase adequada, e a HBPM é reiniciada em dose terapêutica 48 h após a cirurgia e terminada assim que o INR se situe dentro da janela terapêutica (aproximadamente 5 dias depois).

Nos pacientes sob **anticoagulantes que não a varfarina**, a TT-HBPM não é recomendada.³⁸

Nos pacientes sob **antiagregante plaquetar**, maioritariamente aspirina ou clopidogrel, com elevado risco hemorrágico pode-se ponderar a terapêutica de transição com triflusal,⁵¹ um agente antiplaquetar quimicamente relacionado com a aspirina, com semelhante eficácia mas menor risco hemorrágico.

5. CONCLUSÕES

Os dados na literatura referentes ao manuseio dos fármacos antitrombóticos em cirurgia dermatológica são sobretudo pequenos estudos retrospectivos, havendo escassez de meta-análises de qualidade e normas de atuação específicas para esta área. Assim, a tarefa de propor recomendações não é fácil, tendo-se os autores baseado nos estudos mais recentes, incluindo guidelines, e na sua experiência pessoal, de modo a fornecer recomendações práticas, claras e concisas na abordagem destes doentes. Contudo, as decisões devem ser sempre ponderadas individualmente, refletindo no doente concreto que se apresenta ao cirurgião dermatológico,

equacionando as suas comorbilidades e antecedentes pessoais, o tipo de lesão e local a ser intervencionado e o fármaco antitrombótico em uso, estimando desta forma os riscos hemorrágicos e tromboticos esperados para esse mesmo doente.

De uma maneira geral, recomendamos o adiamento da intervenção até que os riscos (de descontinuar o antitrombótico ou de hemorragia) sejam os menores possíveis, sempre que oportuno (por exemplo, na maioria das excisões de lesões benignas ou de carcinomas basocelulares). Recomendamos a continuação dos antitrombóticos durante os procedimentos *minor*, com baixo risco hemorrágico. Contudo, nos casos com baixo risco tromboembólico, a suspensão da terapêutica antitrombótica poderá ser vantajosa. Nos doentes com elevado risco tromboembólico recomendamos a continuação do fármaco antitrombótico nas cirurgias de baixo risco hemorrágico, e a sua suspensão com TT-HBPM nas cirurgias de elevado risco hemorrágico.

BIBLIOGRAFIA

1. Schulman S. Care of patients receiving long-term anti-coagulant therapy. *N Engl J Med*. 2003; 349:675-83.
2. Hankey GJ, Eikelboom JW. Antiplatelet drugs. *Med J Aust*. 2003; 178:568-74.
3. Chang NB, Feng R, Gao Z, Gao W. Skin cancer incidence is highly associated with ultraviolet-B radiation history. *Int J Hyg Environ Health*. 2010; 213:359-68.
4. Printz C. Dramatic rise in skin cancer seen in young adults. *Cancer*. 2012; 16:3881.
5. Wynne HA, Blagburn J. Drug treatment in an ageing population: practical implications. *Maturitas*. 2010; 66:246-50.
6. Brown DG, Wilkerson EC, Love WE. A review of traditional and novel oral anticoagulant and antiplatelet therapy for dermatologists and dermatologic surgeons. *J Am Acad Dermatol*. 2015; 72:524-34.
7. Bordeaux JS, Martires KJ, Goldberg D, Pattee SF, Fu P, Maloney ME. Prospective evaluation of dermatologic surgery complications including patients on multiple antiplatelet and anticoagulant medications. *J Am Acad Dermatol*. 2011; 65:576-83.
8. Cook-Norris RH, Michaels JD, Weaver AL, Phillips PK, Brewer JD, Roenigk RK, et al. Complications of cutaneous surgery in patients taking clopidogrel-containing anti-coagulation. *J Am Acad Dermatol*. 2011; 65:584-91.
9. Shimizu I, Jellinek NJ, Dufresne RG, Li T, Devarajan K, Perlis C. Multiple antithrombotic agents increase the risk of postoperative hemorrhage in dermatologic surgery. *J Am Acad Dermatol*. 2008; 58:810-6.
10. Douketis JD. Perioperative management of patients who are receiving warfarin therapy: an evidence-based and practical approach. *Blood*. 2011; 117:5044-9.

Artigo de Revisão

11. Spyropoulos AC, Douketis JD. How I treat anticoagulated patients undergoing an elective procedure or surgery. *Blood*. 2012; 120:2954-62.
12. Palamaras I, Semkova K. Perioperative management of and recommendations for antithrombotic medications in dermatological surgery. *Br J Dermatol*. 2015; 172:597-605.
13. Ah-Weng A, Natarajan S, Velangi S, Langtry JA. Preoperative monitoring of warfarin in cutaneous surgery. *Br J Dermatol*. 2003; 149:386-9.
14. Stables G, Lawrence CM. Management of patients taking anticoagulant, aspirin, non-steroidal anti-inflammatory and other anti-platelet drugs undergoing dermatological surgery. *Clin Exp Dermatol*. 2002; 27:432-5.
15. Blasdale C, Lawrence CM. Perioperative international normalized ratio level is a poor predictor of postoperative bleeding complications in dermatological surgery patients taking warfarin. *Br J Dermatol*. 2008; 158:522-6.
16. Otley CC, Fewkes JL, Frank W, Olbricht SM. Complications of cutaneous surgery in patients who are taking warfarin, aspirin, or nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Arch Dermatol*. 1996; 132:161-6.
17. Alcalay J. Cutaneous surgery in patients receiving warfarin therapy. *Dermatol Surg*. 2001; 27:756-8.
18. Dixon AJ, Dixon MP, Dixon JB. Bleeding complications in skin cancer surgery are associated with warfarin but not aspirin therapy. *Br J Surg*. 2007; 94:1356-60.
19. Lewis KG, Dufresne RG. A meta-analysis of complications attributed to anticoagulation among patients following cutaneous surgery. *Dermatol Surg*. 2008; 34:160-5.
20. Dayani PN, Grand MG. Maintenance of warfarin anticoagulation for patients undergoing vitreoretinal surgery. *Arch Ophthalmol*. 2006; 124:1558-65.
21. Larson BJG, Zumberg MS, Kitchens CS. A feasibility study of continuing dose-reduced warfarin for invasive procedures in patients with high thromboembolic risk. *Chest*. 2005; 127:922-7.
22. Ryan A, Saad T, Kirwan C, Keegan DJ, Acheson RW. Maintenance of perioperative antiplatelet and anticoagulant therapy for vitreoretinal surgery. *Clin Exp Ophthalmol*. 2013; 41:387-95.
23. Keeling D, Baglin T, Tait C, Watson H, Perry D, Baglin C, et al. Guidelines on oral anticoagulation with warfarin - fourth edition. *Br J Haematol*. 2011; 154:311-24.
24. Alam M, Goldberg LH. Serious adverse vascular events associated with perioperative interruption of antiplatelet and anticoagulant therapy. *Dermatol Surg*. 2002; 28:992-8.
25. Schanbacher CF, Bennett RG. Postoperative stroke after stopping warfarin for cutaneous surgery. *Dermatol Surg*. 2000; 26:785-9.
26. Khalifeh MR, Redett RJ. The management of patients on anticoagulants prior to cutaneous surgery: case report of a thromboembolic complication, review of the literature, and evidence-based recommendations. *Plast Reconstr Surg*. 2006; 118:110-7.
27. Douketis JD, Berger PB, Dunn AS, Jaffer AK, Spyropoulos AC, Becker RC, Ansell J. The perioperative management of antithrombotic therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008; 133:299S-339S.
28. Baker WL, Cios DA, Sander SD, Coleman CI. Meta-analysis to assess the quality of warfarin control in atrial fibrillation patients in the United States. *J Manag Care Pharm*. 2009; 15:244-52.
29. Schmitt AR, Zender CA, Bordeaux JS. A new oral anticoagulant in the setting of dermatologic surgery. *J Am Acad Dermatol*. 2013; 68:869-70.
30. Healey JS, Eikelboom J, Douketis J, Wallentin L, Oldgren J, Yang S, et al. Periprocedural bleeding and thromboembolic events with dabigatran compared with warfarin: results from the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) randomized trial. *Circulation*. 2012; 126:343-8.
31. Gerstein NS, Schulman PM, Gerstein WH, Petersen TR, Tawil I. Should more patients continue aspirin therapy perioperatively?: clinical impact of aspirin withdrawal syndrome. *Ann Surg*. 2012; 255:811-9.
32. Billingsley EM, Maloney ME. Intraoperative and postoperative bleeding problems in patients taking warfarin, aspirin, and nonsteroidal antiinflammatory agents. A prospective study. *Dermatol Surg*. 1997; 23:381-3; discussion 384-5.
33. Bartlett GR. Does aspirin affect the outcome of minor cutaneous surgery? *Br J Plast Surg*. 1999; 52:214-6.
34. Shalom A, Klein D, Friedman T, Westreich M. Lack of complications in minor skin lesion excisions in patients taking aspirin or warfarin products. *Am Surg*. 2008; 74:354-7.
35. Burger W, Chemnitz J-M, Kneissl GD, Rücker G. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention - cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation - review and meta-analysis. *J Intern Med*. 2005; 257:399-414.
36. Collet JP, Montalescot G, Blanchet B, Tanguy ML, Golmard JL, Choussat R, et al. Impact of prior use or recent withdrawal of oral antiplatelet agents on acute coronary syndromes. *Circulation*. 2004; 110:2361-7.
37. Kimyai-Asadi A, Jih MH, Goldberg LH. Perioperative primary stroke: is aspirin cessation to blame? *Dermatol Surg*. 2004; 30:1526-9.
38. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M,

Artigo de Revisão

- Jaffer AK, Eckman MH, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012; 141:e326S-50S.
39. Kramer E, Hadad E, Westreich M, Shalom A. Lack of complications in skin surgery of patients receiving clopidogrel as compared with patients taking aspirin, warfarin, and controls. Am Surg. 2010; 76:11-4.
40. Stewart LC, Langtry JAA. Clopidogrel: mechanisms of action and review of the evidence relating to use during skin surgery procedures. Clin Exp Dermatol. 2010; 35:341-5.
41. Baron TH, Kamath PS, McBane RD. Management of antithrombotic therapy in patients undergoing invasive procedures. N Engl J Med. 2013; 368:2113-24.
42. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. JAMA. 2001; 285:2864-70.
43. Lip GYH, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. Chest. 2010; 137:263-72.
44. Bates SM, Greer IA, Pabinger I, Sofaer S, Hirsh J. Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest. 2008; 133:844S-886S.
45. Bunick CG, Aasi SZ. Hemorrhagic complications in dermatologic surgery. Dermatol Ther. 2011; 24:537-50.
46. Eichhorn W, Kluwe L, Heiland M, Gröbe A. Lack of evidence for increased risk of postoperative bleeding after cutaneous surgery in the head and neck in patients taking aspirin. Br J Oral Maxillofac Surg. 2014; 52:527-9.
47. Douketis JD. Contra: "Bridging anticoagulation is needed during warfarin interruption when patients require elective surgery." Thromb Haemost. 2012; 108:210-2.
48. Birnie DH, Healey JS, Wells GA, Verma A, Tang AS, Krahn AD, et al. Pacemaker or defibrillator surgery without interruption of anticoagulation. N Engl J Med. 2013; 368:2084-93.
49. Spyropoulos AC. Pro: "Bridging anticoagulation is needed during warfarin interruption in patients who require elective surgery". Thromb Haemost. 2012; 108:213-6.
50. Siegal D, Yudin J, Kaatz S, Douketis JD, Lim W, Spyropoulos AC. Periprocedural heparin bridging in patients receiving vitamin K antagonists: systematic review and meta-analysis of bleeding and thromboembolic rates. Circulation. 2012; 126:1630-9.
51. Anninos H, Andrikopoulos G, Pastromas S, Sake-Iliariou D, Theodorakis G, Vardas P. Triflusal: an old drug in modern antiplatelet therapy. Review of its action, use, safety and effectiveness. Hellenic J Cardiol. 2009;50:199-207.

INOVAÇÃO

LA ROCHE-POSAY
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE



LIPIKAR BAUME AP+

COM AQUA POSAE FILIFORMIS

Lisado de *Vitreoscilla Filiformis*, cultivada em água termal de La Roche-Posay para aumentar a eficácia

AJUDA A ESPAÇAR AS CRISES DE SECURA CUTÂNEA SEVERA

BÁLSAMO CORPORAL ANTI-IRRITAÇÕES

Uma fórmula completa

- 20% de Manteiga de carité > Reconstrução do manto hidrolipídico
- 2% Óleo Cànola
- 7% Glicerina > Para fornecer à pele nova elasticidade
- 4% de Niacinamida > Como antipruriginoso e promotor da reconstrução da barreira cutânea
- 50% Água termal de La Roche Posay > Para acalmar e suavizar a pele
- 0,2% Aqua Posae Filiformis > Restaura variabilidade microbiana e contribui para a diminuição da inflamação

SEM PERFUME - SEM PARABENOS

INDICAÇÃO

> Dermite atópica bebés, crianças e adultos

UTILIZAÇÃO

> 1-2 vezes dia

TEXTURA

> Não oleosa, não colante

TOLERÂNCIA

> Muito bem tolerado.

ERITRODERMIA – ESTUDO RETROSPECTIVO DE 5 ANOS

Pedro Vale-Fernandes¹, Ana Rodrigues², Jorge Cardoso³

¹Interno da Formação específica de Dermatologia e Venereologia/Resident, Dermatology and Venereology

²Assistente Hospitalar de Dermatologia e Venereologia/Consultant, Dermatology and Venereology

³Chefe de Serviço e Director do Serviço de Dermatologia e Venereologia/Consultant Chief and Head of Dermatology and Venereology Department

Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital Curry Cabral – CHLC, Lisboa, Portugal

RESUMO – Introdução: O termo eritrodermia designa um eritema difuso e/ou descamação cutânea superior a 90% da superfície corporal, sendo que várias entidades clínicas poderão estar implicadas na sua etiologia. **Material e Métodos:** Identificaram-se todos os doentes com diagnóstico de eritrodermia internados no Serviço de Dermatologia do Hospital Curry Cabral num período de 5 anos (2008-2012) por meio de uma base de dados informatizada, tendo sido avaliados os parâmetros clínicos, laboratoriais e histopatológicos em cada caso. **Resultados:** No período de 5 anos foram identificados 19 casos, diagnosticados em 15 doentes, dos quais a maioria foi do sexo masculino (n=13; 68,4%). A etiologia mais frequente foi a psoríase (n=10; 52,6%) seguida de micose fungóide/linfoma cutâneo de células T (n=4; 21,0%) e toxidermia (n=3; 15,8%).

PALAVRAS-CHAVE – Dermate Exfoliativa; Erupções por Medicamentos; Linfoma Cutâneo de Células T; Micose Fungóide; Psoríase.

ERYTHRODERMA – 5 YEAR RETROSPECTIVE STUDY

ABSTRACT – Background: Erythroderma is a diffuse erythema that affects more than 90% of the body surface area that may be caused by a variety of underlying clinical entities. **Material and Methods:** We reviewed clinical, laboratory and histopathological data of all patients diagnosed with erythroderma admitted to our inpatient clinic over a 5-year period (2008-2012), identified on a digital database. **Results:** Nineteen cases were identified over the 5-year period, diagnosed on 15 patients, most being male (n = 13; 68.4%). Psoriasis was the most common etiology (n=10; 52,6%), followed by mycosis fungoides/cutaneous T-cell lymphoma (n=4; 21.0%) and drug reaction (n=3; 15.8%).

KEY-WORDS – Dermatitis, Exfoliative; Drug Eruptions; Lymphoma, T-cell, Cutaneous; Mycosis Fungoides; Psoriasis.

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 - Junho/June 2015; Aceite/Accepted – Agosto/August 2015

Correspondência:

Dr. Pedro Vale-Fernandes
Serviço de Dermatologia e Venereologia
Hospital Curry Cabral – CHLC
Rua da Beneficência n.º 8
1069-166 Lisboa, Portugal
Tel: +351 21 792 4200

INTRODUÇÃO

O termo Eritrodermia designa um eritema difuso da pele superior a 90% da superfície corporal,¹ sendo que várias entidades clínicas poderão estar implicadas na sua etiologia.²⁻⁴

O internamento é em geral necessário dada a possível gravidade clínica e a necessidade da sua avaliação, que

deve incidir na identificação etiológica e das complicações sistémicas associadas.

OBJECTIVO

O estudo teve como objectivo caracterizar os casos de Eritrodermia diagnosticados no Serviço de Dermatologia num período de 5 anos.

Artigo Original

MÉTODOS

Identificaram-se todos os doentes com diagnóstico de eritrodermia internados no Serviço de Dermatologia do Hospital Curry Cabral no período de 2008 a 2012 por meio de uma base de dados informatizada, tendo sido avaliados os parâmetros demográficos (idade, género) clínicos (prurido; febre; edema cutâneo; adenomegalias; etiologia; tempo de evolução; tempo de internamento; evolução em internamento), laboratoriais (PCR; velocidade de sedimentação; leucocitose; eosinofilia) e histopatológicos em cada caso.

RESULTADOS

No período de 5 anos foram identificados 19 casos, diagnosticados em 15 doentes, dos quais a maioria foi do sexo masculino (n=13; 68,4%). A maioria dos doentes tinha idades compreendidas entre os 61 e os 80 anos (Fig. 1), sendo que a média de idades foi 59,1 anos.

A etiologia mais frequente foi a Psoríase (n=10; 52,6%) seguida de Micose fungóide (n=4; 21,0%) e toxidermia (n=3; 15,8%) (Fig. 2).

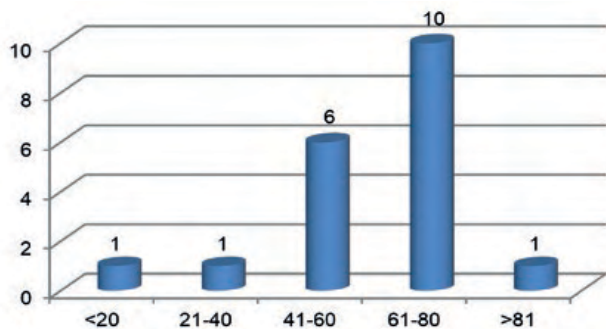


Fig 1 - Distribuição por grupos etários.

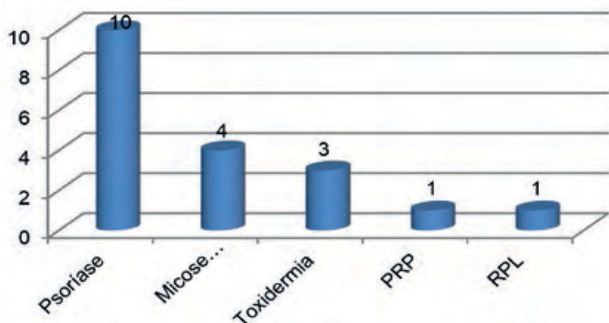


Fig 2 - Etiologia dos episódios de eritrodermia. PRP: Pityriase rubra pilar; RPL: Reacção persistente à luz.

Psoríase Eritrodérmica

O grupo de 10 casos secundários a psoríase correspondeu a um total de 8 doentes, uma vez que se verificaram 2 recidivas por má adesão à terapêutica sistémica com acitretina num doente. A média de idades neste grupo foi 61,4 anos, sendo 4 doentes do sexo masculino e 4 do sexo feminino.

O tempo de evolução foi normalmente inferior a 1 mês (Fig. 3), sendo que os doentes encontravam-se mais frequentemente medicados apenas com corticóides tópicos (n=5; 50%) (Fig. 4).

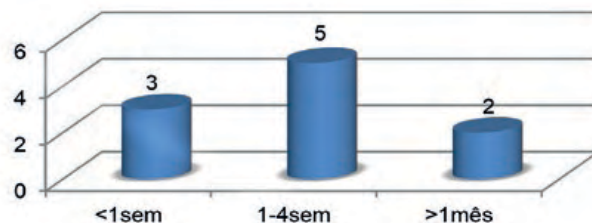


Fig 3 - Tempo de evolução dos casos de eritrodermia psoriásica.

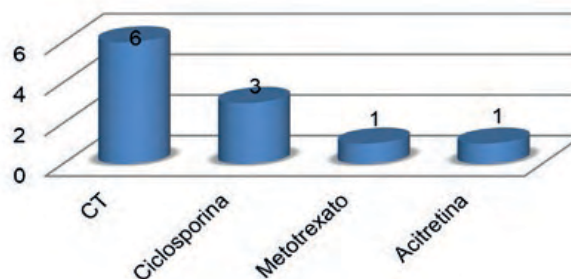


Fig 4 - Terapêutica prévia nos casos de eritrodermia psoriásica. CT: corticoterapia tópica.

Neste grupo em nenhum dos doentes o quadro de eritrodermia cursou com febre (considerada como temperatura timpânica $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$), hepatomegália ou esplenomegália. Foram identificadas adenomegalias dermatopáticas em 4 episódios (40% dos casos) e aumento dos parâmetros de inflamação (velocidade de sedimentação ≥ 20 mm/h; PCR ≥ 1 mg/dL; leucócitos $\geq 10 \times 10^9$ /mL) em 8 casos.

Os doentes foram submetidos a terapêutica com dipropionato de betametasona creme em 2 casos, metotrexato em 2 casos, ciclosporina em 2 casos, acitretina em 3 casos e adalimumab em 1 caso.

Todos os casos evoluíram favoravelmente com remissão

do quadro de eritrodermia no internamento, embora em 1 caso submetido a metotrexato, o internamento tenha durado 50 dias.

Linfoma cutâneo de células T / Micose fungóide eritrodérmica

O grupo de 4 casos de linfoma cutâneo de células T corresponde a um total de 3 doentes uma vez que um destes foi submetido a reinternamento por falência da terapêutica sistémica prévia com metotrexato. A média de idades neste grupo foi 68,7 anos, sendo todos os doentes do sexo masculino.

Neste grupo, o tempo de evolução foi sempre superior a 6 meses e a carga tumoral de células de Sézary em circulação foi baixa, o que permitiu excluir que se tratassem de casos de síndrome de Sézary.

Em apenas 2 doentes o quadro cursou com febre e aumento dos parâmetros de inflamação. Verificaram-se adenomegalias em todos os doentes, embora em apenas 1 se tenha demonstrado infiltração tumoral.

A terapêutica instituída foi o dipropionato de betametasona em 1 caso, bexaroteno em 2 casos e metotrexato em 1 caso, como referido anteriormente.

Toxidermia

Nos 3 doentes com eritrodermia secundária a toxidermia os fármacos causais identificados foram a flucloxacilina, o darunavir e a indapamida. A média de idades neste grupo foi 52,0 anos, sendo 2 doentes do sexo masculino e 1 do sexo feminino.

Nos casos secundários a indapamida e darunavir o tempo de evolução foi superior a 6 meses e o quadro clínico compatível com síndrome de hipersensibilidade induzido por fármacos / DRESS – *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, observando-se em ambos edema da face, febre, adenomegalias e eosinofilia.

Embora o caso secundário à administração de flucloxacilina tenha ocorrido num doente com diagnóstico prévio de psoríase vulgar e internado anteriormente por eritrodermia psoriásica, neste episódio a relação temporal com o fármaco (inferior a 1 semana) e a presença de eosinófilos no infiltrado inflamatório ao exame histopatológico permitiram concluir que se tratasse de episódio de toxidermia, sem critérios para síndrome de hipersensibilidade induzido por fármacos.

Em todos os casos foram suspensos os fármacos não essenciais e instituída terapêutica com prednisolona 40-60mg/dia, observando-se melhoria progressiva e remissão total nas 2 semanas seguintes.

Pitiríase rubra pilar

Tratou-se do caso de uma doente de 63 anos com uma dermatose com 6 meses de evolução, inicialmente localizada

na região superior do tronco, com progressão de carácter aditivo ao restante tegumento em sentido predominantemente céfalo-caudal, embora tivesse previamente medicada com ciclosporina 5 mg/kg/dia.

Durante o internamento foi medicada com acitretina 50mg/dia tendo-se mantido clinicamente estável, pelo que teve alta 2 semanas depois. Ao longo dos meses seguintes verificou-se melhoria progressiva, com remissão total do quadro 2 anos após o seu início.

Biópsia cutânea

Foi efectuada biópsia cutânea na maioria dos episódios (n=13, 68,4%). Embora em quase metade desse grupo (n=6) tenham sido submetidas a exame histopatológico duas amostras de lesão obtidas em localizações distintas, na globalidade o resultado foi sugestivo de uma etiologia em apenas 2 casos, mostrando-se inespecífico nos restantes.

Não foi efectuada biópsia cutânea em 6 doentes (31,6%), uma vez que tinham já diagnóstico prévio de psoríase vulgar e a restante avaliação clínica permitia concluir o diagnóstico actual.

Biópsia ganglionar

Foi efectuada biópsia de adenomegália em 7 doentes (36,8%). Na maioria destes casos (n=6) os aspectos foram sugestivos de adenopatia reaccional, sendo que em apenas um doente o resultado evidenciou infiltração por micose fungóide.

Tempo de internamento

Na maioria dos casos (n=14, 73,7%) os doentes permaneceram internados durante um período inferior a 2 semanas (Fig. 5). Verificaram-se períodos de internamento superiores a 1 mês em apenas 2 casos, correspondendo a diagnósticos de psoríase e micose fungóide, respectivamente.

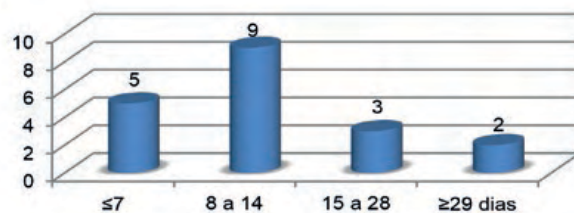


Fig 5 - Tempo de internamento.

Evolução em internamento

Durante o internamento observou-se melhoria clínica com remissão da Eritrodermia na maioria dos doentes (n=17; 89,5%).

Artigo Original

Em 2 casos (com diagnósticos de micose fungóide e pifíase rubra pilar), os doentes tiveram alta em Eritrodermia, embora medicados e com os parâmetros vitais estáveis, sendo reobservados em consulta na semana seguinte.

Reinternamentos

Dos 4 reinternamentos verificados no período do estudo, 2 foram relativos ao mesmo doente por agravamento de psoríase, enquanto outro verificou-se por toxidermia à flucloxacilina em doente internado anteriormente por eritrodermia psoriásica e outro por agravamento de micose fungóide.

DISCUSSÃO

A abordagem diagnóstica dos doentes em eritrodermia depende dos seus antecedentes dermatológicos. Doentes com patologia dermatológica resistente à terapêutica instituída podem evoluir para eritrodermia durante um episódio de agudização da dermatose e nestes doentes é fácil estabelecer o diagnóstico. Por outro lado, a eritrodermia permanece ainda um desafio diagnóstico, particularmente nos doentes sem antecedentes de patologia dermatológica e naqueles que negam a toma de nova medicação.

A correlação clínico-patológica nestes doentes é normalmente fraca, uma vez que as alterações cutâneas específicas de uma determinada dermatose ou toxidermia são ocultadas por alterações inespecíficas induzidas pelo processo inflamatório na eritrodermia.

Num doente sem antecedentes de patologia dermatológica e sem medicação prévia recente, a realização de biópsia cutânea é importante, embora o quadro histológico demonstre normalmente dermite crónica ou subaguda ou reacção psoriasiforme.

No nosso estudo as características demográficas (média de idades de 59,1 anos e predomínio do sexo masculino) estão de acordo com a literatura existente.^{3,5-8}

Por outro lado, as características clínicas observadas foram globalmente uniformes, o que traduz a inespecificidade dos achados dos doentes em Eritrodermia e reforça a importância da determinação dos antecedentes patológicos e da medicação efectuada, tal como da realização de múltiplas biópsias cutâneas em diferentes localizações e de biópsia ganglionar nos casos apropriados.

O tratamento hospitalar é normalmente necessário, uma vez que os doentes podem desenvolver complicações sistémicas graves. Nestes casos, o equilíbrio hidro-electrolítico e proteico, estado hemodinâmico e controlo da temperatura requerem vigilância continuada.

A temperatura ambiente deve ser regulada, sendo que o arrefecimento ou o sobreaquecimento devem ser evitados pelo uso quer de cobertores extra ou sistemas de climatização ou ventoinhas, respectivamente.

Os níveis de ureia e electrólitos e o balanço hídrico devem ser monitorizados, devendo ser mantido um aporte hídrico adequado. No entanto, se houver edema deve considerar-se a administração de diuréticos e/ou plasma.

A hipótese de a eritrodermia ser secundária a toxidermia deve ser sempre considerada, pelo que todos os fármacos não essenciais devem ser suspensos.

A inflamação cutânea deve tratada com a aplicação de emoliente ou dermatocorticoide de potência ligeira. Deve ser recordado que a função barreira na pele eritrodérmica é muito reduzida, pelo que a aplicação tópica de medicamentos como o ácido salicílico, corticóides ou análogos da vitamina D resulta em exposição sistémica muito mais elevada do que poderia ser esperado noutras circunstâncias.

Muitos dermatologistas preferem evitar o uso de corticóides sistémicos dada a ocorrência de retenção de fluidos, infecção secundária ou diabetes. No entanto, em casos graves persistentes podem ser necessários. Existe evidência de que a utilização de corticóides sistémicos ou corticóides tópicos potentes nos casos de eritrodermia psoriásica pode induzir a formação de pústulas.⁹ Em tais casos, metotrexato em dose baixa, acitretina ou ciclosporina constituem alternativas mais seguras,¹⁰ sendo que a fototerapia deve também ser evitada.

Devem ser utilizados lençóis esterilizados e eventualmente antibioticoterapia dirigida para controlar a infecção secundária.

É ainda controverso o tratamento óptimo da micose fungóide eritrodérmica, sendo que as opções incluem a corticoterapia sistémica, PUVA, banho de electrões, mostarda nitrogenada tópica e quimioterapia sistémica.¹¹ A fotoforese extracorpórea tem sido advogada mas ainda não é claro se esta prolonga a sobrevida.¹²

CONCLUSÃO

A eritrodermia permanece um desafio diagnóstico e terapêutico. Embora a sua identificação seja fácil, o diagnóstico da causa subjacente exige uma história e exame clínicos detalhados e muitas vezes a realização de várias biópsias cutâneas e/ou ganglionares. Constituído-se em si uma condição clínica grave, o tratamento deve incidir não só na terapêutica da etiologia mas também no controlo das complicações sistémicas associadas.

BIBLIOGRAFIA

1. Hebra FR. On diseases of the Skin. London: New Sydenham Society; 1868.
2. Zattra E, Belloni Fortina A, Peserico A, Alaibac M. Erythroderma in the era of biological therapies. Eur J Dermatol. 2012; 22: 167-71.
3. Jun Li, Zheng HY. Erythroderma: A clinical and prognostic

- study. *Dermatology*. 2012; 225:154-6.
4. M Akhyani, Ghodsi ZS, Toosi S, Dabbaghian H. Erythroderma: A clinical study of 97 cases. *BMC Dermatol*. 2005, 5:5.
 5. Pal S, Haroon TS. Erythroderma: a clinico-etiological study of 90 patients. *Int J Dermatol*. 1998; 37:104-7.
 6. Hasan T, Jansen CT. Erythroderma: a follow up of fifty cases. *J Am Acad Dermatol*. 1983; 8:836-40.
 7. Rym BM, Mourad M, Bechir Z. Erythroderma in adults: a report of 80 patients. *Int J Dermatol*. 2005; 44:731-5.
 8. Sehgal VN, Srivastava G, Sardana K. Erythroderma/exfoliative dermatitis: a synopsis. *Int J Dermatol* 2004; 43:39-47.
 9. Boyd AS, Menter A. Erythrodermic psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 1989; 21:985-91.
 10. Studio Italiano Multicentrico Nella Psoriasi. Management of erythrodermic psoriasis with low-dose cyclosporin. *Dermatology*. 1993; 187 (Suppl. 1): 30-7.
 11. Marsden JR. Cutaneous T-cell lymphomas. In: Lebowitz M, Heymann WR, Berth-Jones J, Coulson I. *Treatment of Skin Disease: Comprehensive Therapeutic Strategies*. London: Mosby; 2002.p. 131-137.
 12. Heald P, Rook A, Perez M, Wintroub B, Knobler R, Jegathalingam B, et al. Treatment of erythrodermic cutaneous T-cell lymphoma with extracorporeal photochemotherapy. *J Am Acad Dermatol*. 1992; 27:427-33.

27 · 29 maio 2016 · Évora

2^o

FÓRUM
IMUNO
LOGIA
JANSSEN

Contamos consigo!



Estrada Consiglieri Pedroso, 69A | Queluz de Baixo | 2734-503 Barcarena | www.janssen.pt
Sociedade por quotas Matricurada na Conservatória do Registo Comercial de Oeiras, sob o n.º10576 | Capital Social €2.693.508,64 | NIF 500189 412
Material elaborado em Junho de 2015 | PHPT/STE/0615/0002



RECIDIVA NA DOENÇA DE HANSEN - ESTUDO RETROSPECTIVO E DESCRITIVO DE 5 ANOS

Eugénia Matos Pires¹, André Laureano Oliveira², Jorge Cardoso³

¹Interna do Internato Complementar de Dermatologia e Venereologia/Resident, Dermatology and Venereology, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Hospital de Santo António dos Capuchos, Lisboa, Portugal

²Assistente Hospitalar de Dermatologia e Venereologia/Consultant Dermatology and Venereology, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Hospital de Santo António dos Capuchos, Lisboa, Portugal

³Chefe de Serviço Dermatologia e Venereologia/Chief of Dermatology and Venereology Department, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Hospital de Santo António dos Capuchos, Lisboa, Portugal

RESUMO – Introdução: A recidiva na doença de Hansen refere-se ao aparecimento de novos sinais e sintomas em doentes com diagnóstico prévio e que completaram o esquema de tratamento proposto pela OMS. **Objetivos:** Determinar e caracterizar os casos de recidiva da doença de Hansen num período de 5 anos (2008-2012), na consulta de doença de Hansen do Hospital Curry Cabral. **Material e Métodos:** Realizou-se um estudo retrospectivo e descritivo, através da consulta dos processos clínicos, com identificação dos casos num total de 89 doentes observados na consulta no referido período. O tempo mínimo de seguimento foi de 6 meses. Em todos os casos, a suspeita clínica de recidiva foi confirmada por baciloscopias e exame histopatológico. **Resultados:** Foram identificados 4 casos de recidiva, o que correspondeu a 4,5% do total dos doentes observados, todos com diagnóstico prévio da forma clínica *borderline* lepromatosa, de acordo com a classificação de Ridley-Jopling. Foi instituída terapêutica para as formas multibacilares de acordo com esquema OMS em todos os casos. As recidivas ocorreram num período de seguimento entre 7 e 16 meses após interrupção do tratamento. **Discussão:** A frequência da recidiva da doença na população de doentes foi superior à observada na maioria dos estudos. Verificou-se incumprimento da terapêutica em todos os doentes, admitida como causa de recidiva, excluídos outros factores. Destacamos a importância do acompanhamento regular dos doentes em tratamento, permitindo assegurar a adesão à terapêutica e a sua eficácia.

PALAVRAS-CHAVE – Lepra; *Mycobacterium leprae*; Recidiva.

RELAPSE IN HANSEN'S DISEASE - A RETROSPECTIVE AND DESCRIPTIVE STUDY OF 5 YEARS

ABSTRACT – Introduction: Relapse of Hansen's disease refers to the appearance of new signs and symptoms in patients with a previous diagnosis and who completed the treatment regimen proposed by WHO. **Objectives:** To determine and characterize relapse cases of Hansen's disease within five years (2008-2012), in Hansen's disease consultation from Hospital Curry Cabral. **Material and Methods:** We conducted a retrospective and descriptive review of clinical records, identifying cases in a total of 89 patients seen in consultation in that period. The minimum follow-up time was 6 months. In all cases, clinical suspicion of relapse was confirmed by bacteriological and histopathological examination. **Results:** We identified 4 cases of relapse, which corresponded to 4.5% of patients observed, all with a previous diagnosis of borderline lepromatous clinical form, according to the Ridley-Jopling classification. Therapy has been established for multibacillar forms according to WHO scheme in all cases. Relapses occurred in a follow-up period between 7 and 16 months after treatment discontinuation. **Discussion:** The frequency of relapse in this population was higher than that observed in most studies. There was poor adherence to therapy in all cases, admitted as the cause of relapse, after excluded other factors. We emphasize the importance of regular monitoring of patients undergoing treatment, to ensure adherence and effectiveness of therapy.

KEY-WORDS – Leprosy; *Mycobacterium leprae*; Recurrence.

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 - Agosto/August 2015; Aceite/Accepted – Setembro/September 2015

Artigo Original

Correspondência:

Dr.ª Eugénia Matos Pires
Serviço de Dermatovenereologia
Hospital dos Capuchos – Centro Hospitalar de Lisboa Central
Alameda Santo António dos Capuchos
1169-050 Lisboa, Portugal
Email: eugeniampp@gmail.com

INTRODUÇÃO

A doença de Hansen é uma infecção granulomatosa crónica com compromisso da pele e do sistema nervoso periférico, cujo agente etiológico é o *Mycobacterium leprae*.¹⁻³ A suas manifestações clínicas estão relacionadas com a resposta imunológica, quer a inata, quer a adaptativa do hospedeiro ao bacilo, que pode conter a invasão bacteriana, mas por outro lado, pode favorecer o desenvolvimento da doença de Hansen.⁴ A imunidade celular protectora correlaciona-se inversamente com a carga bacilar. Desta forma, o espectro clínico vai desde a forma tuberculóide (TT), que se caracteriza por doença localizada, com forte imunidade celular específica contra o *Mycobacterium leprae*, até à forma LL (lepromatosa), que se caracteriza por doença disseminada, com resposta humoral e ausência de resposta imune. Entre estes dois polos estão as formas borderline (BT, BB e BL).^{1,4} Os principais objectivos da sua terapêutica são: tratamento eficaz da infecção; diminuição da morbidade, prevenção de complicações, inibição da transmissão do agente e erradicação da doença, reduzindo o risco de recidiva.^{1,2,5,6}

A eficácia da terapêutica com múltiplos fármacos, de acordo com o esquema proposto pela OMS, em 1982 é inegável.⁷⁻¹⁰ A taxa de recidiva na doença de Hansen diminuiu consideravelmente, comparando com o observado em doentes sob monoterapia crónica com dapsona, esquema igualmente associado a maior frequência de resistências.^{1,4,11} Com as actuais recomendações terapêuticas (Tabela 1), a taxa de

recidiva, da doença de Hansen é baixa: 0,77% para as formas multibacilares e 1,07% para as formas paucibacilares, segundo a OMS.¹²

Em 1998, a OMS definiu recidiva na doença de Hansen como o aparecimento de novos sinais e sintomas em doentes com o diagnóstico prévio da doença e, que, completaram o esquema terapêutico proposto com múltiplos fármacos.¹³⁻¹⁵

Encontram-se identificados vários factores do hospedeiro associados a um risco superior de recidiva: má adesão à terapêutica; imunossupressão; re-exposição a altas cargas bacilares e mutações em genes relacionados com a resistência a fármacos. Por outro lado é importante considerar também a possibilidade de infecção por bacilos resistentes incluindo estirpes metabolicamente inactivas ou localizadas em áreas de menor penetração dos fármacos, erros de classificação da doença (tratamento de formas multibacilares como paucibacilares).¹⁶⁻²⁰

A resposta imunológica do hospedeiro ao *Mycobacterium leprae* é variável e pode traduzir-se por fenómenos de reacção de tipo 1 ou tipo 2, com manifestações clínicas distintas, que podem mimetizar uma recidiva.^{1,2,14,15,21} (Tabela 2).

Apesar da eficácia do tratamento múltiplo na doença de Hansen, mantém-se o potencial, embora reduzido, risco de recidiva. O seu diagnóstico clínico deverá ser sempre confirmado por exame histopatológico e microbiológico,^{19,22-24} por forma a instituir tratamento adequado, melhorando, assim o prognóstico destes doentes.

Este trabalho teve como objectivo a caracterização dos casos de recidiva da doença de Hansen observados num período de 5 anos (2008-2012), na consulta de doença de Hansen do Hospital Curry Cabral.

Tabela 1 - Esquema terapêutico recomendado pela OMS no tratamento da doença de Hansen (doses no adulto).

FÁRMACO	DOSE
FORMAS MULTIBACILARES (12 meses de tratamento)	
Rifampicina	600mg/mês
Clofazimina	300mg/mês + 50mg/dia
Dapsona	100mg/dia
FORMAS PAUCIBACILARES (6 meses de tratamento)	
Rifampicina	600mg/mês
Dapsona	100mg/dia

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo e descritivo, a partir da consulta dos processos clínicos da consulta de doença de Hansen, correspondentes ao período de 5 anos (Janeiro de 2008 a Dezembro de 2012), com um tempo de seguimento mínimo de 6 meses, após a Interrupção da terapêutica da OMS. Foram estudadas características demográficas (idade, sexo), epidemiológicas (nacionalidade, tempo de residência em áreas endémicas, contactos com doentes de Hansen), clínicas, bacteriológicas e histopatológicas dos casos validados como recidiva.

Definiu-se como recidiva o reaparecimento de lesões cutâneas e/ou nervosas, clínica, bacteriológica e histopatologicamente consistentes com infecção activa. Todos os

Tabela 2 - Principais diferenças entre recidiva e reacção de tipo 1.

CARACTERÍSTICA	RECIDIVA	REACÇÃO TIPO 1
Início	Insidioso	Súbito
Alterações sistémicas	Raras	Frequentes
Lesões pré-existentes	Aumento da extensão das lesões antigas com eritema periférico, pouca infiltração ou ulceração	Lesões antigas eritematosas, infiltradas, por vezes ulceradas
Lesões de novo	Escasso número	Número elevado
Trajectos nervosos	Défices sensitivos e motores de instalação lenta e progressiva, sem dor espontânea; poucos trajectos nervosos envolvidos.	Défices motores e sensitivos de instalação súbita; neurite aguda, com dor espontânea; múltiplos trajectos nervosos envolvidos;
Baciloscopias	Positivas	Negativas
Resposta à corticoterapia sistémica	Ausência de resposta	Resposta favorável

casos considerados tinham mais de 5 lesões cutâneas e/ou nervosas inicialmente e foram tratados com esquema terapêutico da OMS para formas multibacilares. Posteriormente, observou-se reactivação das lesões cutâneas e nervosas e/ou aparecimento de novas lesões. No diagnóstico inicial e na recidiva foi determinado o índice bacilar nas amostras de pele e muco nasal. Esta medida representa o número de bacilos ácido-álcool resistentes presentes nas amostras, através da coloração pelo método de Ziehl-Neelsen e observação ao microscópio óptico com óleo de imersão. Os valores são determinados com base na escala logarítmica de Ridley e variam entre +1 e +6.^{1,25}

As amostras histopatológicas observadas no diagnóstico inicial e na recidiva foram processadas e coradas para hematoxilina e eosina e fite- faraco.^{1,24}

Descreveu-se para todos os casos o esquema de tratamento da OMS instituído após o diagnóstico inicial, assim como a sua duração e tempo após o qual se verificou a recidiva.

RESULTADOS

No período considerado, foi observado um total de 89 doentes na consulta de doença de Hansen. Nestes, foram identificados 4 casos de recidiva, correspondendo a 4,5% do seu total, 3 homens e 1 mulher, com idades compreendidas entre os 28 e os 35 anos (média de 32 anos). Todos os doentes eram de nacionalidade brasileira (Minas Gerais), com um período de residência em Portugal superior a 5 anos.

1. Clínica

No diagnóstico inicial, todos os casos foram classificados como formas *borderline* lepromatosa (BL) na escala de Ridley-Jopling.²² As manifestações clínicas iniciais foram semelhantes em todos os casos: múltiplos (mais de 5) nódulos, máculas e pápulas, alguns de configuração anular, localizados



Fig 1 - Recidiva da doença de Hansen (caso 4): nódulos e placas eritematosas localizados na face.

preferencialmente no tronco, membros e face (Fig.s 1 e 2). Observou-se espessamento não doloroso dos nervos cubitais e tibiais posteriores em todos os doentes, acompanhado de hipostesia em luva dos membros superiores e, em meia alta dos membros inferiores. Nos casos estudados, verificou-se em todos o aparecimento das lesões cutâneas nos mesmos locais, com as mesmas características, na recidiva.

2. Baciloscopias

Foram efectuadas colheitas para determinação do índice

Artigo Original



Fig 2 - Recidiva da doença de Hansen (caso 3): manchas e placas eritematosas localizadas nos membros inferiores.

bacilar, na pele e muco nasal, à data do diagnóstico inicial (Fig. 3) e na recidiva. Determinou-se, então, a variação do índice bacilar entre a recidiva e o diagnóstico inicial, oscilando entre +1 (casos 3 e 4) e +2 (caso 1) (Tabela 3).

3. Exame histopatológico

Foram realizadas biopsias cutâneas em lesões com maior infiltração, tanto no diagnóstico inicial, como na recidiva. Os achados histopatológicos permitiram confirmar o diagnóstico de doença de Hansen, forma *borderline* lepromatosa, e da sua recidiva: infiltrado celular difuso na derme e hipoderme, constituído por macrófagos, com escassos linfócitos e faixa de Grenz poupada (coloração hematoxilina e eosina) (Fig. 4), com presença de bacilos ácido-álcool resistentes (coloração fite-fraco).

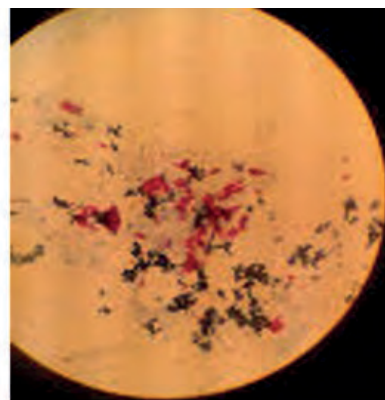


Fig 3 - Baciloscopia no diagnóstico inicial (caso 1). Índice bacteriológico: +4.

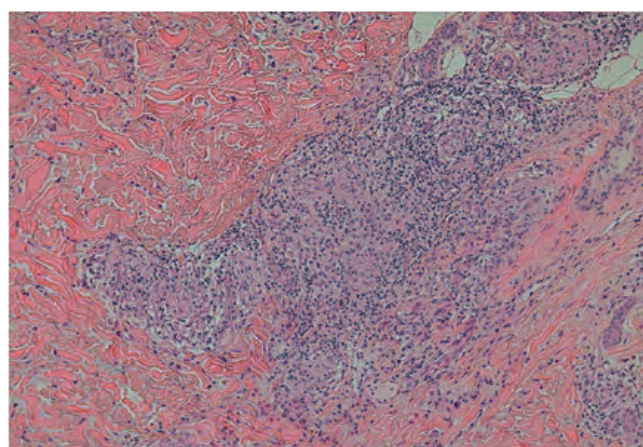


Fig 4 - Exame histopatológico (caso 3): infiltrado celular difuso na derme e hipoderme, constituído por macrófagos, com escassos linfócitos (H&E, 100x).

Tabela 3 - Características dos casos de recidiva.

CASO	SEXO	ÍNDICE BACILAR MÉDIO (I)	TRATAMENTOS	DURAÇÃO TRATAMENTO (anos)	TEMPO DE RECIDIVA (meses)	ÍNDICE BACILAR MÉDIO (R)
1	M	+4	Rifampicina Clofazimina Dapsona	5	12	+2
2	M	+3,5	Rifampicina Clofazimina	2	16	+1,5
3	F	+1	Rifampicina Clofazimina Dapsona	1	12	+1
4	M	+1	Rifampicina Clofazimina Dapsona	1	7	+1

I - Diagnóstico inicial; R - Recidiva

4. Tratamento da doença inicial

Foi iniciado tratamento para as formas multibacilares, de acordo com o proposto pela OMS, com esquema e duração variáveis (Tabela 3). O primeiro caso cumpriu 5 anos de terapêutica com rifampicina, clofazimina e dapsona. No segundo caso, por deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase sérica, foi iniciada terapêutica com rifampicina e clofazimina, que cumpriu durante 2 anos. No terceiro e quarto casos, o esquema terapêutico da OMS foi mantido durante um ano. Em todos os casos, a duração do tratamento foi dependente da obtenção de resposta clínica e baciloscopias negativas. Todos os doentes admitiram cumprimento irregular da terapêutica.

5. Tratamento da recidiva

O tempo médio de recidiva após suspensão do tratamento inicial foi de 11,75 meses, inferior a 24 meses em todos os casos (Tabela 3). Introduziu-se novamente o esquema terapêutico OMS para formas multibacilares, por um período de 24 meses.

DISCUSSÃO

A taxa de recidiva é um parâmetro fundamental para avaliação da eficácia do tratamento na doença de Hansen.^{14,15,22,27}

Após implementação da terapêutica múltipla, a OMS estima uma taxa de recidiva na doença de Hansen de cerca de 1%.^{1,12} De acordo com alguns estudos pode atingir 20%. Estas diferenças poderão ser justificadas por diversos factores como: localização geográfica, esquema terapêutico efectuada e respectiva duração, adesão à terapêutica, formas clínicas estudadas, índice bacilar prévio, variações na definição de recidiva e tempo de seguimento.^{4,9,11,14}

No nosso estudo, apesar do número limitado de doentes, concordante com uma maioria de casos importados e com ausência de casos autóctones, a frequência calculada foi de 4,5%, superior à reportada pela maioria dos estudos.²⁸⁻³¹

Todos os casos corresponderam a recidiva da forma *borderline* lepromatosa, num período inferior a 24 meses após interrupção da terapêutica. O incumprimento da mesma foi comum a todos os doentes. Vários factores podem influenciar o intervalo de tempo entre a suspensão do tratamento após o diagnóstico inicial e a recidiva: esquema e adesão terapêutica, existência de episódios de reacção, índice bacilar inicial, forma clínica e persistência bacilar.^{14,17,22,23} Os nossos resultados são concordantes com outros estudos, que sugerem que a recidiva precoce (inferior a 2 anos) está relacionada com cumprimento irregular da terapêutica e a recidiva tardia (superior a 2 anos) com a persistência bacilar, reflexo de índice bacilar elevado no diagnóstico inicial (+4).^{17,22,32,33}

Esquenazi *et al*⁴ publicaram recentemente um estudo pioneiro, que avaliou a correlação entre a resposta imune celular e a apresentação clínica dos doentes com recidiva tardia da forma multibacilar da doença de Hansen. Nesse trabalho observaram aumento significativo das células T memória CD4+ e CD8+ , aumento da razão TNF/IL-10, bem como inibição da expressão do CD86 no sangue derivado dos monócitos e

das células dendríticas, dos doentes com maior número de lesões cutâneas e elevado índice bacilar. Assim, a compreensão dos mecanismos imunológicos relacionados com a recidiva da doença de Hansen pode ser uma ferramenta útil no controlo da doença.⁴ Foram efectuadas baciloscopias, com resultados positivos em todos os doentes. Tal como observado no nosso estudo, com variação do índice bacilar entre +1 e +2, baciloscopias negativas no final do tratamento, não são necessariamente protectoras de recidiva, como já havia sido descrito noutros trabalhos.^{11,22,24,31}

O diagnóstico diferencial de recidiva da doença de Hansen, inclui os fenómenos de reacção, o que constitui um desafio no diagnóstico clínico.^{14,15} As reacções geralmente surgem durante o tratamento ou nos dois primeiros anos após a suspensão da terapêutica (sobretudo nos primeiros seis meses).^{14,15,34} Após esse intervalo de tempo, a probabilidade de reacção diminui.^{11,14} Deste modo, o diagnóstico diferencial é mais complexo nas recidivas precoces, como nos casos em estudo.¹⁴ A confirmação clínica de recidiva por exame histopatológico e baciloscópico é fundamental, considerando que a hipotética corticoterapia num diagnóstico errado de reacção, promove a multiplicação bacteriana num contexto de recidiva.^{14,22,23}

Além dos factores já discutidos, foram excluídas outras causas de recidiva, nomeadamente estados de imunossupressão adicional e reinfeção (contactos epidemiológicos).¹⁶ Nesta última, como Portugal é um país de baixa endemicidade para a doença, a possibilidade de contactos epidemiológicos que favoreçam a recidiva é bastante reduzida. Assim, no nosso estudo, o incumprimento da terapêutica proposta foi a causa de recidiva comum a todos os doentes.

CONCLUSÃO

Mesmo com a introdução e disponibilidade global do esquema de tratamento da OMS, a recidiva da doença de Hansen, não poderá ser negligenciada. Destacamos a necessidade de uma vigilância mensal durante a terapêutica por forma a assegurar a eficácia e adesão à mesma, diminuindo assim o risco de recidiva precoce e outras complicações a longo prazo, nomeadamente incapacidade neurológica.

BIBLIOGRAFIA

1. Nunzi E, Massone C. Leprosy. A practical guide. Milan:Springer; 2012.
2. Eichelmann K, González González SE, Salas Alanis JC, Ocampo Candiani J. Leprosy. An update: definition, pathogenesis, classification, diagnosis, and treatment. *Actas Dermosifiliogr*. 2013;104:554-63.
3. Lima AF, Francisco C, Mendes N, Guerreiro C, Vieira R, Campos A. Doença de Hansen e gravidez. *Rev Soc Port Dermatol Venereol*. 2011; 69:555-60.
4. Esquenazi D, Alvim IM, Pinheiro RO, Oliveira EB, Moreira LO, Sarno EN *et al*. Correction: Correlation between central memory T cell expression and proinflammatory cytokine production with clinical presentation of multibacillary leprosy relapse. *PLoS One*. 2015; 10:e0137445.

Artigo Original

5. Laureano A, Vieira R, Medeiros S, Pacheco FA, Cardoso J. Incapacidade funcional na doença de Hansen – Estudo retrospectivo, descritivo, e analítico de 243 doentes tratados antes e depois da terapêutica da OMS. *Rev Soc Port Dermatol Venereol.* 72:325-31.
6. World Health Organization. Chemotherapy of leprosy. WHO technical report series no.874. Geneva:WHO;1994.
7. Kumar A, Girdhar A, Girdhar BK. A randomized controlled trial to compare cure and relapse rate of paucibacillary multidrug therapy with monthly rifampicin, ofloxacin, and minocycline among paucibacillary leprosy patients in Agra District, India. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2015; 81:356-62.
8. World Health Organization. WHO study group chemotherapy of leprosy, for control program. Tech: Rep Ser 675. Geneva:WHO;1982.
9. Guerrero-Guerrero MI, Muvdi-Arenas S, León-Franco CI. Relapses in multibacillary leprosy patients: a retrospective cohort of 11 years in Colombia. *Lepr Rev.* 2012; 83:247-60.
10. Matsuoka M1, Budiawan T, Aye KS, Kyaw K, Tan EV, Cruz ED, Gelber R, Saunderson P, Balagon V, Pannikar V. The frequency of drug resistance mutations in *Mycobacterium leprae* isolates in untreated and relapsed leprosy patients from Myanmar, Indonesia and the Philippines. *Lepr Rev.* 2007; 78:343-52.
11. Cellona RV, Balagon MV, dela Cruz E, Burgos JA, Abalos RM, Walsh GP, et al. Long-term efficacy of 2 year WHO multiple drug therapy (MDT) in multibacillary (MB) leprosy patients. *Int J Lepr Other Mycobact Dis.* 2003; 71:308-19.
12. World Health Organization. Risk of relapse in leprosy. The Leprosy Unit, Division of Tropical Diseases. Geneva: WHO;1994.
13. Becx-Bleumink M. Relapses among leprosy patients treated with multidrug therapy: experience in the leprosy control program of the All Africa Leprosy and Rehabilitation Training Center (ALERT) in Ethiopia; practical difficulties with diagnosing relapses; operational procedures and criteria for diagnosing relapses. *Int J Lepr Other Mycobact Dis.* 1992; 60:421-35.
14. Linder K, Zia M, Kern WV, Pfau RK, Wagner D. Relapses vs. reactions in multibacillary leprosy: proposal of new relapse criteria. *Trop Med Int Health.* 2008; 13: 295-309.
15. Kaimal S, Thappa DM. Relapse in leprosy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2009; 75: 126-35.
16. Ferreira SMB, Ignotti E, Gamba MA. Factores associados à recidiva em hanseníase em Mato Grosso. *Rev Saúde Pública.* 2011;45:756-64.
17. Diniz LM, Moreira MV, Puppim MA, Oliveira ML. Estudo retrospectivo de recidiva da hanseníase no Estado do Espírito Santo. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2009; 42:420-4.
18. da Silva Rocha A, Cunha MD, Diniz LM, Salgado C, Aires MA, Nery JA, et al. Drug and multidrug resistance among *Mycobacterium leprae* isolates from Brazilian relapsed leprosy patients. *J Clin Microbiol.* 2012;50:1912-7.
19. Rodríguez G, Pinto R, Laverde C, Sarmiento M, Riveros A, Valderrama J, et al. Recidivas postratamiento de la lepra multibacilar. *Biomédica.* 2004;24:133-9.
20. Ximenes RA, Gallo ME, Brito MF. Retreatment in leprosy: a case-control study. *Rev Saúde Pública.* 2007;41:1518-87.
21. Kumar A, Girdhar A, Girdhar BK. Twelve months fixed duration WHO multidrug therapy for multibacillary leprosy: incidence of relapses in Agra field based cohort study. *Indian J Med Res.* 2013; 138:536-40.
22. Shetty VP, Wakade AV, Ghate SD, Pai VV, Ganapati RR, Antia NH. Clinical, histopathological and bacteriological study of 52 referral MB cases relapsing after MDT. *Lepr Rev.* 2005;76:241-52.
23. Ferreira SM, Ignotti E, Gamba MA. Características clínico-laboratoriais no retratamento por recidiva em hanseníase. *Rev Bras Epidemiol.* 2012;15:573-81.
24. Balagon MF, Cellona RV, Cruz Ed, Burgos JA, Abalos RM, Walsh GP, et al. Longterm relapse risk of multibacillary leprosy after completion of 2 years of multiple drug therapy (WHO-MDT) in Cebu, Philippines. *Am J Trop Med Hyg.* 2009; 81:895-9.
25. Sehgal VN, Joginder. Slit-skin smear in leprosy. *Int J Dermatol.* 1990;29: 9-16.
26. Ridley DS, Jopling WH. Classification of leprosy according to immunity; a five group system. *Int J Lepr.* 1966; 34: 255-73.
27. Poojabylaiah M, Marne RB, Varikkodan R, Bala N, Dandakeri S, Martis J. Relapses in multibacillary leprosy patients after multidrug therapy. *Lepr Rev.* 2008; 79:320-4.
28. Ali MK, Thorat DM, Subramanian M, Parthasarathy G, Selvaraj U, Prabhakar V. A study on trend of relapse in leprosy and factors influencing relapse. *Indian J Lepr.* 2005; 77:105-15.
29. Suite M. Relapse rates following leprosy multidrug therapy. *West Indian Med J.* 2000; 49:210-1.
30. Fajardo TT, Villahermosa L, Pardillo FE, Abalos RM, Burgos J, Dela Cruz E et al. A comparative clinical trial in multibacillary leprosy with long-term relapse rates of four different multidrug regimens. *Am J Trop Med Hyg.* 2009; 8:330-4.
31. Maghanoy A, Mallari I, Balagon M, Saunderson P. Relapse study in smear positive multibacillary (MB) leprosy after 1 year WHO-multi-drug therapy (MDT) in Cebu, Philippines. *Lepr Rev.* 2011; 82:65-9.
32. Avelleira R, Vianna FR, Boechat MA, Alves LM, Madeira S. Persistência de bacilos viáveis em pacientes de hanseníase multibacilar altamente bacilíferos após doze doses do esquema poliquimioterápico (PQT/OMS). *Hansen Int.* 2003; 28:44-8.
33. Gelber RH, Balagon VF, Cellona RV. The relapse rate in MB leprosy patients treated with 2-years of WHO-MDT is not low. *Int J Lepr Other Mycobact Dis.* 2004; 72:493-500.
34. Shetty VP, Wakade A, Antia NH. A high incidence of viable *Mycobacterium leprae* in post-MDT recurrent lesions in tuberculoid leprosy patients. *Lepr Rev.* 2001; 72:337-44.

Cystiphane Biorga

Para um cabelo
e unhas saudáveis

A experiência dos Laboratórios Bailleul com cistina desde 1949.

O reconhecimento nos tratamentos e cuidados do cabelo.
Cistina, um elemento fundamental para o 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

Cystiphane Biorga

COMPRIMIDOS - SUPLEMENTO ALIMENTAR

Cabelo e unhas

CISTINA DE
ORIGEM
VEGETAL

UMA FÓRMULA TESTADA

Uma dosagem única de 2000 mg de cistina/dia

Aminoácido com enxofre essencial para a síntese da queratina.

- Principal proteína do cabelo e das unhas.
- Acção antioxidante.

AGORA ENRIQUECIDA

+ VITAMINA B6

- Contribui para a síntese normal de cisteína.

+ ZINCO

Sal mineral antioxidante necessário para a formação da queratina

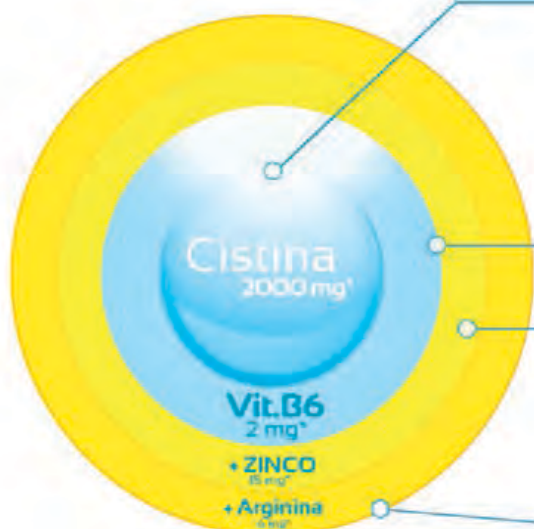
- contribui para a manutenção das unhas e cabelos normais
- contribui para a proteção das células do stress oxidativo

COM:

ARGININA

Aminoácido que actua fortemente sobre o crescimento do cabelo.

- Melhora a irrigação das raízes graças ao seu efeito vasodilatador.



Caixa de 120 comprimidos
= 1 mês
CNP:7392571

MODO DE UTILIZAÇÃO

- ▶ 4 comprimidos por dia a tomar durante as refeições 1 ou 2 vezes por dia, por um período mínimo de 3 meses

ENTOMODERMATOSCOPIA - UM NOVO MÉTODO DE DIAGNÓSTICO EM DERMATOLOGIA GERAL

Virgínia Coelho de Sousa¹, André Laureano Oliveira², Jorge Cardoso³

¹Interna do Internato Complementar de Dermatovenereologia/Resident of Dermatology and Venereology

²Assistente Hospitalar de Dermatologia e Venereologia/Consultant of Dermatology and Venereology

³Chefe de Serviço de Dermatologia e Venereologia/Consultant Chief of Dermatology and Venereology

Serviço de Dermatologia e Venereologia/Department of Dermatology and Venereology, Hospital de Santo António dos Capuchos, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

RESUMO – Entre as diversas aplicações da dermatoscopia, distinguem-se cinco campos: dermatoscopia nas infeções e infestações (entomodermatoscopia), nas doenças inflamatórias da pele (inflamoscopia), na patologia do cabelo (tricoscopia), na avaliação da prega ungueal (capilaroscopia), e a sua aplicação na monitorização da resposta à terapêutica não cirúrgica no cancro cutâneo.

O termo entomodermatoscopia deriva das palavras dermatoscopia e entomologia, tendo sido introduzido para descrever a aplicação da primeira no diagnóstico das patologias infecciosas da pele. Assim, descrevemos casos clínicos que demonstram a sua utilidade reconhecida no diagnóstico de molusco contagioso, escabiose, pediculose, verrugas virais e leishmaniose cutânea.

PALAVRAS-CHAVE – Dermatoscopia; Doenças Infecciosas da Pele; Escabiose; Leishmaniose Cutânea; Molusco Contagioso; Verrugas.

ENTOMODERMOSCOPY - A NEW TOLL FOR THE DIAGNOSIS IN GENERAL DERMATOLOGY

ABSTRACT – Among the new applications of dermoscopy, five main fields can be distinguished: dermoscopy of skin infections and infestations (entomodermoscopy), inflammatory skin diseases (inflamoscopy), hair disorders (trichoscopy), nailfold capillaries (capillaroscopy), and dermoscopy for treatment decisions or treatment monitoring.

The term entomodermoscopy, from the words dermoscopy and entomology, has been introduced to describe the use of dermoscopy in the diagnosis of infectious skin disorders. Herein, we report several cases concerning its applicability in the diagnosis of molluscum contagiosum, scabies, lice infestations, viral warts and early cutaneous leishmaniasis.

KEY-WORDS – Dermoscopy; Leishmaniasis, Cutaneous; Molluscum Contagiosum; Skin Diseases, Infectious; Scabies; Warts.

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 - Julho/July 2015; Aceite/Accepted – Setembro/September 2015

Correspondência:

Dr.ª Virgínia Coelho de Sousa
Alameda de Santo António dos Capuchos
1169-050 – Lisboa, Portugal
Tel.: +351213136300
Fax +351213562208
Email: virginiacoelhodesousa@gmail.com

Dermatoscopia

INTRODUCTION

The wide acceptance of dermoscopy as a complementary method of diagnosis in neoplastic skin disease led to its application in other fields of dermatology, including inflammatory and infectious skin disease.

New generations of commercially available hand-held dermoscopes operate at 10-fold magnification and do not require a direct contact between the optical lens and the skin or mucosal surface. These devices use polarized light and can be therefore applied without the risk of possible cross-infection.

We highlight dermoscopy as a complementary tool in the diagnosis of skin infections and infestations. Entomodermatology is a term derived from the words "entomology" and "dermoscopy". This term is used to describe the applicability of dermoscopy in this field of dermatology.¹ Herein, we selected several cases that show its recognized utility in the diagnosis of scabies, lice infestations, molluscum contagiosum, viral warts (common, plane and plantar) and early leishmaniasis.

1. Scabies

A 55 years-old female presented with a 2-week history of an extremely pruritic eruption, consisting of multiple papules on the wrists, fingerweb spaces, genital area and waist. Linear burrows were absent on clinical examination (Fig. 1A).

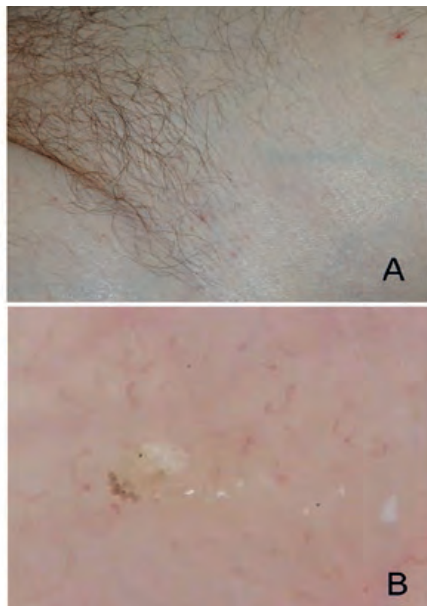


Fig 1 - Scabies. A) Papules on the inguinal area. No linear burrows were seen; B) Dermoscopy disclosed a dark brown triangular structure located at the end of a whitish structureless curved line, reminiscent of a jet with contrail. The brown triangle corresponds to the dorsal section of the mite *Sarcoptes scabiei var hominis*.

Dermoscopy showed a small dark brown triangular structure, located at the end of a whitish structureless curved line, reminiscent of a jet with contrail (Fig. 1B). These features favored the diagnosis of scabies.²

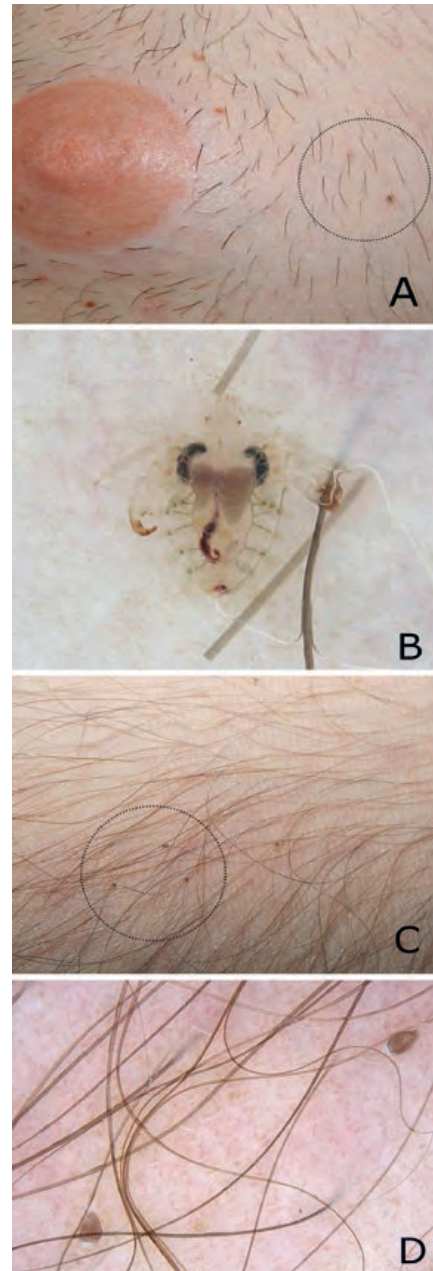


Fig 2 - Pediculosis. A) Adult lice; B) Dermoscopy showed body louse with plane body and pincer-like claws attached to hairs. Note the respiratory spiracles and circulatory system; C) Nits at the base of the hair shafts; D) Dermoscopy disclosed ovoid brown structures, corresponding to vital nits.

Scabies is a skin infestation caused by the host-specific mite *Sarcoptes scabiei var hominis*. The brown hang-glider like triangle corresponds to the pigmented anterior dorsal section of the mite. This pigmented section is composed by the mouth and front legs of the mite. The contrail correlates to the burrow in the cornified layer, eventually filled with eggs and fecal pellets. The later appear as small brown dots in dermoscopy.³

2. *Phthirus pubis* ("Crab Lice" or "Pubic Lice")

A 25 years-old male presented with a 7-day history of multiple pinpoint red macules and excoriations, located on the pubic region, chest, axillae and forearms. The patient reported intense pruritus. Adult lice (Fig. 2A) and nits (Fig. 2C) were seen on clinical examination.

Dermoscopy of pubic lice disclosed parasites with plane body (Fig. 2B) and pincer-like claws attached to hairs. Vital nits at the base of hair shafts were also seen (Fig. 2D). The vital nits are identified as brown ovoid structures, while empty nits are translucent and typically show a plane and fissured free ending. This data is also important in the monitoring of the therapy efficacy. Identification of vital nits should lead to therapy maintenance or modification.⁴

3. *Molluscum contagiosum*

A 21 years-old immunocompetent male presented with multiple, asymptomatic dome shaped and umbilicated yellowish papules on the trunk, neck and face (Fig. 3A). Dermoscopy show central polylobular white to yellowish amorphous structures, surrounded by linear, fine, blurred, peripheral crown vessels not crossing the center (Fig. 3B). These structures supported the diagnosis of *Molluscum contagiosum* (MC).⁵

A rare presentation on the nipple was seen in other male patient, presenting with an asymptomatic skin color papule (Fig. 4A). Dermoscopy aided in the correct diagnosis, showing similar features to the case previously described (Fig.

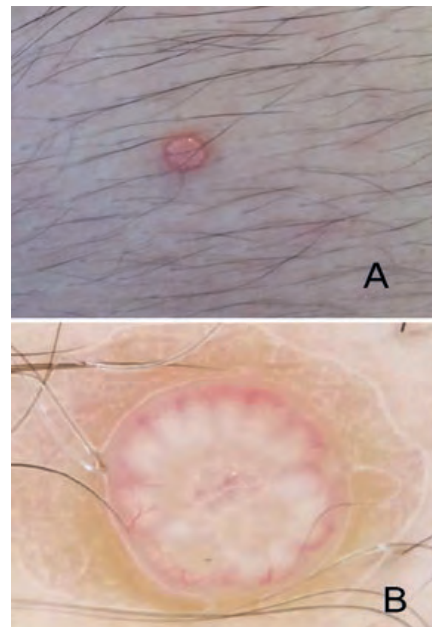


Fig 3 - Molluscum contagiosum. A) Umbilicated yellowish papule on the trunk; B) Dermoscopy disclosed polylobular white to yellowish amorphous structures, surrounded by linear, fine, blurred, peripheral crown vessels not crossing the center. These features are consistent with molluscum contagiosum.

4B). To the best of our knowledge, only five female patients have been reported with MC on the nipple (2 patients) or areola (3 patients).⁶

4. Common and plantar warts

A 37 years-old man reported a 6-month history of a hyperkeratotic papule on the right shoulder (Fig. 5A).

Dermoscopy revealed multiple, irregularly distributed

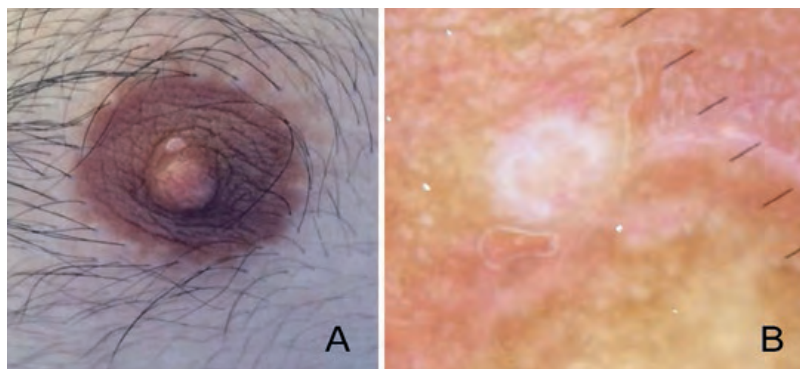


Fig. 4 - Molluscum contagiosum. A) Rare presentation of molluscum in the nipple; B) Dermoscopic features of molluscum on the nipple.

Dermatoscopia

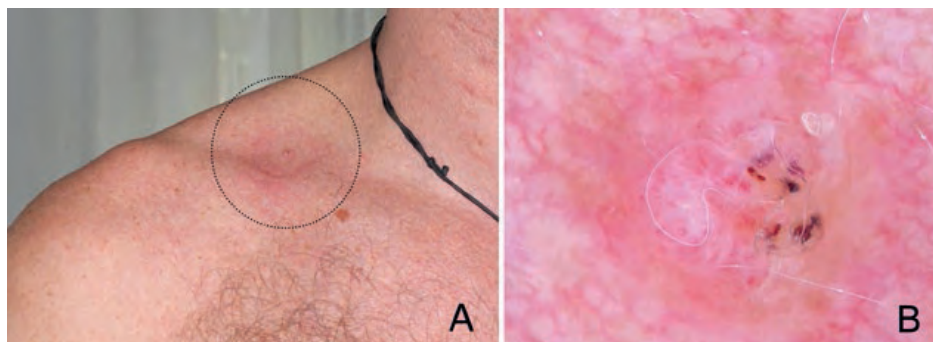


Fig 5 - Common warts. A) Hyperkeratotic papule on the right shoulder; B) Dermoscopy showed irregularly distributed dotted and hairpin vessels surrounded by a white halo, supporting the diagnosis of a common wart.

dotted and hairpin vessels surrounded by a white halo (Fig. 5B). This vascular pattern supported the clinical diagnosis of a common wart.⁷

A 62 year-old female presented with hyperkeratotic plane plaque on the dorsal surface of the right hand (Fig. 6A). On dermoscopy it was apparent a mosaic pattern on a yellow background. Red dots and red curved lines were visible in the center, corresponding to dotted and hairpin vessels (Fig. 6B). These features favored the diagnosis of a plane wart.⁸ The yellow background with red dots in the center is typical for plane warts, allowing a differentiation from comedo or folliculitis, particularly when the lesions are located on the face. Comedo and folliculitis lack the red dots, showing a round yellow structure in the center that correlates with the keratin plug or pus in the infundibulum.¹

An 18 years-old man presented with painful, hyperkeratotic plaque on the right sole. Dermoscopy disclosed a yellowish

structureless area with multiple blood spots, allowing the diagnosis of a plantar wart (Fig. 7).

Plantar warts lack the typically dotted or comma-like vessels seen in palmar warts. Blood spots are a helpful dermoscopic criterion to distinguish plantar warts from callus, which usually lack this feature, while exhibiting commonly a central reddish to bluish color.⁹ The blood spots probably correspond to blood leak, caused by the chronic high blood pressure at this location.

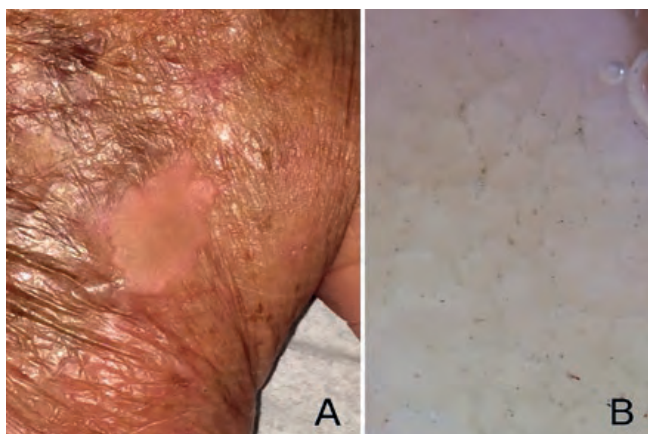


Fig 6 - Common wart. A) Hyperkeratotic plane plaque on the dorsal surface of the right hand; B) Vascular pattern of dotted and hairpin vessels was seen on dermoscopy, supporting the clinical diagnosis.

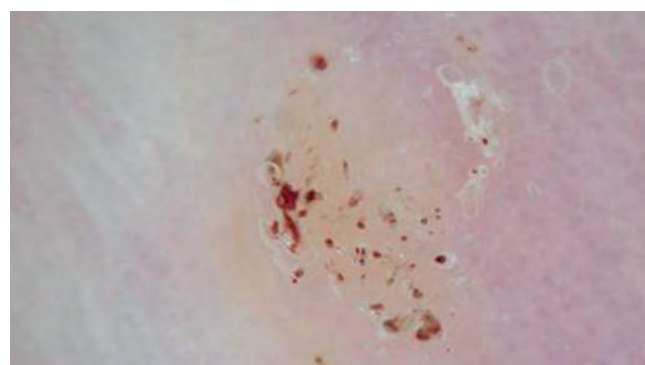


Fig 7 - Plantar warts. Dermoscopy disclosed a yellowish structureless area with multiple blood spot.

5. Cutaneous leishmaniasis

A 26 years-old female presented to our clinic with a 4-month history of left malar erythema, beginning weeks after travelling to Brasil. Erythema slowly progressed into a papule and then a red, asymptomatic nodule (Fig. 8A and 8B).

Dermoscopy showed multiple linear-irregular vessels and yellow globular structures known as “yellow tears” (Fig. 8C). These features allowed the diagnosis of an early localized cutaneous leishmaniasis, which was confirmed after biopsy and histopathological examination.¹⁰ The “yellow tears” correspond to the follicular plugs seen on histopathology, being highly suggestive of cutaneous leishmaniasis.¹⁰

Dermatoscopia



Fig 8 - Cutaneous leishmaniasis. A) Red nodule on the malar region; B) Detail of the clinical features; C) Dermoscopy showing multiple linear-irregular vessels and yellow globular structures known as "yellow tears", pointing to the diagnosis of early cutaneous leishmaniasis.

Leishmaniasis is a protozoan infection caused by several species of the genus *Leishmania*, transmitted by sandflies of the genus *Phlebotomus* and *Lutzomyia*. In 2009, a Spanish group described the dermoscopic patterns of cutaneous leishmaniasis.¹¹ In our case, dermoscopy was, therefore, determinant in the decision to take a biopsy and provided additional clues to search for clinical and epidemiological data to perform the correct diagnosis.

CONCLUSION

Dermoscopy is a useful, fast and reliable technique for the diagnosis of skin infections and infestations, with the adequate integration of all clinical data.

As novel data is gathered in the field of entomodermoscopy, the dermoscope is increasingly accepted as an irreplaceable technique to aid in the clinical diagnosis and therapy monitoring. Allowing the study of structures invisible to the naked eye, it forms a link between macroscopic clinical dermatology and microscopic dermatopathology.

REFERENCES

1. Tschandl P, Argenziano G, Bakos R, Gourhant JY, Hofmann-Wellenhof R, Kittler H et al. Dermoscopy and entomology (entomodermoscopy). *J Dtsch Dermatol Ges.* 2009; 7:589-96.
2. Park JH, Kim CW, Kim SS. The diagnostic accuracy of dermoscopy for scabies. *Ann Dermatol.* 2012; 24:194-9. 3.
3. Argenziano G, Fabbrocini G, Delfino M. Epiluminescence microscopy. A new approach to in vivo detection of *Sarcoptes scabiei*. *Arch Dermatol.* 1997; 133:751-3.
4. Zalaudek I, Argenziano G. Images in clinical medicine. Dermoscopy of nits and pseudonits. *N Engl J Med.* 2012; 367:1741.
5. Zaballos P, Ara M, Puig S, Malveyh J. Dermoscopy of molluscum contagiosum: a useful tool for clinical diagnosis in adulthood. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006; 20:482-3.
6. Hoyt BS, Tschandl JA, Cohen PR. Molluscum contagiosum of the areola and nipple: case report and literature review. *Dermatol Online J.* 2013;19:18965.
7. Lallas A, Zalaudek I, Argenziano G, Longo C, Moscarella E, Di Lernia V, et al. Dermoscopy in general dermatology. *Dermatol Clin.* 2013;31:679-94.8.
8. Zalaudek I, Giacomel J, Cabo H, Di Stefani A, Ferrara G, Hofmann-Wellenhof R, et al. Entodermoscopy: a new tool for diagnosing skin infections and infestations. *Dermatology.* 2008; 216:14-23.
9. Bae JM, Kang H, Kim HO, Park YM. Differential diagnosis of plantar wart from corn, callus and healed wart with the aid of dermoscopy. *Br J Dermatol.* 2009; 160:220-2. 10.
10. Ayhan E, Ucmak D, Baykara SN, Akkurt ZM, Arica M. Clinical and dermoscopic evaluation of cutaneous leishmaniasis. *Int J Dermatol.* 2015; 54:193-201.
11. Llambrich A, Zaballos P, Terrasa F, Torne I, Puig S, Malveyh J. Dermoscopy of cutaneous leishmaniasis. *Br J Dermatol.* 2009; 160:756-6.

DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO Bridic 125 mg, comprimidos **COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA** Um comprimido contém 125 mg de brivudina **FORMA FARMACÉUTICA** 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 flucitosina 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 flucitosina) 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, vômitos, 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-fluoropirimidinas 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-Farmacéutica, S.A.



Elevada
comodidade
posológica

**APENAS
1 POR DIA
X 7 DIAS!**



Tratamento precoce do Herpes Zoster agudo em doentes adultos imunocompetentes

- Potente inibidor da replicação viral (VZ) ¹
- Resolução rápida das manifestações cutâneas ¹
- Maior prevenção da Nevralgia 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

IECRMC inclusas. RCM disponibilizado a pedido. MSRM. R. Geral 69% e R. Especial 84%. Para mais informações deverá contactar o Titular da AIM.

A. MENARINI PORTUGAL FARMACÉUTICA, S.A.
Quinta da Fonte, Edifício D. Manuel I, Piso 2A,
Rua dos Malhões nº 1, 2770-071 Paço de Arcos
NIPC: 501 572 570 . Tel.: 210 935 500
E-mail: menporfarma@menarini.pt
www.menarini.com

TRATAMENTO CIRÚRGICO DO SINUS PILONIDALIS SACROCOCCÍGEO COM RETALHO ROMBOIDE DE LIMBERG - REVISÃO DE 55 CASOS

Ana Marta António¹, João Alves¹, João Goulão²

¹Interno da Formação Específica em Dermatovenereologia/Resident Dermatology and Venereology, Serviço de Dermatovenereologia, Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal

²Assistente Hospitalar de Dermatovenereologia/Consultant Dermatology and Venereology, Serviço de Dermatovenereologia, Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal; Assistente Hospitalar de Dermatovenereologia/Consultant Dermatology and Venereology, Hospital da Luz, Portugal

RESUMO – Introdução: O tratamento do sinus pilonidalis sacrococcígeo representa um desafio cirúrgico, não existindo terapêutica “gold standard” definida. A excisão e reconstrução com retalho romboide de Limberg representa uma alternativa aos métodos clássicos com recuperação mais rápida, menor taxa de complicações e recidiva. **Material e Métodos:** Realizou-se uma análise retrospectiva dos sinus pilonidalis sacrococcígeos operados pelo retalho de Limberg entre 2007 e 2014 em dois centros, através da consulta dos processos clínicos e do contacto telefónico com os doentes. Avaliaram-se variáveis demográficas, técnica cirúrgica, complicações, tempo de recuperação e recidiva. **Resultados:** Foram operados 55 doentes, com uma média de idades de 28 anos e preponderância masculina (82%). Em 48 doentes (87%) foi utilizado o retalho de Limberg clássico e nos restantes (13%) o retalho de Limberg lateralizado. Em média a sutura foi removida ao 14º dia e os doentes regressaram ao trabalho ao 15º dia pós-operatório. Verificou-se infeção da ferida operatória em 4 doentes e recidiva também em 4 doentes. A taxa de complicações foi maior nos doentes operados pelo retalho lateralizado ocorrendo em 57% destes doentes. As recidivas surgiram em doentes operados pelo retalho de Limberg clássico em média 2,5 anos após a cirurgia. **Discussão e Conclusões:** Esta técnica tem vantagens relativamente à excisão com encerramento direto ou marsupialização, tendo menor taxa de recidiva e complicações. Contrariamente ao publicado na literatura verificou-se maior taxa de complicações imediatas no retalho lateralizado. Pelas suas vantagens, o retalho de Limberg assume papel de destaque no tratamento do sinus pilonidalis numa população jovem e ativa.

PALAVRAS-CHAVE – Retalhos Cirúrgicos; Seio Pilonidal/cirurgia.

MANAGEMENT OF SACROCOCCYGEAL PILONIDAL SINUS WITH LIMBERG FLAP - RESULTS OF 55 PATIENTS

ABSTRACT – Introduction: The treatment of sacrococcygeal pilonidal sinus is a surgical challenge and no gold standard therapy is defined. Excision and reconstruction with Limberg flap is an excellent choice as an alternative to classical methods with faster recovery and fewer complications and recurrence. **Material and Methods:** We performed a retrospective analysis of sacrococcygeal pilonidal sinus treated with Limberg flap between 2007 and 2014 in two tertiary-care centers. We analyzed demographic data, surgical procedure, complications, recovery time and recurrence. **Results:** 55 patients were treated during this period, with a median age of 28 years and male preponderance (82%). Forty-eight patients (87%) were treated with classical Limberg flap and the others (13%) with modified/lateralized Limberg flap. The final suture was removed on average after 14 days and patients were able to return to work after 15 days. Surgical site infection occurred in 4 patients and recurrence occurred also in 4 patients. The frequency of immediate complications was superior in patients treated with lateralized Limberg flap and occurred in 57% of these patients. The recurrences occurred only in patients treated with classical Limberg flap on average 2.5 years after surgery. **Conclusions:** The Limberg flap technique has advantages over excision with primary closure or marsupialization, with better complications and recurrence profile. In contrast with published literature, we found more complications in patients treated with modified Limberg flap. Due to its advantages, Limberg flap technique plays an important role in the treatment of pilonidal disease, in a young working population.

KEY-WORDS – Pilonidal Sinus/surgery; Surgical Flaps.

Dermatologia Cirúrgica

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 - Julho/July 2015; Aceite/Accepted – Agosto/August 2015

Correspondência:

Dr.ª Ana Marta António
Avenida Torrado da Silva
2805-267 Almada, Portugal
E-mail: anamartantonio@gmail.com

INTRODUÇÃO

A designação *sinus pilonidalis* provém do latim “*pilus*” (= pelos) e “*nidus*” (= ninho) e foi atribuída pela primeira vez por Hodge em 1880 descrevendo um sinus com conteúdo piloso localizado na região sacrococcígea.¹

A sua etiopatogenia foi alvo de extenso debate na literatura ao longo de vários anos entre correntes que apoiavam uma etiologia congénita versus adquirida, sendo esta última a que reúne maior consenso e suporte. Bascom demonstrou a presença de folículos pilosos dilatados e tortuosos ao nível da prega interglútea² que poderiam ser provocados pelo movimento de fricção e sucção induzido pela marcha e contacto interglúteo que levariam posteriormente à invaginação do folículo e haste pilosa e por fim à reação de corpo estranho e formação de abscesso.^{3,4} Karydakos por sua vez, atribuiu a causa da reação de corpo estranho à inserção de pelos soltos nesta localização facilitada pela vulnerabilidade cutânea e maceração da prega interglútea.⁵

O *sinus pilonidalis sacrococcígeo* (SPSC) afeta cerca de 0,7% da população, sendo mais frequente no sexo masculino (2:1-3:1) com um pico de incidência em adultos jovens (16-25 anos de idade).^{6,7}

O quadro clínico é variável podendo manifestar-se por supuração e drenagem espontânea crónicas, formação de abscesso, dor, prurido e hemorragia. A transformação maligna em carcinoma espinocelular é uma complicação rara.^{1,8}

Não está definido o tratamento cirúrgico *gold standard* para esta patologia. Idealmente deve caracterizar-se por baixas taxas de recidiva e complicações bem como por uma rápida recuperação. As técnicas cirúrgicas clássicas de excisão e encerramento primário ou marsupialização e cicatrização por segunda intenção acarretam elevadas taxas de recidiva na primeira (11-20%)⁹⁻¹¹ e menor taxa de recidiva na segunda (6-8%)¹² mas com períodos de recuperação muito prolongados com necessidade de realização de pensos frequentes e deslocações frequentes às unidades de saúde. Os retalhos locais surgiram como alternativas às técnicas

clássicas permitindo uma reconstrução com encerramento imediato associado a menor taxa de recidiva e complicações. De entre as técnicas descritas o retalho de Limberg reúne os melhores resultados com baixas taxas de recidiva (0 a 5,3%),¹³ uma recuperação rápida (10 a 13 dias),^{7,9} com rápido retorno à vida ativa¹⁴ e melhores resultados obtidos em escalas de avaliação de qualidade de vida face às técnicas clássicas.¹⁵ Os benefícios desta técnica são evidenciados também no tratamento da doença recorrente.¹⁶ Uma modificação desta técnica lateralizando o retalho 1-2 cm para fora da linha média por forma a afastar da linha média a cicatriz final (retalho de Limberg lateralizado/modificado) parece reduzir ainda mais a probabilidade de recidiva e as complicações locais.^{6,17,18}

Os autores apresentam os resultados relativos a 55 doentes com SPSC operados pela técnica do retalho de Limberg clássico ou lateralizado em dois centros com cirurgia dermatológica.

MATERIAL E MÉTODOS

Realizou-se uma análise retrospectiva dos casos de SPSC operados entre janeiro de 2007 e dezembro de 2014 em dois centros com cirurgia dermatológica, Hospital Garcia de Orta, EPE e Hospital da Luz. Em todos estes doentes foi utilizada a técnica do retalho de Limberg clássico ou lateralizado. Este estudo teve por base a consulta dos processos clínicos e o contacto telefónico com os doentes por forma a avaliar eventuais recidivas após alta clínica. Foram avaliadas variáveis demográficas (género, idade), particularidades da técnica cirúrgica (tipo de retalho, técnica anestésica, profilaxia antibiótica, utilização de dreno, tempo de remoção de sutura), tempo de recuperação, complicações locais e recidiva.

Tendo em conta a dimensão da amostra a comparação dos resultados obtidos com os de outras séries da literatura foi realizada com base na comparação de frequências relativas.

Dermatologia Cirúrgica



Fig 1 - Exposição do sulco utilizando fita adesiva presa à marquesa.

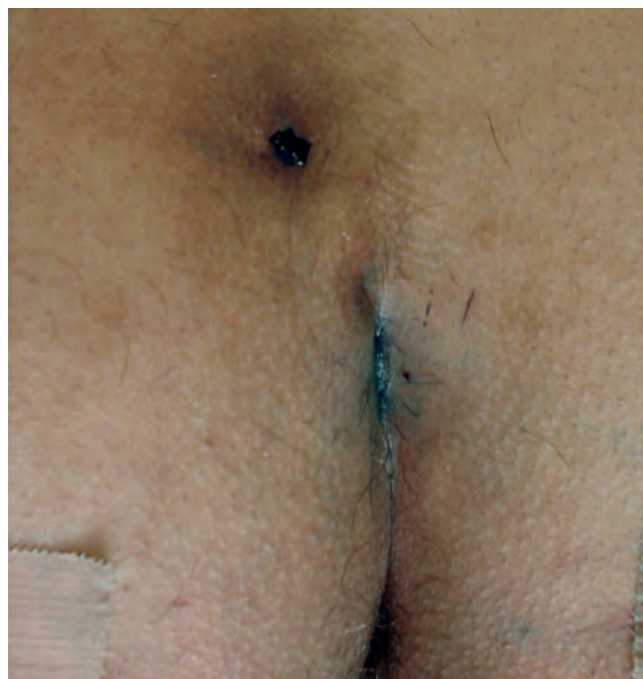


Fig 2 - Injeção de azul-de-metileno diluído pelos orifícios exteriores dos trajetos fistulosos.

TÉCNICA CIRÚRGICA UTILIZADA

Todos os doentes foram operados segundo o protocolo utilizado por João Goulão e colaboradores,¹⁹ cuja sequência de passos se encontra enunciada abaixo:

1. Administração de anestesia geral ou raquianestesia (quando aplicável);
2. Posicionamento do doente em decúbito ventral na marquesa operatória;
3. Afastamento dos glúteos e exposição do sulco utilizando fita adesiva presa à marquesa (Fig. 1);
4. Realização de tricotomia pré-cirúrgica, seguida da desinfeção com iodopovidona;
5. Injeção de azul-de-metileno diluído pelos orifícios exteriores dos trajetos fistulosos (Fig. 2);
6. Injeção de anestesia local (lidocaína 1% com adrenalina), com objetivo anestésico (anestesia local) e vasoconstritor (anestesia geral/raquianestesia);
7. Excisão grosseiramente romboide do *sinus* e dos seus trajetos corados de azul-de-metileno até à fáscia pré-sagrada (que geralmente também cora de azul);
8. Desenho do retalho de Limberg clássico ou lateralizado (Fig. 3);
9. Dissecção com eletrocautério para minimizar as perdas hemáticas;
10. Revisão da hemóstase;
11. Remoção das fitas adesivas;

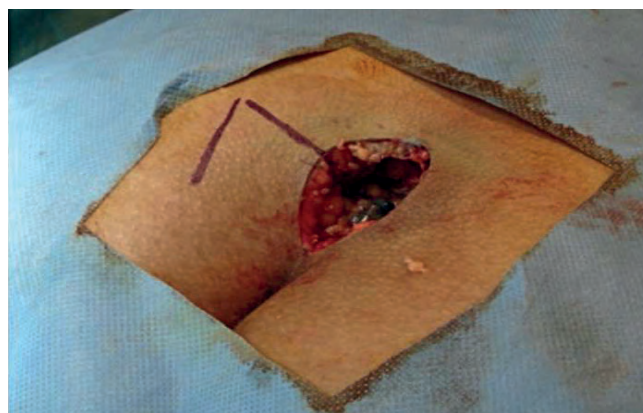


Fig 3 - Desenho do retalho de Limberg clássico ou lateralizado.

12. Transposição do retalho (Fig. 4);
13. Sutura da gordura subcutânea do retalho à fáscia pré-sagrada;
14. Colocação de dreno aspirativo junto à fáscia pré-sagrada nos casos necessários;
15. Encerramento do retalho por planos (Fig. 4);
16. Realização do 1º penso às 48 h de pós-operatório;
17. Remoção do dreno quando drenagem inferior a 30 ml/dia;

Dermatologia Cirúrgica

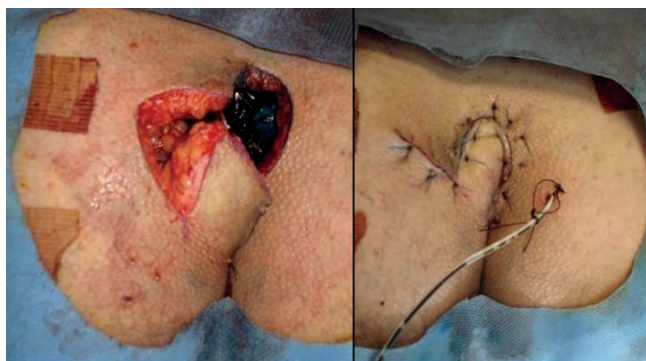


Fig 4 - Transposição do retalho (esquerda); encerramento por planos (direita).

18. Repouso no leito em decúbito dorsal nas primeiras 48 h. Manutenção de repouso na 1ª semana de pós-operatório em decúbito dorsal ou ventral, evicção da posição sentada;
19. Realização de penso diário com betadine;
20. Remoção de alguns pontos intercalares ao 7º dia pós-operatório;
21. Remoção completa da sutura entre o 12º e o 15º dia pós-operatório;
22. Realização de depilação definitiva ao fim de 2 meses.

RESULTADOS

Caracterização demográfica

No período estudado foram operados 55 doentes com SPSC, com uma média de idades de 28 anos (+10 anos; mínimo 14 anos, máximo 63 anos), 45 doentes do género masculino (82%) e 10 doentes do género feminino (18%).

Técnica cirúrgica

O retalho de Limberg clássico foi utilizado em 48 doentes (87%) e o retalho de Limberg lateralizado nos restantes 7 doentes (13%). Quanto à técnica anestésica utilizada 27 doentes foram operados com raquianestesia (49%), 17 doentes com anestesia geral (31%) e 11 doentes com anestesia local (20%). Em todos os doentes foi utilizada profilaxia antibiótica com cefazolina ou amoxicilina/ácido clavulânico. Foi colocado dreno aspirativo em 44 doentes (80%) que foi removido entre o 1º e o 5º dia pós-operatório, em média ao 3º dia. Em todos os doentes foram retirados alguns pontos simples intercalares ao 7º dia pós-operatório e a remoção completa da sutura ocorreu em média ao 14º dia (mínimo 12º dia, máximo 19º dia).

Recuperação

Todos os doentes foram operados em ambulatório, nenhum foi internado. Os doentes regressaram à vida ativa em média ao 15º dia pós-operatório (mínimo 14º dia, máximo 28º dia).

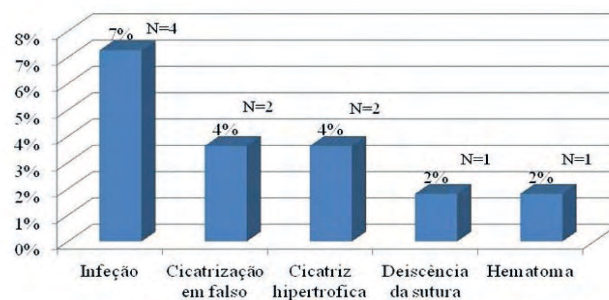


Fig 5 - Frequência das complicações cirúrgicas registadas.

Complicações locais

Em 10 doentes (18%) verificou-se a ocorrência de complicações locais, sendo a mais frequente a infeção da ferida operatória que ocorreu em 4 doentes (7%). As complicações locais registadas encontram-se sumarizadas na Fig. 5.

Em 4 destes 10 doentes foi utilizada a técnica do retalho romboide de Limberg lateralizado o que perfaz 57% de frequência de complicações para esta técnica face a 13% de frequência de complicações locais para o retalho de Limberg clássico.

Recidiva

Dos 55 doentes operados 51 doentes tiveram alta em média 14 meses após a cirurgia (mínimo 12 meses, máximo 19 meses), mantendo-se os restantes 4 doentes à data da realização do estudo com um seguimento médio de 9 meses. Foram contactados telefonicamente 50 dos 55 doentes à data de realização do estudo para avaliação de recidiva após a alta/última avaliação em consulta, o que permitiu estender o tempo de seguimento médio para avaliação da recidiva para 37 meses (mínimo de 9 meses, máximo de 98 meses).

Verificaram-se 4 casos de recidiva que ocorreram entre 1 e 5 anos após a cirurgia, em média 2,5 anos depois. Os 4 doentes tinham sido operados pelo retalho de Limberg clássico e nenhum deles manteve cuidados de depilação local como recomendado.

DISCUSSÃO

Existem inúmeras técnicas descritas para o tratamento do *sinus pilonidalis sacrococccígeo*. A recorrência é o principal problema após o tratamento ocorrendo geralmente nos 3 primeiros anos após a cirurgia⁹, sendo variável consoante as técnicas cirúrgicas (Tabela 1).

Como demonstra a Tabela 1, de entre as diferentes técnicas cirúrgicas, a utilização de retalhos locais, e particularmente o retalho de Limberg, têm demonstrado melhores

Dermatologia Cirúrgica

Tabela 1 - Comparação da taxa de recorrência das diferentes técnicas cirúrgicas.

TÉCNICA CIRÚRGICA	TAXA DE RECORRÊNCIA
Excisão e encerramento primário	11-20% ⁹⁻¹¹
Excisão oblíqua e encerramento primário	9,4-11% ²⁰
Excisão e "lay open technique"	5,3-33% ²¹⁻²³
Excisão e marsupialização	6-8% ¹²
Retalho romboide de Limberg	0-5,3% ¹³
Plastia em Z	1,6-10% ²⁴
Retalho de avanço V-Y	11% ²⁵
Retalho de Karydakís	4,2% ²⁶

resultados com menores taxas de recorrência mas também menor taxa de complicações locais e tempo de recuperação em relação às técnicas clássicas. Além de permitirem uma rápida recuperação com reconstrução imediata, estes retalhos visam diminuir os fatores predisponentes ao *sinus pilonidalis*, lateralizando ou aplanando a prega interglútea. De entre as várias técnicas de retalhos, algumas enunciadas na Tabela 1, o retalho romboide de Limberg destaca-se pela possibilidade de cobertura de grandes defeitos, melhor perfil de complicações locais e menor taxa de recidiva.¹³

Relativamente aos resultados obtidos neste estudo, a frequência de recidiva observada de 8% (4 doentes dos 50 doentes contactados) é superior à encontrada na literatura para esta técnica. Importa referir a reduzida dimensão da amostra que limita a extrapolação de resultados, mas também o facto de estes doentes não terem realizado depilação como recomendado, que acreditamos ser importante para minimizar a recidiva, à parte da controvérsia sobre esta temática na literatura.²⁷⁻²⁹

Analisando as complicações locais salienta-se a frequência de infeção da ferida operatória (7%) que se encontra de acordo com outras séries publicadas da mesma técnica (0-7,6%),¹³ ainda assim acima do que os autores desejariam. A localização da ferida operatória em área frequentemente conspurcada e macerada facilita a ocorrência desta complicação. Também a deiscência precoce da ferida operatória verificada em apenas 1 doente (2%) está de acordo com o registado na literatura (0-9%).¹³ Salienta-se a ausência de situações de necrose do retalho, também raramente reportado na literatura,⁷ o que comprova a boa viabilidade do retalho de Limberg para esta localização.

Uma das maiores vantagens desta técnica é a rápida

recuperação com um tempo médio de retorno à vida ativa, como comprovam outras séries,^{7,9,14} comparativamente aos métodos de cicatrização por segunda intenção com tempo de recuperação prolongado, com necessidade de realização de penso por vezes durante meses até ao encerramento definitivo.

Contrariamente ao reportado na literatura^{6,17,18} verificou-se maior frequência de complicações nos doentes operados pelo retalho de Limberg lateralizado. Os autores presumem que a ocorrência mais frequente de infeção ou deiscência da ferida operatória nesta variante da técnica se deva ao facto de a sutura estar mais sujeita a maceração e fricção entre as nádegas durante a marcha do que se ficasse alinhada na linha média como no retalho de Limberg clássico. No entanto, nenhum doente em que foi utilizado o retalho de Limberg lateralizado recidivou, e embora com as devidas reservas em tirar conclusões deste resultado, pode considerar-se que esta variante tenha vantagens na diminuição da recidiva ao nível da linha média que ocorre nos doentes operados pelo retalho de Limberg clássico.

CONCLUSÕES

O *sinus pilonidalis* sacrococccígeo representa um desafio cirúrgico complexo não só na escolha da técnica cirúrgica como também na gestão das suas complicações, do risco de recidiva e das expectativas do doente. Na grande maioria dos casos estes doentes são acompanhados pela especialidade de Cirurgia Geral em que mais frequentemente são utilizadas as técnicas clássicas como a excisão e marsupialização, que acarretam um longo tempo de recuperação com necessidade de deslocação regular às unidades de saúde para acompanhamento e realização de penso. Trata-se de indivíduos em idade ativa, cuja longa recuperação pode acarretar prejuízo da sua vida pessoal e profissional.

Os autores acreditam que o Cirurgião Dermatológico com experiência de reconstrução de defeitos complexos em áreas nobres como a face pode também dedicar-se a esta patologia associando um bom conhecimento da área anatómica à utilização de um retalho simples e versátil como o retalho de Limberg.

Relativamente a outras técnicas de retalho, a escolha do retalho romboide de Limberg tem as vantagens de levar ao aplanamento da prega interglútea atenuando este fator predisponente, ter capacidade para reconstruir grandes defeitos permitindo excisões alargadas, ter um bom pedículo e por isso boa viabilidade, e segundo a literatura ter menos complicações locais e menor recidiva que as restantes técnicas.

BIBLIOGRAFIA

1. Chintapatla S, Safarani N, Kumar S, Haboubi N. Sacrococcygeal pilonidal sinus: historical review, pathological

- insight and surgical options. *Tech Coloproctol.* 2003; 7: 3-8.
- Bascom J. Pilonidal sinus: origin from follicles of hairs and results of follicle removal as treatment. *Surgery.* 1980; 87: 567-72.
 - Miyata T, Toh H, Doi F, Torisu M. Pilonidal sinus on the neck. *Surg Today.* 1992; 22:379-82.
 - Brearily R. Pilonidal sinus: a new theory of origin. *Br J Surg.* 1955; 43:62-8.
 - Karydakis GE. New approach to the problem of pilonidal sinus. *Lancet.* 1973; 2:1414-15.
 - Mentes BB, Leventoglu S, Cihan A, Tatlicioglu E, Akin M, Oguz M. Modified Limberg transposition flap for sacrococcygeal pilonidal sinus. *Surg Today.* 2004; 34: 419-23.
 - Topgul K, Ozdemir E, Kilic K, Gokbayir H, Ferahkose Z. Long-term results of Limberg flap procedure for treatment of pilonidal sinus: a report of 200 cases. *Dis Colon Rectum.* 2003; 46:1545-8.
 - Eposito F, Lauro M, Tirone LP, Festa RM, Peluso G, Mazzoni G, et al. Squamous cell carcinoma and pilonidal cyst disease. *Ann Ital Chir.* 2015; 20: 86.
 - Akca T, Colak T, Ustunsoy B, Kanik A, Aydin S. Randomized clinical trial comparing primary closure with de Limberg flap in the treatment of primary sacrococcygeal pilonidal disease. *Br J Surg.* 2005; 92:1081-4.
 - Mahdy T. Surgical treatment of the pilonidal disease: primary closure or flap reconstruction after excision. *Dis Colon Rectum.* 2008; 51:1816-22.
 - Ertan T, Koc M, Gocmen E, Aslar AK, Keskek M, Kilic M. Does technique alter quality of life after pilonidal sinus surgery? *Am J Surg.* 2005; 190:388-92.
 - Sondenaa K, Nesvik I, Andersen E, Soreide JA. Recurrent pilonidal sinus after excision with closed or open treatment: final result of a randomised trial. *Eur J Surg.* 1996; 162:237-40.
 - Topgul K. Surgical treatment of sacrococcygeal pilonidal sinus with rhomboid flap. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010; 24:7-12.
 - Tokac M, Dumlu EG, Aydin MS, Yalcin A, Kilic M. Comparison of modified limberg flap and karydakis flap operations in pilonidal sinus surgery: prospective randomized study. 2015; 100:870-7.
 - Duman K, Ozdemir Y, Yucel E, Akin ML. Comparison of depression, anxiety and long-term quality of health in patients with a history of either primary closure or Limberg flap reconstruction for pilonidal sinus. *Clinics (Sao Paulo).* 2014; 69:384-7.
 - Bali Í, Aziret M, Sözen S, Emir S, Erdem H, Cetinkünar S, et al. Effectiveness of Limberg and Karydakis flap in recurrent pilonidal sinus disease. *Clinics (Sao Paulo).* 2015; 70:350-5.
 - Kaya B, Eris C, Atalay S, Bat O, Bulut NE, Mantoglu B, et al. Modified Limberg transposition flap in the treatment of pilonidal sinus disease. *Tech Coloproctol.* 2012; 16:55-9.
 - Sit M, Aktas G, Yilmaz EE. Comparison of the three surgical flap techniques in pilonidal sinus surgery. *Am Surg.* 2013; 79:1263-8.
 - Goulão J, Furtado C. Sinus pilonidalis sacrococcygea – tratamento cirúrgico com retalho rombóide de Limberg. *Rev. Soc Port Dermatol Venereol.* 2009; 67:107-12.
 - Mentes O, Bagci M, Bilgin T, Ozgul O, Ozdemir M. Management of pilonidal sinus disease with oblique excision and primary closure: results of 493 patients. *Dis Colon Rectum.* 2006; 49:104-8.
 - Huyuron B, Dinner MI, Dowden RV. Excision and grafting in treatment of recurrent pilonidal sinus disease. *Surg Gynecol Obstet.* 1983; 156:201-4.
 - McLaren CA. Partial closure and other techniques in pilonidal surgery: an assessment of 157 cases. *Br J Surg.* 1984; 71:561-2.
 - Chavez C, Raffo A, Larenas P. Quisto sacrococcygea: un tratamiento quirúrgico definitivo y sus fundamentos fisiopatológicos. *Cader Chil Cirug.* 1988; 32:285-8.
 - Hodgson WJ, Greenstein RJ. A comparative study between Z-plasty and incision and drainage or excision with marsupialization for pilonidal sinuses. *Surg Gynecol Obstet.* 1981; 153: 842-4.
 - Unalp HR, Derici H, Kamer E, Nazli O, Onal MA. Lower recurrence rate for Limberg vs V-Y Flap for Pilonidal Sinus. *Dis Colon Rectum.* 2007; 50: 1436-44.
 - Keshava A, Young CJ, Ruckard MJ, Sinclair G. Karydakis flap repair for sacrococcygeal pilonidal sinus disease: how important is technique? *ANZ J Surg.* 2007; 77:181-3.
 - Peterson S, Wietelmann K, Evers T, Huser N, Matevossian E, Doll D. Long-term effects of postoperative razor epilation in pilonidal sinus disease. *Dis Colon Rectum.* 2009; 52:131-4.
 - Badawy EA, Kanawati MN. Effect of hair removal by Nd:Yag laser on the recurrence of pilonidal sinus. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009; 23:883-6.
 - Demircan F, Akbulut S, Yavuz R, Agtas H, Karabulut K, Yagmur Y. The effect of laser epilation on recurrence and satisfaction in patients with sacrococcygeal pilonidal disease: a prospective randomized controlled trial. *Int J Clin Exp Med.* 2015; 8: 2929-33.

INFECÇÃO GENITAL POR *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* E *NEISSERIA GONORRHOEAE* EM HOMENS ASSINTOMÁTICOS

Nélia Cunha¹, Joana Cabete, Sara Campos², Ana Brasileiro¹, Vasco Serrão²

Dermatology Department, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

¹Interna do Internato Complementar de Dermatologia e Venereologia/Resident of Dermatology and Venereology, Serviço de Dermatologia e Venereologia do Hospital S. António dos Capuchos, Centro Hospitalar Lisboa Central

²Assistente Hospitalar Graduada de Dermatologia/Graduated Consultant of Dermatology and Venereology, Serviço de Dermatologia e Venereologia do Hospital S. António dos Capuchos, Centro Hospitalar Lisboa Central
Serviço de Dermatologia, Hospital S. António dos Capuchos, Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa, Portugal

RESUMO – Introdução: A infecção genital por *Chlamydia trachomatis* (CT) e *Neisseria gonorrhoeae* (NG) é frequente, sendo a infecção assintomática importante sobretudo no caso da CT. A disponibilidade de técnicas de amplificação de ácidos nucleicos de elevada sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de infecção genital por estas bactérias levou à implementação do seu rastreio sistemático em Consultas de Infecções Sexualmente Transmissíveis (ISTs). Os autores pretenderam determinar a prevalência de infecção genital por CT e NG em homens assintomáticos numa Consulta de Venereologia e caracterizar a população testada. **Métodos:** Foi realizado um estudo retrospectivo em indivíduos do sexo masculino observados pela primeira vez na Consulta de Venereologia de um Serviço de Dermatologia em Lisboa, durante um período de 51 meses, rastreados para infecção genital assintomática por CT e NG. **Resultados:** Na população estudada (n = 199), a prevalência de infecção genital assintomática por CT e NG foi de 5% (10 doentes) e 0,5% (1 doente), respectivamente. Verificou-se uma maior prevalência de infecção por CT nos heterossexuais (7,7% vs 1,3%) e a idade mediana do grupo dos infectados mostrou-se inferior, embora não estatisticamente significativa. **Conclusão:** A prevalência de 5,5% de infecção genital assintomática em homens encontrada no nosso estudo está de acordo com dados epidemiológicos de outros estudos e apoia as actuais recomendações em rastrear estas infecções na Consulta de ISTs.

PALAVRAS-CHAVE – *Chlamydia trachomatis*; Doenças dos Genitais Masculinos; Doenças Sexualmente Transmissíveis; Gonorreia; Infecções por *Chlamydia*; *Neisseria gonorrhoeae*.

CHLAMYDIA TRACHOMATIS AND NEISSERIA GONORRHOEAE GENITAL INFECTION IN ASYMPTOMATIC MEN

ABSTRACT – Introduction: Genital infection by *Chlamydia trachomatis* (CT) and *Neisseria gonorrhoeae* (NG) is common and may be asymptomatic, particularly for CT. The availability of nucleic acid amplification tests with high diagnostic sensibility and specificity allowed implementing routine screening in Sexually Transmitted Infections (STI) Clinics. We aimed to determine the prevalence of genital infection by these bacteria in asymptomatic men attending an STI Clinic in a Dermatology Department and to characterize this subpopulation. **Methods:** A retrospective 51-month-period study on male patients attending a STI Clinic in Lisbon and screened for asymptomatic genital infection by CT and NG was conducted. Data on demographics, sexual behavior, CT and NG screening results and other co-existing STIs were retrieved. **Results:** A total of 199 patients were analyzed. The prevalence of asymptomatic genital infection by CT and NG was 5% (10 patients) and 0.5% (1 patient), respectively. Asymptomatic genital infection by CT was higher in heterosexual men (7.8% vs 1.3%) and median age of the infected patients group was lower, although not statistically significant. **Conclusion:** Our study showed a prevalence of asymptomatic genital infection of 5.5% in male patients, which is in line with global epidemiologic data, thus further supporting the current recommendations on routine screening of these infections in the STI Clinic.

KEY-WORDS – *Chlamydia* infections; *Chlamydia trachomatis*; Genital Diseases, Male; Gonorrhea; *Neisseria gonorrhoeae*; Sexually Transmitted Diseases.

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 - Agosto/August 2015; Aceite/Accepted – Setembro/September 2015

Trabalho apresentado como Comunicação Oral no Congresso Nacional da SPDV 2014/Oral presentation at the National Congress of the Portuguese Society of Dermatology.

Correspondência:

Dr.ª Nélia Cunha
Serviço de Dermatologia e Venereologia
Hospital dos Capuchos - CHLC
Alameda S. António dos Capuchos
1169-050 – Lisboa, Portugal
Tel.: +351213136300 - Fax 213562208
Email: nelia.margarida.cunha@gmail.com

INTRODUCTION AND OBJECTIVES

Chlamydia trachomatis (CT) and *Neisseria gonorrhoeae* (NG) infections are the two most common sexually transmitted bacterial diseases worldwide.^{1,2} These infections may be asymptomatic, particularly for CT, and may be associated with complications and sequelae when left untreated.¹⁻³ Nucleic acid amplification tests (NAATs) are nowadays available for the diagnosis, and their high sensibility and specificity allow for routine asymptomatic screening, which is indicated in specific situations.^{3,4} Concerning sexually active women, Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Treatment Guidelines of Sexually Transmitted Diseases³ recommends annual CT and NG screening when below 25 years-old and in older women if at increased risk for infection. In men, cost-effectiveness of systematic screening is still controversial.^{3,5} CT screening is recommended to be targeted and considered specifically when prevalence is high, resources permit, and it does not hamper CT screening in women; NG should only be tested in high risk settings.³

One of the clinical settings in which the high prevalence of these infections may justify routine screening in men is the STI Consultation.^{3,6} We aimed to determine the prevalence of genital infection by CT and NG in asymptomatic men attending the STI Clinic of our Dermatology Department in order to determine whether this screening should be maintained.

METHODS

A retrospective study was performed on male patients attending the STI Clinic of the Dermatology Department of Hospital de Santo António dos Capuchos, in Lisbon, between July 2010 and September 2014. Screening for CT and NG genital infection was requested to all patients on first visit. Diagnostic screening tests in men were performed on first-void urine using polymerase chain reaction assays. All male patients without symptoms of urethritis, with available CT/NG screening results, were included and analyzed. Data on socio-demographics, sexual behavior, and other co-existing STIs was also collected.

RESULTS

A total of 199 male patients with no clinical manifestation of urethritis were screened for CT and NG during the study period. Median age was 36 years old and 76.4% were

NAAT results

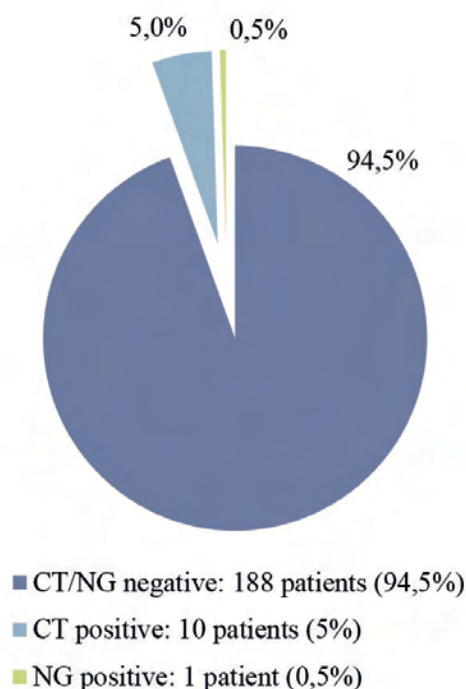


Fig 1 - NAAT results for CT and NG infection on first-void urine (n=199).

Portuguese patients (Table 1). Education level corresponding to high school or university was present in 52.3%. Men who have sex with men (MSM) represented 38.7% of this population and 25.1% of the patients were human immunodeficiency virus (HIV) infected. Almost 50% mentioned one or no partner in the last 6 months, and 66.3% did not use condom or used it occasionally. The two main reasons for consultation were condyloma *acuminata* (36.7%) and syphilis (24.7%).

The determined prevalence of asymptomatic genital infection by CT and NG was 5% (10 patients) and 0.5% (1 patient), respectively. Age tended to be lower in the infected group (28 vs 36 years-old). Asymptomatic genital infection by CT was

Table 1 - Data on demographics, sexual behavior and reason for attending of the patients fulfilling inclusion criteria (n=199).

AGE (YEARS)	
Median (P25; P75)	36 (28; 45)
Minimum - maximum	16-77
NATIONALITY (%)	
Portuguese	76.4
Brazilian	12.1
Other	11.5
EDUCATION LEVEL (%)	
No education	0.5
Primary school	8.5
Secondary school	25.6
High school	30.7
University	21.6
Unknown	13.1
NUMBER OF PARTNERS IN THE PREVIOUS 6 MONTHS (%)	
0	7
1	42.2
2 - 3	25.1
4 - 5	11.1
> 5	11.1
Unknown	3.5
CONDOM (%)	
Yes	27.1
No/Ocasionalmente	37.2/29.1
Unknown	6.5
SEXUAL ORIENTATION (%)	
Heterosexual	58.3
MSM	38.7
Unknown	3
HIV INFECTED (%)	
Yes: previously known	23.6
Yes: new diagnosis	1.5
REASON FOR CONSULTATION (%)	
Condyloma acuminata	36.7
Syphilis	24.7
Genital herpes	8.5
Candidal balanitis	5.5
Molluscum contagiosum	3.5
Other	21.1

higher in heterosexual (7.8% vs 1.3%) and in HIV negative men (6.2% vs 1.9%). These differences were not found to be statistically significant (Tables 2 and 3).

DISCUSSION

This study determined a total prevalence of asymptomatic male genital infection by CT or NG of 5.5%, which supports continuation of routine screening in our STI Clinic. Nevertheless, asymptomatic genital infection by NG was only present

Table 2 - Prevalence of CT positive patients according to nationality, education, sexual orientation, sexual behaviour and HIV infection.

	CT (+) n = 10	Population n = 199	CT (+) prevalence	p value*
Portuguese	6	152	4%	0.251
Other nationalities	4	47	8.5%	
Highschool or university	6	104	5.8%	1.000
Lower education	4	69	5.8%	
MSM	1	77	1.3%	0.053
Heterosexual	9	116	7.8%	
HIV infected	1	54	1.9%	0.292
Not HIV infected	9	145	6.2%	
One or no partners (last 6 mo)	6	98	4.1%	0.748
≥ 2 partners (last 6 months)	4	101	5.9%	

*2-sided Fisher's Exact Test

Table 3 - Median age in CT infected and non-infected patients.

	CT (+) n = 10	CT (-) n = 189	p value*
Age, years	28 (23.5; 39)	36 (28; 45)	0,072
Median (P25; P75)	18-56	16-77	
Minimum – maximum			

*Mann-Whitney U Test

in 1 patient (0.5%), as expected, since NG tends to present acutely. Currently, in our Institution, it is only possible to request a conjoint screening for NG and CT infection (with an approximate cost of 52 euros). If NG and CT testing become available as separated requests, the use of asymptomatic screening for NG is, in light of this data, more debatable and probably not cost-effective.

Prevalence of CT genital infection was higher in the heterosexual men group (7.7% vs 1.3% in the MSM group). This might relate to women's role as a reservoir for CT, as asymptomatic genital infection is higher in women than in men. Moreover, routine screening of all young sexually active women is still not widely implemented in Portugal. This difference was not statistically significant, though. The low number of patients in the different subgroups might have limited the statistical significance of the study. Other limitation of our study is that these results are not representative of the sexual active Portuguese population and, therefore, cannot be extrapolated to other STI Clinics serving a different population.

Reviewing previously published literature, it is not unusual to debate with the lack of clear information on the prevalence of asymptomatic infections, as also recognized by



GEIDST

Rietmeijer and colleagues.⁷ In addition, there are considerable methodological differences between studies.⁸ In European studies among sexually experienced patients, CT point prevalence estimates ranged from 0.76 to 5.9% in men less than 26 years old and from 1.4% to 6.9% in men aged 26 to 44 years-old.⁸ In the English National Chlamydia Screening Programme,⁹ where only patients under 25 years-old were included, there was a considerable heterogeneity between venues, with an overall CT positivity of 7.6% in men.

In one Iranian Urology Clinic,¹⁰ the prevalence of CT infection in asymptomatic men was of 4%. Gillespie *et al*¹¹ found a prevalence of CT infection in asymptomatic males of 2.5%. A review in selected high-risk non-STI clinic venues in the United States⁷ showed median rates of asymptomatic CT infection to vary from 1.7% to 7.9% (overall 5.1%), concluding that programs considering male CT screening should conduct local pilot programs to assess CT prevalence, risk factors, feasibility and cost. A similar study involving three United States STI clinics showed a prevalence of CT and NG infection in screening visits of 2.1% to 7.3% and 1.7% to 5.2% respectively.¹² In this study, positivity for screen-visits was particularly high among young men (15-24 years), and those reporting more than 1 sex partner in the last 60 days. Another study in the United States¹³ found a 0-1.5% prevalence of NG infection in asymptomatic male. Non-hispanic black men have shown a higher prevalence of CT and NG infection in several studies.^{9,14,15}

Concerning MSM, some studies have found relatively lower prevalence of asymptomatic urethral CT infection (2.3-2.7%).¹⁶⁻¹⁸ CT infection has been found to represent 44% vs 10% of non-gonococcal urethritis in heterosexual and MSM, respectively.¹⁹

Previous studies concerning Portuguese STI Clinics reveal a prevalence of CT infection in asymptomatic male patients of 3.1% to 5.1%.^{5,20,21} In the study by Travassos *et al*²⁰, there was a 3% prevalence of CT genital infection in the group of MSM (symptomatic and asymptomatic) vs 6.3% in heterosexual men ($p=0.026$). In the studies of Santo *et al*²¹ and Pedrosa *et al*,⁵ the highest prevalence of infected men was in the 25-29 and 26-35 age groups, respectively. The latter included a smaller sample of attendees incorrectly referred to the clinic with a noninfectious genital dermatosis in which the prevalence of asymptomatic CT infection was much lower (0.9%).

Data from our study is, therefore, in line with already published literature. Although the differences found in our study were not statistically significant, if a stricter profile of the male patient to be screened is necessary for economic reasons, then the subgroup of heterosexual young men in high-risk settings seems to be the most appropriate for screening when considering asymptomatic genital infection.

CONCLUSION

The possibility of diagnosing asymptomatic infections by CT and NG with NAAT in first-void urine allowed the implementation of routine screening in high-risk groups. Epidemiologic studies help to determine which groups benefit from routine screening. In our study, results support routine screening of CT in asymptomatic patients attending our STI Clinic, especially when considering heterosexual young men.

REFERENCES

1. Lanjouw E, Ossewaarde JM, Stary a, Boag F, van der Meijden WI. 2010 European guideline for the management of Chlamydia trachomatis infections. *Int J STD AIDS*. 2010;21:729-37.
2. Bignell C, Unemo M, European STI Guidelines Editorial Board. 2012 European guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. *Int J STD AIDS*. 2013;24:85-92.
3. Workowski KA, Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep*. 2015;64:1-137.
4. Barreiros H, Azevedo J, Santo I. Evolução da Infecção Por Neisseria gonorrhoeae numa População da Consulta de DST do Centro de Saúde da Lapa de 2007 a 2011. *Rev Soc Port Dermatol Venereol*. 2013;71:65-70.
5. Pedrosa AF, Azevedo F, Lisboa C. Screening for Chlamydia infection in a sexually transmitted infection clinic: a missed opportunity? *Int J Dermatol*. 2015;54:405-9.
6. Guedes R, Simões J, Azevedo F, Lisboa C. Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae infections in attendees of a Sexually Transmitted Diseases Clinic - A ten year trend analysis. *Rev Soc Port Dermatol Venereol*. 2012;70:91-7.
7. Rietmeijer C, Hopkins E, Geisler WM, Orr DP, Kent CK. Chlamydia trachomatis positivity rates among men tested in selected venues in the United States: a review of the recent literature. *Sex Transm Dis*. 2008;35(11 Suppl):S8-S18.
8. European Centre for Disease Prevention and Control. Chlamydia Control in Europe: Stockholm: ECDPC; 2014.
9. Simms I, Talebi A, Rhia J, Horner P, French RS, Sarah R, et al. The English National Chlamydia Screening Programme: variations in positivity in 2007/2008. *Sex Transm Dis*. 2009;36:522-7.
10. Yeganeh O, Jeddi-tehrani M, Yaghmaie F, Kamali K, Zeraati H, Shakhssalim N, et al. A survey on the prevalence of chlamydia trachomatis and mycoplasma genitalium infections in symptomatic and asymptomatic men referring to Urology Clinic of Labbafinejad Hospital, Tehran, Iran. *Iran Red Crescent Med J*. 2013;15:340-4.
11. Gillespie CW, Manhart LE, Lowens MS, Golden MR.

- Asymptomatic urethritis is common and is associated with characteristics that suggest sexually transmitted etiology. *Sex Transm Dis.* 2013;40:271-4.
12. Kohl K, Sternberg M, Markowitz L, Blythe M, Kissinger P, Lafferty W, et al. Screening of males for Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae infections at STD clinics in three US cities - Indianapolis, New Orleans, Seattle. *Int J STD AIDS.* 2004;15:822-8.
 13. Gaydos CA, Kent CK, Rietmeijer CA, Willard NJ, Marrazzo JM, Chapin JB, et al. Prevalence of Neisseria Gonorrhoeae among men screened for Chlamydia Trachomatis in four United States cities, 1999-2003. *Sex Transm Dis.* 2006;33:314-9.
 14. Miller WC, Ford C, Morris M, Handcock MS, Schmitz JL, Hobbs MM, et al. Prevalence of chlamydial and gonococcal infections among young adults in the United States. *JAMA.* 2004;291:2229-36.
 15. Marrazzo JM, White CL, Krekeler B, Celum CL, Lafferty WE, Stamm WE, et al. Community-based urine screening for Chlamydia trachomatis with a ligase chain reaction assay. *Ann Intern Med.* 1997;127:796-803.
 16. Mimiaga MJ, Mayer KH, Reisner SL, Gonzalez A, Dumas B, Vanderwarker R, et al. Asymptomatic gonorrhea and chlamydial infections detected by nucleic acid amplification tests among Boston area men who have sex with men. *Sex Transm Dis.* 2008;35:495-8.
 17. Kent CK, Chaw JK, Wong W, Liska S, Gibson S, Hubbard G, et al. Prevalence of rectal, urethral, and pharyngeal chlamydia and gonorrhea detected in 2 clinical settings among men who have sex with men: San Francisco, California, 2003. *Clin Infect Dis.* 2005;41:67-74.
 18. Mimiaga MJ, Helms DJ, Reisner SL, Grasso C, Bertrand T, Mosure DJ, et al. Gonococcal, chlamydia, and syphilis infection positivity among MSM attending a large primary care clinic, Boston, 2003 to 2004. *Sex Transm Dis.* 2009;36:507-11.
 19. Dixon L, Pearson S, Clutterbuck DJ. Chlamydia trachomatis infection and non-gonococcal urethritis in homosexual and heterosexual men in Edinburgh. *Int J STD AIDS.* 2002;13:425-6.
 20. Travassos AR, Costa JB, Azevedo J, Santo I. Prevalência de infecção genital por Chlamydia trachomatis na Consulta de Venereologia - Estudo descritivo relativo ao primeiro semestre de 2010. *Rev Soc Port Dermatol Venereol.* 2011;69:211-5.
 21. Santo I, Azevedo J, Nunes B, Gomes JP, Borrego MJ. Partner notification for Chlamydia trachomatis urogenital infections: eight years of patient referral experience in the major Portuguese sexually transmitted infections clinic, 2000-07. *Int J STD AIDS.* 2011;22:548-51.



Picato®

(mebutato de ingenol) gel

0.015%, 0.05%

O **NOVO** tratamento para a Queratose Actínica

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO. NOME DO MEDICAMENTO Picato® 150 microgramas/grama gel; Picato® 500 microgramas/grama gel COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA Picato® 150 microgramas/grama gel: Cada grama de gel contém 150 µg de mebutato de ingenol. Cada tubo contém 70 µg de mebutato de ingenol em 0,47 g de gel. **Picato® 500 microgramas/grama gel:** Cada grama de gel contém 500 µg de mebutato de ingenol. Cada tubo contém 235 µg de mebutato de ingenol em 0,47 g de gel. **FORMA FARMACÉUTICA** Gel. Gel límpido e incolor. **INFORMAÇÕES CLÍNICAS Indicações terapêuticas** O Picato® é indicado para o tratamento cutâneo de queratose actínica não-hiperqueratósica e não-hipertrofica, em adultos. **Posologia e modo de administração** **Posologia Picato® 150 microgramas/grama gel:** *Queratose actínica no rosto e couro cabeludo em adultos* Um tubo de Picato® 150 µg/g gel (contendo 70 µg de mebutato de ingenol) deverá ser aplicado uma vez por dia na área afetada durante 3 dias consecutivos. **Picato® 500 microgramas/grama gel:** *Queratose actínica no tronco e extremidades em adultos* Um tubo de Picato® 500 µg/g gel (contendo 235 µg de mebutato de ingenol) deverá ser aplicado uma vez por dia na área afetada durante 2 dias consecutivos. **População pediátrica** Não existe utilização relevante de Picato® na população pediátrica. **População geriátrica** Não é necessário ajuste de dose. **Modo de administração** O conteúdo de um tubo cobre uma área de tratamento de 25 cm² (ex. 5 cm x 5 cm). O conteúdo do tubo deverá ser aplicado numa área de tratamento de 25 cm². O tubo é de utilização única apenas e deverá ser eliminado após utilização. O gel do tubo deverá ser colocado na ponta do dedo e espalhado uniformemente em toda a área de tratamento, deixando-o secar durante 15 minutos. O conteúdo de um tubo deverá ser utilizado para uma área de tratamento de 25 cm². Apenas para utilização única. Para o tratamento do pescoço: Se mais de metade da área de tratamento estiver localizada na parte superior do pescoço, deverá ser utilizada a posologia para o rosto e couro cabeludo. Se mais de metade da área de tratamento estiver localizada na parte inferior do pescoço, deverá ser utilizada a posologia para o tronco e extremidades. Os doentes deverão ser instruídos no sentido de lavar as suas mãos com sabão e água, imediatamente após a aplicação de Picato®. No tratamento das mãos, apenas deverá ser lavada a ponta do dedo utilizada para aplicação do gel. Dever-se-á evitar lavar e tocar na área tratada durante um período de 6 horas após a aplicação de Picato®. Após este período, a área de tratamento poderá ser lavada com sabão neutro e água. O Picato® não deverá ser aplicado imediatamente após o duche ou no período de 2 horas antes de deitar. A área tratada não deverá ser coberta com pensos oclusivos após a aplicação de Picato®. O efeito terapêutico ótimo pode ser avaliado, aproximadamente, 8 semanas depois do tratamento. Se a área tratada demonstrar uma resposta incompleta no exame de seguimento, o tratamento deverá ser cuidadosamente reavaliado e reconsiderada a sua monitorização. Não estão disponíveis dados clínicos para mais do que um ciclo de tratamento de 2 ou 3 dias consecutivos. Não estão disponíveis dados clínicos para tratamentos de mais do que uma área. Não estão disponíveis dados clínicos para tratamento de doentes imunocomprometidos, no entanto não são esperados riscos sistémicos uma vez que o mebutato de ingenol não é absorvido sistemicamente. **Contraindicações** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes. **Advertências e precauções especiais de utilização** **Exposição ocular** O contacto com os olhos deverá ser evitado. Se ocorrer exposição acidental, os olhos deverão ser imediatamente lavados com grandes quantidades de água, devendo o doente procurar assistência médica o mais rapidamente possível. Deverão ser esperadas perturbações oculares, tais como dor ocular, edema da pálpebra e edema periorbital após exposição ocular acidental ao Picato®. **Respostas cutâneas locais** Após a aplicação cutânea de Picato®, deverão ser esperadas respostas cutâneas locais, tais como eritema, descamação e formação de crostas. As respostas cutâneas localizadas são transitórias e ocorrem tipicamente no espaço de 1 dia após o início do tratamento, apresentando um pico de intensidade até 1 semana após a conclusão do tratamento. As respostas cutâneas localizadas resolvem tipicamente no espaço de 2 semanas após o início do tratamento, quando as áreas tratadas são o rosto e couro cabeludo, e em 4 semanas após o início do tratamento, quando as áreas tratadas são o tronco e extremidades. O efeito do tratamento poderá não ser adequadamente avaliado até à resolução das respostas cutâneas locais. **Exposição solar** Têm sido realizados estudos para avaliar os efeitos da radiação UV na pele após aplicações únicas e múltiplas de mebutato de ingenol gel, 100 µg/g. O mebutato de ingenol gel não demonstrou qualquer potencial de fotoirritação ou fotoalergia. No entanto, devido à natureza da doença, a exposição excessiva à luz solar (incluindo lâmpadas solares e câmaras de bronzamento) deverá ser evitada ou minimizada. **Efeitos indesejáveis** **Resumo do perfil de segurança** As reações adversas mais frequentemente relatadas são respostas cutâneas locais incluindo eritema, descamação, formação de crostas, edema, vesiculação/pustulação e erosão/ulceração no local de aplicação do mebutato de ingenol gel. Após a aplicação de mebutato de ingenol, a maioria dos doentes (>95%) apresentou uma ou mais resposta(s) cutâneas locais. No tratamento do rosto e couro cabeludo foi relatada infeção no local de aplicação. A frequência das reações foi definida de acordo com a seguinte convenção: Muito frequentes (≥1/10); frequentes (≥1/100 a <1/10); pouco frequentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥1/10.000 a <1/1.000); muito raras (<1/10.000) e desconhecidas (não podem ser calculadas a partir dos dados disponíveis). **Rosto e couro cabeludo:** Muitos frequentes - Pústulas no local de aplicação, erosão no local de aplicação, vesículas no local de aplicação, edema no local de aplicação, estolização no local de aplicação, formação de crosta no local de aplicação, eritema no local de aplicação, dor no local de aplicação, incluindo queimadura no local de aplicação. Frequentes - Infeção no local de aplicação, cefaleia, edema da pálpebra, edema periorbital (o edema no local de aplicação no rosto ou couro cabeludo pode transitar para a área ocular), prurido no local de aplicação, irritação no local de aplicação. Pouco frequentes - Dor ocular, secreção no local de aplicação, parestesia no local de aplicação, úlcera no local de aplicação. **Tronco e extremidades:** Muitos frequentes - Pústulas no local de aplicação, erosão no local de aplicação, vesículas no local de aplicação, edema no local de aplicação, esfoliação no local de aplicação, formação de crosta no local de aplicação, eritema no local de aplicação. Frequentes - Dor no local de aplicação, incluindo queimadura no local de aplicação, prurido no local de aplicação, irritação no local de aplicação. Pouco frequentes - parestesia no local de aplicação, úlcera no local de aplicação, calor no local de aplicação. **TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO** LEO Pharma A/S, Industriparken 55 2750 Ballerup, Dinamarca **DATA DA REVISÃO DO TEXTO** 11/2013 **Medicamento sujeito a receita médica.** Compartilhe no escalão C (37%). Para mais informações deverá contactar o representante do Titular da AIM em Portugal: LEO Farmacêuticos, Lda. (Linha de Informação/Farmacovigilância - Telef: 217110760).

LEO®



URTICÁRIA DE CONTACTO INDUZIDA POR FÁRMACOS

Ana Gameiro¹, Miguel Gouveia¹, Leonor Ramos², Margarida Gonçalo³

¹Interna de Dermatologia e Venereologia/Resident of Dermatology and Venereology, Serviço de Dermatologia e Venereologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

²Assistente Hospitalar de Dermatovenereologia/Consultant of Dermatology and Venereology, Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

³Assistente Graduada Sénior, Chefe de Serviço, Assistente Convidada da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra/Consultant Chief, Invited Professor of the Medical School of Coimbra University, Portugal

RESUMO – A dermatite de contacto inclui qualquer reação inflamatória da pele, secundária a contato direto ou indireto entre esta e agentes agressores. A expressão clínica mais comum é o eczema, ou outros padrões resultantes de reações retardadas, mas reações imediatas como a urticária de contacto podem também ocorrer. O espectro de manifestações clínicas por urticária de contacto é amplo. Na sua forma mais limitada, manifesta-se por urticária localizada à área de contacto entre o alérgeno e a pele ou mucosa, e nos casos de apresentações mais exuberantes, podem surgir lesões urticariformes generalizadas, angioedema, ou mesmo anafilaxia. Em teoria, todos os fármacos tópicos podem ser responsáveis por urticária de contacto, e vários fármacos foram já descritos como indutores. As moléculas implicadas podem ser os princípios ativos ou os excipientes, por via de mecanismos imunológicos ou não. Os autores apresentam uma revisão dos diferentes fármacos descritos na urticária de contacto, dando ênfase à urticária de contacto das mucosas e em contexto profissional.

PALAVRAS-CHAVE – Anafilaxia/induzida quimicamente; Dermatite Alérgica de Contacto; Dermatite de Contacto; Hipersensibilidade a Medicamentos; Urticária/induzida quimicamente.

CONTACT URTICARIA INDUCED BY DRUGS

ABSTRACT – Contact dermatitis includes any inflammatory skin reaction due to direct or indirect skin contact with noxious agents. The main clinical expression is eczema and other delayed reactions, but immediate reactions, namely contact urticaria, can also occur. Contact urticaria has a broad range of clinical manifestations. The limited form is restricted to the area of contact between the allergen and the skin or mucosa, but more severe presentations include generalized urticaria lesions, angioedema and even anaphylaxis. All topical drugs can theoretically precipitate contact urticaria. The culprit may be either the active compound or the excipients, and the mechanisms of the immediate reactions can be both immune-mediated (IgE-dependent) and non-immune-mediated. The authors present an overview of the different drugs reported to induce contact urticaria, emphasizing the specific contexts of mucosal exposure and contact urticaria induced by drugs in occupational settings.

KEY-WORDS – Anaphylaxis/chemically induced; Dermatitis, Contact; Dermatitis, Allergic Contact; Drug Hypersensitivity; Urticaria/chemically induced.

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 - Julho/July 2015; **Aceite/Accepted** – Setembro/September 2015

Correspondência:

Dr.ª Ana Gameiro
Serviço de Dermatologia,
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
Praceta Mota Pinto
3000-075 Coimbra, Portugal
Email: anaportelinhag@gmail.com

1. INTRODUCTION

Contact dermatitis includes any inflammatory skin reaction due to direct or indirect skin contact with noxious agents. The main clinical expression is eczema, but other delayed reactions can occur (lichenoid, sarcoidal, and lymphomatous reactions, purpura and erythema multiform-like reactions); as well as immediate reactions, namely contact urticaria (CU) or protein-contact dermatitis.^{1,2}

CU is not rare, particularly among atopic individuals; however, prevalence data are limited because the disease often remains undiagnosed due to the mildness of symptoms.³ Contact urticaria syndrome (CUS) is classified according to clinical severity: stage 1) urticaria localized to the area of contact with the offending drug; stage 2) generalized urticaria; stage 3) urticaria with associated systemic symptoms; and stage 4) anaphylaxis.^{4,5}

A CU reaction occurs within minutes to 1 hour after cutaneous or mucosal exposure to a substance, and clears completely within hours, and no residual signs. Proteins (molecular weight 10,000 to several hundred thousand) and chemicals (molecular weights below 1,000) can both trigger CUS.¹ Virtually any topical drug can induce an immediate reaction, but most cases have been described with topical antibiotics, NSAIDs and anesthetics, and more recently, with antiseptics such as chlorhexidine (Table 1). Published reports of CU induced by other drugs represent relatively exceptional cases.

Drugs intended for systemic use (oral or i.v.) can also cause immediate cutaneous contact symptoms upon direct contact

or airborne exposure.⁶⁻⁹ Immediate symptoms have been described with oral drugs, generally initiated during their transient passage in the mouth before swallowing, inducing local symptoms with edema of the lips, oral and oropharyngeal mucosae; and such cases can progress to systemic urticaria.

When exposure occurs through mucosa or through skin wounds, CU onset is usually more rapid than via normal skin, probably due to an easier access of the offending drug to dermal mast cells. Moreover, mucosa exposure is more frequently associated with systemic symptoms, including anaphylaxis, which can be life-threatening.^{10,11}

2. PATHOGENESIS

Drugs intended for skin application are usually small reactive compounds that can easily penetrate the epidermis, and eventually reach the dermis, where they can activate the mechanisms responsible for immediate symptoms. Drugs can induce both immune-mediated and non-immune-mediated CUS, the latter being more frequent.¹²

In case of non-immunologic mechanisms, drugs directly interfere with cutaneous mast cells and induce non-specific degranulation, or may interfere with other neurologic and vascular mediators (prostaglandins/leukotrienes, PAF, substance P or other neuropeptides), resulting in increased vascular permeability, vasodilation, dermal edema and pruritus. The mechanisms of non-immune-mediated, drug-induced immediate contact reactions have not been precisely studied for most drugs, but causal mechanisms have been identified in

Table 1 - Main drugs causing contact urticaria syndrome.

ANTIBIOTICS	NSAIDS	ANTISEPTICS, PRESERVATIVES	MISCELLANEOUS	
Penicillin, mezlocillin	Acetylsalicylic acid	Chlorhexidine	Capsaicin	Corticosteroids
Ampicillin, amoxicillin	Diclofenac	Povidone iodine	Nicotinic acid esters	Cisplatin
Cephalosporins	Ketoprofen	Formaldehyde	Chloroform	Mechlorethamine
Rifampicin, rifamycin	Etofenamate	2-phenoxyethanol	Dimethylsulfoxide	Phenothiazides
Chloramphenicol	Pyrazolones	Benzoic acid	Tar extracts	Chlorpromazine
Gentamicin, neomycin	Metamizole	Sorbic acid	Tincture of benzoin	Levopromazine
Streptomycin	Aminophenazone	Chlorocresol	Dinitrochlorobenzene	Benzoyl peroxide
Bacitracin	Prophylphenazone/ascein	Perfumes	Diphenylcyclopropenone	Donezepil
Levofloxacin	Anti-histamines	Cinnamic aldehyde	Pentamidine isethionate	Guanidinium salts
Sodium fusidate	Promethazine	Balsam of Peru	Pilocarpine	Lindane
Virginiamycin	Local anesthetics		Cyclopentolate hydrochloride	Uranium salts
Iodochlorhydroxyquin	Benzocaine/ tetracaine		Carboxymethylcellulose sodium	Guar gum
Polymyxin B	Lidocaine			Ethylene oxide

Table 2 - Contact urticaria mechanisms.

Non-IgE dependent mechanism	Proposed and demonstrated* mechanisms	Drug-specific IgE dependent mechanism (Drug-specific IgE identified)
Etofenamate, diclofenac, ketoprofen, acetylsalicylic acid and other topical NSAIDs	Imbalance between prostaglandins and leukotrienes	Betalactam antibiotics
Benzoic acid and sorbic acid	Prostaglandin D2 release*	Bacitracin
Capsaicin	Release of substance P from nerve endings	Chlorhexidine
Rifamycin	-	Topical anesthetics
Cannabis	-	NSAID
Local anesthetics	-	Formaldehyde
Perfumes	-	

particular cases, including the example of capsaicin, which releases substance P from nerve endings⁴ (Table 2).

Drugs can also be specifically recognized by IgE on mast cells, basophils, and eventually by Langerhans cells, and other skin dendritic cells. In these cases, drugs likely act as haptens and combine with proteins (human serum albumin or other serum or skin proteins) prior to IgE recognition (Table 2).¹³ IgE recognition on mast cells and basophils can trigger a sequence of signaling events that result in cell degranulation, and release of histamine, cytokines, and other pre-formed mediators, or else activate phospholipase A, to release arachidonic acid for pro-inflammatory pathway.⁴

IgE-dependent CU that is induced by drugs or other agents, is usually more severe than CU induced by non-immunologic reactions, often extending beyond the application area, and being associated with facial angioedema, oropharyngeal edema or conjunctivitis; and with systemic symptoms such as cough, bronchospasm, dyspnea, abdominal cramps and, in some cases, anaphylaxis with bradycardia and hypotension.⁴

It is important to underline that both immediate and delayed hypersensitivity mechanisms may be concomitantly involved for a single agent, as in chlorocresol, an excipient of corticosteroid creams, or as in occupational airborne disinfectants.⁶

3. CU FROM TOPICAL DRUGS APPLIED ON THE SKIN

Many topical drugs used either on normal or damaged skin cause CUS. Both the active ingredient and a component of the vehicle can be responsible, and most represent a non-immunological reaction induced by perfumes or preservatives.^{5,14,15}

Some of these immediate reactions manifest only as transient erythema and tingling, or as pruritus without wheals, usually resolving in less than 30-60 minutes. Therefore, they are not usually the subject of publication or more detailed study.

3.1. Topical antibiotics

CU in response to topical antibiotics is not frequent, but although only a few cases have been described they can be severe. Most published cases of CU or more severe immediate reactions from topical antibiotics are rather old, similarly to those induced by bacitracin and polymyxin B,¹⁶ rifamycin,^{8,17} chloramphenicol, gentamycin, streptomycin, neomycin¹⁸ and viginiamycin.⁴ Nevertheless, a recent case reported CUS with severe systemic symptoms in a 16 year-old boy, following the use of sodium fusidate applied to skin with abrasions.⁹

Topical antibiotics are often used on skin with barrier defects, or even on open wounds or ulcers. This may favor sensitization and/or the effector reaction, due to easier access of the drug to the dermis. Also, in infected or wounded skin, previous activation of the innate immune system by pathogens and their pathogen-associated molecular patterns (PAMP), by inflammatory molecules and by danger-associated molecular patterns (DAMPs), may additionally facilitate a specific immune response that exacerbates the urticarial reaction.

3.2. Topical antihistamines and NSAIDs

Immediate reactions have been described with topical antihistamines such as promethazine; and with topical NSAIDs such as acetylsalicylic, metamizol and other pyrazolone compounds,^{4,19,20} diclofenac,²¹ etofenamate²² and ketoprofen²³; and other drugs such as aescin.²⁴ However, those reports were mostly isolated cases, dating back to the 1990s.

3.3. Topical anesthetics

Local anesthetics applied on normal skin have been described as a cause of CU, namely benzocaine cream¹⁸ and especially creams containing lidocaine. Contrasting with its low capacity to induce delayed hypersensitivity reactions,²⁵ lidocaine has caused CU in a hemorrhoidal cream⁷; in a combination of lidocaine and tetracaine (7% each)²⁶; and in EMLA®

cream, an eutectic mixture of lidocaine and prilocaine at 2.5% each.²⁵

3.4. Topical antiseptics

Topical antiseptics such as povidone iodine^{27,28} and chlorhexidine^{29,30} are particularly involved in immediate reactions when applied to surgical or other open wounds, or to the mucosa.

4. CONTACT URTICARIA FROM MUCOSAL EXPOSURE TO DRUGS

Exposure through mucosa is often associated with more rapid onset of reaction and more severe symptoms, even upon very discrete exposure to the offending drug.

The conjunctiva has been the exposure site for localized or generalized urticaria or even anaphylaxis induced by eye drops, i.e. levofloxacin and mydriatic cyclopentolate hydrochloride eye drops.³¹⁻³³

The oral mucosa has been the exposure site for cases of CU induced by anesthetic gels containing lidocaine and guar gum in the excipient³⁴; by chlorhexidine used in dental endodontic procedures,³⁰ mouth washes¹⁰ and toothpastes³⁵; and also by formaldehyde used in dental procedures.³⁶

Exposure of the vaginal mucosa to chlorhexidine²⁹ or povidone iodine³⁷ during gynecological procedures has been associated with generalized urticaria. Chlorhexidine has also been involved in CU after the insertion of central catheters or intra-urethral catheters soaked in this antiseptic, namely Instillage[®], which contains both chlorhexidine and lidocaine.³⁸

Perioperative urticaria or anaphylaxis can also be a presentation of CU, mainly by contact with latex or ethylene oxide used for the disinfection of material (masks),³⁸ but also by the antiseptics chlorhexidine and povidone iodine,²¹ or by the antibiotics rifamycin and bacitracin used for surgical wound disinfection.²⁹

5. CONTACT URTICARIA FROM DRUGS IN OCCUPATIONAL SETTINGS

Occupational CU from drugs occurs mainly in nurses who prepare injectable drugs, and in nurses and other caregivers who are required to crush and handle tablets.³⁹ CU in the pharmaceutical industry is rare, as most drugs are produced in closed circuits involving little or no contact with the worker.⁵ The main allergen associated with CU among the health care population is latex, although the incidence has declined significantly in recent years by improving latex production and through the use of powder-free gloves.³

Frequent chronic hand eczema in nurses, due to irritation, delayed allergy, or atopic dermatitis, consequently with a disturbed skin barrier, may contribute to enhanced drug penetration through the epidermis and thereby easier access

of potential allergens to dermal mast cells. Continuous hand exposure to drugs recognized by IgE can also induce immediate vesicular reactions; as in protein contact dermatitis, this can contribute significantly to aggravation and persistence of chronic hand eczema in this occupational setting.⁴⁰

Nurses with occupational CU mostly complain of transient hand edema or swelling in association with pruritus or paresthesia. Lesions on the face, neck and forearms can also occur, eventually with generalization of urticaria and systemic symptoms (cough, dyspnea, asthma, rhinorrhea or abdominal cramps), particularly upon airborne exposure to volatile substances or powders of the drug.⁴¹

The drugs primarily associated with occupational CU are the antibiotics, particularly penicillin, ampicillin, amoxicillin and the cephalosporins.^{38,42,43} Apart from antibiotics, other drug-induced cases of CU have been reported in health care workers, namely with chlorhexidine, donepezil, and cisplatin.^{34,44,45}

6. DIAGNOSIS OF IMMEDIATE SYMPTOMS INDUCED BY DRUGS

The diagnosis of CU induced by drugs is based mainly on clinical history, which requires very precise data on the timing of events (drug exposure and initiation of symptoms), and the localization of lesions (initial localization and progression).

When urticaria is preceded by exposure to multiple drugs (topical and systemic), it is extremely important to perform complementary tests in order to achieve a precise diagnosis, and to enable the culprit drug to be avoided in future. When the patient has been exposed to a single drug, complementary tests may be important to confirm the etiology, evaluate cross-reactivity to related chemicals,⁴⁶ to identify a safe alternative drug and, eventually, to appreciate the participation of drug-specific IgE.

The development of urticaria or anaphylaxis preoperatively is often incorrectly attributed to systemic drugs, as they are the main cause of urticaria in these settings (neuromuscular blockers, antibiotics, anesthetics, opiates, analgesics such as metamizol or radiocontrast media).^{11,29} However, topical drugs can be the cause, as shown in a recent study where chlorhexidine represented 5% of all perioperative anaphylaxis cases.²⁹

To prevent avoidable cases of severe reactions during skin testing, the study of such patients should begin with open epicutaneous tests in normal skin, and occlusive patch tests on the forearms with immediate readings (20-30 minutes). If negative, they should be followed by skin prick tests, and eventually, by intracutaneous tests (Fig. 1). These tests should be performed in settings where there is easy access to resuscitation measures, since generalization of urticaria from skin testing, or even anaphylaxis^{36,38} can occur, particularly in the study of severe CU or anaphylactic reactions. When organs other than skin are involved, it is important to begin testing with a diluted

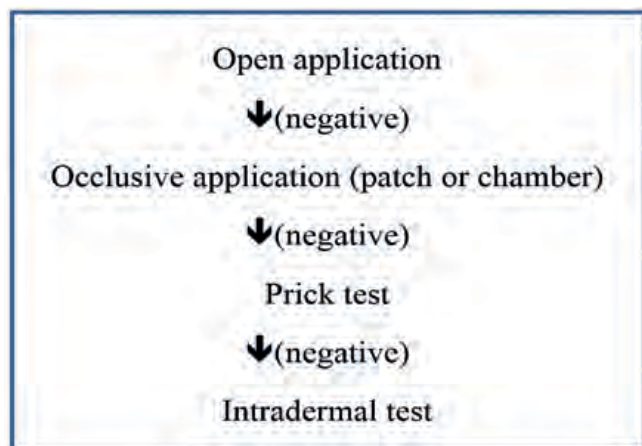


Fig 1 - Contact urticaria diagnosis.

allergen. Nevertheless, there are few standardized drug preparations for skin testing, namely for epicutaneous patch testing, and even fewer for skin prick or intracutaneous testing.

Topical drugs and dressings can be tested as such in open epicutaneous tests, on the volar forearm; subsequently, a lancet puncture can be performed across the material applied to the skin. For prick testing with drugs, sterile dilutions from commercial preparations have to be performed, preferably from i.v. preparations. There is no consensus on the dilutions to be used, but in more severe reactions it is advisable to begin with higher dilutions and to increase the concentration progressively in case of negative tests (10^{-3} , 10^{-2} , 10^{-1} , then pure), or to follow the concentrations recommended by the ESCD⁴⁶ and ENDA/EAACI study groups⁴⁷ for the assessment of adverse effects of systemic drugs.

Results have always to be compared with the positive control (histamine 10mg/ml) and negative control (saline). According to the guidelines for prick testing, only papular erythematous reactions with a diameter >3 mm are considered positive.⁴⁶

The sensitivity of *in vivo* testing is usually higher than *in vitro* tests, but it is important to be aware that some drugs (opioids, non-steroidal anti-inflammatory drugs - NSAIDs) cause non-specific mast cell degranulation and, consequently, false-positive reactions. Therefore, in positive results, particularly with unknown drugs, skin testing in at least 20 control patients is mandatory to confirm the specificity of the positive reaction.

Reagents for specific IgE (*in vitro* test) are commercialized only for a limited number of drugs and excipients potentially involved in CU, namely beta-lactam antibiotics, chlorhexidine, formaldehyde, ethylene oxide and gelatin, and for a few others that can cause urticaria upon systemic exposure.^{48,49} BAT (basophil activation tests) evaluation for degranulation of basophils upon *in vitro* exposure to the chemical, and the

increase in basophil expression of CD63 or CD203c evaluated by flow cytometer, can be performed in selected laboratories, but these tests are less specific.⁵⁰ Measuring serum tryptase during the acute episode, or within the first 2-4 hours after a stage 3 CUS or anaphylaxis, and comparison with basal values (>24 h), is a useful complementary test to document mast cell/basophil degranulation, but does not confirm the etiology of the reaction.³⁷ Controlled exposure to the suspected drug, or to safe alternative drugs may be advisable when all previous tests were negative.

7. CONCLUSIONS

Topical drugs, or occasionally systemic drugs, that come into contact with the skin or mucosa may induce CU, which is often overlooked because some reactions are mild and ignored by patients. Moreover, as such effects are transient, they are seldom present at the time of consultation or at the time of testing, which makes diagnosis difficult. Complementary tests (skin tests with immediate readings and, eventually, *in vitro* tests) are mandatory in certain situations, as precise diagnosis of the culprit drug and identification of safe alternative drugs can be life-saving.

REFERENCES

1. Giménez-Arnau A, Maibach H. Contact urticaria syndrome: Definition, history, etiology, and relevance. In: Gimenez-Arnau AM, Maibach HI, editors. Contact Urticaria Syndrome. Leiden: CRC Press; 2014. p.1-8.
2. Aalto-Korte K, Suomela S. Contact Urticaria Syndrome: Epidemiology and Occupational Relevance. In: Gimenez-Arnau AM, Maibach HI, editors. Contact Urticaria Syndrome. Leiden: CRC press; 2014. p.9-14.
3. Giménez-Arnau A. Contact urticaria and the environment. Rev Environ Health. 2014; 29:207-15.
4. 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; 20:552-62.
5. Amaro C, Goossens A. Immunological occupational contact urticaria and contact dermatitis from proteins: a review. Contact Dermatitis. 2008; 58:67-75.
6. Gonçalo M, Gonçalo S, Moreno A. Immediate and delayed hypersensitivity to chlorocresol. Contact Dermatitis. 1987; 17:46-7.
7. Jovanovic M, Karadaglic D, Brkic S. Contact urticaria and allergic contact dermatitis to lidocaine in a patient sensitive to benzocaine and propolis. Contact Dermatitis. 2006; 54:124-6.
8. Grob J, Pommier G, Robaglia A, Collet-Villette A, Boneradi JJ. Contact urticaria from rifamycin. Contact



- Dermatitis. 1987; 16:284-5.
9. Park M-R, Kim D-S, Kim J, Ahn K. Anaphylaxis to topically applied sodium fusidate. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2013; 5:110-2.
 10. Doutre M-S. Occupational contact urticaria and protein contact dermatitis. *Eur J Dermatol.* 2005; 15:419-24.
 11. Williams J, Lee A, Metheson M, Frowen K, Noonan A, Nixon R. Occupational contact urticaria: Australian data. *Br J Dermatol.* 2008; 159:125-31.
 12. Martin S. Contact dermatitis: from pathomechanisms to immunotoxicology. *Exp Dermatol.* 2012; 21:382-9.
 13. Filipe P. Urticária crónica: novas perspectivas terapêuticas. *Rev Soc Port Dermatol Venereol.* 2015; 73:55-60.
 14. Co-Minh H, Demoly P, Guillot B, Raison-Peyron N. Anaphylactic shock after oral intake and contact urticaria to polyethylene glycols. *Allergy.* 2007; 62:92-3.
 15. Brinca A, Cabral R, Gonçalves M. Contact allergy to local anaesthetics-value of patch testing with a caine mix in the baseline series. *Contact Dermatitis.* 2013; 68:156-62.
 16. Knowles SR, Shear NH. Anaphylaxis from bacitracin and polymyxin B (Polysporin) ointment. *Int J Dermatol.* 1995; 34:572-3.
 17. Mancuso G, Masara N. Contact urticaria and severe anaphylaxis from rifamycin SV. *Contact Dermatitis.* 1992; 27:124-5.
 18. Kim E, Maibach H. Contact urticaria. In: Greaves M, Kaplan A, editors. *Urticaria and angioedema.* New York: Marcel Dekker, Inc.; 2004. p.149-69.
 19. Maucher O, Fuchs A. Contact urticaria caused by skin test in pyrazolone allergy. *Hautartz.* 1983; 34:383-6.
 20. Lombardi P, Giorgini S, Achille A. Contact urticaria from aminophenazone. *Contact Dermatitis.* 1983; 9:428-9.
 21. Jonker M, Bruynzeel D. Anaphylactic reaction by patch testing with diclofenac. *Contact Dermatitis.* 2003; 49:114-5.
 22. Piñol J, Carapeto F. Contact urticaria to etofenamate. *Contact Dermatitis.* 1984; 11:133.
 23. Suzuki T, Kawada A, Hashimoto Y, Isogai R, Aragane Y, Tezuka T. Contact urticaria due to ketoprofen. *Contact Dermatitis.* 2003; 48:284-5.
 24. Escribano M, Muñoz-Bellido F, Velazquez E, Delgado J, Serrano P, Guardia J, et al. Contact urticaria due to aescin. *Contact Dermatitis.* 1997; 37:233.
 25. Waton J, Boulanger A, Trechot PH, Schmutz JL, Barbaud A. Contact urticaria from Emla cream. *Contact Dermatitis.* 2004; 51:284-7.
 26. Channual J, Wu J, Zachary C. Localized contact urticaria caused by lidocaine/tetracaine peel. *Arch Dermatol.* 2009; 145.
 27. Caballero M, Lukawaska J, Dugué P. A hidden case of perioperative anaphylaxis. *J Invest Clin Immunol.* 2010; 20:353-4.
 28. Adachi A, Fukunaga A, Hayashi K, Horikawa T. Anaphylaxis to polyvinylpyrrolidone after vaginal application of povidone-iodine. *Contact Dermatitis.* 2003; 48:133-6.
 29. Antunes J, Kochuyt A-M, Ceuppens JL. Perioperative allergic reactions: Experience in a Flemish referral centre. *Allergol et Immunopathol.* 2014; 42:348-54.
 30. Keni NN, Aras M, Chitre V. Chlorhexidine allergy due to topical application. *Indian J Dent Res.* 2012; 23:674-6.
 31. Aranda A, Mayorga C, Ariza A, Doña I, Rosado A, Blanca-Lopez N, et al. In vitro evaluation of IgE-mediated hypersensitivity reactions to quinolones. *Allergy.* 2011; 66:247-54.
 32. Saito M, Nakada T. Contact urticaria syndrome from eye drops: levofloxacin hydrate ophthalmic solution. *J Dermatol.* 2013; 40:130-1.
 33. Muñoz-Bellido FJ, Beltrán A, Bellido J. Contact urticaria due to cyclopentolate hydrochloride. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2000; 55:198-9.
 34. Roesch A, Haegele T, Vogt T, Babilas P, Landthaler M, Szeimies RM. Severe contact urticaria to guar gum included as gelling agent in a local anaesthetic. *Contact Dermatitis.* 2005; 52:307-8.
 35. Wittczak T, Dudek W, Walusiak-Skorupa J, Swierczynska-Machura D, Pałczynski C. Chlorhexidine-still an underestimated allergic hazard for health care professionals. *Occup Med.* 2013; 63:301-5.
 36. Moder B, Kranke B. Anaphylactic reaction to formaldehyde. *Allergy.* 2001; 56:263-4.
 37. Michavila Gomez A, Belver Gonzalez M, Alvarez N, Giner Muñoz M, Hernando Sastre V, Porto Arceo J, et al. Perioperative anaphylactic reactions: Review and procedure protocol in paediatrics. *Allergol Immunopathol.* 2015; 43:203-14.
 38. Choi IS, Han E-R, Lim S-W, Lim S-R, Kim J-N, Park S-Y, et al. Beta-lactam antibiotic sensitization and its relationship to allergic diseases in tertiary hospital nurses. *Allergy, Asthma Immunol Res.* 2010; 2:114-22.
 39. Fellingner C, Wantke F, Hemmer W, Sesztak-greinecker G, Wöhrl S. The rare case of a probably true IgE-mediated allergy to local anaesthetics. *Case Rep Med.* 2013; 2013:201586.
 40. Couto M, Gaspar A, Piedade S, Arêde C, Menezes M, Sousa MJ, et al. IgE-mediated metamizol allergy and the usefulness of the cellular allergen stimulation test. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2012; 44:113-6.
 41. Mihyara H, Koga T, Imayama S, Hori Y. Occupational contact urticaria syndrome from cefotiam hydrochloride. *Contact Dermatitis.* 1993; 29:210-1.
 42. Condé-Salazar L, Guimaraens D, González M a, Mancebo E. Occupational allergic contact urticaria from

- amoxicillin. *Contact Dermatitis*. 2001; 45:109.
43. Galvez Lozano JM, Alcantara M, De San Pedro BS, Quijalte J, Caba I. Occupational contact urticaria caused by donepezil. *Contact Dermatitis*. 2009; 61:176.
 44. Schena D, Barba A, Costa G. Occupational contact urticaria due to cisplatin. *Contact Dermatitis*. 1996; 34:220.
 45. Nunez Orjales R, Carballas Vázquez C, Carballada González F, Boquete Pars M. 2-Phenoxyethanol-induced contact urticaria and anaphylaxis. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2010; 20:354-5.
 46. Barbaud A, Gonçalo M, Bircher A, Bruynzeel D. Guidelines for performing skin tests with drugs in the investigation of cutaneous adverse drug reactions. *Contact Dermatitis*. 2001; 45:321-8.
 47. Brockow K, Garvey LH, Aberer W, Atanaskovic-Markovic M, Barbaud A, Bilo MB, et al. Skin test concentrations for systemically administered drugs-an ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper. *Allergy*. 2013; 68:702-12.
 48. Kim JE, Kim SH, Choi GS, Ye YM, Park HS. Detection of specific IgE antibodies to cefotiam-HSA conjugate by ELISA in a nurse with occupational anaphylaxis. *Allergy*. 2010; 65:791-2.
 49. Kim JE, Kim SH, Jin HJ, Hwang EK, Kim JH, Ye YM, et al. IgE sensitization to cephalosporins in health care workers. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2012; 4:85-91.
 50. Sanz M, Gamboa P, Weck A. *In vitro* tests: Basophil activation tests. In: Pichler W, editor. *Drug Hypersensitivity*. Basel: Karger; 2007. p. 391-402.

NOVO
NEOVADIOL
COMPLEXO REEQUILIBRANTE

Uma combinação de ingredientes única e eficaz para a **pele na menopausa**
PROXYLANE - HYDROVANCE - HEPES - HEDIONE



Após 4 horas*:
+39% de tonicidade

Após 1 semana**:
**pele mais confortável
para 88% das mulheres.**

NA MENOPAUSA

- ↗ Secura **cutânea**
- ↗ Ptose e **perda de densidade**
- ↘ Tonicidade e firmeza da pele
- ↘ Secreção sebácea

PROXYLANE

- ↗ Tonicidade e firmeza da pele
- ↘ Rugas e perda de densidade

HYDROVANCE HEPES

- ↗ Tonicidade e firmeza da pele
- ↘ Secura **cutânea e rugosidade**
- ↗ **Hidratação**

HEDIONE

- ↗ Produção de lípidos

LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA - APRESENTAÇÃO ATÍPICA DIAGNOSTICADA COM TÉCNICA DE BIOLOGIA MOLECULAR

Laryssa Madeira de Araujo¹, Daniela Cristina Caetano Maia², Bárbara Agonio¹, Lizka Moreno Cerdan³, Renata da Silva Galvão⁴, Valeska Albuquerque Francesconi do Valle⁵, Fabio Francesconi do Valle⁶

¹Médica Residente em Dermatologia/Resident, Dermatology

²Médica Dermatologista/Dermatologist

³Medica Residente em Anatomia Patologica/Resident, Anatomic Pathology

⁴Mestre em Medicina Tropical/Master in Tropical Medicine

⁵Médica Dermatologista, Mestre em Doenças Tropicais e Infecciosas/Dermatologist, Master in Tropical and Infectious Diseases

⁶Médico Dermatologista, Mestre em Doenças Tropicais e Infecciosas; Chefe da Enfermaria de Dermatologia/Dermatologist, Master in Tropical and Infectious Diseases; Head of the Inpatient Department of Dermatology

Serviço de Dermatologia, Hospital Universitário Getúlio Vargas, Universidade Federal do Amazonas. Manaus-AM, Brasil

RESUMO – Leishmaniose tegumentar Americana é uma doença infecciosa, não contagiosa, causada por protozoários do gênero *Leishmania*, que acomete pele e mucosa. A clínica é variada e relaciona-se com a espécie de *Leishmania* e a resposta imune do hospedeiro; o quadro clássico são lesões ulceradas únicas ou múltiplas, porém mostraremos um caso atípico da doença. Paciente apresentava lesões predominantemente verrucosas em membros inferiores, a reação em cadeia da polimerase confirmou o diagnóstico de leishmaniose tegumentar Americana. Este paciente, após início do antimoniato de meglumina, evoluiu com melhora clínica das lesões, corroborando para o diagnóstico. A importância se deve a necessidade do conhecimento das formas atípicas da doença, a fim de se estabelecer um diagnóstico precoce e uma terapêutica correta.

PALAVRAS-CHAVE – *Leishmania*; Leishmaniose Cutânea; Reação em Cadeia da Polimerase.

AMERICAN CUTANEOUS LEISHMANIASIS, WARTY ATYPICAL PRESENTATION, DIAGNOSED WITH MOLECULAR BIOLOGY TECHNIQUE

ABSTRACT – American cutaneous leishmaniasis is an infectious, not contagious disease, caused by a protozoa from genus *Leishmania* and affects skin and mucosal tissue. The clinical symptoms is varied and it is related with the *Leishmania* species and the immune response of the host; Most common symptoms are single or multiples ulcerated lesions, however, we will present an atypical case of the disease. The patient presented mainly verrucous lesions in lower limbs, the polymerase chain reaction confirmed American cutaneous leishmaniasis diagnosis. After meglumine antimoniate treatment, the patient evolved with clinical improvement of the lesions, which supports the diagnosis. This case relevance is the need of knowledge of the disease atypical forms, in order to establish an early diagnosis and also an appropriate therapy.

KEY-WORDS – *Leishmania*; Leishmaniasis Cutaneous; Polymerase Chain Reaction.

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 - Julho/July 2015; Aceite/Accepted – Agosto/August 2015

Caso Clínico

Correspondência:

Dr.ª Laryssa Madeira de Araujo
Serviço de Dermatologia
Hospital Universitário Getúlio Vargas
Universidade Federal do Amazonas
Manaus-AM, Brasil.
E-mail: larymadeira@hotmail.com

INTRODUÇÃO

As leishmanioses são antropozoonoses consideradas um grande problema de saúde pública, representam um complexo de doenças com importante espectro clínico e diversidade epidemiológica. A organização mundial de saúde estima que 350 milhões de pessoas estejam expostas com registro de dois milhões de novos casos das diferentes formas clínicas ao ano.

Leishmaniose tegumentar Americana (LTA) tem ampla distribuição mundial e no continente Americano, há registro de casos desde o extremo sul dos EUA até o norte da Argentina, com exceção do Chile e Uruguai. Encontra-se em expansão em todas as regiões do Brasil, com maior número de casos nas regiões Norte, Centro Oeste e Nordeste.¹

No Brasil, a LTA é uma das afecções dermatológicas que merece mais atenção, devido a sua magnitude, assim como pelo risco de ocorrência de deformidades que pode produzir no ser humano, e também pelo envolvimento psicológico, com reflexos no campo social e econômico, uma vez que, na maioria dos casos, pode ser considerada uma doença ocupacional.¹

LTA é uma doença infecciosa, não contagiosa, causada por diferentes espécies de protozoários do gênero *Leishmania*, transmitida por picada de flebotomos e que acomete pele e mucosas. No Brasil, é uma doença com diversidade de agentes, de reservatórios e de vetores que apresenta diferentes

padrões de transmissão e um conhecimento ainda limitado sobre alguns aspectos, o que a torna de difícil controle.

A *Leishmania* é um protozoário pertencente à família *Trypanosomatidae*, parasito intracelular obrigatório das células do sistema fagocítico mononuclear, com duas formas principais: uma flagelada ou promastigota, encontrada no tubo digestivo do inseto vetor, e outra aflagelada ou amastigota, observada nos tecidos dos hospedeiros vertebrados.²

Nas Américas, são atualmente reconhecidas 11 espécies dermatrópicas de *Leishmania* causadoras de doença humana e oito espécies descritas, somente em animais. No entanto, no Brasil já foram identificadas sete espécies, sendo seis do subgênero *Viannia* e uma do subgênero *Leishmania*. As três principais espécies são: *L. (V.) braziliensis*, *L.(V.) guyanensis* e *L.(L.) amazonensis* e, mais recentemente, as espécies *L. (V.) lainsoni*, *L. (V.) naiffi*, *L. (V.) lindenberg* e *L. (V.) shawi* foram identificadas em estados das regiões Norte e Nordeste.¹

Nos últimos anos, observou-se conforme os estudos epidemiológicos a mudança no padrão de transmissão da LTA, inicialmente era considerada como uma zoonose de animais silvestres, que acometia somente as pessoas que adentravam florestas, porém, posteriormente, a doença começou a ocorrer em zonas rurais, praticamente desmatadas, e em regiões periurbanas.³

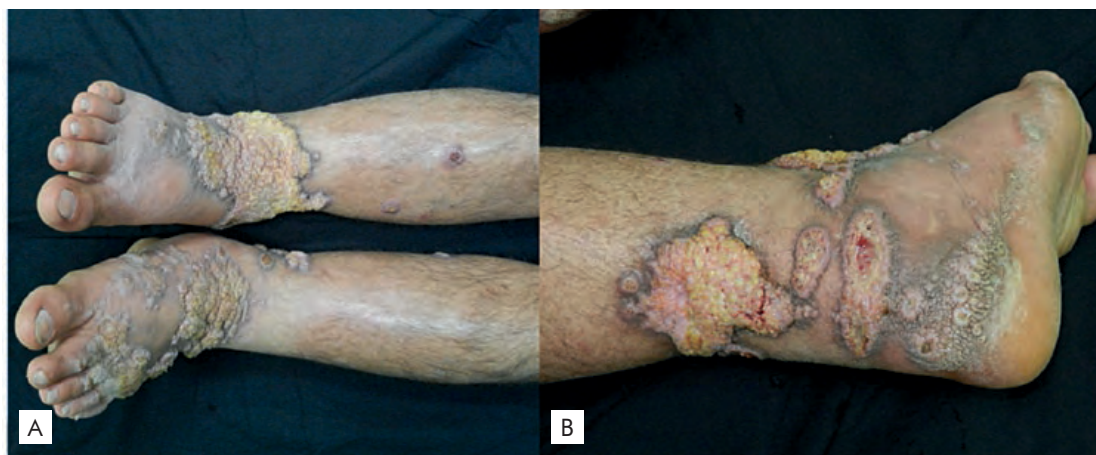


Fig 1 - A) Presença de placas verrucosas em membros inferiores; B) Presença de úlceras sob as placas verrucosas.

Caso Clínico

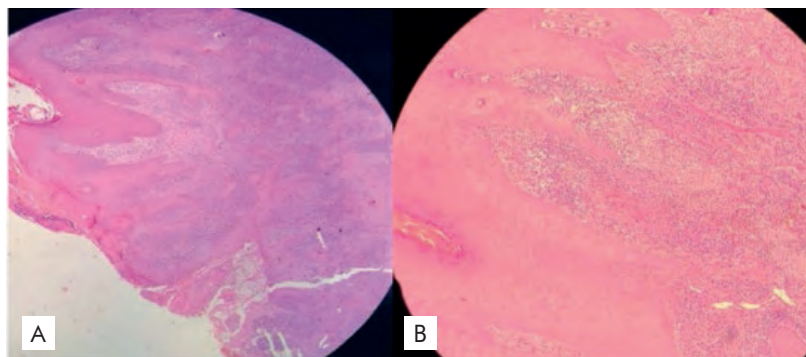


Fig. 2 - A) Presença de hiperqueratose, acantose hiperplasia pseudoepiteliomatosa. Na derme observa-se infiltrado inflamatório; **B)** Na derme, observa-se a presença de células epitelioides e células gigantes, e plasmócitos em torno dos granulomas.

RELATO DO CASO

Sexo masculino, 25 anos, agricultor, proveniente de Coari, município do interior do estado do Amazonas, em bom estado geral, apresentando há 8 meses quadro predominante de placas verrucosas e algumas úlceras de bordas infiltradas, bem delimitadas em membros inferiores (Fig.s 1 A e B), refere que no início do quadro apresentava somente as úlceras e que posteriormente evoluíram para esse aspecto verrucoso; não apresentava alteração nos demais sistemas e nem sinal de imunodepressão ao exame físico. Devido à importante história epidemiológica e à presença de lesões ulceradas, foi solicitado o exame direto para LTA através da escarificação da lesão e que se mostrou positivo devido a presença de amastigotas arredondadas intracelulares e isoladas. Diante disso, foi realizada a biópsia e encaminhada para micologia e histopatologia; solicitado exames laboratoriais no qual vieram sem alterações, sorologia para VIH e hepatites ambas negativas. O resultado do micológico foi negativo; e o estudo histopatológico demonstrou hiperqueratose, acantose, infiltrado de linfócitos, histiócitos, células epitelioides, células gigantes

multinucleadas e plasmócitos em torno dos granulomas (Fig.s 2 A e B); foi realizada a reação em cadeia da polimerase (PCR) utilizando 6 cortes de 20 micras, de biópsia parafinada, com remoção da parafina num tubo de 1,5 ml estéril com dois banhos de xilol e álcool absoluto, o álcool foi evaporado a 1 hora em cabine de fluxo, adicionou-se 180 μ L de tampão de digestão e 20 μ L de proteínase K, incubação 56°C em overnight e seguindo a extração com *Mini kit PureLink Genomic DNA*. Invitrogen USA. Para a detecção do DNA *Leishmania* sp. foram utilizados pares de primers minixon 5' (ACA GAA ACT GAT ACT TAT ATA GCG)3' e 5' (TAT TGG TAT GCG AAA CTT CCG)3'. Segundo descrição de Marfurt et al, foi identificada a espécie *L. braziliensis* com RFLP (*restriction fragment length polymorphism*) com 20 μ L do produto da PCR-minixon, adicionando enzima de restrição HAEIII e buffer 10x REact 2, Invitrogen e incubação à 37°C por 2 horas⁴ (Fig.s 3 A e B).

Diante disso, foi iniciado o tratamento com antimonialto de meglumina (15 ml/dia equivalente a 17 mg Sb^V/kg/dia) por 20 dias. Após 10 dias do término do tratamento, o paciente evoluiu com melhora importante das lesões e sem

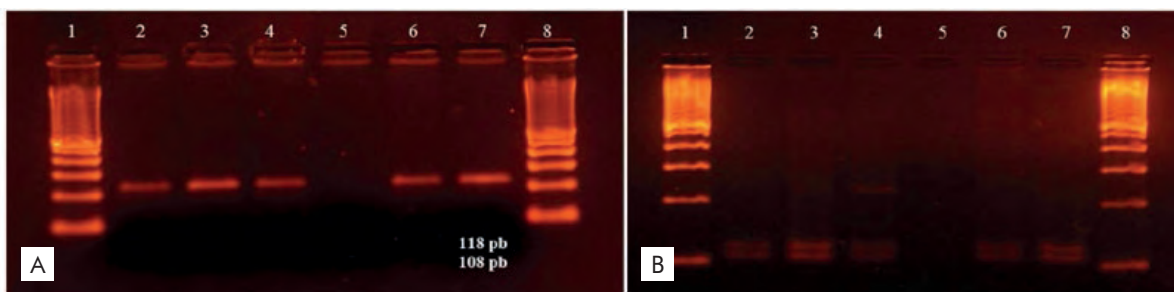


Fig. 3 - A) Detecção de DNA de *Leishmania* em amostras clínicas (3, 4, 6, 7), utilizando PCR-minixon, com amplificação de 226 pares de bases, visualizado em gel de agarose 2% corado com brometo de etídeo 1 μ g/mL. (2) controle positivo, (5) controle negativo, (1,8) Marcador Ladder 100 pares de base invitrogen; **B)** Identificação de *L. braziliensis*, por PCR-RFLP (3, 4, 6, 7), (2) controle positivo, (5) controle negativo, (1, 8) Marcador Ladder 100 pares de base invitrogen, visualizado em gel de agarose 3% corado com brometo de etídeo 1 μ g/mL.

Caso Clínico



Fig 4 - A e B) Apresentação clínica após 30 dias do início do tratamento. Lesões em processo de cicatrização.

complicações referente a medicação, atualmente em seguimento ambulatorial há 6 meses e sem recidivas até o momento (Fig.s 4 A e B).

DISCUSSÃO

Coari localiza-se a 365 Km de Manaus, capital do estado do Amazonas, e que atualmente encontra-se em constante desmatamento devido a construção do gasoduto Manaus-Coari, por esse motivo, vem crescendo o número de casos de LTA nessa região.

As manifestações clínicas são variáveis e relacionam-se com a espécie de *Leishmania* e a resposta imune do hospedeiro. Clinicamente, o quadro clínico clássico da LTA são lesões únicas ou múltiplas constituídas de úlceras circulares de bordas elevadas e eritematosas conhecidas com úlcera franca; as variedades atípicas e inusuais são observadas de 2% a 5% de todos os pacientes infectados. As variedades descritas são: esporotricóide, psoriasiforme, lúpica, erisipeloide, micetomatosa, periungueal, eczematoza, zosteriforme, anular, palmoplantar, cicatricial, vegetante, impetigóide, carcinoma espinocelular *like*; devido a esse amplo espectro de lesões o diagnóstico clínico nem sempre é simples ou imediato.⁴

O diagnóstico de LTA abrange aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais. Frequentemente a associação de alguns desses elementos é necessária para se chegar ao diagnóstico final. O diagnóstico clínico pode ser feito com base nas características da lesão associada à anamnese, em que os dados epidemiológicos são de grande importância⁵; sua confirmação pode ser possível através da detecção do parasita no exame direto pelo microscópico ou pela cultura, pode ser utilizado a PCR; os testes imunológicos, como o teste de

Montenegro e imunofluorescência indireta, também podem ajudar; e o exame histopatológico pode sugerir o diagnóstico.⁶

Na leishmaniose cutânea verrucosa, o diagnóstico clínico pode ser confundido com outras doenças não relacionadas. Neste caso, a PCR mostrou-se útil na identificação do parasito, permitindo diagnóstico preciso, fator relevante no prognóstico do quadro clínico. A detecção de seqüências de DNA específicas de patógenos representa uma das mais importantes contribuições da PCR na epidemiologia e na clínica de doenças infecciosas.⁷

O Ministério da Saúde do Brasil recomenda o antimonial pentavalente (SbV) como fármaco de primeira escolha para o tratamento, com doses 15 mg SbV/kg/dia para lesões cutâneas, limitado a três ampolas ou 1,275 mg SbV/dia.¹ Os efeitos colaterais mais frequentes dessa medicação são artralgia, mialgia, inapetência, cefaléia, febre, vômitos, tontura e inchaço no local da aplicação. A cardio, nefro e hepatotoxicidade dos antimoniais constituem uma importante limitação à sua segurança, com necessidade de avaliação clínica e laboratorial periódica durante o tratamento.⁸

A resposta de pacientes ao tratamento com SbV pode variar de acordo com a cepa do parasito, o estado imunológico do paciente e a forma clínica. Estudos do DNA do parasito tem mostrado sua ampla diversidade, incluindo subespécies de *L.(V.)b*. Os pacientes que não são curados com pelo menos duas séries de SbV devem ser tratados com pentamidina ou anfotericina B.

A pentamidina deve ser usada na dose de 4 mg/kg/dia, em administração IM a cada 2 dias, no total de 3 a 10 doses. Anfotericina B é a melhor opção para os pacientes com doença mucosa não responsiva a antimonial pentavalente, porém seu emprego requer hospitalização e sua utilização é limitada

Caso Clínico

pela toxicidade. A dose total varia entre 1 a 1,5 g para a forma cutânea e 2,5 a 3 g para a forma mucosa.¹

Variações genéticas de uma espécie podem dar origem a características como diversidade antigênica, da virulência, da patogenicidade e resistência às drogas.

Acredita-se que a gravidade da doença pode interferir na resposta terapêutica, e algumas espécies de parasitos são mais susceptíveis ao SbV de maneira inata.⁹

Este caso alerta para a importância do conhecimento das formas atípicas da doença, a fim de se estabelecer o diagnóstico precoce e instituir a terapêutica correta.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Manual de Vigilância da leishmaniose tegumentar americana. Brasília: Fundação Nacional de Saúde; 2013.
2. Mejía PA, Restrepo R, Toro AM. Leishmaniasis mucocutânea verrucosa: una manifestación inusual. Rev Asoc Col Dermatol. 2008; 16:97-9.
3. Murback ND, Hans G, Nascimento RA, Nakazato KR, Dorval ME. American cutaneous leishmaniasis: clinical, epidemiological and laboratory studies conducted at a university teaching hospital in Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brazil. An Bras Dermatol. 2011; 86:55-63.
4. Marfurt J, Nasereddin A, Niederwieser I, Jaffe CL, Beck HP, Felger I. Identification and differentiation of Leishmania species in clinical samples by PCR amplification of the miniexon sequence and subsequent restriction fragment length polymorphism analysis. J Clin Microbiol. 2003;41:3147-53.
5. Guedes AC, de Carvalho ML, Melo MN. Leishmaniose tegumentar americana: apresentação pouco comum. An Bras Dermatol. 2008; 83:445-9.
6. Gontijo B, de Carvalho ML. Leishmaniose tegumentar americana. Rev Soc Brasil Med Trop. 2003; 36:71-80.
7. Guimarães LH, Machado PR, Lagoa EL, Morgan DJ, Schriefer A, Bacellar O, et al. Atypical manifestations of tegumentary leishmaniasis in a transmission area of Leishmania braziliensis in the state of Bahia, Brazil. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2009; 103: 712-5.
8. Lima EB, Porto C, Motta JC, Sampaio RN. Tratamento da leishmaniose tegumentar americana. An Bras Dermatol. 2007; 82:111-24.
9. De Grave W, Fernandes O, Campbell D, Bozza M, Lopes U. Use of molecular probes and PCR for detection and typing of Leishmania- a minireview. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1994; 89: 463-9.

Travocort®

Isoconazol + Difluocortolona



QUANDO AS TRÊS ACÇÕES SE COMBINAM, O ALÍVIO APARECE.

Tripla acção no tratamento de dermatomicoses superficiais inflamadas.



TRIPLA ACÇÃO COMPLETA



Nome do medicamento: Travocort 1 mg/g + 10 mg/g creme. Composição: Um grama da creme contém 1 mg de valerato de difluocortolona e 10 mg de nitrato de isoconazol. Forma farmacêutica: Creme. Indicações terapêuticas: Tratamento inicial ou temporário de micoses cutâneas superficiais que sejam acompanhadas de intensas manifestações inflamatórias ou eczematosas, por exemplo, nas mãos, nas zonas interdigitais dos pés e nas regiões inguinal e genital. Posologia e modo de administração: Travocort deverá ser aplicado duas vezes por dia sobre as áreas de pele afetada. Após a remissão das manifestações inflamatórias ou eczematosas, e o mais tardar após 2 semanas, o tratamento com Travocort deve ser finalizado, mantendo a terapêutica com um antifúngico sem corticosteroide. Isto aplica-se sobretudo na zona inguinal e genital. Contra-indicações: 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. Advertências: Em doenças de pele infetadas por bactérias, é necessária uma terapêutica específica, adicional. Travocort não deverá entrar em contacto com feridas abertas profundas, mucosas e olhos quando for aplicado na face. Tal como os corticoides sistémicos, pode também haver desenvolvimento de glaucoma pela utilização de corticoides locais. A aplicação extensiva de corticosteroides tópicos a áreas extensas do corpo ou por períodos de tempo prolongados, em particular sob oclusão, aumenta significativamente o risco de efeitos secundários. Em infeções dos espaços interdigitais, é aconselhável colocar entre os dedos uma gaze coberta com Travocort. Para evitar reinfeções, aconselha-se que a roupa de uso pessoal (toalhas de rosto e outras, roupa interior, etc. - de preferência em algodão) seja mudada diariamente e fervida. As medidas higiénicas regulares são essenciais para o sucesso do tratamento com Travocort. Na Tinha pedum (oé de atleta), o espaço entre os dedos deve ser cuidadosamente seco após lavagem, e as meias devem ser mudadas diariamente. Este medicamento contém álcool cetosteárilico. Pode causar reações cutâneas locais (por exemplo dermatite de contacto). Efeitos indesejáveis: Sintomas locais, tais como prurido, ardor, eritema ou vesiculação podem ocorrer em casos isolados sob tratamento com Travocort. As seguintes reações podem ocorrer quando forem aplicadas preparações tópicas contendo corticoides em extensas áreas do corpo (cerca de 10% ou mais) ou durante períodos de tempo prolongados (mais de 4 semanas): sintomas locais, como atrofia da pele, telangiectasia, estrias, alterações acneiformes da pele e efeitos sistémicos do corticoide devido a absorção. Tal como outros corticoides para aplicação tópica, podem ocorrer, em casos raros, os seguintes efeitos secundários: foliculite, hipertrofia, dermatite perioral, descoloração da pele, reações alérgicas cutâneas a qualquer um dos componentes da formulação. Não são de excluir efeitos secundários em recém-nascidos cujas mães foram submetidas a um tratamento prolongado ou sobre uma superfície corporal extensa durante a gravidez ou amamentação. Data da revisão do texto: 05/2012. Medicamento Sujeito a Receita Médica. Não comparticipado. Para mais informações deverá contactar o titular da autorização de introdução no mercado, Bayer S.A., Rua Quinta do Pinheiro, 5 | 2794-003 Carnaxide | Telef.: 214 164 202 | L.PT.CC.06.2014.0766.

FENÓMENO DE LÚCIO

Lílian Moraes Ferreira¹, Amanda Pereira Medeiros², Larissa Guerzoni Gasparelo², José Luiz Möller Flôres Soares³, Clarice Gabardo Ritter⁴, Tatiana Wittée Neetzow Nunes⁵

¹Médica Especialista em Medicina Interna/Specialist, Internal Medicine; Hospital Nossa Senhora da Conceição, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil

²Médica Residente de Medicina Interna/Resident, Internal Medicine; Hospital Nossa Senhora da Conceição, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil

³Médico Especialista em Medicina Interna/Specialist, Internal Medicine; Preceptor do Programa de Residência Médica de Medicina Interna/Tutor of the Residence Program in Internal Medicine; Hospital Nossa Senhora da Conceição e do Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil

⁴Médica Dermatologista/Dermatologist; Hospital Nossa Senhora da Conceição, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil

⁵Médica Especialista em Patologia/Specialist in Pathology. Coordenadora e Responsável Técnica do Laboratório de Patologia/Head of the Pathology Department; Hospital Nossa Senhora da Conceição, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil

RESUMO – A hanseníase é uma doença granulomatosa crônica, causada por um bacilo álcool-ácido resistente, o *Mycobacterium leprae*, que afeta primariamente a pele e os nervos periféricos. Apesar da implementação de uma terapia antibiótica altamente efetiva, a taxa de detecção de novos casos continua alta. O tipo de hanseníase que o paciente desenvolve é determinado pela sua resposta imune celular à infecção. Reações imunológicas podem ocorrer no curso da doença e, frequentemente, acelerar o dano neurológico. O fenômeno de Lúcio é um tipo de reação imunológica rara e potencialmente grave. Descrevemos o caso de um paciente masculino de 71 anos, com diagnóstico de hanseníase lepromatosa e fenômeno de Lúcio, que apresentou lesões cutâneas e neuropatia periférica durante seis anos, evoluindo com resolução do quadro após o início da terapia adequada.

PALAVRAS-CHAVE – Lepra lepromatosa; *Mycobacterium leprae*.

LUCIO PHENOMENON

ABSTRACT – Leprosy is a chronic granulomatous disease caused by the acid-fast bacillus *Mycobacterium leprae*, which primarily affects the skin and peripheral nerves. Despite implementation of effective multidrug therapy, the new case detection rate remains high. The type of leprosy that patients develop is determined by their cell-mediated immune response to infection. Immunological reactions can occur throughout the disease course and often rapidly accelerate the nerve damage. Lucio phenomenon is a rare and potentially severe type of immunological reaction. We present a 71-year-old male patient diagnosed with lepromatous leprosy and Lucio phenomenon, presenting skin lesions and peripheral neuropathy during six years, that showed resolution of the lesions with appropriate therapy.

KEY-WORDS – Leprosy, Lepromatous; *Mycobacterium leprae*.

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 - Julho/July 2015; Aceite/Accepted – Agosto/August 2015

Correspondência:

Dr.ª Lílian Moraes Ferreira
Departamento de Medicina Interna
Hospital Nossa Senhora da Conceição
Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil - CRM/RS 36900
E-mail: lilian_mferreiraotmail.com

Caso Clínico

INTRODUÇÃO

A hanseníase continua sendo um desafio para a saúde pública em todo o mundo, com cerca de 250000 novos casos sendo detectados a cada ano.¹ Apesar da implementação de uma terapia antibiótica altamente efetiva, reduzindo a prevalência da doença, a taxa de detecção de novos casos não diminuiu.²

Causada pelo *Mycobacterium leprae*, um bacilo álcool-ácido resistente que afeta primariamente a pele e os nervos periféricos, a hanseníase pode resultar em deformidades físicas importantes.² Após o advento do tratamento com múltiplas drogas antibióticas, estima-se que 15 milhões de pessoas foram tratadas, e que evitou-se incapacidades em 2 milhões de doentes.¹

A maioria das pessoas infectadas pelo *Mycobacterium leprae* não desenvolve doença clínica, embora atualmente não existam ferramentas para o diagnóstico de infecção subclínica. O *M. leprae* apresenta crescimento lento e o período de incubação da doença é longo, em torno de 2 a 12 anos.¹ O contágio ocorre de indivíduo para indivíduo e a eliminação dos bacilos se dá principalmente através das vias aéreas superiores e de áreas da pele e/ou mucosas erodadas.³

Na parede do *M. leprae* existe o glicolípido fenólico-1 (PGL-1 - *Phenolic glycolipid 1*), caracterizando-o como a única micobactéria neurotrópica, pois o PGL-1 serve de receptor da laminina alfa-2 da célula de Schwann do sistema nervoso periférico. Como a célula de Schwann não tem capacidade fagocítica, o bacilo permanece protegido dos mecanismos de defesa do hospedeiro e ainda pode multiplicar-se continuamente, o que torna a célula de Schwann a hospedeira ideal, na qual o bacilo pode persistir no sistema nervoso periférico e causar a lesão neurológica.³

O tipo de hanseníase que o paciente desenvolve é determinado pela sua resposta imune celular à infecção. Em 1981, o Grupo de Estudos para tratamento da Hanseníase da Organização Mundial da Saúde classificou a doença como Multibacilar (MB) e Paucibacilar (PB), de acordo com a graduação de positividade dos esfregaços de pele, sendo uma classificação apenas operacional, para servir de base na escolha do tratamento. Em 1993, o Segundo Grupo de Estudos para tratamento da Hanseníase da Organização Mundial da Saúde concluiu que as abordagens baseadas na classificação clínica podem ser utilizadas em locais que não dispõem de exame bacteriológico.⁴ São categorizados como PB (hanseníase tuberculóide) os pacientes com 1 a 5 lesões de pele, pois apresentam boa resposta imune celular, e como MB (hanseníase lepromatosa ou virchowiana) aqueles com mais de 5 lesões cutâneas, com grande quantidade de bacilos, pois são anérgicos ao *M. leprae*.

Reações imunológicas podem ocorrer no curso da doença e, frequentemente, acelerar o dano neurológico. Dois

tipos de reação afetam 30 a 50% dos pacientes com hanseníase, quais sejam, reação tipo 1 (também chamada reação reversa) e reação tipo 2 (eritema nodoso hansênico). Existe ainda um terceiro tipo de reação, conhecido como fenômeno de Lúcio, que é relativamente raro² e pode estar relacionado com a reação tipo 2.5

Relatamos um caso clínico de fenômeno de Lúcio, em paciente do sexo masculino, de 71 anos, que apresentava lesões cutâneas e sintomas neurológicos característicos há 6 anos sem, contudo, ter recebido o diagnóstico correto anteriormente.

RELATO DE CASO

Paciente masculino de 71 anos, caucasiano, aposentado, alcoólico em abstinência desde a década de 90, com complicações decorrentes do etilismo crônico, como cirrose compensada e hipertensão portal com varizes esôfago-gástricas de fino calibre.

Apresentou as primeiras manifestações cutâneas em 2008, com lesões vesíco-bolhosas recorrentes, formação de úlceras e crostas em ambos os membros inferiores, associada à neuropatia periférica bilateral em botas e luvas, que foram diagnosticados inicialmente como úlcera venosa e neuropatia periférica de etiologia alcoólica, respectivamente. Fazia acompanhamento em Unidade Básica de Saúde e com o serviço de Cirurgia Vasculuar, porém não apresentava melhora clínica, tendo sido internado previamente em hospital terciário devido à infecção secundária das lesões cutâneas e osteomielite de hálux.



Fig 1 - Lesão eritemato-violácea, com centro ulcerado, em membro inferior.

Caso Clínico



Fig 2a - Lesão eritemato-violácea ulcerada, no dorso de antebraço e mão, previamente ao tratamento do Fenômeno de Lúcio.



Fig 2b - Lesão em dorso de antebraço e mão após 3 meses de tratamento do Fenômeno de Lúcio.

No ano de 2014, evoluiu com amputação do quarto dedo do pé esquerdo, devido à necrose deste. Após uma semana da amputação, surgiram lesões em membros superiores, além do agravamento das lesões em membros inferiores já existentes, sendo internado para investigação.

Ao exame físico, apresentava lesões eritematosas e irregulares, com centro violáceo ulcerado, em ambos os membros inferiores (Fig. 1), tronco e região cervical, além de úlcera profunda com áreas de necrose e fibrina em joelho esquerdo, extensas lesões erosadas eritemato-violáceas associadas a bolhas e secreção sero-sanguinolenta no dorso dos antebraços e mãos (Fig.s 2a e 2b); e ainda necrose seca dos lóbulos das orelhas.

As sorologias para HIV, hepatite B e C eram negativas, assim como crioglobulina, p e c-Anca, FAN e fator reumatóide. VDRL era reagente na titulação 1:2, com pesquisa de anticorpos anti-*Treponema pallidum* negativo.

Foi solicitada revisão do exame anatomopatológico do quarto dedo do pé esquerdo amputado previamente, que mostrou vasculite granulomatosa acometendo arteríolas e artérias de pequeno calibre. Procedeu-se biópsia cutânea de lesões localizadas na coxa direita e braço esquerdo, revelando infiltrado dérmico granulomatoso difuso, com pesquisa de BAAR positiva e presenças de globias. Estes achados, associado ao exame clínico, confirmaram o diagnóstico de

hanseníase multibacilar, com fenômeno de Lúcio associado.

Diante da presença de secreção fétida e de aspecto purulento nas lesões, optou-se por tratar infecção bacteriana secundária com Oxacilina por 10 dias. Não foi coletada cultura desta secreção e as hemoculturas foram negativas. Após o término do tratamento, evoluiu novamente com secreção purulenta nas lesões, sendo necessário segundo curso de terapia antimicrobiana, com Meropenem associado à Vancomicina, por 7 dias, apresentando melhora da infecção secundária.

Com o diagnóstico confirmado de hanseníase multibacilar, o referido paciente realizou tratamento com esquema alternativo, devido à presença de cirrose hepática. Iniciou rifampicina 600 mg, minociclina 100mg e ofloxacina 400 mg em doses mensais supervisionadas, associado à minociclina 100 mg, ofloxacina 400 mg e prednisona 20 mg, em doses diárias auto-administradas. Recebeu alta hospitalar com consulta agendada para seguimento da doença. Diante da melhora apenas parcial das lesões com o esquema acima, associou-se uso de talidomida 200 mg diariamente, evoluindo com resolução das lesões cutâneas ativas com o tratamento proposto.

DISCUSSÃO

O fenômeno de Lúcio ou “lepra manchada” foi descrito pela primeira vez por Lucio e Alvarado no México, em 1852,

Caso Clínico

e detalhado por Latapi e Zamora em 1948.^{6,7} É mais comumente encontrado na América Central, embora casos tenham sido relatados na Europa e Ásia. A ocorrência do fenômeno de Lúcio é limitada a pacientes com hanseníase lepromatosa. As manifestações podem ser dramáticas, com desenvolvimento de lesões necróticas difusas.²

Os exames laboratoriais são inespecíficos. O paciente em questão apresentou VDRL falso positivo, em baixas titulações, condição que pode estar presente na hanseníase e em outras doenças, como hepatite crônica, colagenoses, mononucleose e leptospirose, além de em idosos e gestantes.⁸

O diagnóstico clínico deve ser confirmado através de biópsia cutânea, pois o fenômeno de Lúcio pode ser confundido com as ulcerações usuais da hanseníase lepromatosa.² As alterações histopatológicas consistem em proliferação endotelial com obliteração luminal, podendo ser observada associação com trombose de vasos dérmicos e subcutâneos. Há infiltrado inflamatório mononuclear e densos agregados de bacilos álcool-ácido resistente na parede endotelial (Fig. 3).⁹ Pode também apresentar-se como vasculite leucocitoclástica de pequenos e médios vasos, com alta carga de bacilos íntegros no endotélio vascular, traduzindo-se pelo aparecimento de lesões maculares equimóticas, evoluindo com ulcerações superficiais de contornos irregulares que, ao cicatrizar, dão lugar a cicatrizes atróficas.¹⁰

As lesões podem ocorrer em pequeno número ou serem numerosas e acometer grandes áreas do tegumento. Nesses casos, o paciente se comporta como um grande queimado, sendo necessária a monitorização para evitar infecção secundária.¹⁰

Após diagnosticado com fenômeno de Lúcio, o paciente deve iniciar o tratamento com esquema de primeira linha

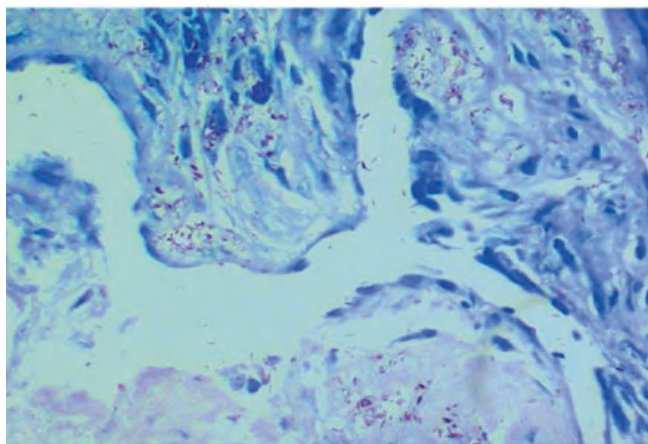


Fig 3 - Parede vascular com dano endotelial e densos agregados de BAAR (Ziehl-Neelsen modificado, 40X/0.65).

para hanseníase lepromatosa (multibacilar), que consiste em dapsona 100 mg, rifampicina 600 mg e clofazimina 300 mg em doses mensais supervisionadas, além de doses diárias de dapsona 100 mg e clofazimina 50 mg auto-administradas,¹¹ o qual deverá ser mantido por 12 meses, associado a corticosteroides, se não houver contra indicações. Para aqueles que persistirem com a reação, apesar dessas medidas, Talidomida ou plasmaférese podem ser boas opções terapêuticas.²

CONCLUSÃO

As reações imunológicas que ocorrem na hanseníase podem ser de difícil diagnóstico, além de piorarem dramaticamente o curso clínico da doença. Neste caso clínico, a dificuldade no diagnóstico se deve à presença de outras comorbidades, levando ao equívoco inicial de que as lesões cutâneas e neurológicas eram simplesmente relacionadas às doenças subjacentes, como insuficiência vascular e neuropatia de etiologia alcoólica.

Associada à dificuldade no diagnóstico, confirmado somente após exame anatomopatológico, ocorreu demora no início do tratamento, contribuindo para aumentar as incapacidades e cicatrizes cutâneas deixadas pela doença.

REFERÊNCIAS

1. Rodrigues LC, Lockwood DN. Leprosy now: epidemiology, progress, challenges, and research gaps. *Lancet Infect Dis.* 2011; 11:464-70.
2. Kamath S, Vaccaro SA, Rea TH, Ochoa MT. Recognizing and managing the immunologic reactions in leprosy. *J Am Acad Dermatol* 2014; 71:795-803.
3. Sampaio SAP, Rivitti EA. *Dermatologia*. 3ª ed. São Paulo: Artes Médicas; 2007.
4. World Health Organization. WHO Expert Committee on Leprosy. 8th report. Geneva: WHO; 2010.
5. Kaur C, Thami GP, Mohan H. Lucio phenomenon and Lucio leprosy. *Clin Exp Dermatol.* 2005; 30:325-27.
6. Lucio R, Alvarado I. *Opusculo Sobre el Mal de San Lazaro o Elefanciasis de los Greigos*. México: M. Murguia y Cia; 1852.
7. Latapi F, Chevez Zamora A. The 'spotted' leprosy of Lucio. An introduction to its clinical and histological study. *Int J Leprosy.* 1948;16: 421.
8. Nadal R, Framil S. Interpretação das reações sorológicas para diagnóstico e seguimento pós terapêutico da sífilis. *Rev Bras Colo-Proctol.* 2007; 27:479-82.
9. David E, Elder MB. *Lever's histopathology of the skin*. 11ª ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2015.
10. Belda Junior W, di Chiacchio N, Criado PR. *Tratado de dermatologia*. 2ª ed. São Paulo: Atheneu; 2014.
11. Cecil L, Goldman L, Schafer A. *Cecil – Tratado de Medicina Interna*. 24ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2014.

UTILIDADE DA GRISEOFULVINA NO TRATAMENTO DO GRANULOMA ACTÍNICO DE O'BRIEN

Carolina Pelegrin Tonin¹, Claudia De Nadai Pereira², Flávia Cury Rezende², Nobuo Matsunaga³, Gilles Landman⁴, Carlos D'Apparecida Machado Filho⁵

¹Médica Estagiária do Serviço de Dermatologia/Student, Dermatology, Faculdade de Medicina do ABC-São Paulo (SP), Brasil

²Médica Residente em Dermatologia/Resident, Dermatology, Faculdade de Medicina do ABC-São Paulo (SP), Brasil

³Médico Dermatologista/Dermatologist, Faculdade de Medicina do ABC-São Paulo (SP), Brasil

⁴Médico Dermatopatologista/Dermatopathologist, Serviço de Dermatologia da Faculdade de Medicina do ABC-São Paulo (SP), Brasil

⁵Médico Dermatologista, Chefe da Disciplina de Dermatologia/Dermatologist, Professor of Dermatology, Faculdade de Medicina do ABC-São Paulo (SP), Brasil

RESUMO – O granuloma actínico de O'Brien, ou também chamado de granuloma anular elastolítico de células gigantes é uma afecção rara. Apresenta-se clinicamente como pápulas que se confluem formando lesões anulares com centro atrófico. Histologicamente, evidencia-se elastofagocitose e elastólise. O seguinte caso relata uma paciente com 53 anos, que apresentava lesões clínicas e histopatológicas clássicas de granuloma actínico que evoluiu com melhora importante no tratamento adjuvante com griseofulvina.

PALAVRAS-CHAVE – Granuloma de Células Gigantes; Griseofulvina.

ACTINIC GRANULOMA OF O'BRIEN – RESPONSE TO GRISEOFULVIN

ABSTRACT – Actinic granuloma of O'Brien, also called annular elastolytic giant cell granuloma is a rare condition. It shows clinically as papules lesions that converge in annular plaques lesions with an atrophic center. Histologically, it evidences elastophagocytosis and elastolysis. The case below describes a female patient, 53 years old, that had classical clinical and histopathological lesions of actinic granuloma that showed a significant improvement upon the introduction of adjunctive griseofulvin therapy.

KEY-WORDS – Granuloma, Giant Cell; Griseofulvin.

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 2015; Aceite/Accepted – Fevereiro/February 2015

Correspondência:

Dr.ª Carolina Pelegrin Tonin
Rua Rui Barbosa, 333, apto 72, bloco A, Vila Gilda
Santo André, São Paulo, Brasil
CEP:09190-370
Tel.: (11) 4432-2324
E-mail: carol_pelegrin@yahoo.com.br

Caso Clínico

INTRODUÇÃO

O'Brien descreveu o termo "granuloma actínico" em 1975, referente às lesões anulares com centro atrófico em regiões fotoexpostas de mulheres na terceira década de vida, nas quais a histopatologia evidenciava células gigantes multinucleadas associada à elastofagocitose e elastólise. Mais tarde, em 1979, Hanke e colaboradores atribuíram o nome, "granuloma anular elastolítico de células gigantes" (GAECG),⁷ a lesões semelhantes àquelas apresentadas por O'Brien, apesar de que o granuloma anular difere histologicamente do granuloma actínico. Tempos depois, outras variantes também foram descritas, como granuloma de Miescher com lesões exclusivas na face, e necrobiose lipóidica anular atípica, com lesões localizadas em face, couro cabeludo, por Dowling e Wilson Jones.⁷

É uma doença dermatológica rara, que afeta principalmente mulheres de meia idade.⁴ As lesões predominam em áreas fotoexpostas, clinicamente se apresentam como pápulas e placas eritemato-edematosas anulares com centro atrófico e hipopigmentado, geralmente assintomáticas.⁷

Histologicamente, evidenciam-se células gigantes multinucleadas, elastofagocitose, elastólise, sem deposição de mucina ou necrobiose do colágeno.^{2,7}

Apesar de existirem diversos tipos de tratamento, tais como ciclosporina, retinóides, antimaláricos, esteroides intralesionais, metotrexato, dapsona, etc,⁴ ele continua bastante desafiador, pela resposta variável que cada paciente apresenta a determinado tipo de terapêutica.

RELATO DE CASO

Paciente, sexo feminino, 53 anos, natural de Barretos-SP, procedente de Ribeirão Pires-SP, secretária, fototipo III, ex-tabagista, portadora de obesidade e hipertensão arterial



Fig 1 - Pápulas e placas confluindo em aspecto anular, com centro atrófico em dorso superior.

sistêmica. Submeteu-se a cirurgia bariátrica em outubro de 2013 com perda ponderal de 40 kg em 11 meses.

As lesões iniciaram a partir de outubro de 2012, quando a primeira lesão no dorso da mão direita apresentou aumento progressivo com aparecimento de novas lesões, associado a prurido intenso e diário.

Ao exame dermatológico, foram evidenciadas, em região cervical, dorso superior, membros superiores e tórax, pápulas eritemato-violáceas anulares, confluindo em grandes placas com bordas elevadas. (Fig. 1). Não foi visualizado nenhum foco de infecção fúngica, tais como, onicomicose ou qualquer tipo de *tinea*.

Foi realizada biópsia em região de dorso superior que evidenciou, na derme, processo inflamatório caracterizado por infiltrado de células inflamatórias histiocitárias, em

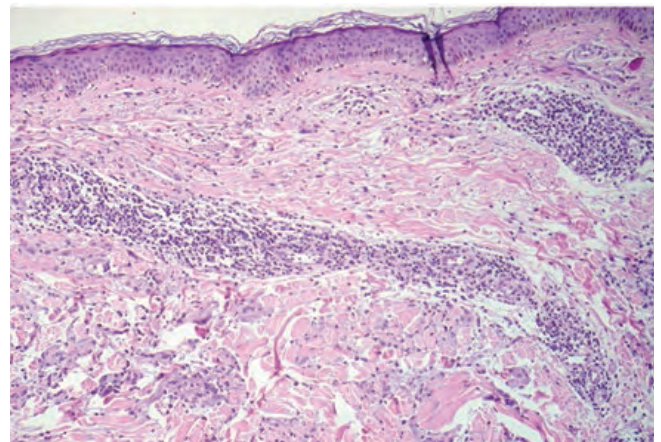


Fig 2 - Processo inflamatório em derme. Epiderme sem alterações.

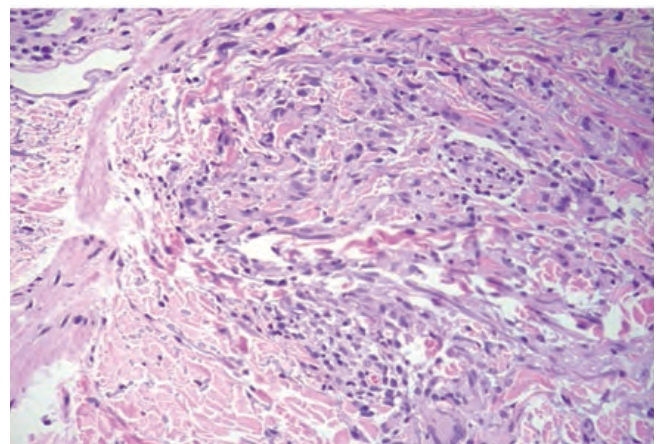


Fig 3 - Presença de infiltrado histiocitário perivascular, intersticial, material basofílico granular.

Caso Clínico

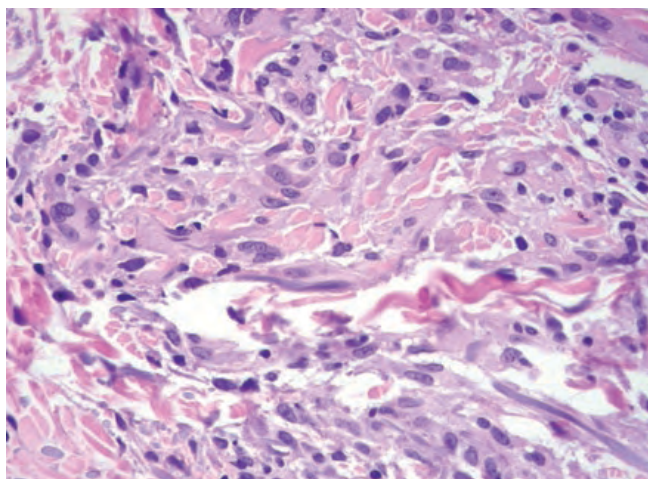


Fig 4 - Elastofagocitose por células gigantes multinucleadas.



Fig 5 - Melhora do prurido porém sem melhora das lesões após 2 meses de uso da hidroxiquina.

distribuição perivascular, intersticial, envolvendo material basofílico granular e fibras elásticas degeneradas, especialmente na forma de células gigantes multinucleadas (elastofagocitose). São vistas de permeio outras células inflamatórias como linfócitos e raros eosinófilos. Epiderme sem particularidades (Fig.s 2 a 5).

Foi iniciado o uso de hidroxiquina 400 mg/dia associado ao clobetasol uma vez ao dia, e protetor solar FPS 100. Após 60 dias, a paciente não apresentou melhora das

lesões (Fig. 5), quando foi introduzida griseofulvina 500 mg/dia, mantendo a hidroxiquina 400 mg/dia. No retorno a consulta que ocorreu após 60 dias, já apresentava melhora completa das lesões, optando-se por reduzir a dose da hidroxiquina e griseofulvina nas mesmas doses, porém em dias alternados (Fig. 6). Em setembro de 2014 optou-se pela suspensão da hidroxiquina e manutenção apenas da griseofulvina na dose de 500 mg por dia. A paciente se manteve sem lesões até sua última consulta em fevereiro de 2015.

A paciente evolui com melhora do prurido, sem melhora das lesões. Nesta ocasião foi associado uso da griseofulvina.

A paciente evolui com melhora considerável das lesões, com remissão total das lesões após introdução de griseofulvina.



Fig 6 - Melhora completa das lesões após introdução da griseofulvina em 60 dias.

DISCUSSÃO

Granuloma de O'Brien é também conhecido como granuloma anular elastolítico de células gigantes ou granuloma actínico¹, apesar de alguns autores considerarem como variante distinta do granuloma anular pela diversa expressão histológica^{3,7}: o granuloma anular tem infiltrado inflamatório em paliçada ao redor de degeneração do tecido colágeno na derme superficial e profunda, além da presença de mucina, o que não ocorre no granuloma actínico. Porém, o infiltrado granulomatoso intersticial pode ser observado nas duas entidades.¹

A patogenia é desconhecida, porém acredita-se que a radiação ultravioleta altere a antigenicidade das fibras elásticas, gerando uma resposta imune mediada por células T CD4+, ocasionando a elastofagocitose e a reação granulomatosa.⁴

O granuloma actínico pode estar associado a diversas doenças, tais como a arterite temporal, a polimialgia

Caso Clínico

reumática, a policondrite recidivante, o pseudoxantoma elástico¹ e a diabetes *mellitus*.²

Em relação ao tratamento, diversos são utilizados, como (,) antimaláricos, metotrexato, esteroides tópicos e sistêmicos, dapsona, clofazimina, re-PUVA, retinoides isolados, PUVA, excisão cirúrgica de lesões, crioterapia, pentoxifilina.¹⁻⁵

No caso que reportamos, o uso de hidroxicloroquina e clobetasol não foram eficientes para a melhora das lesões. Optamos então pela introdução de griseofulvina por existirem relatos na literatura de sua ação anti-inflamatória, principalmente no tratamento de líquen plano⁸. Verificamos que as lesões regrediram consideravelmente. Neste relato de caso, a paciente apresentou resolução das lesões após 60 dias da introdução da griseofulvina. Após modificar-se o esquema para dias alternados com hidroxicloroquina na mesma dose diária e mesmo posteriormente quando a griseofulvina foi mantida isolada, a paciente apresentou manutenção da melhora.

Apesar da paciente apenas ter apresentado resolução do quadro após a introdução da griseofulvina, a verdade é que as hipóteses de se terem verificado uma resposta tardia à hidroxicloroquina ou mesmo uma remissão espontânea da condição não podem ser de todo excluídas.

CONCLUSÃO

Admitimos, na nossa doente, a necessidade de um *follow-up* mais prolongado e, uma vez que se trata do relato de um caso isolado, a relevância de estudos controlados, aleatorizados, contra placebo para avaliar a real utilidade da griseofulvina ou da associação griseofulvina/hidroxicloroquina no tratamento desta rara e interessante entidade.

REFERÊNCIAS

1. Lazzarini R, Rotter A, Farias DC, Muller H. Granuloma actínico de O'Brien: apresentação clínica exuberante. *An Bras Dermatol*. 2011;86:339-42.
2. Gonçalves RR, Miranda MF, Viana FO, Cavaleiro LH, Fonseca DM. Granuloma anular elastolítico gigantocelular: relato de caso. *An Bras Dermatol*. 2011;86.
3. Machado Filho CD, faltam autores et al. Granuloma anular elastolítico de células gigantes. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2007;35:156-8.
4. Muñoz LC, Díaz-Díaz RM, Quesada-Cortés A, Hernández-Cano N, Martín-Díaz MA, Regojo-Zapata RM, et al. Granuloma elastolítico anular de células gigantes: a propósito de un caso localizado en áreas no fotoexpuestas. *Actas Dermosifiliogr*. 2006; 97:533-5.
5. Panzarelli A, Camejo O. Granuloma anular elastolítico de células gigantes com buena respuesta a dapsona. *Dermatol Venezolana*. 2001; 39:27-9.
6. Ratnavel RC, Grant JW, Handfield-Jones SE, Norris PG. O'Brien's actinic granuloma: response to isotretinoin. *J R Soc Med*. 1995;88:528-9.
7. Gregoris JA, Monti JA, Lizarraga V. Granuloma actínico de O'Brien. *Rev Argent Dermatol*. 2009; 90:86-90.
8. Nico MMS, Fernandes JD, Lourenço SV. Líquen plano oral. *An Bras Dermatol*. 2011; 86:633-43.
9. Watanabe S, Tanaka M, Kobayashi K, Sawada M, Ishizaki S, Tsurui K, et al. Remission of generalized erythematous granuloma annulare after improvement of hyperlipidemia and review of the Japanese literature. *Dermatol Pract Concept*. 2014;4:97-100.

CARCINOMA DE CÉLULAS DE MERKEL DE LOCALIZAÇÃO ATÍPICA

Camille Maximiliana de Toledo Leme Maia¹, Vanessa de Sousa Mançano²

¹Especialista de Clínica Geral/Specialist of General Medicine, Departamento de Clínica Médica, Hospital do Servidor Público Estadual, São Paulo, Brasil

²Dermatologista/Dermatologist, Departamento de Dermatologia, Pontifícia Universidade Católica de Campinas, São Paulo, Brasil

RESUMO – As células de Merkel se localizam na camada basal da epiderme e tem função neuroendócrina ainda pouco compreendida. O carcinoma de célula de Merkel é uma neoplasia cutânea maligna, rara, mais prevalente em homens, caucasianos e idosos. Localiza-se normalmente em regiões expostas a radiação solar como o polo cefálico e extremidades. O presente relato refere-se a um caso de carcinoma de células de Merkel que apresenta associação com a literatura revisada em aspecto clínico como etnia, tempo de evolução, aspecto macroscópico e histopatológico, diferindo quanto ao sexo e localização incomum na região inguinal.

PALAVRAS-CHAVE – Carcinoma de Células de Merkel; Neoplasias da Pele.

MERKEL CELL CARCINOMA OF THE ATYPICAL LOCATION

ABSTRACT – The Merkel cell is located in the basal layer of the epidermis and its neuroendocrine function is poorly understood. Merkel cell carcinoma is a rare malignant skin cancer that affects more men, caucasians and older ages. Its annual incidence per 100,000 people when adjusted for age is 0.23 for whites and 0.01 for blacks. It inflicts predominantly the cephalic region or extremities and it is rare in mucous regions. This study presents a new case of Merkel cell carcinoma in an atypical location and treated only with adjuvant radiation therapy due to clinical conditions of the patient.

KEY-WORDS – Merkel Cell Carcinoma; Skin Neoplasms/drug therapy; Skin Neoplasms/radiotherapy.

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 - Maio/May 2015; Aceite/Accepted – Julho/July 2015

Correspondência:

Dr.ª Camille Maximiliana de Toledo Leme Maia

Rua Artur Prado, 389 / ap.61, Bela Vista

CEP: 01322-000, São Paulo, Brasil

E-mail: cmtlm@hotmail.com

Tel.: +55 11 32534792 / +55 11 999848410

INTRODUÇÃO

A célula de Merkel foi inicialmente descoberta em 1875 e localiza-se na camada basal da epiderme.¹ Está relacionada aos mecanorreceptores da pele e tem função neuroendócrina ainda pouco compreendida atualmente.

O carcinoma de células de Merkel (CCM) foi descrito pela primeira vez por Toker em 1972¹ como um tumor neuroendócrino, maligno, raro, de maior prevalência no sexo masculino,

caucasianos e idosos.²⁻³ Sua incidência anual a cada 100.000 pessoas quando ajustada pela idade é de 0,23 para brancos e 0,01 para negros.⁶

Localiza-se com maior frequência em áreas expostas ao Sol: 50% em cabeça e pescoço, 40% em extremidades e 10% na genitalia⁴ e quando ocorre em mucosas ou região genital cursa com pior prognóstico.⁵

Estima-se que existe pouco menos de 600 casos de CCM

Caso Clínico

na literatura, sua baixa incidência dificulta a realização de estudos com maior nível de evidência científica.⁹

RELATO DE CASO

Paciente feminina, 88 anos, branca, com antecedentes pessoais de obesidade, hipertensão, osteoporose e hipertireoidismo procurou o serviço hospitalar para tratamento de erisipela em membro inferior direito. No exame físico admissional foi encontrado um tumor em região inguinal direita, endurecido, com aproximadamente 5cm de diâmetro, eritemato-violáceo e indolor à palpação. A paciente relatava dois meses de evolução com crescimento progressivo (Fig. 1).



Fig 1 - Tumor em região inguinal direita.

Foi solicitado um ultrassom de região pélvica e partes moles que evidenciou lesão expansiva em região inguinal direita, de 8x8cm com fluxo sanguíneo em seu interior. Encaminhada então para tomografia de abdome e pelve que mostrou lesão expansiva em região inguinal direita sem invasão de estruturas adjacentes (Fig. 2).

Para fins diagnósticos realizou-se biópsia incisional da lesão, e o estudo anatomo-patológico mostrou um carcinoma maligno pouco diferenciado, com áreas de necrose (Fig. 3) e margens livres. A imuno-histoquímica foi positiva para citoqueratina-20 (CK20), (Fig. 4) AE1/AE3 e cromogranina-A (Fig. 5). Negativa para: citoqueratina-7 (CK7), receptores de estrogênio/progesterona, S-100 e fator-1 de transcrição tireoidiana (TTF-1), corroborando com a hipótese diagnóstica de carcinoma de células de Merkel.

A paciente realizou a uma série de exames para estadiamento (Rx tórax, US abdominal tota, tomografia e laboratório) não sendo encontrado foco de disseminação da doença.

Devido a idade avançada, as múltiplas comorbidades e o próprio desejo da paciente pela não realização de



Fig 2 - Tomografia de abdome em corte longitudinal: lesão expansiva em região inguinal direita sem invasão de estruturas adjacentes.

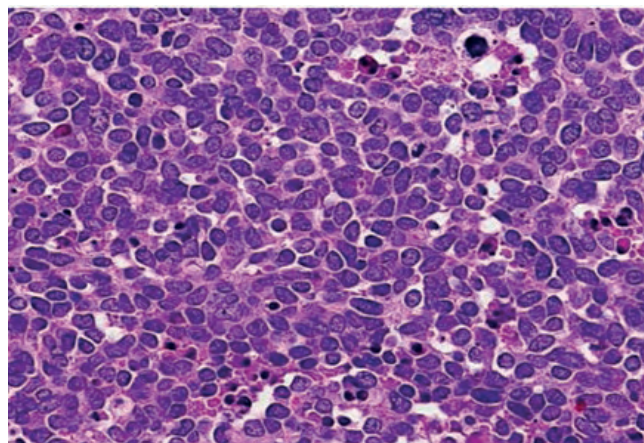


Fig 3 - Células neoplásicas com escasso citoplasma e núcleo arredondado (H&E).

procedimentos invasivos, optou-se como melhor terapêutica a radioterapia paliativa da região coxo-femoral, na dose total de 3000 centigray (cGy) evoluindo com redução parcial da massa.

DISCUSSÃO

No caso apresentado a paciente procurou atendimento inicialmente devido a um quadro de erisipela em membro inferior direito, porém após avaliação detalhada verificou-se que a mesma estava relacionada a compressão linfática devido a presença de um tumor na região inguinal.

Para o diagnóstico foi necessário a realização de exames de imagem e biópsia, o anatomopatológico evidenciou uma neoplasia maligna indiferenciada e a imunohistoquímica foi

Caso Clínico

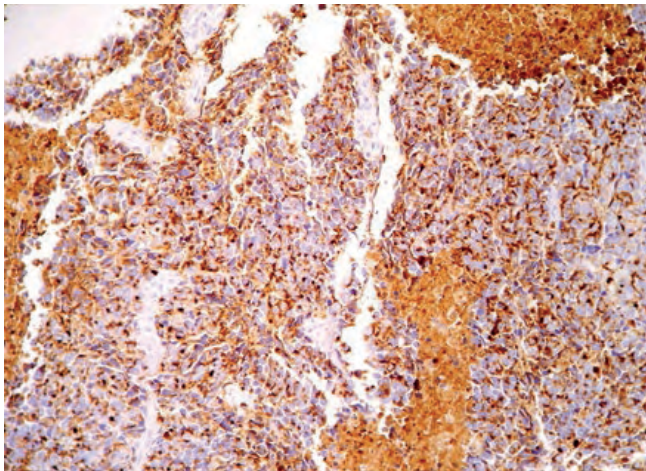


Fig 4 - Imuno-histoquímica revelando positividade para CK20.

positiva para os marcadores relacionados a célula de Merkel.

A apresentação inicial do carcinoma de células de Merkel é caracterizada por um nódulo eritematoso, geralmente firme e indolor ao toque, localizado em área foto-exposta e de rápida evolução.³ A maioria dos pacientes apresenta a doença localizada na pele e com metástases ocorrendo em 30-40% dos casos.³

O prognóstico em geral não é bom e o principal fator preditivo em relação à sobrevida é o estadiamento inicial. Observa-se elevada incidência de recidivas locais (20-75%), metástase linfonodal (30-70%) e à distância (25-50%).¹⁰ Os sítios mais frequentes de disseminação são a própria pele, os linfonodos, fígado, pulmões, ossos e sistema nervoso central.⁷ A sobrevida média em cinco anos é de 30-75%.¹⁰

O tratamento é controverso, sendo consideradas como opções a cirurgia, a radioterapia e a quimioterapia.

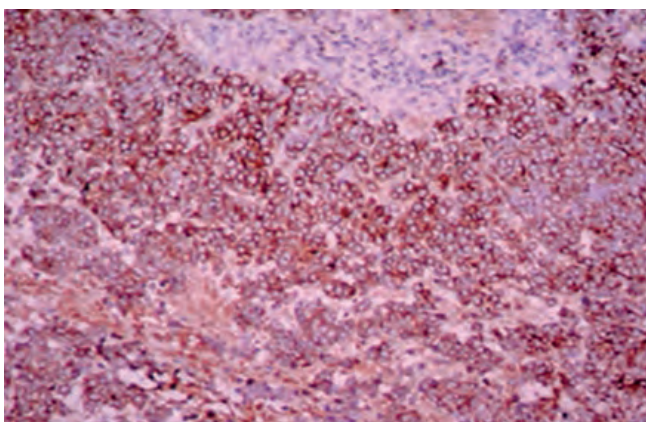


Fig 5 - Imuno-histoquímica mostrando cromogranina-A positiva no citoplasma.

Normalmente a ressecção do tumor é o tratamento de eleição quando não há outros focos e a radioterapia é indicada para o controle loco-regional evitando-se a recidiva da doença.⁸ A quimioterapia é utilizada para os casos de lesão localmente avançada e metástase.

Como diagnóstico diferencial, os tumores mais importantes são: carcinoma metastático de pequenas células, melanoma, linfoma, carcinoma indiferenciado, sarcoma Ewing, rabdomiossarcoma e neuroblastoma.¹⁰ Se faz necessário o uso de técnicas de microscopia eletrônica ou imunohistoquímica para sua diferenciação.

No relato de caso em questão devido a grande dimensão do tumor associado às condições clínicas da paciente não foi possível a exérese cirúrgica, sendo realizada apenas radioterapia paliativa com parcial redução da massa. Após alta hospitalar a paciente não retornou para seguimento ambulatorial.

REFERÊNCIAS

1. Toker C. Trabecular carcinoma of the skin. *Arch Dermatol.* 1972; 105:107-10,doi:10.1001/archderm.105.1.107.
2. Heath M, Jaimes N, Lemos B, Mostaghimi A, *et al.* Clinical characteristics of Merkel cell carcinoma at diagnosis in 195 patients: the AEIOU features. *J Am Acad Dermatol.* 2008; 58 :375-81.
3. Rockville Merkel Cell Carcinoma Group. Merkel cell carcinoma: recent progress and current priorities on etiology, pathogenesis, and clinical management. *J Clin Oncol* 2009; 27:4021-6.
4. Poulsen M. Merkel cell carcinoma of skin: diagnosis and management strategies. *Drugs and Aging.* 2005; 22:219-29.
5. Yom SS, Rosenthal DI, El-Naggar AK, Kies MS, Hessel AC. Merkel cell carcinoma of the tongue and head and neck oral mucosal sites. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology.* 2006; 101:761-8.
6. Hadgson N. Merkel cell carcinoma: changing incidence trends. *J Surg Oncol* 2004; 89:1-4.
7. Voog E, Biron P, Marting JP, *et al.* Chemotherapy for patients with locally advanced or metastatic Merkel cell carcinoma, *Cancer* 1999; 85:2589-95.
8. Schrama D, Ugurel S, Becker C. Merkel cell carcinoma: recente insights and treatment options. *Curr Opin Oncol* 2012; 24:141-9.
9. Becker JC, Kauczok CS, Ugurel S, Eib S, Bröcker EB, Houben R. Merkel cell carcinoma: molecular pathogenesis, clinical features and therapy. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2008; 6:709-19.
10. Carcinoma das células de Merkel: relato de 2 casos - *Rev. Bras. Cir. Plást.* 2010; 25(1): 217-21.

LA ROCHE-POSAY
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

INOVAÇÃO



EFFACLAR DUO [+]

Cuidado anti-imperfeições
corrector desincrustante
antimarcas

**DIMINUIÇÃO SIGNIFICATIVA DE TODOS
OS SINAIS CLÍNICOS DA ACNE:**

- > Lesões inflamatórias
- > Lesões retencionais
- > Hiperpigmentação pós inflamatória

**6 Benefícios
1 só aplicação**

- 1 **Queratolítico:** LHA
- 2 **Anti-inflamatório:** Niacinamida
- 3 **Anti-inflamatório e anti-pigmentação** PROCERAD™
- 4 **Antibacteriano:** Piroctona Olamina
- 5 **Normalizador do sebo:** Ácido Linoleico
- 6 **Seborregulador:** Zinco PCA

**1 aplicação manhã
e/ou noite**

Em monoterapia. Em associação
ou alternância com outros
tratamentos medicamentosos.

LA ROCHE-POSAY. A EXIGÊNCIA DERMATOLÓGICA.

FIBROXANTOMA ATÍPICO – TUMOR RARO SOBRE CICATRIZ DE QUEIMADURA

Ana Gameiro¹, Miguel Gouveia¹, Ana Brinca², José Carlos Cardoso², Ricardo Vieira^{2,3}

¹Médico Interno do Internato Médico de Dermatovenereologia/Resident, Dermatology, Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

²Assistente Hospitalar de Dermatovenereologia/Consultant, Dermatology, Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

³Professor Auxiliar da Faculdade de Medicina/Associated Professor, Universidade de Coimbra, Portugal

RESUMO – O fibroxantoma atípico (FXA) é um cancro cutâneo relativamente raro que surge mais frequentemente como lesão única, de crescimento rápido, em áreas fotoexpostas de indivíduos idosos. Apesar de apresentar características de agressividade a nível histológico, nomeadamente pleomorfismo e elevado índice mitótico, o prognóstico tende a ser favorável. Apresentamos o caso de uma mulher de 62 anos, com área de alopecia cicatricial no couro cabeludo secundária a queimadura na infância, que desenvolveu nesse local e em cerca de um ano, uma lesão tumoral vegetante. O exame anatomopatológico com imunohistoquímica da biopsia incisional foi sugestivo de FXA. Realizou-se a excisão radical com encerramento por duplo retalho de transposição oposto, obtendo-se controlo local da neoplasia. Os mecanismos envolvidos no desenvolvimento do FXA não estão bem esclarecidos, mas a exposição crónica à radiação ultravioleta será um dos factores primordiais. Outros factores considerados são a radioterapia e a imunossupressão. As cicatrizes de queimadura foram descritas apenas esporadicamente.

PALAVRAS-CHAVE – Fibroxantoma Atípico; Sarcoma Pleomórfico Indiferenciado; Cancro Cutâneo; Cicatriz; Queimadura.

ATYPICAL FIBROXANTHOMA – RARE TUMOR ARISING IN A BURN SCAR

ABSTRACT – Atypical fibroxanthoma (AFX) is a relatively rare cutaneous tumor, characteristically presenting as a rapidly growing solitary nodule in photo-exposed areas of elderly patients. In spite of worrisome histological features, like pleomorphism and high mitotic rate, prognosis is favorable. Case report: A 62-year-old woman, with cicatricial alopecia on the parietal area, secondary to a thermal burn in her childhood, presented an ulcero-vegetant tumor, on the alopecia area, evolving for 1 year. Histology and immunohistochemistry showed features suggestive of AF. The tumor was completely excised, and a double transposition flap was used for closure, achieving local tumor control. The risk factors for AFX are not completely defined. Nevertheless, chronic exposition to ultraviolet radiation is a primordial factor. Other risk factors are radiotherapy and immunosuppression. Burn scars were only sporadically described in association to AF.

KEY-WORDS – Atypical Fibroxanthoma; Undifferentiated Pleomorphic Sarcoma; Skin Tumors; Scar; Burn.

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 - Maio/May 2015; Aceite/Accepted – Julho/July 2015

Correspondência:

Dr.ª Ana Portelinha
Serviço de Dermatologia
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
Praceta Mota Pinto
3000-075 Coimbra, Portugal
E-mail: anaportelinhag@gmail.com

Caso Clínico

INTRODUÇÃO

O fibroxantoma atípico (FXA) é uma neoplasia cutânea maligna relativamente rara. A designação de FXA surgiu em 1963 por Helwig, mas o tumor havia sido previamente descrito com outras denominações como pseudosarcoma ou fibrossarcoma paradoxal.¹

O FXA surge geralmente em pele fotoexposta, maioritariamente da cabeça e pescoço, de doentes com idade avançada. Clinicamente caracteriza-se por lesões inespecíficas, solitárias, papulosas ou nodulares, eritemato-acastanhadas, de crescimento rápido e ocasionalmente ulceradas. No entanto, estão descritas outras apresentações, como por exemplo, a variante clínica semelhante a cicatriz quelóide.²

Histologicamente caracteriza-se por uma proliferação de células fusiformes e epitelióides fibrohistiocíticas em proporção variável, sendo frequente a presença de histiócitos xantomizados e células gigantes multinucleadas. As células tumorais são geralmente pleomórficas, de núcleo hiper cromático e multilobulado, apresentando atividade mitótica elevada, com frequentes mitoses atípicas. A designação de "fibroxantoma atípico" justifica-se pela presença comum de células fibrohistiocíticas de citoplasma vacuolizado e pela marcada atipia citológica. Sobre o tumor observa-se geralmente uma epiderme atrófica, não sendo rara a ulceração.^{1,3-5}

Apesar das características de agressividade a nível histológico, o FXA comporta-se de forma benigna ou de baixo grau de malignidade, com taxas de recorrência estimadas em 5-7%.⁴ A possibilidade de metastização é controversa; alguns autores defendem que os raros casos de metastização resultaram de erro diagnóstico em épocas anteriores à utilização rotineira da imunohistoquímica, correspondendo na realidade a casos de outros tumores indiferenciados com marcado pleomorfismo, tais como melanoma, carcinoma espinhocelular ou leiomiossarcoma.^{4,6} Atualmente, a maior parte dos autores continua, no entanto, a admitir a possibilidade de metastização.^{7,8}

CASO CLÍNICO

Mulher de 62 anos, de fototipo II, agricultora, com alopecia cicatricial parietal direita, secundária a queimadura do couro cabeludo aos 5 meses de idade. Observada por lesão tumoral única, ovalada, com 1,5cm de maior eixo, de bordo bem definido e irregular, eritemato-acastanhada, de superfície erosivo-crostosa, localizada à área de alopecia cicatricial, que evoluía desde há cerca de um ano. Clinicamente era sugestiva de carcinoma espinhocelular, não apresentando linfadenopatias locoregionais (Fig. 1).

Realizou-se biópsia incisional da lesão, e o exame anatomopatológico levantou a hipótese de FXA, mostrando a epiderme sem alterações significativas, e toda a espessura da derme



Fig 1 - Lesão tumoral vegetante de superfície hiperqueratósica e erosivocrostosa.

ocupada por uma neoplasia de células fusiformes com padrão fasciculado denso, pleomorfismo discreto e atividade mitótica importante. A imunohistoquímica foi negativa para marcadores epiteliais (citoqueratinas CK5/6, AE1/AE3), melanocíticos (S100 e HMB45) e vasculares (factor VIII, CD34), e positiva para a vimentina, com marcação ocasional de CD68 (Fig. 2).

A lesão foi submetida a excisão radical com 1 cm de

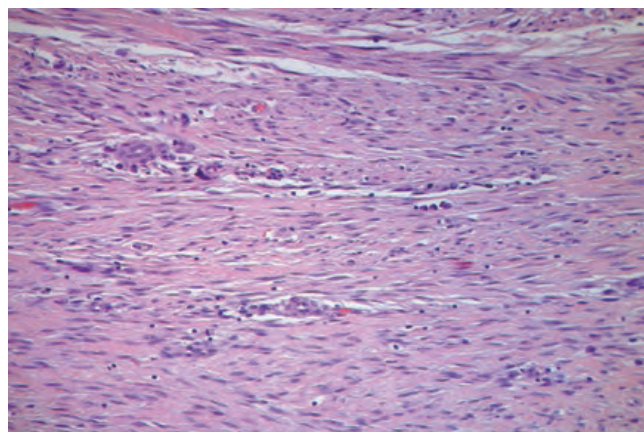


Fig 2 - Biópsia incisional evidenciando neoplasia de células fusiformes de padrão fasciculado denso, com pleomorfismo discreto e atividade mitótica.

Caso Clínico

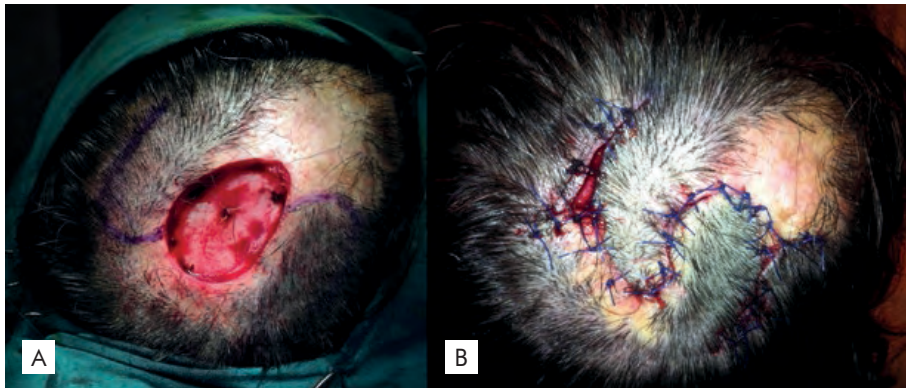


Fig 3 - A) Excisão da lesão tumoral com 1 cm de margem; **B)** Encerramento com retalho duplo de transposição oposto.

margem, e o defeito cirúrgico resultante foi encerrado com um duplo retalho de transposição oposto, obtendo-se um excelente resultado estético, pela possibilidade de cobrir a área cicatricial de alopecia com cabelo proveniente do retalho (Fig. 3).

Histologicamente a lesão tumoral evidenciou-se simétrica, bem circunscrita, sem invasão dos tecidos adjacentes, composta por uma população tumoral semelhante à da biópsia, de células fusiformes, em padrão fasciculado, mostrando atipia citológica e atividade mitótica, confirmando-se o diagnóstico de FXA de células fusiformes (Fig. 4).

Não se registaram sinais de recidiva loco-regional ou à distância, no seguimento de dois anos após a cirurgia.

DISCUSSÃO

A apresentação clínica do FXA é inespecífica, e faz diagnóstico diferencial com diferentes neoplasias, incluindo:

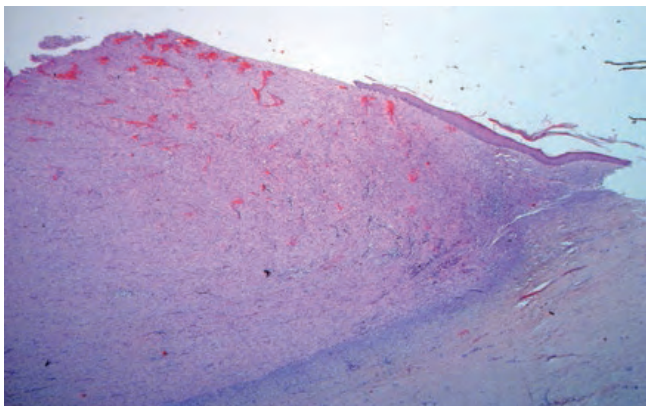


Fig 4 - Lesão simétrica, bem circunscrita, sem infiltração dos tecidos adjacentes, constituída predominantemente por população de células fusiformes, anteriormente observada na biópsia incisional. Na derme adjacente existia marcada elastose solar, que sofreu empurramento significativo pelo comportamento expansivo da proliferação.

carcinoma basocelular, carcinoma espinhocelular, tumor de células de Merkel, melanoma maligno, dermatofibrossarcoma protuberans (DFSP), sarcoma pleomórfico indiferenciado (SPI), angiossarcoma e metástases cutâneas⁷. A nível histológico, o FXA é composto por proporções variáveis de células epitelióides e/ou fusiformes, e o diagnóstico diferencial faz-se fundamentalmente com tumores pleomórficos incluindo: variantes de carcinoma espinhocelular, melanoma, leiomiossarcoma e SPI, pelo que a imunohistoquímica é essencial no diagnóstico do FXA.^{5,6} O diagnóstico torna-se ainda mais desafiante no caso das variantes histológicas, nomeadamente osteoide, osteoclástica, condroide, pigmentada, de células granulares e de células claras.⁹ A ausência de marcação para S100 e HMB45, exclui melanoma maligno, e para citoqueratinas, exclui carcinoma espinhocelular. No entanto, os marcadores S100 e HMB45 não são expressos em todos os melanomas, e alguns carcinomas espinhocelulares indiferenciados não expressam citoqueratinas. O FXA apresenta positividade para a vimentina, CD10, CD68 e CD99, as células fusiformes são também fortemente positivas para a actina, e as células gigantes para a $\alpha 1$ -antiquimotripsina.^{5,10}

Entre o FXA e o SPI (anteriormente designado de histiocitoma fibroso maligno), o diagnóstico diferencial é difícil, pelas suas semelhanças clínicas e histológicas, incluindo marcação imunohistoquímica.⁴ Contudo, a diferenciação entre estas duas entidades é primordial, uma vez que têm prognósticos muito diferentes. O SPI apresenta taxas de recorrência e metastização elevadas, com sobrevida aos 5 anos de 35-69%.^{1,5,11} Apesar das características citológicas idênticas, alguns aspectos histológicos permitem a diferenciação entre AF e SPI. O FXA é um tumor bem circunscrito, na maioria dos casos localizado à derme, podendo apresentar uma zona de Grenz separando o tumor da epiderme, apesar de ulceração frequente. Contrariamente, o SPI tem uma localização mais profunda, padrão infiltrativo, geralmente com invasão do tecido celular subcutâneo, e por vezes da fáscia, músculo ou de outras estruturas

Caso Clínico

adjacentes. A presença de necrose, invasão perineural e vascular são comuns no SPI, mas incomuns no FXA.^{4,5} Além disso, o CD74 marca preferencialmente o SPI em detrimento do FXA, no entanto este marcador é raramente utilizado.¹²

Tabela 1 - Adaptada de Hiscutt et al, 2008.

Neoplasias cutâneas sobre cicatriz	Casos publicados 1941-2007
Carcinoma espinhocelular	52
Carcinoma basocelular	15
Melanoma maligno	14
Carcinoma triquilemal	2
Sarcoma pleomórfico	5
Dermatofibrossarcoma protuberans	1
Hemangioendotelioma retiforme	1
Schwannoma maligno	1
Outros sarcomas	7
Metástases	3

O tratamento recomendado para o FXA é a excisão cirúrgica com margens de 1-2 cm, seguido de um *follow-up* regular, durante pelo menos 2 anos. Um estudo com 53 doentes verificou a ausência de recorrência local nos tumores excisados com 2cm de margem, por cirurgia de Mohs.⁷ Nos doentes em que cirurgia está contra-indicada, não é praticável, ou é recusada pelo doente, recomenda-se a radioterapia.¹

A maioria dos casos de FXA metastáticos na literatura reportam metástases ganglionares ou localizadas em tecidos adjacentes ao tumor, como cartilagem e parótida. Mais raramente foram descritas metástases pulmonares, cerebrais e hepáticas. Nestes doentes os tumores primários envolviam frequentemente o tecido celular subcutâneo, e/ou apresentavam necrose, invasão perineural ou vascular. Além disso, as metástases surgiram geralmente após recidiva local, indiciando uma maior agressividade tumoral.⁷

Os factores de risco para desenvolvimento de FXA incluem: exposição solar cumulativa (lesões mais frequentes na cabeça e pescoço), imunossupressão, história prévia de cancro cutâneo, e cicatrizes (queimaduras/RT), tendo sido descritos apenas cinco casos na literatura de FXA sobre cicatriz.^{7,13} Vários factores estão implicados no desenvolvimento de tumores cutâneos em cicatrizes por queimadura incluindo: irritação e inflamação crónica, carcinogéneos resultantes da queimadura, anoxia e vigilância imune deficitária, que resultam da deficiente vascularização sanguínea e linfática.³

É consensual o risco aumentado de carcinomas espinhocelulares sobre cicatrizes. Contudo, como ilustra o caso clínico

apresentado, vários tumores podem surgir sobre terreno cicatricial (Tabela 1). Nesse sentido, recomenda-se a vigilância periódica dos doentes com cicatrizes extensas e a sensibilização dos doentes para a fotoproteção.

BIBLIOGRAFIA

1. Wollina U, Schönlebe J, Koch A, Haroske G. Atypical fibroxanthoma: a series of 25 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010; 24:943-6.
2. Yi-Hsin H, Cheng-Sheng C. Keloidal atypical fibroxanthoma on the back of an 80-year-old man, pitfalls in the clinical and histological diagnosis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2012; 78:409.
3. Hiscutt EL, Adams JR, Ryan JM, Langtry JA, Natarajan S. Atypical fibroxanthoma, lentigo maligna melanoma and squamous cell carcinoma arising in the site of a thermal burn treated with skin grafts. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2009; 47:157-8.
4. Withers AH, Brougham ND, Barber RM, Tan ST. Atypical fibroxanthoma and malignant fibrous histiocytoma. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2011; 64:e273-8.
5. Hussein MR. Atypical fibroxanthoma: new insights. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2014; 14:1075-88.
6. Wylie J, Hampton N, Telfer MR, Clarke AM. Atypical fibroxanthoma: Case series of 16 patients. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2010; 48:466-8.
7. Wollina U, Schönlebe J, Ziemer M, Friedling F, Koch A, Haroske G, Kaatz M, Simon JC. Atypical fibroxanthoma: A series of 56 tumors and an unexplained uneven distribution of cases in southeast Germany. *Head Neck.* 2015; 37:829-34.
8. Wang WL, Torres-Cabala C, Curry J, Ivan D, McLemore M, Tetzlaff M, Zembowicz A, Prieto VG, Lazar AJ. Metastatic Atypical Fibroxanthoma: A Series of 11 Cases Including With Minimal and No Subcutaneous Involvement. *Am J Dermatopathol.* 2015;37:455-61.
9. Hussein MR. Atypical fibroxanthoma: new insights. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2014; 14:1075-88.
10. Vale E, Viana I, Picoto A. Atypical fibroxanthoma of the skin. A clinicopathological and immunohistochemical study em que um dos casos ocorreu num dedo de radiologista. *Skin Cancer.* 1997; 12:71-80.
11. Jo VY, Fletcher CD. WHO classification of soft tissue tumours: an update based on the 2013, 4th edition. *Pathology.* 2014; 46:95-104.
12. Sakamoto A. Atypical fibroxanthoma. *Clin Med Oncol.* 2008; 2:117-27.
13. González-Vela MC, Salcedo W, Neira C, González-López MA, Ayala H, Val-Bernal JF. Atypical fibroxanthoma developing on pacemaker pocket mimicking a pyogenic granuloma. *Cardiovasc Pathol.* 2013; 22:102-4.

HISTIOCITOSE DE CÉLULAS NÃO LANGERHANS PEDIÁTRICA - UM CASO ATÍPICO

Sandrina Carvalho¹, Susana Machado², Rosário Alves², Gabriela Vasconcelos³, Manuela Selores⁴

¹Interna de Dermatologia/Resident, Dermatology and Venereology, Centro Hospitalar do Porto- HSA, Porto, Portugal

²Assistente Hospitalar de Dermatologia/Consultant, Dermatology and Venereology, Centro Hospitalar do Porto- HSA, Porto, Portugal

³Assistente Hospitalar de Pediatria/Consultant, Pediatrics, Department of Pediatrics, Hospital CUF, Oporto, Portugal

⁴Chefe de Serviço e Diretora do Serviço de Dermatologia/Consultant Chief and Head of Dermatology and Venereology Department, Centro Hospitalar do Porto- HSA, Porto, Portugal

RESUMO – Introdução: As histiocitoses são um grupo heterogéneo de doenças caracterizadas pela proliferação e infiltração dos tecidos por histiocitos. Durante muito tempo as histiocitoses foram conhecidas por diferentes nomes, reflectindo a falta de conhecimentos em relação à sua origem. **Caso clínico:** Uma criança aparentemente saudável de 4 meses de idade foi observada por lesão cutânea de crescimento progressivo com 1 mês de evolução. Mãe com diagnóstico de síndrome de Sjögren. Observava-se uma placa bem definida, firme, eritematosa, com 30mm diâmetro, de bordos elevados, no dorso do nariz, além de pequenas pápulas eritematosas, com 5 dias de evolução, na região malar esquerda, região torácica esquerda e braço direito. O estudo analítico mostrou anticorpos antinucleares elevados e anti-SS-A positivo. O exame histopatológico confirmou o diagnóstico de histiocitose de células não Langerhans. Surgiram progressivamente novas pápulas e placas anulares, eritematosas, dispersas pela face, tronco e membros, com resolução espontânea da lesão inicial do dorso do nariz. Cerca de 2 meses após a observação inicial, todas as lesões regrediram espontaneamente, com normalização laboratorial ao 1 ano de idade. **Conclusão:** Muitos autores acreditam que os diferentes subtipos de histiocitose representam apenas diferentes estádios da mesma doença. A imunofenotipagem da histiocitose nem sempre permite identificar o subtipo envolvido, pelo que são frequentes os casos atípicos.

PALAVRAS-CHAVE – Criança; Doenças da Pele; Histiocitose de Células Não Langerhans.

CHILDHOOD NON-LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS - AN ATYPICAL CASE

ABSTRACT – Introduction: Histiocytoses correspond to a heterogeneous group of disorders characterized by the proliferation and infiltration of histiocytes in tissues. For years, many of the histiocytoses were known by numerous names, reflecting the lack of understanding regarding their origin. **Case report:** A previously healthy, 4-month-old infant presented a cutaneous lesion of progressive growth on his nose since 1 month ago. The mother has a diagnosis of Sjögren syndrome. On examination, there was a firm well-defined erythematous plaque with 30 mm of diameter and raised edges, on the bridge of the nose. At the left cheek, left thoracic region and right arm there were also small erythematous papules with 5 days of evolution. The analytical study showed elevated antinuclear antibodies and anti-SS-A. Histopathological examination confirmed the diagnosis of non-Langerhans cells histiocytosis. Progressively, more annular erythematous papules and plaques appeared scattered over the face, trunk and limbs with spontaneous resolution of the first lesion on the nose. About 2 months after the initial evaluation, all lesions had regressed spontaneously, with normalization of analytical study at one year-old. **Conclusion:** Many authors believe that the different subtypes of histiocytosis represent only different stages of the same disease. Immunophenotyping of histiocytosis does not always identify the subtype involved, making the occurrence of atypical cases frequent.

KEY-WORDS – Child; Histiocytosis, Non-Langerhans-cell; Skin Diseases.

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 - Fevereiro/February 2015; Aceite/Accepted – Abril/April 2015

Prémio de Melhor Caso Clínico atribuído no Congresso Nacional de Dermatologia 2013 / *Best Clinical Case presented at the National Congress of Dermatology in 2013.*

Caso Clínico

Correspondência:

Dr.ª Sandrina Carvalho
Serviço de Dermatologia
Hospital Santo António
Centro Hospitalar do Porto
Largo Professor Abel Salazar
4099-001 Porto, Portugal
Tel: +351 22 609 7429
Email: carvalhosandrine@gmail.com

INTRODUCTION

Histiocytoses correspond to a heterogeneous group of disorders that is characterized by the proliferation and infiltration of histiocytes in tissues. Three histiocytes of cutaneous importance are: Langerhans cell, mononuclear cell/ macrophage, and dermal dendrocyte/dendritic cell. Dysfunction of these histiocytes has led to a group of poorly understood disorders.^{1,2}

The development of immunohistochemical stains has provided insight into these conditions. It is now clear that the histiocytoses are closely related entities, with Langerhans cell histiocytosis (LCH) and non-Langerhans cells histiocytosis (non-LCH), representing the two major groups of histiocytoses.³

CASE REPORT

A previously healthy, 4-month-old, male infant was referred to the dermatology department due to a progressively increased cutaneous lesion on his nose since 1 month ago. The parents denied fever, anorexia and weight loss, as well as respiratory or gastrointestinal complaints. The mother has the diagnosis of Sjögren syndrome. Physical examination revealed a firm well-defined erythematous plaque with 30mm of diameter, and raised edges, on the bridge of the nose. Multiple 3 to 5 mm

erythematous papules with 5 days of evolution were observed on his left cheek, left thoracic region, and right arm (Fig. 1).

The analytical study showed elevated antinuclear antibodies (ANA) (1/1280) and anti-SS-A (>240U/mL) with no other significant alterations. Microbiological study of tissues was negative for fungi, mycobacteria and parasites. Histopathological examination was performed and revealed a monomorphic infiltrate of cells throughout the dermis with irregular eosinophilic cytoplasm and hyperchromatic, sometimes indented nuclei of variable sizes. Immunohistochemical stain was positive for vimentin (+++), lysozyme (+++), CD68 (+++), CD45 (+++) and negative for S100, CD1a and CD3, suggesting the diagnosis of a non-LCH (Fig. 2).

The lesion of the nose resolved after one month of follow-up, but, progressively, more erythematous papules and annular plaques with dark red center appeared over the face, trunk and limbs (Fig. 3). A topical corticosteroid (methylprednisolone aceponate 1mg/g) was applied in the more infiltrated lesions with complete regression of all lesions 2 months after the initial evaluation (Fig. 4). A second analytical study showed a decrease of ANA (1/160) and anti-SS-A (126U/mL), with normalization at one year-old.

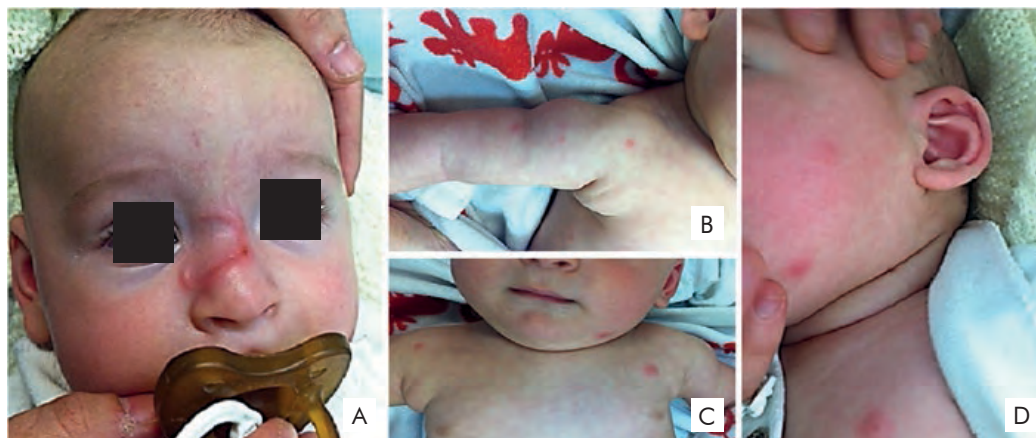


Fig 1 - Firm well-defined erythematous plaque with 30 mm of diameter and raised edges, on the brige of the nose (A); Small erythematous papules on the right arm (B);, left thoracic region (C) and left cheek (D).

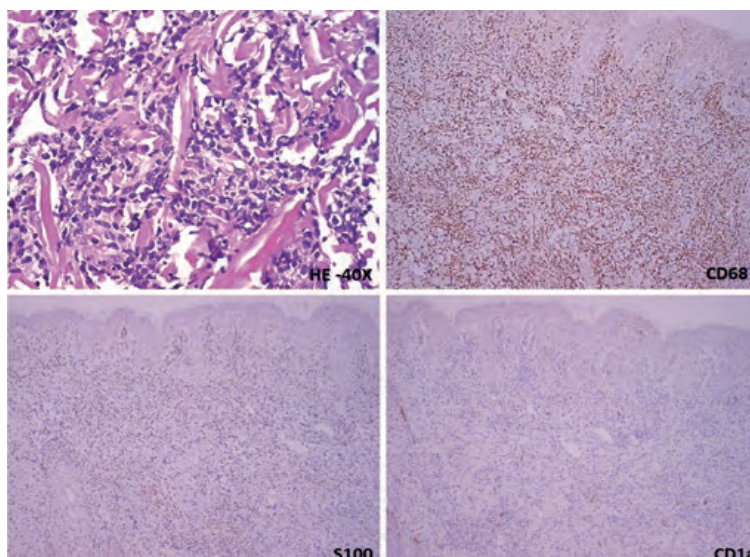


Fig 2 - Monomorphic infiltrate of cells throughout the dermis with irregular eosinophilic cytoplasm and hyperchromatic, sometimes indented nuclei of variable sizes (HE, 40x). Immunohistochemical stain positive for CD68, and negative for S100 and CD1a.



Fig 3 - After 1 month of follow-up: resolution of the nasal lesion (A); annular erythematous papules and plaques with dark red center over the face (B), trunk (C) and limbs (D,E).

DISCUSSION

The results of the histopathological and immunohistochemical examination of the present case allowed the diagnosis of a non-LCH, excluding some subtypes like the indeterminate cell histiocytosis and the Rosai-Dorfman disease.^{4,5} The age of onset (4 months) and the clinical features of the observed

lesions (widespread erythematous papules and plaques without extra-cutaneous involvement and spontaneous resolution) are not fully characteristic of any subtype of non-LCH.

In the case of a benign cephalic histiocytosis, the lesions are usually smaller and localized (2-5 mm papules on the face and neck with residual hyperpigmentation).^{6,7}

Caso Clínico



Fig 4 - After 2 months of follow-up: complete regression of all lesions.

Generalized eruptive histiocytoma is characterized by hundreds of recurrent red to brown papules, axially distributed, and adults are affected more commonly than children.⁸ Juvenile xanthogranuloma is the most common histiocytic disease of childhood, with small and large nodular forms which acquire a yellow color as they mature. Foamy cells, foreign-body giant cells and Touton giant cells (histiocytes with a wreath of nuclei surrounded by foamy cytoplasm) are characteristic of xanthogranuloma, but were not identified in the presented case.⁹ Necrobiotic xanthogranuloma is more common in the sixth decade and frequently associated to monoclonal gammopathy. The classic lesion is an asymptomatic indurated papule, nodule or plaque with a yellow hue on the periorbital region.¹⁰ Reticulohistiocytosis is primarily seen in adults with mucous membrane lesions, polyarthritis and histiocytes with characteristic “ground glass” appearance on histopathological examination.¹¹ At last, xanthoma disseminatum is classically characterized by the triad of cutaneous xanthomas, mucous membrane xanthomas, and diabetes insipidus which were not observed in the presented case.¹²

We hypothesized that elevated ANA and anti-SS-A might be the sign of an underlying auto-immune disease transmitted by his mother who suffered from Sjögren syndrome, and perhaps could be the trigger of the presented histiocytosis.

In conclusion, although widely described and classified, the pathophysiologic mechanism of histiocytosis remains unknown. Many authors believe that the different subtypes of histiocytosis represent only different stages of the same disease. Immunophenotyping of histiocytosis does not always identify the subtype involved, making the occurrence of atypical cases frequent.

REFERENCES

1. Goodman WT, Barret TL. Disorders of Langerhans cells

and Macrophages. Chapter 91: p. 1529-46.

2. Gianotti F, Caputo R. Histiocytic syndromes: a review. *J Am Acad Dermatol.* 1985; 13: 383-404.
3. Newman B, Weimin H, Nigro K, Gilliam AC. Aggressive histiocytic disorders that can involve the skin. *J Am Acad Dermatol.* 2007; 56:302-16.
4. Marrogi AJ, Dehner LP, Coffin CM. Benign cutaneous histiocytic tumors in childhood and adolescence, excluding Langerhans's cells proliferations. *Am J Dermatopathol.* 1990; 12:221-33.
5. Sidoroff A, Zelger B, Steinher H. Indeterminate cell histiocytosis. *Br J Dermatol.* 1996; 134:525-32.
6. Jih DM, Salcedo SL, Jaworsky C. Benign cephalic histiocytosis: a case report and review. *J Am Acad Dermatol.* 2002; 47:908-13.
7. Gianotti F, Alessi E, Caputo R. Benign cephalic histiocytosis. *Arch Dermatol.* 1986; 122:1038-43.
8. Winkelmann RK, Muller SA. Generalized eruptive histiocytoma: a benign popular histiocytic reticulosis. *Arch Dermatol.* 1963; 88:586-96.
9. Helwig EB, Hackney VC. Juvenile xanthogranuloma. *Am J Pathol.* 1954; 30:625-6.
10. Wood AJ, Wagner VU, Abbott JJ, Gibson LE. Necrobiotic xanthogranuloma. A review of 17 cases with emphasis on clinical and pathologic correlation. *Arch Dermatol.* 2009; 145:279-84.
11. Gorman JD, Danning C, Schumacher HR, Klippel JH, Davis JC Jr. Multicentric reticulohistiocytosis: case report with immunohistochemical analysis and literature review. *Arthritis Rheum.* 2000; 43:930-8.
12. Caputo R, Veraldi S, Grimalt R, Gianotti R, Tosti A, Varotti C, et al. The various clinical patterns of xanthoma disseminatum. Considerations on seven cases and review of the literature. *Dermatology.* 1995; 190:19-24.

CARCINOMA EPIDERMÓIDE

Artur Sousa Basto, MD
Private Dermatologist, Braga, Portugal

PALAVRAS-CHAVE – Carcinoma Epidermóide; Imiquimod; Mebutato de Ingenol.

EPIDERMOID CARCINOMA

KEY-WORDS – Epidermoid Carcinoma; Imiquimod; Ingenol Mebutate.

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 - Julho/July 2015; Aceite/Accepted – Agosto/August 2015

Correspondência:

Dr. A. Sousa Basto
Rua Cândido de Oliveira 130, 1°C
4715-012 Braga, Portugal
Email: sousabasto@hotmail.com

Editor,

Imiquimod is a topical immune response modifier used in a patient-applied cream to treat genital warts, actinic keratosis and superficial basal cell carcinomas. It activates the immune system through the toll-like receptor 7 (TLR-7).¹

Ingenol mebutate is another topically applied drug that has been approved for the treatment of actinic keratosis and is currently being investigated for the treatment of non-melanoma skin cancer.¹

Recently I examined a 93 years' old woman in a pre-coma state, with a round tumor on the zygomatic area of the right side of her face with almost six months of evolution. The tumor had a hemispheric shape with a central ulceration and the size of a chestnut (Fig.s 1 and 2). A biopsy showed an epidermoid carcinoma.

It was not possible to transfer the patient to a surgical center in order to remove the tumor, taking into account the pre-coma state of the patient. Besides, the skin was extremely thin and surgery would be very difficult in such conditions.

Therefore, we used imiquimod, which reduced the size of the tumor in half. Then, we decided to apply ingenol mebutate 150mcg/g during the three following days and the tumor completely regressed in two weeks (Fig. 3).



Fig 1

Carta ao Editor



Fig 2

We decided to communicate this case in support of those who are using these drugs in the treatment of non-melanoma skin cancer. We found no similar case but we may recommend trying the association of these two drugs when the surgery is not easy and risky.



Fig 3

REFERENCIE

1. Micali G, Lacarrubba F, Nasca MR, Ferraro S, Schwartz RA. Topical pharmacotherapy for skin cancer: part II. Clinical applications. *J Am Acad Dermatol.* 2014; 70:979.e1-12.

ÍNDICE DE ASSUNTOS

	Nº Página
A Ecografia no Estadiamento e Seguimento do Melanoma Cutâneo	63
Abordagem Terapêutica do Sarcoma de Kaposi – A Importância da Multidisciplinaridade	199
Achados Dermatoscópicos no Líquen Estriado	109
Ácido Fumárico (Ésteres de) - Uma Opção Terapêutica na Psoríase em Placas	351
Alérgica (Dermite de Contacto) a uma Sombra das Pálpebras	119
Alérgico (Eczema de Contacto) a Artroplastias – Uma Raridade ou uma Entidade Subdiagnosticada?	123
Aloe Vera nas Queimaduras Cutâneas: Uma Moda ou uma Evidência?	193
Alterações Fisiológicas e Dermatoses Específicas da Gravidez	413
Antiagregantes e Anticoagulantes em Cirurgia Dermatológica – Normas de Orientação Clínica	427
Anticoagulantes (Antiagregantes e) em Cirurgia Dermatológica – Normas de Orientação Clínica	427
Anti-Inflamatórios Não Esteróides (Estudo da Hipersensibilidade a) e Teste de Ativação de Basófilos	293
Anti-MDA-5 (Dermatiomiosite com Doença Intersticial Pulmonar – Uma Associação com)	283
Artroplastias (Eczema de Contacto Alérgico a) – Uma Raridade ou uma Entidade Subdiagnosticada?	123
Asa do Nariz (Combinação de Técnicas Simples para Reconstrução de um Defeito Complexo da pós Cirurgia de Mohs	263
Azul (Nevo) em Placa – Uma Variante Singular de Nevo Azul	133
Balanite de Zoon - Revisão de 23 Casos	357
Biologia Molecular (Leishmaniose Tegumentar Americana - Apresentação Atípica Diagnosticada com Técnica de)	479
Campo de Cancerização (Evidências Clínicas de) Associado às Queratoses Actínicas – Dados da Microscopia Confocal	237
Carcinoma Basocelular (Terapêutica Fotodinâmica no Tratamento do) – Experiência do Hospital de Braga	253
Carcinoma de Células de Merkel de Localização Atípica	493
Carcinoma Epidermóide	505
Células Não Langerhans (Histiocitose de) Pediátrica – Um Caso Atípico	501
Chlamydia Trachomatis (Infecção Genital por) e Neisseria Gonorrhoeae em Homens Assintomáticos	465
Cicatriz de Queimadura (Fibroxantoma Atípico – Tumor Raro sobre)	497
Cicatrizes (Pigmentação Melanocítica em) de Excisão de Melanoma Maligno – A Propósito de Três Casos Clínicos	127
Cirurgia de Mohs (Combinação de Técnicas Simples para Reconstrução de um Defeito Complexo da Asa do Nariz após)	263
Cirurgia Dermatológica (Antiagregantes e Anticoagulantes em) – Normas de Orientação Clínica	427
Citomegalovírus (Úlceras Genitais Provocadas pelo)	361
Combinação de Técnicas Simples para Reconstrução de um Defeito Complexo da Asa do Nariz após Cirurgia de Mohs	263
Congénita (Lesão) do Dorso do Nariz	305
Consulta de IST (Infecção por Neisseria gonorrhoeae na) do Hospital de Curry Cabral – Análise Retrospectiva de 8 anos (2006-2013)	267
Contacto (Urticária de) induzida por Fármacos	471
Couro Cabeludo (Placas Assintomáticas no)	151
Criança (Verrugas Anogenitais na) – Um Desafio Diagnóstico	97
Darier (Doença de) Comedónica	387
Dermatiomiosite com Doença Intersticial Pulmonar – Uma Associação com Anti-MDA-5	283
Dermatoscopia (Diagnóstico pela) de Doença de Bowen em Paciente HIV Positivo	115
Dermatoscópicos (Achados) no Líquen Estriado	109
Dermatose Comum no Passado, mas que ainda Desafia os Dermatologistas	309
Dermatose Febril – Um Diagnóstico a Não Esquecer	141

Índice - Volume 73 (2015)

Dermite de Contacto Alérgica a uma Sombra das Pálpebras	119
Diagnóstico pela Dermatoscopia de Doença de Bowen em Paciente HIV Positivo	115
Doença de Bowen (<i>Diagnóstico pela Dermatoscopia de</i>) em Paciente HIV Positivo	115
Doença de Darier Comedónica	387
Doença de Hansen (<i>Recidiva de</i>) – Estudo Retrospectivo de 5 anos	445
Doença de Orf	313
Doença Intersticial Pulmonar (<i>Dermatiomiosite com</i>) – Uma Associação com Anti-MDA-5	283
Doenças Auto-Imunes (<i>Provável Relação entre Duas</i>): Esclerose Múltipla e Penfigóide Bolhoso	163
Eczema de Contacto Alérgico a Artroplastias – Uma Raridade ou uma Entidade Subdiagnosticada?	123
Ensaio Clínicos em Dermatologia – Parte I	29
Ensaio Clínicos em Dermatologia – Parte II	185
Entomodermatoscopia – Um novo Método de Diagnóstico em Dermatologia Geral	453
Eosinofílica (<i>Foliculite</i>) tratada com Imunoglobulina Humana Poliespecífica em Contexto de Neoplasia Hematológica	395
Epidermóide (<i>Carcinoma</i>)	505
Eritema Multiforme <i>Major</i> associado à Sertralina	391
Eritrodermia – Estudo Retrospectivo de 5 Anos	439
Esclerodermia Juvenil	105
Esclerose Múltipla (<i>Provável Relação entre Duas Doenças Auto-Imunes</i>): e Penfigóide Bolhoso	163
Escroto (<i>Lesões Anulares no</i>)	155
Estadiamento (<i>A Ecografia no</i>) e Seguimento do Melanoma Cutâneo	63
Ésteres de Ácido Fumárico - Uma Opção Terapêutica na Psoríase em Placas	351
Estudo da Hipersensibilidade a Anti-Inflamatórios Não Esteróides e Teste de Ativação de Basófilos	293
Estudo Retrospectivo de 5 anos (<i>Recidiva de Doença de Hansen</i>)	445
Evidências Clínicas de Campo de Cancerização Associado às Queratoses Actínicas – Dados da Microscopia Confocal	237
Fármacos (<i>Urticária de Contacto induzida por</i>)	471
Fenómeno de Lúcio	485
Fibroxioma Atípico – Revisão Clínico-Patológica	71
Fibroxioma Atípico – Tumor Raro sobre Cicatriz de Queimadura	497
Fisiológicas (<i>Alterações</i>) e Dermatoses Específicas da Gravidez	413
Foliculite Eosinofílica tratada com Imunoglobulina Humana Poliespecífica em Contexto de Neoplasia Hematológica	395
Fotodinâmica (<i>Terapêutica</i>) no Tratamento do Carcinoma Basocelular – Experiência do Hospital de Braga	253
Gânglio Sentinela Negativa (<i>Recidiva de Melanoma após Técnica do</i>) – Estudo Retrospectivo	227
Genitais (<i>Úlceras</i>) Provocadas pelo Citomegalovírus	361
Glicocorticóides (<i>Uso de</i>) em Casos de Síndrome de Stevens-Johnson e Necrólise Epidérmica Tóxica no Hospital Nossa Senhora da Conceição – Março de 2007 a Agosto de 2014	247
Granuloma Actínico de O'Brien (<i>Utilidade da Griseofulvina no Tratamento do</i>)	489
Gravidez (<i>Alterações Fisiológicas e Dermatoses Específicas da</i>)	413
Griseofulvina (<i>Utilidade da</i>) no Tratamento do Granuloma Actínico de O'Brien	489
Hemocromatose Hereditária do tipo 1 e Porfíria Cutânea Tarda em Doente Heterozigoto Composto para as Mutações C282Y e H63D	375
Hipersensibilidade (<i>Estudo da</i>) a Anti-Inflamatórios Não Esteróides e Teste de Ativação de Basófilos	293
Hipersensibilidade Retardada a Metais de Prótese Total do Joelho – Uma Realidade a Ter em Conta	275
Histiocitofibroma na Face – Um Diagnóstico Inesperado	79
Histiocitose de Células Não Langerhans Pediátrica – Um Caso Atípico	501
HIV Positivo (<i>Diagnóstico pela Dermatoscopia de Doença de Bowen em Paciente</i>)	115
Imunoglobulina Humana Poliespecífica (<i>Foliculite Eosinofílica tratada com</i>) em Contexto de Neoplasia Hematológica	395
Imunossupressão Sistémica (<i>Provas Epicutâneas sob</i>) – Contra-indicação Absoluta?	365
Índice de Assuntos	507

Índice de Autores	511
Índice Geral	515
Infecção Genital por <i>Chlamydia Trachomatis</i> e <i>Neisseria Gonorrhoeae</i> em Homens Assintomáticos	465
Infecção por <i>Neisseria gonorrhoeae</i> na Consulta de IST do Hospital de Curry Cabral – Análise Retrospectiva de 8 anos (2006-2013)	267
Kaposi (<i>Abordagem Terapêutica do Sarcoma de</i>) – A Importância da Multidisciplinaridade	199
Leishmaniose Tegumentar Americana - Apresentação Atípica Diagnosticada com Técnica de Biologia Molecular	479
Lesão Congênita do Dorso do Nariz	305
Lesões Anulares no Escroto	155
Lesões Pápulo-Nodulares dos Membros Inferiores	159
Líquen Estriado (<i>Achados Dermatoscópicos no</i>)	109
Lúcio (<i>Fenômeno de</i>)	485
Melanocítica (<i>Pigmentação</i>) em Cicatrizes de Excisão de Melanoma Maligno – A Propósito de Três Casos Clínicos	127
Melanoma (<i>Recidiva de</i>) após Técnica do Gânglio Sentinela Negativa – Estudo Retrospectivo	227
Melanoma Cutâneo (<i>A Ecografia no Estadiamento e Seguimento do</i>)	63
Melanoma Maligno (<i>Pigmentação Melanocítica em Cicatrizes de Excisão de</i>) – A Propósito de Três Casos Clínicos	127
Melanoma Maligno: Análise Retrospectiva 2006-2013	89
Melanoma? Observe mais Perto	259
Membros Inferiores (<i>Lesões Pápulo-Nodulares dos</i>)	159
Merkel (<i>Carcinoma de Células de</i>) de Localização Atípica	493
Microscopia Confocal (<i>Evidências Clínicas de Campo de Cancerização Associado às Queratoses Actínicas – Dados da</i>)	237
Mutações C282Y e H63D (<i>Hemocromatose Hereditária do tipo 1 e Porfíria Cutânea Tarda em Doente Heterozigoto Composto para as</i>)	375
Nanotecnologia em Dermatologia - Potenciais Utilizações	343
Nariz (<i>Lesão Congênita do Dorso do</i>)	305
Necrólise Epidérmica Tóxica (<i>Uso de Glicocorticoides em Casos de Síndrome de Stevens-Johnson e</i>) no Hospital Nossa Senhora da Conceição – Março de 2007 a Agosto de 2014	247
<i>Neisseria Gonorrhoeae</i> (<i>Infecção Genital por Chlamydia Trachomatis e</i>) em Homens Assintomáticos	465
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (<i>Infecção por</i>) na Consulta de IST do Hospital de Curry Cabral – Análise Retrospectiva de 8 anos (2006-2013)	267
Neoplasia Hematológica (<i>Foliculite Eosinofílica tratada com Imunoglobulina Humana Poliespecífica em Contexto de</i>)	395
Nevo Azul em Placa – Uma Variante Singular de Nevo Azul	133
Normas de Orientação Clínica (Antiagregantes e Anticoagulantes em Cirurgia Dermatológica)	427
O Doente, A Consulta e Aspectos Médico-Legais em Dermatologia Cosmética	37
O Futuro da Dermatologia	329
Onicomiose e Psoríase Ungueal	211
Onicomiose em Doentes com Psoríase – Uma Entidade Subestimada?	219
Orf (<i>Doença de</i>)	313
Pálpebras (<i>Dermite de Contacto Alérgica a uma Sombra das</i>)	119
Pediátrica (<i>Histiocitose de Células Não Langerhans – Um Caso Atípico</i>)	501
Pediátrica (<i>Porfírias Cutâneas em Idade</i>)	333
Penfigóide Bolhoso (<i>Provável Relação entre Duas Doenças Auto-Imunes: Esclerose Múltipla e</i>)	163
Pigmentação Melanocítica em Cicatrizes de Excisão de Melanoma Maligno – A Propósito de Três Casos Clínicos	127
Pitiríase Rubra Pilar	279
<i>Pityriasis Lichenoides</i> - Relato de 2 Casos que evidenciam o Variado Espectro de Apresentação desta Rara Doença	381

Índice - Volume 73 (2015)

Placas Assintomáticas no Couro Cabeludo	151
Porfíria Cutânea Tarda (<i>Hemocromatose Hereditária do tipo 1 e</i>) em Doente Heterozigoto Composto para as Mutações C282Y e H63D	375
Porfírias Cutâneas em Idade Pediátrica	333
Propiltiouracilo (<i>Vasculite Cutânea Leucocitoclásica induzida pelo</i>)	287
Prótese Total do Joelho (<i>Hipersensibilidade Retardada a Metais de</i>) – Uma Realidade a Ter em Conta	
Provas Epicutâneas sob Imunossupressão Sistémica – Contra-indicação Absoluta?	365
Provável Relação entre Duas Doenças Auto-Imunes: Esclerose Múltipla e Penfigóide Bolhoso	163
Psoríase (<i>Onicomicose e</i>) Ungueal	211
Psoríase (<i>Onicomicose em Doentes com</i>) – Uma Entidade Subestimada?	219
Psoríase em Placas (<i>Ésteres de Ácido Fumárico - Uma Opção Terapêutica na</i>)	351
Psoríase em Placas em Doente com Síndrome de Down – Potencial Patofisiologia Comum e Dificuldade de Tratamento	147
Queimadura (<i>Fibroxioma Atípico – Tumor Raro sobre Cicatriz de</i>)	497
Queimaduras Cutâneas (<i>Aloe Vera nas</i>): Uma Moda ou uma Evidência?	193
Queratoses Actínicas (<i>Evidências Clínicas de Campo de Cancerização Associado às</i>) – Dados da Microscopia Confocal	237
Recidiva de Doença de Hansen – Estudo Retrospectivo de 5 anos	445
Recidiva de Melanoma após Técnica do Gânglio Sentinela Negativa – Estudo Retrospectivo	227
Reconstrução (<i>Combinação de Técnicas Simples para</i>) de um Defeito Complexo da Asa do Nariz após Cirurgia de Mohs	263
Renovar e Indexar a Revista da SPDV	27
Retalho Romboide de Limberg (<i>Tratamento Cirúrgico do Sinus Pilonidalis Sacrococcígeo com</i>) Revisão de 55 Casos	459
Revisão Clínico-Patológica (<i>Fibroxioma Atípico</i>)	71
Sarcoma de Kaposi (<i>Abordagem Terapêutica do</i>) – A Importância da Multidisciplinaridade	199
Sertralina (<i>Eritema Multiforme Major associado à</i>)	391
Síndrome de Down (<i>Psoríase em Placas em Doente com</i>) – Potencial Patofisiologia Comum e Dificuldade de Tratamento	147
Síndrome de Stevens-Johnson (<i>Uso de Glicocorticoides em Casos de</i>) e Necrólise Epidérmica Tóxica no Hospital Nossa Senhora da Conceição – Março de 2007 a Agosto de 2014	247
Sinus Pilonidalis (<i>Tratamento Cirúrgico do</i>) Sacrococcígeo com Retalho Romboide de Limberg - Revisão de 55 Casos	459
Técnica de Biologia Molecular (<i>Leishmaniose Tegumentar Americana - Apresentação Atípica Diagnosticada com</i>)	479
Terapêutica Fotodinâmica no Tratamento do Carcinoma Basocelular – Experiência do Hospital de Braga	253
Teste de Ativação de Basófilos (<i>Estudo da Hipersensibilidade a Anti-Inflamatórios Não Esteróides e</i>)	293
Tratamento Cirúrgico do Sinus Pilonidalis Sacrococcígeo com Retalho Romboide de Limberg - Revisão de 55 Casos	459
Tratamento do Carcinoma Basocelular (<i>Terapêutica Fotodinâmica no</i>) – Experiência do Hospital de Braga	253
Úlceras Genitais Provocadas pelo Citomegalovírus	361
Ungueal (<i>Onicomicose e Psoríase</i>)	211
Urticária Crónica – Novas Perspectivas Terapêuticas	55
Urticária de Contacto induzida por Fármacos	471
Uso de Glicocorticoides em Casos de Síndrome de Stevens-Johnson e Necrólise Epidérmica Tóxica no Hospital Nossa Senhora da Conceição – Março de 2007 a Agosto de 2014	247
Utilidade da Griseofulvina no Tratamento do Granuloma Actínico de O'Brien	489
Vasculite Cutânea Leucocitoclásica induzida pelo Propiltiouracilo	287
Vasculopatia Trombótica de Causa Infecciosa	299
Verrugas Anogenitais na Criança – Um Desafio Diagnóstico	97
Zoon (<i>Balanite de</i>) - Revisão de 23 Casos	357

ÍNDICE AUTORES (ARTIGOS)*

*Em negrito, 1º autor

Nº Página

Agonio B	115 , 381, 479
Alves J	71, 89, 459
Alves R	391, 471
Amaro C	97, 333, 413
Andrade Maia A	309
António AM	71 , 89, 459
Apetato M	219
Aranha J	313
Araújo C	79 , 119 , 123, 147 , 163, 253
Assis Pacheco F	151, 387
Azevedo F	29, 185
Barreiros H	287, 395
Bártolo E	71, 89, 287, 395
Belo Morais R	97
Borges-Costa J	199, 357, 361
Braga L	109
Brás S	413
Brasileiro A	219 , 365 , 465
Brinca A	155, 427 , 497
Brito C	119, 123, 147, 163, 253
Britto Rodrigues C	247
Cabete J	63 , 465
Caetano Maia DC	479
Campos S	365, 465
Canelas MM	159
Cardoso J	141, 151, 263, 267, 375, 387, 439, 445, 453
Cardoso JC	133, 283, 299, 305, 497
Cardoso S	193
Carneiro de Castro CG	105, 109
Carvalho S	391 , 471
Catorze G	127
Cavalheiro Herbstrith P	247
César A	29 , 185
Claro C	127
Coelho de Sousa V	453
Coelho R	287, 395
Coelho-Macias V	141
Costa V	259
Coutinho I	133 , 299
Cunha D	263
Cunha H	395
Cunha N	465
Cunha V	287
Cunha Velho G	211, 391
Cury Rezende F	489
Da Costa Silva PM	211
da Silva Galvão R	479

Índice - Volume 73 (2015)

D'Ápparecida Machado Filho C	489
de Abreu e Silva Martinez D	279
de Campos Razé M	105
De Nadai Pereira C	489
de Sousa Mangano V	493
de Souza MC	105
Dias Melo E	309
Feitosa Seródio Araújo F	279
Fernandes C	141, 267
Fernandes I.....	199
Fernandes JC	147
Ferreira L	227
Fidalgo A	219, 365
Figueiredo A	155, 159, 299
Figueiredo Gatti R	105
Filipe P	55
Fonseca AG	287
Francesconi do Valle F	479
Francesconi F	381
Francesconi F	309
Gabardo Ritter C	485
Galhardas C	219
Gameiro A	299, 305, 471, 497
Gameiro R	133
Gonçalo M	155, 275, 471
Goulão J	71, 459
Gouveia Al	351
Gouveia M	283, 427, 471
Guerreiro A	333
Guerzoni Gasparelo L	485
Henriques MA	79
João A	63
Jorge M	199
Landman G	489
Laureano Oliveira A	413, 445, 453
Lázaro A	387
Leal Filipe P	351
Leme Maia C	493
Lobo I	259
Lobo L	365
Lopes L	351
Loureiro C	293
Lourenço Prestes F	109
Lym Cl	105
Macedo C	253
Macedo D	199
Machado S	501
Madeira de Araújo L	115, 479
Madeira L	381
Maggioni Buseti Brith	247
Mahia Y	259

Índice - Volume 73 (2015)

Mansinho A	199
Marcos-Pinto A	361
Martins C	227
Matos D	71, 89, 287, 395
Matos Pires E	445
Matsunaga N	489
Mendes-Bastos P	141, 267, 413
Mendonça Sanches M	357
Mestre T	151, 263, 375, 387
Möller Flôres Soares JL	485
Monteiro Coutinho D	109
Moraes Ferreira L	247
Morales De Domenico A	279
Moreno A	305
Moreno Cerdan L	485
Mota A	185
Mota A.....	29
Mota F	259
Mota Pinto A	293
Nunes B	199
Nuno Menezes	237
Oliveira H	155
Palazzo Carpena M	247
Panizza Jálkx A	115
Parente J	227
Pelegrin Tonin C	489
Pereira CC	193
Pereira Medeiros A	485
Pereira T	119, 123
Pertoti de Figueiredo G	309
Pina T	267
Pinho Cruz D	193
Pinto Gouveia M	427
Pizarro Meneghello L	279
Ramos L	133, 155, 159, 275, 283, 305, 471
Ramos Maia M	115
Rapprich S	63
Reis AR	193
Reis JP	159
Resende C	119, 123, 127, 147, 163, 253
Robalo Cordeiro M	283
Rodrigues A	267, 375, 439
Rodrigues I	267
Rodrigues T	227
Sabino Sisnando A	381
Sanches M	391
Santos R	123, 253
Selores M	259, 391, 501
Serrão V	63, 465
Serruya A	109
Silveira Costa F	105, 279

Índice - Volume 73 (2015)

Simões P	275
Sisnando A	309
Soares-de-Almeida L	357
Sousa Basto A	505
Sousa Basto A	343
Tardelli Sanchez Tatsch F	279
Tavares Bello R	37
Tavares E	313
Tavares E	227
Tavares N	123
Tavares-Bello R	329
Tellechea O	133, 159, 305
Tinoco Plata G	105, 109
Toda Brito H	227, 267, 313
Todo-Bom A	293
Vale E	79
Vale Pereira S	293
Vale-Fernandes P	439
Valério M	97
Vargas F	395
Vasconcelos G	501
Viana I	79, 127
Viana J	293
Vieira AP	147
Vieira AP	163
Vieira R	133, 159, 427, 497
Wittée Neetzow Nunes T	485

ÍNDICE GERAL

NÚMERO 1, 2015

Nº Página

Renovar e Indexar a Revista da SPDV	27
Ensaio Clínico em Dermatologia – Parte I	
<i>Artur César, Alberto Mota, Filomena Azevedo</i>	29
O Doente, A Consulta e Aspectos Médico-Legais em Dermatologia Cosmética	
<i>Rui Tavares Bello</i>	37
Urticária Crónica – Novas Perspectivas Terapêuticas	
<i>Paulo Filipe</i>	55
A Ecografia no Estadiamento e Seguimento do Melanoma Cutâneo	
<i>Joana Cabete, Vasco Serrão, Alexandre João, Stefan Rapprich</i>	63
Fibroxantoma Atípico – Revisão Clínico-Patológica	
<i>Ana Marta António, João Alves, Diogo Matos, João Goulão, Elvira Bártolo</i>	71
Histiocitofibroma na Face – Um Diagnóstico Inesperado	
<i>Catarina Araújo, M. A. Henriques, Esmeralda Vale, Isabel Viana</i>	79
Melanoma Maligno: Análise Retrospectiva 2006-2013	
<i>Diogo Matos, João Alves, Ana Marta António, Elvira Bártolo</i>	89
Verrugas Anogenitais na Criança – Um Desafio Diagnóstico	
<i>Rita Belo Morais, Margarida Valério, Cristina Amaro</i>	97
Esclerodermia Juvenil	
<i>Chan I Lym, Glaura Tinoco Plata, Fernanda Silveira Costa, Mariana de Campos Razé, Michelle Cristine de Souza, Rafael Figueiredo Gatti, Carlos Gustavo Carneiro de Castro</i>	105
Achados Dermatoscópicos no Líquen Estriado	
<i>Carlos Gustavo Carneiro de Castro, Dayana Monteiro Coutinho, Aline Serruya, Fernanda Lourenço Prestes, Lara Braga, Glaura Tinoco Plata</i>	109
Diagnóstico pela Dermatoscopia de Doença de Bowen em Paciente HIV Positivo	
<i>Bárbara Agonio, Alex Panizza Jálkh, Maiko Ramos Maia, Laryssa Madeira de Araújo</i>	115
Dermite de Contacto Alérgica a uma Sombra das Pálpebras	
<i>Catarina Araújo, Cristina Resende, Teresa Pereira, Celeste Brito</i>	119
Eczema de Contacto Alérgico a Artroplastias – Uma Raridade ou uma Entidade Subdiagnosticada?	
<i>Cristina Resende, R. Santos, Teresa Pereira, Catarina Araújo, N. Tavares, Celeste Brito</i>	123
Pigmentação Melanocítica em Cicatrizes de Excisão de Melanoma Maligno – A Propósito de Três Casos Clínicos	
<i>Cristina Resende, Goreti Catorze, Cristina Claro, Isabel Viana</i>	127
Nevo Azul em Placa – Uma Variante Singular de Nevo Azul	
<i>Inês Coutinho, Leonor Ramos, Rita Gameiro, Ricardo Vieira, José Carlos Cardoso, Óscar Tellechea</i>	133
Dermatose Febril – Um Diagnóstico a Não Esquecer	
<i>Pedro Mendes-Bastos, Vasco Coelho-Macias, Cândida Fernandes, Jorge Cardoso</i>	141
Psoríase em Placas em Doente com Síndrome de Down – Potencial Patofisiologia Comum e Dificuldade de Tratamento	
<i>Catarina Araújo, Cristina Resende, Ana Paula Vieira, José Carlos Fernandes, Celeste Brito</i>	147
Placas Assintomáticas no Couro Cabeludo	
<i>Tiago Mestre, F. Assis Pacheco, Jorge Cardoso</i>	151
Lesões Anulares no Escroto	
<i>Leonor Ramos Ana, Brinca, Margarida Gonçalves, Hugo Oliveira, J Reis, Américo Figueiredo</i>	155
Lesões Pápulo-Nodulares dos Membros Inferiores	
<i>Leonor Ramos, MM Canelas, Ricardo Vieira, JP Reis, Óscar Tellechea, Américo Figueiredo</i>	159
Provável Relação entre Duas Doenças Auto-Imunes: Esclerose Múltipla e Penfigóide Bolhoso	
<i>Cristina Resende, Catarina Araújo, Ana Paula Vieira, Celeste Brito</i>	163

ÍNDICE GERAL

NÚMERO 2, 2015

Nº Página

Ensaio Clínico em Dermatologia – Parte II

Artur César, Alberto Mota, Filomena Azevedo 185

Aloe Vera nas Queimaduras Cutâneas: Uma Moda ou uma Evidência?

Carina C Pereira, Ana Rita Reis, Diana Pinho Cruz, Sarah Cardoso 193

Abordagem Terapêutica do Sarcoma de Kaposi – A Importância da Multidisciplinaridade

André Mansinho, Daniela Macedo, Beatriz Nunes, Isabel Fernandes, Marília Jorge, João Borges-Costa 199

Onicomicose e Psoríase Ungueal

Pedro Miguel Da Costa Silva, Glória Cunha Velho 211

Onicomicose em Doentes com Psoríase – Uma Entidade Subestimada?

Ana Brasileiro, Célia Galhardas, Ana Fidalgo, Margarida Apetato 219

Recidiva de Melanoma após Técnica do Gânglio Sentinela Negativa – Estudo Retrospectivo

Helena Toda Brito, Teresa Rodrigues, Ermelindo Tavares, Joana Parente, César Martins, Luís Ferreira 227

Evidências Clínicas de Campo de Cancerização Associado às Queratoses Actínicas – Dados da Microscopia Confocal

Nuno Menezes 237

Uso de Glicocorticoides em Casos de Síndrome de Stevens-Johnson e Necrólise Epidérmica Tóxica no Hospital Nossa Senhora da Conceição – Março de 2007 a Agosto de 2014

Mariana Palazzo Carpena, Bruna Maggioni Buseti, Camila Britto Rodrigues, Lillian Moraes Ferreira, Paola Cavalheiro Herbstrith 247

Terapêutica Fotodinâmica no Tratamento do Carcinoma Basocelular – Experiência do Hospital de Braga

Cristina Resende, C. Araújo, R. Santos, C. Macedo, Celeste Brito 253

Melanoma? Observe mais Perto

Fernando Mota, Inês Lobo, Yolanda Mahia, Virgílio Costa, Manuela Selores 259

Combinação de Técnicas Simples para Reconstrução de um Defeito Complexo da Asa do Nariz após Cirurgia de Mohs

Tiago Mestre, Daniela Cunha, Jorge Cardoso 263

Infecção por *Neisseria gonorrhoeae* na Consulta de IST do Hospital de Curry Cabral – Análise Retrospectiva de 8 anos (2006-2013)

Pedro Mendes-Bastos, Helena Toda Brito, Isaura Rodrigues, Teresa Pina, Cândida Fernandes, Ana Rodrigues, Jorge Cardoso 267

Hipersensibilidade Retardada a Metais de Prótese Total do Joelho – Uma Realidade a Ter em Conta

Leonor Ramos, Pedro Simões, Margarida Gonçalo 275

Pitíriase Rubra Pilar

Luana Pizarro Meneghello, Fernanda Silveira Costa, Daniela de Abreu e Silva Martinez, Aline Morales De Domenico, Fernanda Tardelli Sanchez Tatsch, Flávia Feitosa Seródio Araújo 279

Dermatiomiosite com Doença Intersticial Pulmonar – Uma Associação com Anti-MDA-5

Leonor Ramos, Miguel Gouveia, José Carlos Cardoso, Margarida Robalo Cordeiro 283

Vasculite Cutânea Leucocitoclásica induzida pelo Propiltiouracilo

Diogo Matos, Hugo Barreiros, Ricardo Coelho, Elvira Bártole, Ana Glória Fonseca, Vitória Cunha 287

Estudo da Hipersensibilidade a Anti-Inflamatórios Não Esteróides e Teste de Ativação de Basófilos

Jorge Viana, Sofia Vale Pereira, Carlos Loureiro, Anabela Mota Pinto, Ana Todo-Bom 293

Vasculopatia Trombótica de Causa Infecciosa

Ana Gameiro, Inês Coutinho, José Carlos Cardoso, Américo Figueiredo 299

Lesão Congénita do Dorso do Nariz

Leonor Ramos, Rita Gameiro, J.C. Cardoso, Oscar Tellechea, Angelina Moreno 305

Dermatose Comum no Passado, mas que ainda Desafia os Dermatologistas

Alexandre Sisnando, Giuseppe Pertoti de Figueiredo, Alef Andrade Maia, Elaine Dias Melo,

Fabio Francesconi 309

Doença de Orf

Helena Toda Brito, Ermelindo Tavares, João Aranha 313

ÍNDICE GERAL

NÚMERO 3, 2015

Nº Página

O Futuro da Dermatologia

Rui Tavares-Bello 329

Porfirias Cutâneas em Idade Pediátrica

Andreia Guerreiro, Cristina Amaro 333

Nanotecnologia em Dermatologia - Potenciais Utilizações

Artur Sousa Basto 343

Ésteres de Ácido Fumárico - Uma Opção Terapêutica na Psoríase em Placas

Leonor Lopes, Ana Isabel Gouveia, Paulo Leal Filipe 351

Balanite de Zoon - Revisão de 23 Casos

Maria Mendonça Sanches, Luís Soares-de-Almeida, João Borges-Costa 357

Úlceras Genitais Provocadas pelo Citomegalovírus

Ana Marcos-Pinto, João Borges-Costa 361

Provas Epicutâneas sob Imunossupressão Sistémica - Contra-indicação Absoluta?

Ana Brasileiro, Sara Campos, Ana Fidalgo, Lurdes Lobo 365

Hemocromatose Hereditária do tipo 1 e Porfíria Cutânea Tarda em Doente Heterozigoto

Composto para as Mutações C282Y e H63D

Tiago Mestre, Ana Rodrigues, Jorge Cardoso 375

Pityriasis Lichenoides - Relato de 2 Casos que evidenciam o Variado Espectro de

Apresentação desta Rara Doença

Alexandre Sabino Sisnando, Bárbara Agonio, Laryssa Madeira, Fabio Francesconi 381

Doença de Darier Comedónica

Tiago Mestre, F. Assis Pacheco, António Lázaro, Jorge Cardoso 387

Eritema Multiforme Major associado à Sertralina

Sandrina Carvalho, Madalena Sanches, Glória Cunha Velho, Rosário Alves, Manuela Selores 391

Foliculite Eosinofílica tratada com Imunoglobulina Humana Poliespecífica em Contexto

de Neoplasia Hematológica

Diogo Matos, Hugo Barreiros, Ricardo Coelho, Henriqueta Cunha, Elvira Bártolo, Fernanda Vargas 395

ÍNDICE GERAL

NÚMERO 4, 2015

Nº Página

Alterações Fisiológicas e Dermatoses Específicas da Gravidez

Susana Brás, Pedro Mendes-Bastos, André Oliveira, Cristina Amaro 413

Antiagregantes e Anticoagulantes em Cirurgia Dermatológica - Normas de Orientação Clínica

Ana Brinca, Miguel Pinto Gouveia, Ricardo Vieira 427

Índice - Volume 73 (2015)

Eritrodermia – Estudo Retrospectivo de 5 Anos	
<i>Pedro Vale-Fernandes, Ana Rodrigues, Jorge Cardoso</i>	439
Recidiva de Doença de Hansen – Estudo Retrospectivo de 5 anos	
<i>Eugénia Matos Pires, André Laureano, Jorge Cardoso</i>	445
Entomodermatoscopia – Um novo Método de Diagnóstico em Dermatologia Geral	
<i>Virgínia Coelho de Sousa, André Laureano Oliveira, Jorge Cardoso</i>	453
Tratamento Cirúrgico do Sinus Pilonidalis Sacrococcígeo com Retalho Romboide de Limberg - Revisão de 55 Casos	
<i>Ana Marta António, João Alves, João Goulão</i>	459
Infecção Genital por Chlamydia Trachomatis e Neisseria Gonorrhoeae em Homens Assintomáticos	
<i>Nélia Cunha, Joana Cabete, Sara Campos, Ana Brasileiro, Vasco Serrão</i>	465
Urticária de Contacto induzida por Fármacos	
<i>Ana Gameiro, Miguel Gouveia, Leonor Ramos, Margarida Gonçalves</i>	471
Leishmaniose Tegumentar Americana - Apresentação Atípica Diagnosticada com Técnica de Biologia Molecular	
<i>Laryssa Madeira de Araujo, Fabio Francesconi do Valle, Daniela Cristina Caetano Maia, Bárbara Agonio, Lizka Moreno Cerdan, Renata da Silva Galvão</i>	479
Fenómeno de Lúcio	
<i>Lílian Moraes Ferreira, Amanda Pereira Medeiros, Larissa Guerzoni Gasparelo, José Luiz Möller Flôres Soares, Clarice Gabardo Ritter, Tatiana Wittée Neetzow Nunes</i>	485
Utilidade da Griseofulvina no Tratamento do Granuloma Actínico de O`Brien	
<i>Carolina Pelegrin Tonin, Claudia De Nadai Pereira, Flávia Cury Rezende, Nobuo Matsunaga, Gilles Landman, Carlos D`Áparecida Machado Filho</i>	489
Carcinoma de Células de Merkel de Localização Atípica	
<i>Camille Leme Maia, Vanessa de Sousa Mançano</i>	493
Fibroxantoma Atípico – Tumor Raro sobre Cicatriz de Queimadura	
<i>Ana Gameiro, Miguel Gouveia, Ana Brinca, José Carlos Cardoso, Ricardo Vieira</i>	497
Histiocitose de Células Não Langerhans Pediátrica – Um Caso Atípico	
<i>Sandrina Carvalho, Susana Machado, Rosário Alves, Gabriela Vasconcelos, Manuela Selores</i>	501
Carcinoma Epidermóide	
<i>Artur Sousa Basto</i>	505
ÍNDICE - VOLUME 73 (2015)	
<i>Índice de Assuntos</i>	507
<i>Índice de Autores</i>	511
<i>Índice Geral</i>	515

INOVAÇÃO

LA ROCHE-POSAY
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE



LIPIKAR BAUME AP+

COM AÇA POSAE FILIFORMIS

Lisado de *Vitreoscilla Filiformis*, cultivada em água termal de La Roche-Posay para aumentar a eficácia

AJUDA A ESPAÇAR AS CRISES DE SECURA CUTÂNEA SEVERA

BÁLSAMO CORPORAL ANTI-IRRITAÇÕES

Uma fórmula completa

- 20% de Manteiga de carité
2% Óleo Cânola ➤ Reconstrução do manto hidrolipídico
- 7% Glicerina ➤ Para fornecer à pele nova elasticidade
- 4% de Niacinamida ➤ Como antipruriginoso e promotor da reconstrução da barreira cutânea
- 50% Água termal de La Roche Posay ➤ Para acalmar e suavizar a pele
- 0,2% Aqua Posae Filiformis ➤ Restaura variabilidade microbiana e contribui para a diminuição da inflamação

SEM PERFUME - SEM PARABENOS

INDICAÇÃO

> Dermite atópica bebés, crianças e adultos

UTILIZAÇÃO

> 1-2 vezes dia

TEXTURA

> Não oleosa, não colante

TOLERÂNCIA

> Muito bem tolerado.

URIAGE

E A U T H E R M A L E

BARIÉSUN XP

SPF 120, UVA* 65

EFICÁCIA COMPROVADA CLINICAMENTE:

- Desaparecimento do **ERITEMA ACTÍNICO CRÓNICO** em 100% dos doentes em 1 mês
- Nenhum agravamento das **LESÕES PIGMENTADAS**
Diminuição do número e tamanho das lesões
- Nenhum novo **TUMOR CUTÂNEO**
em 1 ano de estudo em *Xeroderma pigmentosum*



A MÁXIMA FOTOPROTEÇÃO

SEM OCTOCRILENO • SEM ÁLCOOL • SEM PARABENOS

*(PPD medido in vivo)