

# TRABALHOS DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE DERMATOLOGIA E VENEREOLOGIA

## EDITOR

Gabriela Marques Pinto

## EDITORES ANTERIORES

Juvenal Esteves (†)  
Menéres Sampaio (†)  
F. Cruz Sobral (†)  
Artur Leitão (†)

António Poiares Baptista  
António Cabral Ascensão (†)  
Manuel Marques Gomes  
Augusto Mayer-da-Silva

## CONSULTORES CIENTÍFICOS

Américo Figueiredo  
António Massa  
António Picoto  
António Pinto Soares  
António Poiares Baptista  
Armando Roseira  
Artur Sousa Basto

Carlos Resende  
Clarisse Rebelo  
Fernando Guerra Rodrigo  
Filomena Azevedo  
Francisco Brandão  
João Amaro  
Jorge Cardoso

José Mesquita Guimarães  
Helena Lacerda e Costa  
Luís Camacho de Freitas  
Manuela Capitão-Mor  
Margarida Gonçalo  
Oscar Tellechea  
Oswaldo Correia

## SECRETARIADO E CORRESPONDÊNCIA

Gabriela Marques Pinto  
Serviço de Dermatologia  
Hospital de Curry Cabral  
Rua da Beneficência  
1069-166 Lisboa

Telef: 21 792 42 74 / 21 792 43 42

FAX: 21 792 42 74

## Propriedade

Sociedade Portuguesa de  
Dermatologia e Venereologia  
1170-105 Lisboa

ISSN: 0304-4777  
Registo imprensa nº 111449  
Depósito legal 24892/88

## Editora

Revis Médica – Revistas Médicas e Congressos, Lda.  
Av. Coronel Eduardo Galhardo, 7-Piso -3

## Periodicidade

Trimestral



# SOCIEDADE PORTUGUESA DE DERMATOLOGIA E VENEREOLOGIA

## PRESIDENTES HONORÁRIOS

Aureliano da Fonseca

A. Poiares Baptista

## CORPOS GERENTES – BIÉNIO 2005-2006

### DIRECÇÃO

#### Presidente

Francisco M.C. de Menezes Brandão

#### Vice-Presidente

Clárisse M. Dias A. Rebelo

#### Secretária Geral

M.<sup>a</sup> Gabriela V. Marques Pinto

#### Tesoureira

Cecília Moura Dionísio

#### Vogal

Cármem Maria Lisboa Silva

## MESA DA ASSEMBLEIA GERAL

#### Presidente

Arnaldo M.de Matos Valente

#### Secretária

Martinha M.<sup>ª</sup>R. da Silva Henrique

#### Secretária

M.<sup>a</sup> João Ferreira Filipe da Silva

## CONSELHO FISCAL

#### Presidente

Vasco M.Pinto de Sousa Coutinho

#### Vogal

Teresa Martine Baudier da Silva

#### Vogal

Isabel Maria Taveira de Amorim

**Capa:** Linfoma blástico de células *natural killer* com apresentação cutânea.

**Proveniência:** Dr. Carlos Ruiz Garcia, Clínica Universitária de Dermatologia do Hospital de Santa Maria, Lisboa.

A revista "Trabalhos da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia" é o órgão oficial da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia (SPDV) e aceita para publicação trabalhos elaborados no âmbito da Dermatologia e da Venereologia.

Publicará também notícias, informações, actas e/ ou relatórios, bem como os resumos dos trabalhos apresentados em reuniões, cursos ou congressos.

### INFORMAÇÕES AOS AUTORES

1. **Três conjuntos completos** de cada manuscrito, incluindo gráficos e figuras, deverão ser manuscritos, **para apreciação** por um ou mais consultores ("referees"), para o editor:

**Gabriela Marques Pinto**  
**Serviço de Dermatologia**  
**Hospital Curry Cabral**  
**Rua da Beneficência**  
**1069-166 Lisboa**

2. Os autores, ao submeterem o material para publicação, aceitam que o artigo é original e não está proposto para publicação em qualquer outra revista ou livro, excepto sob a forma de resumo. O consentimento escrito de cada um dos autores é obrigatório.

3. **Preparação do manuscrito:**  
Os trabalhos podem ser submetidos em Português ou Inglês. O manuscrito deverá ser dactilografado a 2 espaços, letra tipo arial ou outra sem "serif", tamanho 12, em folhas A4 de um só lado, com amplas margens. Todas as páginas, são numeradas. Cada secção (ver "organização do manuscrito") inicia-se em nova página.

#### 4. **Organização do Manuscrito**

**a - Na primeira página** indicar:

Título em Português  
Título completo em Inglês  
Nome(s) do(s) autor(es)  
Serviço, Departamento instituição de filiação de cada um dos autores  
(indicar a filiação dos autores por símbolos (p.ex. \*

ou \*\*) colocados a pós os nomes e antes das instituições).

Nome, morada, telefone e fax do autor responsável pela publicação.

Referência a bolsas, suportes financeiros ou outros (quando aplicável).

#### **b - Resumo (2ª e 3ª páginas)**

É obrigatório o envio de resumos em Português e em Inglês, dactilografados em folhas separadas, com um máximo de 250 palavras.

Os resumos deverão ser concisos e indicar os objectivos / âmbito, resultados e conclusões, ou descrição sumária dos casos clínicos.

#### **c - Palavras Chave (4ª página)**

Cada artigo far-se-á acompanhar de 1 página 5 palavras chave ("Key-words") dactilografadas em português e em inglês.

#### **d - Texto**

O texto deverá ser estruturado da forma tradicional:

- i) artigo original: introdução; doentes / material e métodos; resultados; comentários ou discussão.
- ii) caso clínico: introdução; descrição do(s) caso(s); comentário ou discussão.

#### **e - Referências / Bibliografia**

Todas as referências as referências (e só estas) são numeradas e listadas por ordem de aparecimento no texto.

Identificar as referências no texto, quadros e gráficos por numeração árabe (entre parênteses).

## Informações aos Autores

Modelos:

(1) Artigo:

23. Autor NN, Autor NN: Título do artigo. Nome da revista abreviada vol n°: página inicial - página final (ano).

**23. Breathnach SM: The skin immune system and psoriasis. Clin Exp immunol 91:343-345 (1993)**

(2) Capítulo do livro:

24. Autor NN, Autor NN: Título do Capítulo. In Editor NN, Editor NN (eds), n° edição, Cidade, Editora, ano, pág. inicial - página final.

**24. Norris PG, Gange RW Hawk LM: Acute effects of ultraviolet radiation on the skyn. In Fitzpatrick TB, Elsen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF (eds), Dermatology in General Medecine, 4a ed, New York, McGraw-Hi11,1993, pp 1651-1658**

**NOTA:** Os Títulos das revistas deverão ser ahrevia(hrs de acordo com o estilo usado no index Medicus. Dados não publicados e "comunicações pessoais " não podem ser citadas na bibliografia rnas podem ser refêridas no texto (entre parênteses).

### f - Quadros

Apresentados individualmente em páginas separadas com numeração romana pela ordem de localização no texto.

Cada quadro deve ser acompanhado de pequeno título e pode conter notas de rodapé, desde que referidas a elementos apresentados nos quadros.

Não se aceitam legendas nos quadros.

### g - Figuras e legendas

As figuras deverão ser enviadas sob a forma de:

- (i) desenhos ou gráficos nítidos, com qualidade para publicação, sem legenda incorporada;
- (ii) fotografias a preto e branco ou a cores, em papel brilhante. A fim de evitar reduções, as fotografias deverão ter de largura 6,5 cm (1 coluna) ou 14 cm (2 colunas);
- (iii) diapositivos de 35mm. Recomenda-se o envio de 1 conjunto de diapositivos para melhor qualidade de reprodução na impressão;
- (iv) cd-r com fotografias digitalizadas, correctamente e com a máxima defenição possível; sem legenda incorporada e acompanhado por reprodução a cores, em papel, indicando n°das figuras.

**Recomenda-se o envio de 1 conjunto de diapositivos para melhor qualidade de reprodução na impressão.**

No dorso de cada fotografia, ou no caixilho de cada diapositivo, indicar (1) o numero da figura conforme referênciado no texto, (2) o nome do I ° autor e (3) uma seta referindo o topo da fotografia.

As legendas deverão ser enviadas em tolha separada, dactilografada a 2 espaços, indicando sempre o n° da figura.

### 5. EDIÇÃO ELECTRONICA

**A fim de facilitar e melhorar o trabalho de impressão, recomenda-se que, acompanhando os conjuntos impressos, seja enviada uma "diskette 3,5", formatada para MS-DOS, contendo o manuscrito em forma final de publicação e utilizando como processador de texto o microsoft word (IBM-compatível). Não incluir gráficos ou figuras.**

**O texto deverá ser dactilografado em contínuo, sem introdução de separadores de página e sem justificação à direita.**

**Aceitam-se também ficheiros ASCII.**

A "diskette" deverá indicar no rotule o título do trabalho e o noime de I ° autor.

**CARTA AO EDITOR**

***Mudam-se os tempos mudam-se as vontades...***

*Raquel Maria Silva* .....163

**HISTÓRIA DA DERMATOLOGIA**

**Iconografia Dermatológica - Visão Histórica e Promotores**

*Aureliano da Fonseca, Amélia Ricon Ferraz* .....165

**O Dermatologista *James Sequeira***

*Aureliano da Fonseca* .....173

**EDUCAÇÃO MÉDICA CONTÍNUA**

**Imunoglobulina Intravenosa - Uso em Dermatologia**

*Mónica Caetano, Isabel Amorim, Manuela Selores* .....177

**ARTIGO ORIGINAL**

**Pitíriase Alba - Histórico da Doença e Controvérsia da Nomenclatura**

*Robertha Carvalho de Nakamura* .....209

**ARTIGO DE REVISÃO**

**Tumores do Musculo Liso – Revisão de 26 Piloleiomiomas, 1 Dartoleiomioma e 5 Leiomiossarcomas Dérmicos**

*Marta Lopes Pereira, Bárbara Pereira, Isabel Viana, Esmeralda Vale, António Picoto* .....219

**CASOS CLÍNICOS**

**Pustulose Erosiva do Couro Cabeludo**

*Raquel Cardoso, Hugo S. Oliveira, Óscar Tellechea, José Pedro Reis, Américo Figueiredo* .....229

**Necrose Cutânea à Varfarina de Início Tardio em Doente Hemodializada**

*Alberto Vieira Mota, Teresa M. Baudrier, Filomena Azevedo* .....235

**Edema Hemorrágico Agudo Infantil**

*Teresa Pereira, Susana Nunes, Ana Paula Vieira, Carla Sá, Almerinda Pereira, A. Sousa Basto* .....243

**Linfoma Blástico de Células *Natural Killer* com Apresentação Cutânea**

*Carlos Ruiz Garcia, M. Duarte Reis, E. Vale, A. C. Ferreira, C. J. Lopes, J. M. Costa Santos, L. M. Soares de Almeida*  
.....253

## BOLSAS E PRÉMIOS

Bolsas e Prémios atribuídos (2004/2005) .....	263
---	-----

## ARQUIVO DA SPDV

Calendário das Reuniões da SPDV (2005).....	267
---	-----

Actas das Assembleias Gerais (Acta n.º 262).....	267
--	-----

Relatório de Actividades de 2004 .....	269
--	-----

Relatório de Contas de 2004 .....	275
-----------------------------------	-----

Parecer e Relatório do Conselho Fiscal (2004) .....	277
---	-----

Programa de Acção para 2005 .....	278
-----------------------------------	-----

Orçamento para 2005 .....	279
---------------------------	-----

## REUNIÕES DA SPDV

### Reunião do Centro

Viseu, 15 e 16 de Abril de 2005 (Programa e Resumos).....	281
---	-----

## LETTER TO THE EDITOR

### ***New times, new desires...***

*Raquel Maria Silva* .....163

## HISTORY OF DERMATOLOGY

### **Dermatologic Iconography - Historic View and Promoters**

*Aureliano da Fonseca, Amélia Ricon Ferraz* .....165

### **The Dermatologist *James Sequeira***

*Aureliano da Fonseca* .....173

## CONTINUOUS MEDICAL EDUCATION

### **Intravenous Immunoglobulin - Use in Dermatology**

*Mónica Caetano, Isabel Amorim, Manuela Selores* .....177

## ORIGINAL ARTICLE

### **Pityriasis Alba - Historic of Disease and Controversy of Nomenclature**

.....209

## REVIEW ARTICLE

### **Smooth Muscle Tumors – A Review of 26 Piloileiomyomas, 1 Dartoleiomyoma and 5 Dermal Leiomyosarcomas**

*Marta Lopes Pereira, Bárbara Pereira, Isabel Viana, Esmeralda Vale, António Picoto* .....219

## CASE REPORTS

### **Erosive Pustular Dermatitis of the Scalp**

.....229

### **Late-Onset Warfarin-Associated Skin Necrosis in a Hemodialysed Patient**

*Alberto Vieira Mota, Teresa M. Baudrier, Filomena Azevedo* .....235

### **Acute Hemorrhagic Oedema of Infancy**

*Teresa Pereira, Susana Nunes, Ana Paula Vieira, Carla Sá, Almerinda Pereira, A. Sousa Basto* .....243

### **Blastic Natural Killer Cell Lymphoma with Cutaneous Presentation**

*Carlos Ruiz Garcia, M. Duarte Reis, E. Vale, A. C. Ferreira, C. J. Lopes, J. M. Costa Santos, L. M. Soares de Almeida*  
.....253

# Contents

## SCHOLARSHIPS AND PRIZES

Scholarships and Prizes Granted (2004/2005) .....	263
---	-----

## ARCHIVE OF SPDV

Calendar of SPDV Meetings (2005) .....	267
--	-----

SPDV General Meeting Report .....	267
-----------------------------------	-----

Annual Activities Report (2004) .....	269
---------------------------------------	-----

Annual Accounts Report (2004) .....	275
-------------------------------------	-----

Finance Committee Report (2004) .....	277
---------------------------------------	-----

Plan of Activities for 2005 .....	278
-----------------------------------	-----

Budget for 2005 .....	279
-----------------------	-----

## ABSTRACTS OF SPDV MEETINGS

### Centre Meeting

Viseu, April 15-16, 2005 (Program and Abstracts) .....	281
--	-----

## **Mudam-se os tempos mudam-se as vontades...**

Raquel Maria Silva

Assistente Hospitalar Graduada da Clínica Universitária de Dermatologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa

Lisboa, 18 de Abril de 2005

O Curriculum da Especialidade de Dermatologia tem sido ajustado de acordo com os interesses e as matérias mais necessárias para a formação e diferenciação de um Dermatologista.

Há cerca de 20 anos o Internato foi prolongado com um ano de Medicina Interna, uma vez que a Dermatologia é uma disciplina essencialmente médica, que tantas vezes exprime doenças gerais cuja fisiopatologia é necessária conhecer, para melhor compreensão de toda a sintomatologia. Também o percurso curricular passando cada 6 meses pela dermatopatologia, fotodermatologia, alergologia cutânea e micologia médica, além da frequência simultânea da Consulta de Dermatologia Geral e Venereologia, trazia uma preparação metódica, fundamentada e articulada das diferentes patologias.

Se por um lado os estágios em serviços de Medicina Interna são decepcionantes, pelas tarefas que são destinadas aos Internos de outras especialidades, a necessidade de executar técnicas cirúrgicas como terapêutica de algumas patologias veio a tornar-se cada vez mais premente.

Então foi introduzida no *Curriculum* um semestre de Cirurgia Geral, em detrimento do ano de Medicina e mais um ano de Dermatologia Cirúrgica, com conseqüente encurtamento dos períodos de formação estritamente dermatológica já referidos. Estes passaram a **curtos três meses**, muitas vezes entrecortados por feriados, "férias", saídas para Congressos, além da perturbação resultante da Urgência semanal, e que são notoriamente insuficientes para a aquisição de conhecimentos.

Embora a Cirurgia Dermatológica tenha um papel importante no tratamento de tumores, deveria ser encarada como uma técnica terapêutica, de entre as várias utilizadas em Dermatologia, que requerem conhecimento do comportamento das diferentes patologias.

Tem havido uma sobrevalorização desta área, sem dúvida mais mediática, em prejuízo da aprendizagem da marcha diagnóstica, mais exigente em tempo e método, mas que é, afinal, a que distingue o Especialista.

Colocámos algumas hipóteses alternativas ao *Curriculum* actual e auscultámos a opinião dos Internos que frequentam presentemente o Serviço onde trabalhamos.

Na generalidade, não encontraram qualquer utilidade no estágio de Cirurgia Geral. No que respeita à Medicina Interna, concordaram em parte com os moldes actuais, admitindo, no entanto, que pudessem ser repartidos por áreas mais específicas como a Hematologia, Imunoalergologia, Reumatologia e Infecçiology. Foram unânimes em considerar a necessidade da Dermatologia Pediátrica ser parte integrante da Dermatologia Geral e a manutenção dos 6 meses opcionais. Sugeria-se também que o "ano" de Cirurgia Dermatológica passasse a integrar um estágio de 4 meses em Cirurgia Plástica e apenas 6 meses em Cirurgia Dermatológica. Em conseqüência desta redistribuição, os tempos das valências médicas poderiam voltar a períodos de 6 meses cada, excepto a Micologia.

Esta carta tem apenas como objectivo suscitar alguma reflexão sobre este assunto, que me parece pertinente, pois poderá estar em risco a descaracterização da Especialidade.

Raquel Maria Silva

## ICONOGRAFIA DERMATOLÓGICA - Visão Histórica e Promotores

Aureliano da Fonseca<sup>1</sup>, Amélia Ricon Ferraz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Professor aposentado de Dermatologia da Faculdade de Medicina do Porto

<sup>2</sup>Directora do Museu Prof. Maximiano de Lemos da Faculdade de Medicina do Porto

Desde os recuados tempos da humanidade, o homem procurou marcar, em riscos ou traços, na terra ou no barro, ou nos troncos das árvores, o seu modo de viver ou o que à sua volta encontrava. Deste modo, desejava manter a recordação das suas vivências. Tais registos eram naturalmente pouco duráveis dada a fragilidade dos materiais onde se faziam os riscos ou traços e também dos objectos utilizados para os executar.

Foi preciso passarem muitos milhares de anos (cerca de 10.000 a.C.), para que as gravações se tornassem perduráveis, feitas nas rochas e usando sucessivamente marcadores mais resistentes.

Pouco a pouco, a intenção de esculpir o que se via ou pensava, de formas rudimentares, tornarem-se mais

evidentes ou expressivas, até merecerem a denominação de desenhos, figuras ou imagens.

Consoante o modo de entender o que se observava ou imaginava, acerca do tempo, do lugar, da cultura e das experiências que a idade e o convívio permitiam, segundo cada pessoa, passou-se a ter variações no desenho, na pintura ou na escultura, dando assim origem a diversificadas modalidades ou formas que constituem expressões da Arte!

Decorrido o tempo, foi a figuração aplicada ao estudo e ensino, a permitir recordar, quando se desejasse, com serena e profunda reflexão, aquilo que em certo momento se vislumbrara. E o desejo, a ser exigente necessidade, foi manifesta nas alterações morfológicas que se viam nas pessoas doentes. Assim, a possibilitar-se ver, rever e comparar, em qualquer ocasião, as diferentes anormalidades porventura existentes já ao nascimento ou desenvolvidas no decurso da vida, ou em doenças com a possível por menorização das suas particularidades estruturais. Com o tempo foi-se melhorando a sua apresentação. Ficava de fora, naturalmente, a visão da personalidade do indivíduo, de imprescindível valor para melhor se conhecer a pessoa e doente.

A intenção figurativa surgiu com relevância, como é óbvio, no campo dermatológico, tendo interesse a sua história.

*Alphonse Devergie*<sup>1</sup> médico do Hospital Saint-Louis (Paris), ao apresentar numa exposição, em 1840, numerosas aguarelas, por ele efectuadas que representavam manifestações cutâneas observadas, despertou no director da unidade hospitalar a ideia de as reunir em local adequado, o que veio a acontecer.

Pelo mesmo tempo, *Jean-Louis Alibert*<sup>2</sup> (Fig. 1), médico do mesmo Hospital, tendo conhecido a classificação do botânico francês *Bernard de Jussieu*<sup>3</sup> e os desenhos que das plantas se fizeram, elaborou uma ordenação das enfermidades cutâneas, apoiando-se no aspecto das lesões, a que chamou *Nosologie naturelle ou les maladies du corp humain distribués par familles*.

Curioso é dizer-se que, sempre que o tempo o permitia, *Alibert* fazia as suas lições nos jardins do Hospital sob as ramagens das tílias, a ser ouvido "com grande entusiasmo pelos seus discípulos e muitos outros médicos, todos empolgados pelo brilhantismo da sua



Fig.1

# História da Dermatologia

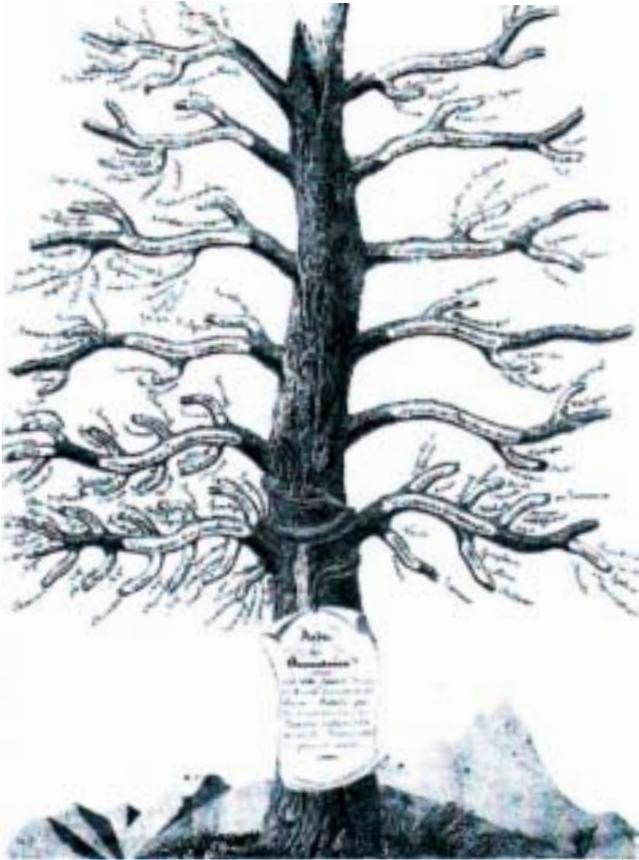


Fig.2

palavra, valorizada pela elevada cultura grega”.

Decerto entusiasmado pela figuração das plantas feita por *Bernard de Jussieu*, avivou-se-lhe a ideia que *Alphonse Devergie* tivera da ilustração iconográfica, de registrar, com a possível pormenorização e rigor, os aspectos e as características das doenças. Assim pensando, exaltou o recurso a desenhos, aguarelas e figurações em óleo, a ponto de pressionar os doentes a posar, mantendo-se ao lado dos artistas a encorajá-los, porque eles frequentemente se mostravam enojados com as dermatoses e seus cheiros; e teve também de vencer o desagrado dos doentes, levando-os a suportar o longo tempo de pose, por vezes de horas.

Sob a mesma influência botânica, elaborou a *Arbre des dermatoses* (árvore das dermatoses) (Fig. 2) na sua obra *Monographie des dermatoses...* (1835), com famílias, géneros e espécies destacadas dos seus ramos, na qual o tronco representa a pele e os ramos as diversificadas alterações mórbidas cutâneas.

Lutando denodadamente com a adversidade onde imperavam críticas maledicentes, mas firme nos objetivos, *Alibert* fez do "Hospital de Saint-Louis" um centro

de estudo, investigação e ensino de referência para os estudiosos das enfermidades da pele e das doenças em geral. O que fez foi valorizado pela elevada cultura e visão romântica da vida, características, aliás, da maior parte dos médicos do seu tempo. Escreveu ensaios filosóficos e poéticos, distinguindo-se o escrito *Physiologie des passions ou nouvelle doctrine des sentiments moraux* (Paris, 1825), no qual faz reflexões morais acerca dos quatro instintos inatos: conservação, imitação, relação e reprodução. Em Saint-Louis, *Alibert* pontificou desde 1801 a 1837, sendo considerado o instituidor da escola dermatológica francesa.

Outra personalidade a merecer destaque é *Sir Jonathan Hutchinson*<sup>4</sup> (1828-1913). Primeiramente estudando fisiopatologia, dedicou-se à cirurgia no *Liverpool Street Ches Hospital*, mas ocupava os tempos livres em dar atenção às populações dos bairros mais pobres de Londres. Transferindo-se para o *Blackfriars Hospital*, aí se deu ao estudo das enfermidades da pele, e de tal modo foi o seu prestígio que, em 1850, esse Hospital se tornou no centro orientador da Dermatologia na Grã-Bretanha.

Curioso é referir que, para possibilitar aos alunos recordarem, em qualquer momento, o aspecto das doenças cutâneas estudadas, mandou reproduzir as dermatoses em grandes tábuas, a criar problemas para guardar e conservar essas grandes pranchas. E para dar mais realismo aos registos clínicos que os alunos deveriam fazer, em desenhos sempre aguarelados, exigia a inserção fiel de tudo o que estivesse na área onde a dermatose estava, tais como ganchos de cabelo, boinas, laços ou fitas, adornos e até aspectos da roupa.

Pelo mesmo tempo, no mesmo Hospital de Saint-Louis surge *Charles Lailier* (1822-1893), discreto e modesto, um pouco tímido, mas voluntarioso, entusiasmou-se pelo estudo das tinhas. Merece referência a sua ideia de criar no Hospital uma escola para as crianças que sofriam essa doença, porque, sendo longa a hospitalização para os tratamentos devidos, com essa escola nenhum prejuízo tinham. E a escola ele próprio a mantinha, pagando as remunerações aos professores e demais despesas. Entendendo o valor do estudo ao lado dos doentes, teve a ideia de fundar uma biblioteca médica no Hospital (1778), tendo sido ele o primeiro a doar livros.

Conhecendo ocasionalmente *Jules Baretta* (Fig. 3)<sup>5</sup>, italiano fabricante de frutos artificiais com pasta de cartão, *Lailier* logo o convidou para Saint-Louis, para fazer modelagens dos locais da pele com afecções cutâneas. O interesse de tais trabalhos, impôs a criação de instalações adequadas, começadas em 1878 e terminadas sete anos depois, apresentadas ao mundo

médico quando do *Prémier Congrès International de Dermatologie et de Syphiligraphie*, realizado em Paris em 1889, no então denominado *Musée de l'Hôpital Saint-Louis* (Fig. 4).

Pela surpresa e admiração que as modelagens provocaram, numerosos dermatologistas lhe fizeram encomendas. Pouco tempo depois, diferentes Clínicas de Dermatologia já faziam as suas modelagens. Assim aconteceu nas Clínicas de Dermatologia de Berlim (onde pontificava *Lassar* e também *Lesser*), Breslau (que tinha *Neisser*), Heidelberg (com *Jacobi*), e sucessivamente em quase todas as Clínicas da Alemanha. Infelizmente, algumas colecções, pelo descuido na conservação, deterioraram-se. Mas foi sobretudo durante a Guerra Mundial (1914-1918), que a maior parte dessas obras, algumas verdadeiras preciosidades foram destruídas. Considere-se que, em Breslau, onde existiam 2.695, restam apenas 282; em Munique, de 1.000, há 200, em Rostock, de 3.000, há 50. Também se fizeram moldagens nas Clínicas da Áustria (onde, de mais ou menos 4.000, há 2.358), em Zurique (de 2.500, existem 1.200), etc.

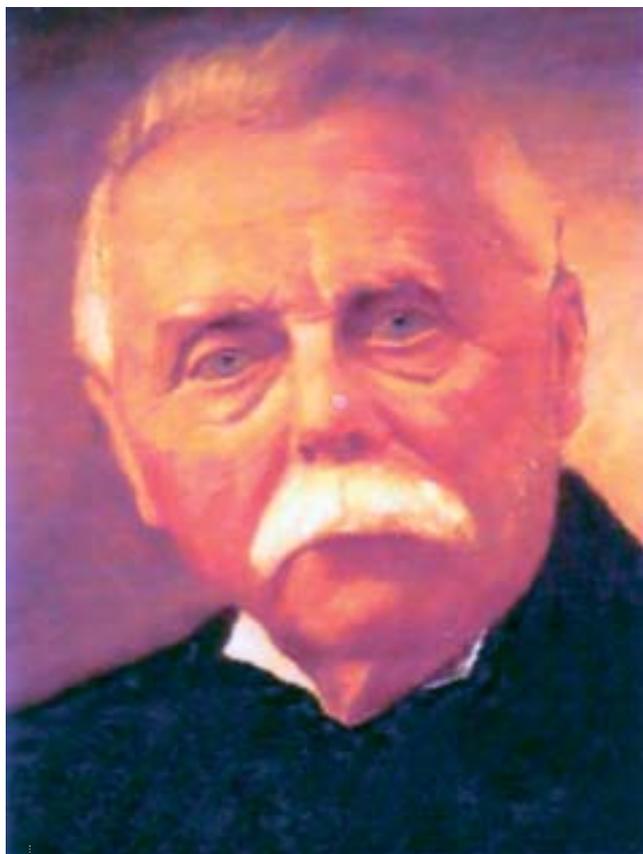


Fig.3

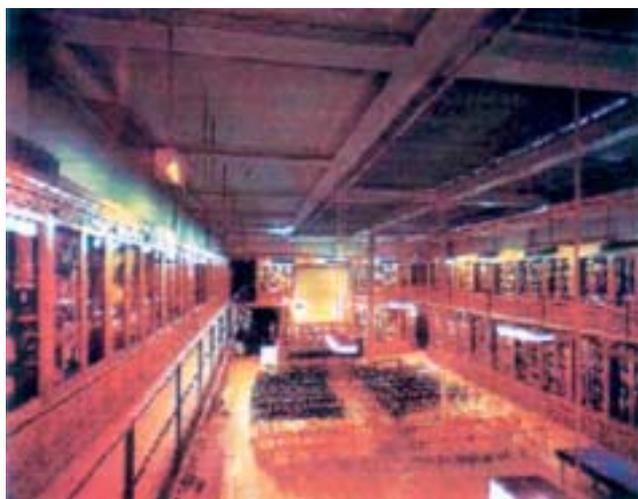


Fig.4

Após o falecimento de *Jules Baretta*, o Museu passou a ter o seu nome (Fig. 3), havendo nele cerca de 5.000 peças, a maioria em perfeita conservação. Em anexo existe uma biblioteca e uma sala de conferências.

Importa relembra que a ideia da modelagem em cera terá tido início com *Leonardo da Vinci* (1452-1519) e *Miguel Ângelo* (1475-1562), que modelaram a partir de cadáveres.

Até à ideia da modelação em cera, a ilustração das alterações observadas na pele em livros, ou em arquivo para o ensino, eram primeiramente tiradas de gravações em cobre e mais tarde em pedra litográfica<sup>6</sup>. Nestes métodos, a exactidão estava, obviamente, muito dependente da subjectividade e aptidão do executante. A falta de rigor era agravada porque os artistas não eram médicos e as colorações eram posteriormente feitas sem o doente à vista, o que aumentava a subjectividade de quem coloria as imagens.

Criada a modelagem com matéria plástica, tornou-se mais exacta a representação das lesões cutâneas, ainda que pudesse haver dificuldades na preparação das ceras coradas, e pelas manifestas diferenças de aptidão de artista para artista.

Saiba-se, todavia, que dos modeladores saíram artistas, muitos a terem nome em diversos domínios das Artes.

Com o aparecimento da fotografia, dando rigor à visualização das formas das lesões, muito melhorou o registo das dermatoses. Sendo, porém, as fotografias em preto e branco ou acastanhado e branco, surgiu a ideia de as colorir à mão, o que, tornando-as muito artificiais, não despertava interesse. Com a introdução, porém, da fotografia a cores, mais perfeita e quase exacta no registo da realidade, desapareceram todas

## História da Dermatologia



Fig.5

as deficiências apontadas, a possibilitar o estudo das alterações morfológicas com pormenores jamais previstos.

É sem dúvida muito o que se conseguiu, mas ainda incompleto, e sempre será, por faltarem as informações decorrentes da prática clínica: o palpar as lesões, o sentir a sua macieza ou mais ou menos dureza, a temperatura e a reacção ao toque, e até o cheiro da pele, e ainda com expressivo valor a história da doença e do doente.

Mas voltemos às modelagens e saibamos que elas também entre nós tiveram o seu tempo e lugar.

Foi no Porto que *Luiz Viegas* (Fig. 5)<sup>7</sup> iniciou um arquivo iconográfico que merece ser referenciado.

Em 1897, tendo a intenção de se dedicar ao estudo das doenças da pele, em particular da sífilis, doença na época a flagelar a sociedade europeia, e de conseguir uma Consulta no Hospital de Santo António, da Santa Casa da Misericórdia, foi a Paris visitar o Serviço de Dermatologia do Hospital de S. Louis. Aí, conhecendo o valor pedagógico das modelagens, conseguiu obter 97 exemplares em cera das mais frequentes enfermi-



Fig.6

dades cutâneas, sobretudo da sífilis. E o entusiasmo por tal meio de ensino levou-o a conseguir da Faculdade a colaboração de um fotógrafo, aliás sem qualquer remuneração, a ser o *Dr. Pedro Vitorino*<sup>8</sup>. Também teve o contributo de *João Augusto Ribeiro*<sup>9</sup>; e sobretudo de *Alberto de Sousa*<sup>10</sup>, médico e assistente de Anatomia, a conseguir nos seus desenhos ou pinturas pormenorizar de modo muito rigoroso o que a pele mostrava.

*Luiz Viegas*, no seu Plano de Ensino apresentado à Faculdade em 23 de Março de 1912, refere o seguinte:

*"... Na consulta especial de Dermatologia e Syphiligrafia, cada doente é observado e em uma papeleta própria, redigida a sua observação com todo o detalhe necessário a salientar o que nesse caso há digno de nota como variedade clínica, bem como a terapêutica empregada. A cada nova consulta o número de ordem que indica a papeleta e que é requisitada na receita, torna possível exarar-se na papeleta as modificações sofridas na evolução e no resultado terapêutico, Nessa papeleta, a sede das lesões é indicada a lapis corado nos graphics regionaes, que por meio de carimbos de borracha ahi podemos imprimir. Assim*



Fig.7

constituiremos o nosso arquivo nosographico. Ora, como muitos exemplares são tão curiosos, que é necessário deixa-los traduzidos por forma mais evidente que a simples descrição, recorreremos à photographia ou à aguarella. No momento presente, um alumno desta Faculdade, o snr Salazar, que é um bom artista no desenho e aguarela, presta-se a fixar por este meio alguns exemplares dermatológicos da nossa consulta e que ficarão como belos documentos das nossas observações e elementos valiosos para o futuro ensino”<sup>11</sup>.

Após o falecimento do Prof. Luiz Viegas em 1927, não tendo havido o devido cuidado em resguardar os diversos valores iconográficos, alguns dos quais seriam artísticos, pelo tempo e pela humidade, tudo se deteriorou. Assim aconteceu com as papeletas clínicas, onde havia desenhos, que ainda em 1939 estavam amontoados numa galeria existente na Consulta. Também desenhos e das aguarelas, muitos em acabamento, guardadas numa gaveta de um pequeno armário existente na referida galeria, se perderam.

Em 1959, a dever inaugurar-se o Hospital de S. João, e nele instalado o Serviço de Dermatologia

(Internamento e Consulta), o muito pouco sobrevivido em modelagens e fotografias, foi naturalmente entregue ao novo Serviço. Não havendo, porém, espaço adequado, esse precioso espólio iconográfico foi ulteriormente integrado no antigo Museu de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto e, mais tarde, em 1971, transferido para o Museu da História da Medicina “Maximiano de Lemos” da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, por orientação do Professor Daniel Serrão.

Das moldagens guardadas, destacamos uma de sífilis (sifilides papulosas na face) (Fig. 6), e outra de sarna (lesões numa mão) (Fig. 7).

É de crer que este breve estudo acerca da iconografia possa evidenciar o seu valor. Importa lembrar que todo o passado, seja qual tenha sido, deve ser preservado, porque, se não se valoriza, não será de admirar que, no futuro, não seja respeitado o que hoje se faz.

Com efeito, não respeitar o passado é, sem dúvida e no mínimo, atitude insensata porque, seja qual tenha sido o passado, ele pertence-nos, pois dele vivemos... E, só guardando o que de bom e do mau dele temos, afirmamos a nossa existência.

<sup>1</sup> **Marie-Guillaume Alphonse Devergie** (1798--1879), primeiramente dedicada à Medicina Legal, sobre esta matéria escreveu um livro em 1653. Mas, interessando-se sobretudo pela Dermatologia, em breve publicou o *Traité pratique des maladies de la peau* (1864). Em 1874 foi eleito presidente do Academia de Medicina.

<sup>2</sup> **Jean-Louis Marc Alibert** (1768-1837), nasceu em Villefranche-d'Aveyron, sendo seu pai juiz. Decidido a seguir a vida eclesiástica, surgindo a revolução francesa e por ela, abolidas as congregações religiosas, suspendeu o noviciado e, dedicou-se à Medicina, tendo sido um dos primeiros alunos na nova “École de Santé” criada em 1794.

<sup>3</sup> **Bernard de Jussieu** (1699-1777), dedicado à embriologia e sistemática vegetal, foi um dos idealizadores do conceito de família na classificação das plantas.

<sup>4</sup> **Jonathan Hutchinson** (1828-1913), terá sido a primeira pessoa a traduzir, por símbolos ou alegorias, as expressões das doenças. Serve de exemplo o ter chamado a atenção para os nódulos da tuberculose da pele (nódulos lúpicos ou lupomas), com o aspecto de geleia de maçã; e para os dentes incisivos, observados nos indivíduos com sífilis congénita, a sugerir

a ponta de chave de parafuso. Atitude também inédita foi a de dar às doenças mal conhecidas o nome dos doentes que as sofriam. Assim temos a doença das pernas de Brandford, a corresponder à hoje denominada tuberculose endurecida ou eritema endurecido de Bazin; a doença de Penman, a ser a forma frustre da porfíria hereditária congénita ou chamada também hidroa estival; e a doença de Mortimer, a ser a sarcoidose cutânea. Da actividade clínica merece referência a sua dedicação ao estudo da sífilis, e sobretudo da lepra, a justificar viagens a África, a Ceilão e à Noruega, na época com grande incidência de tais doentes, tendo desenvolvido intensa luta contra o isolamento dos leprosos, ideia revolucionária naquele tempo. Das suas aulas, os estudantes diziam, "serem melhor do que qualquer divertimento". Dotado de elevado sentido irónico, facilmente satirizava as pessoas, sobretudo as mais proeminentes. No seu exibicionismo, muito gostava de andar a cavalo e diariamente tomava um banho frio numa piscina que tinha em casa. Com grande interesse pela Natureza, fez da sua casa um museu, onde por vezes dava aulas ao Domingo de tarde. Para o seu túmulo mandou cinzelar a frase seguinte: "Um homem de esperança para a frente olhando atentamente."

<sup>5</sup> **Pierre Jules François Baretta** (1833-1923), aceitando o convite, em Saint-Louis dedicou-se com muito entusiasmo, a despeito de lhe terem destinado um pequeno recanto sob o telhado do Hospital, onde via os doentes e fazia os moldes, primeiramente em cartão, material que não oferecendo adequadas condições técnicas e de conservação, mais tarde passou a utilizar a cera. A primeira modelagem surgiu em 1865. Quando Jules Baretta faleceu, havia cerca de 2.000 modelagens.

<sup>6</sup> **Pedra litográfica**, pedra calcária que permite desenhar ou escrever, da qual por processo adequado (litográfico), é possível, transpor para papel ou outros materiais.

<sup>7</sup> **Luiz de Freitas Viegas** (1869-1928), nasceu no Porto e estudou na Escola Médico-Cirúrgica. Concluído o seu curso aos 24 anos, de seguida preparou uma dissertação que intitulou "A Tuberculose e as suas manifestações cirúrgicas", onde descreve 112 doentes de entre os quais há 51 com manifestações cutâneas.

<sup>8</sup> **Dr. Joaquim Pedro Vitorino Ribeiro** (1893-1944), que cursara Medicina, e pela fotografia se interessava com entusiasmo, deu grande apoio ao ensino, tendo feito um interessante álbum de fotografias dermatológicas, do qual só uma parte se salvaguardou. Dedicando-se à História, escreveu acerca da cidade do Porto, Medicina Popular e Deuses da Medicina

<sup>9</sup> **João Augusto Ribeiro** (1870), aliás pai do Dr. Joaquim Pedro Vitorino, dado à pintura na Escola de Belas-Artes do Porto, onde foi professor, prestou também preciosa colaboração desenhando e colorindo diversas dermatoses.

<sup>10</sup> **Alberto da Silva e Sousa Porto** (1892-1920), depois da Medicina, fez o curso de desenho e de pintura na Escola das Belas-Artes, estando as suas obras dispersas por particulares. O topónimo Porto adoptou-o para se distinguir de Alberto Augusto de Sousa (1880-1961), que em Lisboa viveu, aquarelista e ilustrador de vários jornais e revistas, com quadros de tipos e costumes populares.

<sup>11</sup> **O Snr Salazar**, é curioso referir, é Abel de Lima Salazar (1889-1946), que veio a ser professor na Faculdade de Medicina do Porto. Dedicou-se às artes plásticas, ao desenho, pintura, gravura e escultura. Talvez pela dispersão de interesses e actividades, as suas obras são muito diversificadas na sua essência. De qualquer modo, será de admitir que na Consulta de Dermatologia, a observar com pormenor as dermatoses, para as desenhar e aquarelar, tenha Abel Salazar encontrado ambiente e condições para despertar e porventura desenvolver as suas capacidades artísticas.

## O DERMATOLOGISTA JAMES SEQUEIRA

Aureliano da Fonseca

Professor de Dermatologia aposentado da Faculdade de Medicina do Porto

Certo médico de nome *Jaime*, residia em Lisboa quando as tropas de Napoleão invadiram Portugal em 1807. Sentindo-se inseguro, foi para Londres com a sua mulher e um filho. Pouco tempo depois, tornou-se médico da Embaixada de Portugal. O filho, também médico, naquela cidade exerceu clínica.

Da vida dessa família, apenas se sabe de um neto, nascido em 1865, filho do seu filho, a ter o nome de *James (Tiago) Henry Sequeira*, que, chegado aos 19 anos, adquiriu uma bolsa para cursar Medicina no *London Hospital*.

Estudando e trabalhando ao lado de destacadas personalidades médicas, tais como o cirurgião Sir (1844-1909), *John Hughlings Jackson* (1835-1911), neurologista e *Sir Frederick Treves* (1853-1923), pioneiro da cirurgia abdominal, decorridos nove anos foi

aceite *Member of Royal College of Physicians* (M.R.C.P.) e Associado do *Fellow of the Royal College of Surgeons* (F.R.C.S.).

Sendo-lhe reconhecido grande mérito e apurado senso clínico, em Setembro de 1902 foi eleito primeiro dermatologista do hospital onde se formara, com modesta remuneração, da qual vivia!

Logo lançou-se na organização do *Finsen Light Department*<sup>1</sup> e no de radioterapia, campos onde, aliás, foi pioneiro, com valiosos estudos e ensaios que se divulgaram e desencadearam proficuas investigações. E terá sido Sequeira quem, pela primeira vez, verificou a nocividade dos R.X na pele, tendo escrito o seguinte: "*Faziam-se tratamentos sem pensar em proteger o operador ou os doentes das radiações, repetidas vezes sem conta, no Departamento desde as nove horas até*

<sup>1</sup> **Niels Ryberg Finsen** (1861-1904), terminado o curso de Medicina em Copenhaga, dedicou-se ao estudo da luz solar, verificando que a radiação ultravioleta possuía elevada capacidade bactericida. Decidiu, então, verificar a sua acção na pele humana, utilizando, para o efeito, um aparelho de arco de carbono. Após persistentes estudos, em 1895 apresentou publicamente os resultados das suas investigações na tuberculose cutânea, sobretudo na modalidade lúpica, a demonstrar a possibilidade da sua cura e com cicatriz estética. Recordemos que, por esse tempo, a tuberculose da pele estava muito difundida por toda a Europa, a atingir sobretudo o nariz com profunda mutilação. Recebeu Finsen o Prémio Nobel em 1903. Desde então a finsenterapia divulgou-se até para outras dermatoses. Foi Finsen, portanto, o criador da Fotobiologia. Terá interesse contar o facto seguinte: seguinte: João Alberto Pereira de Azevedo Neves (1877-1953), de Angra do Heroísmo, na Real Escola Médico-Cirúrgica de Lisboa fez o curso de Medicina (1900). Ingressando no Real Hospital de S. José, pouco depois foi para Berlim, para o Laboratório de Anatomia Patológica do Professor Von Hansemann no Hospital de Friedrichshan. Regressando a Portugal em 1903, tendo conhecimento da Terapia Finsen na tuberculose cutânea, foi para a Dinamarca. Esclarecido sobre tal matéria, no Hospital de S. José em Lisboa montou um serviço com aparelhagem adequada para tratamento pelos raios Finsen, chamando a colaborar a Dr.<sup>a</sup> Sophia Quintino, ao assunto particularmente dedicada, tendo diversas publicações. Isto aconteceu, portanto, no mesmo ano em que internacionalmente foi reconhecido o elevado benefício da radiação ultravioleta na tuberculose lúpica. E é interessante referir que o próprio Finsen esteve em Portugal cerca de um ano depois de ter recebido o prémio Nobel, proferindo uma conferência na Sociedade de Ciências Médicas. Terá sido, portanto, Portugal, depois da Dinamarca, o primeiro país a aplicar a finsenterapia. Azevedo Neves, sob o tema, publicou: O método de Finsen (Medic. Contemp. 21/16: 130-132, 1903); Finsen, Notas de Viagem (Medic. Contemp. 21/36: 287-288, 1903); Instalações Finsen em Berlim – Notas Clínicas (Medic. Contemp. 21/50: 398-400, 1903); O Método de Finsen para o tratamento do Lúpus vulgar (Folheto de 40 páginas, com 6 fig. do Laboratório de Análises Clínicas do Hospital de S. José, nº1, vol. I. Lisboa, 1903); O método de Finsen para o tratamento do Lúpus vulgar, Relatório da viagem (Imprensa Nacional, Lisboa 1904); Terapêutica do Lúpus vulgar, III Congresso Nacional de Tuberculose, Coimbra 1904 (Trabalhos do Laboratório de Análises Clínicas do Hosp. S. José, nº1, vol. I. Lisboa, 1904); e ainda Notas de anatomia patológica, artigos sobre o método Finsen, a organização do ensino médico na Alemanha, correspondências médicas, etc.

O Discurso de Niels R. Finsen proferido na Sociedade das Ciências Médicas de Lisboa na sessão de 18 de Dezembro de 1903, foi publicado em Folheto de 16 págs. Lisboa, 1905. Posteriormente Azevedo Neves foi instado a dedicar-se à Medicina Forense no Instituto de Medicina Legal de Lisboa, a ser seu director e Catedrático de Medicina Legal, a desenvolver actividade que fez história.

# História da Dermatologia

às cinco ou seis da tarde, sem sabermos do grande perigo que nos perseguia”.

Diversos seus colaboradores sofreram graves queimaduras e até a morte pelas radiações. Só muito mais tarde, se obteve o conhecimento de que as luvas com chumbo e anteparos com vidro e chumbo ofereciam boa protecção. Foi *James Sequeira* também um dos promotores da depilação pelos raios-X a possibilitar o tratamento das tinhas do couro cabeludo pelos meios químicos tópicos.

Em 1927, após reformar-se do *London Hospital*, foi para Nairobi (Quênia) onde foi Presidente do *Kenya Branch of the British Medical Association* e editor do *East African Medical Journal*, posteriormente *The Kenya and East African Medical Journal* tendo-se empenhado em obter a cooperação dos médicos da Tanzânia, Uganda e Zanzibar. Foram anos de intensa actividade a pairar na memória dos médicos mais velhos.

Diz-se ter feito diversos estudos, alguns publicados em locais que não foram identificados. Mas, sobretudo, dedicou-se a tratar os nativos com os poucos recursos possíveis. Um seu admirador, *Dr. Rugir<sup>2</sup>*, escreveu: “Aos 80 e tal anos, mantinha capacidade para solucionar os casos clínicos num hospital de nativos sobrecarregado”.

A iniciar-se a Guerra Mundial, retornou à Inglaterra e nada mais dele se soube.

Tinha Sequeira aspecto severo, mas era sensível e bondoso. Não tendo filhos, adoptou duas crianças, com as quais se deleitava.

Dotado de grande capacidade de trabalho, em 1911 publicou um belíssimo livro, *Textbook of Diseases of the Skin*, facilmente acolhido pela sua organização didáctica e fácil e agradável leitura, e com numerosas fotografias. O apreço do seu livro foi evidente no aparecimento de uma edição em espanhol. E seguiram-se seis edições, sendo a última em 1957, com 831 páginas úteis, 425 fotografias, muitas a cores, e também de modelagens, publicação já depois do seu falecimento em 1948, a ser revista por dois dos seus discípulos: *John T. Ingram* (da *University of Leeds*), e *Reginald Brain* (do *St. John's Hospital for Diseases of the Skin, London*).

Tem interesse apreciar, ainda que resumidamente, as ideias que *James Sequeira* expressa no prefácio do seu livro: “As doenças da pele só podem ser compreendidas

quando sejam abordadas com sólido conhecimento da medicina interna, pois devemos entender que a saúde da pele, ou pele sã, depende, em grande parte do corpo sã e viver-se em ambiente sã. Com efeito, a pele pode reflectir aspectos de morbilidade interna de uma forma impossível de ser revelada pelos demais órgãos. Por isso, a pele pela sua extensão proporciona excelente campo de treino de observação e estudo clínicos. Considere-se que, em dermatologia não é fácil o médico “enganar” o doente ou enganar-se a si próprio. É pois importante que o médico conheça com pormenor os diversos padrões que as enfermidades cutâneas assumem em doentes diferentes e saiba ver também as semelhanças onde outros vêem diferenças. Deverá também saber que, por vezes, a atitude precipitada pode agravar certa expressão cutânea, e como é sãbia a expectativa activa poder possibilitar a cura natural. Há a ideia no público em geral, e até em médicos de que os padecimentos cutâneos são independentes do organismo em geral. Em verdade, se a pele é facilmente agredida por diversos agentes externos, está também sujeita ou dependente de muitos processos patológicos que afectam diversas condições internas. Em verdade, na pele podemos reconhecer ou detectar certas alterações ou padecimentos orgânicos, toxicidades, deficiências nutritivas, etc. O estudo do comportamento da pele pode possibilitar levar o nosso pensamento para órgãos internos aparentemente saudáveis, a possibilitar diagnósticos imprevisíveis. Certamente a reacção/comportamento da pele mais significativa subordina-se aos campos neurogênicos e psicogênicos, o que é compreensível pelo facto do Sistema Nervoso Central se desenvolver a partir de uma prega interna da ectoderme do embrião, que se vai desenvolvendo na essência mais íntima e alargada a possibilitar o todo que é o *Homo Sapiens*”.

O que se contou é decerto gratificante homenagem a um médico dermatologista, filho e neto de médicos portugueses, que se recorda e salienta o que foi possível saber-se da sua vida, vida modesta inteiramente dedicada ao estudo e investigação clínica, e colocando o que lhe foi possível saber ao serviço daqueles que saber queriam, e dos doentes mais humildes que do seu saber graciosamente beneficiaram...

---

<sup>2</sup> **Frederick Wright**, médico em Nairobi e no Nordeste do Quênia, reformando-se em 1945, à sua terra natal regressou, em Edimburgo, a ter actividade como professor de Medicina Tropical.

## IMUNOGLOBULINA INTRAVENOSA - USO EM DERMATOLOGIA

Mónica Caetano, Isabel Amorim, Manuela Selores

Serviço de Dermatologia do Hospital Geral de Santo António, Porto

**RESUMO** - A imunoglobulina intravenosa (IgIV) é um produto sanguíneo obtido através do plasma humano utilizado, desde 1952, no tratamento substitutivo em situações de imunodeficiência humoral. Recentemente a sua utilização em altas doses no tratamento de diversas doenças auto-imunes, pelos seus efeitos imunomodulatórios, tem vindo a ser frequentemente relatada na literatura. Existe evidência crescente de que a IgIV é eficaz no tratamento de doenças cutâneas, apesar da inexistência de estudos randomizados e controlados. Tem sido utilizada com sucesso na dermatomiosite, doenças bolhosas auto-imunes (pênfigo e penfigóide), necrólise epidérmica tóxica, dermatite atópica e urticária crónica idiopática, geralmente em associação aos agentes imunossuppressores convencionais. Os efeitos laterais da IgIV são geralmente moderados e auto-limitados e incluem sintomas e sinais associados à infusão endovenosa (febre, cefaleias, náuseas ou vômitos, mialgias, atralgias, hipotensão, taquicardia). A insuficiência renal, a meningite asséptica, os fenómenos trombo-embólicos e a anafilaxia são os efeitos secundários mais graves. Existe a possibilidade de transmissão de infecção por vírus e príões, apesar de reduzida. São necessários estudos controlados e de longa duração e um melhor conhecimento dos seus mecanismos complexos de imunomodulação, de forma a estabelecer indicações precisas e otimizar a dose, frequência, duração e forma de administração desta terapêutica.

**PALAVRAS-CHAVE** - Imunoglobulina Intravenosa; IgIV; Imunomodulação; Doenças cutâneas auto-imunes; Efeitos laterais.

## INTRAVENOUS IMMUNOGLOBULIN - USE IN DERMATOLOGY

**ABSTRACT** - Intravenous immunoglobulin is a blood product derived from human plasma that has been used, since 1952, in the treatment of immunodeficiency syndromes. Recently high-dose intravenous immunoglobulin treatment of auto-immune diseases has been increasingly reported in the literature, as it exert a variety of immunomodulating activities. There is also accumulating evidence of its efficacy in the management of skin diseases, despite the lack of randomized controlled trial. IgIV has been successfully used for the treatment of dermatomyositis, auto-immune bullous diseases (pemphigus and pemphigoid), toxic epidermal necrolysis, atopic dermatitis and idiopathic chronic urticaria, usually associated with immunosuppressant agents. Adverse effects are generally mild and self-limiting and include infusion-related signs and symptoms (fever, headache, nausea or vomiting, myalgias, atralgias, hypotension, tachycardia). The most severe side effects are acute renal failure, aseptic meningitis, thromboembolic events and anaphylaxis. The possibility of infections by virus or prions, although low, is real. Controlled, long-term clinical trials and a better understanding of the complex immunomodulating mechanism of IVIg are require to define more precise indications and optimize dose, frequency, durations and mode of administration of this treatment

**KEY-WORDS** - Intravenous Immunoglobulin; IVIg; Immunomodulation; Auto-immune skin diseases; Adverse effects.

### Correspondência:

Dr.ª Mónica Caetano

Serviço de Dermatologia

Hospital Geral de Santo António

Largo Prof. Abel Salazar

4099-001 Porto

Fax: 223320318

## INTRODUÇÃO

A imunoglobulina intravenosa (IgIV) é um produto derivado do sangue, preparado a partir do plasma humano de entre 10 000 a 20 000 doadores por lote, através de um demorado e dispendioso processo de manufactura (fracçãoamento do plasma). A preparação final de IgIV contém primariamente moléculas de imunoglobulina G (IgG) intactas (95%) e vestígios de imunoglobulinas A ou M e de albumina<sup>1,2</sup>. Em 1952 foi introduzida no tratamento de situações de imunodeficiência humoral em dose de substituição (200-400mg/kg). A sua administração em doses elevadas (2g/kg) como agente "imunomodulador" iniciou-se com a púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) em crianças (1981)<sup>3</sup> e desde então tem sido crescente a sua utilização no tratamento de numerosas doenças auto-imunes no âmbito da hematologia, reumatologia, neurologia, dermatologia e infecciologia. Actualmente o uso de IgIV está aprovado por duas autoridades reguladoras (*Food and Drug Administration* e *European Medicines Evaluation Agency*) em situações de imunodeficiência humoral primária, hipogamaglobulinemia associada a leucemia linfocítica crónica B e transplante alogénico de medula óssea, púrpura trombocitopénica idiopática (PTI), infecção por HIV-1 em crianças, doença de Kawasaki (DK), síndrome de Guilliam-Barré, miastenia gravis e polineuropatias desmielinizantes crónicas<sup>4</sup> (Quadro I).

Nos últimos anos foram publicados vários trabalhos sobre o benefício da IgIV no tratamento de patologias dermatológicas<sup>2,5-6</sup>, nomeadamente doenças bolhosas auto-imunes (DBAI), necrólise epidérmica tóxica (NET), dermatite atópica (DA), urticária crónica idiopática (UCI), entre outras. O perfil de segurança favorável, em comparação com o dos corticosteróides e outros imunossuppressores habitualmente usados, torna a utilização da IgIV uma opção terapêutica atractiva e oferece

uma nova esperança no tratamento de muitas patologias dermatológicas graves. O elevado custo da IgIV é um factor limitante ao seu uso, sendo necessário e desejável a sua utilização de acordo com declarações de consenso e a correcta avaliação do custo-benefício em cada doente<sup>7</sup>.

## MECANISMO DE ACÇÃO

O mecanismo através do qual a IgIV exerce um efeito terapêutico em algumas doenças auto-imunes não se encontra completamente elucidado, existindo provavelmente várias acções de imunomodulação a actuar isoladamente ou em combinação<sup>8</sup> (Quadro II e Fig. 1).

A capacidade da fracção Fc da imunoglobulina na IgIV de se ligar ao receptor FcR dos fagócitos, impedindo a fagocitose dos elementos figurados do sangue, é considerado o principal mecanismo de acção da IgIV no tratamento das citopenias auto-imunes<sup>9</sup>.

Recentemente foi proposto uma nova via consistindo na saturação do receptor IgG neonatal (FcRn) pela fracção Fc da IgIV, levando a que uma proporção mais elevada de auto-anticorpos estejam em condições de ser catabolizados e assim reduzindo os níveis dos auto-anticorpos patogénicos endógenos e da actividade da doença. Este mecanismo pode explicar a redução dos níveis dos auto-anticorpos observada em muitos doentes com DBAI após o tratamento com IgIV<sup>10-13</sup>.

A alteração da rede idiotípica pelos anticorpos anti-idiotipo presentes na IgIV, inibindo o ataque dos auto-anticorpos contra os diferentes tecidos susceptíveis, é outro importante efeito<sup>14</sup>.

A interferência na formação e deposição do complexo de ataque da membrana do complemento nos capilares, através da formação de complexos anticorpo-C3b, que impedem a incorporação do C3 activado na convertase do C5, é considerada responsável pela

**Quadro I**  
Indicações aprovadas para o uso de Ig IV (FDA, EMEA)<sup>153</sup>

- Imunodeficiência primária ou secundária
- Hipogamaglobulinemia associada a leucemia linfocítica crónica B
- Hipogamaglobulinemia associada a transplante alogénico de medula óssea
- Infecção por VIH na criança
- Púrpura trombocitopénica idiopática
- Doença de Kawasaki
- Síndrome de Guilliam-Barré
- Polineuropatias desmielinizantes crónicas
- Miastenia gravis

eficácia do tratamento com IgIV na dermatomiosite e na doença de Kawasaki<sup>15-16</sup>.

As preparações de IgIV contêm anti-corpos neutralizantes de alta afinidade contra a interleucina-1, interleucina-6 e factor de necrose tumoral-alfa em quantidades suficientes para suprimir as citocinas patogénicas circulantes e inibir a síntese de citocinas pelos linfócitos T<sup>17-18</sup>.

Foi demonstrada a presença de anticorpos anti-superantígeno estafilocócico, resultando na inibição da activação das células T pelo superantígeno<sup>73</sup>, e é possível que contribuam para o efeito de imunomodulação em patologias tais como doença de Kawasaki e a dermatite atópica<sup>19</sup>. No entanto, estes factos devem ser interpretados com reserva uma vez que os níveis de anticorpos contra patogénios específicos podem variar significativamente entre os diferentes lotes de IgIV<sup>8</sup>.

Tendo em conta os resultados dos estudos publicados em que o fenómeno da apoptose foi avaliado, podemos concluir que a IgIV exerce em grande medida um efeito anti-apoptótico (inibição da apoptose dos queratinócitos na NET<sup>20-22</sup> e AD<sup>23</sup>; inibição da apoptose dos neutrófilos na doença de Kawasaki) embora em certas circunstâncias se possa verificar o efeito contrário<sup>8</sup>.

Adicionalmente, as diversas preparações de IgG comercializadas contêm diversas substâncias, nomeadamente citocinas, inibidores solúveis de citocinas, CD4 solúvel e HLA que podem alterar o reconhecimento do antígeno pelas células-alvo<sup>24</sup>. Do mesmo modo, a presença de glicídios (maltose, sacarose), utilizados como agentes estabilizantes, pode condicionar a inibição das respostas proliferativas verificada em estudos *in vitro*<sup>25</sup>.

## USO DA IgIV EM DERMATOLOGIA

Exceptuando a doença de Kawasaki e a der-

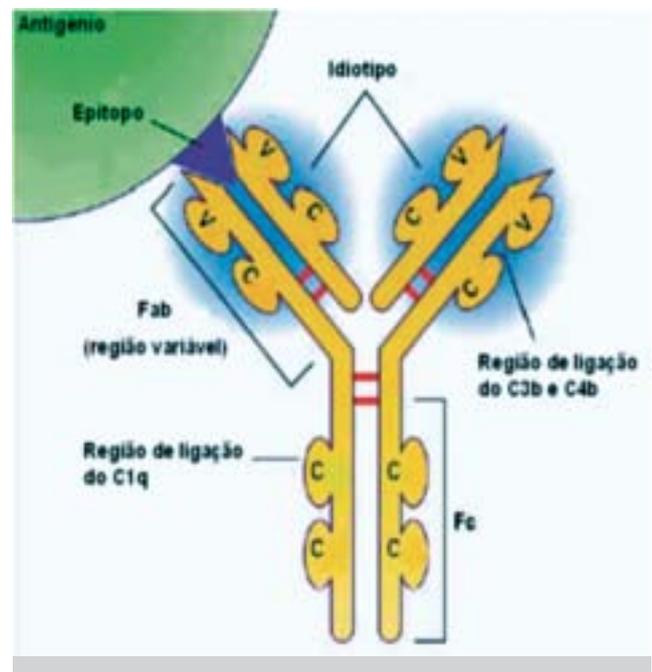


Fig.1 - A molécula de IgG: Locais de interacção entre a IgG e o antígeno (epítipo) e de ligação Para C1q e C3b e C4b activados (C – região constante, V – região variável)

matomiosite, duas doenças sistémicas com manifestações cutâneas proeminentes em que o papel da terapêutica com IgIV se encontra bem estabelecido, a inexistência de estudos controlados é uma constante quando se avalia o seu uso no âmbito da Dermatologia. No entanto, e apesar da evidência do benefício ser ainda considerada inconclusiva para muitas patologias (Quadro III), os diversos autores concordam que no campo das DBAI existem actualmente suficientes dados científicos que, em contextos clínicos bem definidos, podem justificar a sua utilização, o que conduziu à recente elaboração de uma declaração de consenso<sup>26</sup>. As doses de IGIV recomendadas para o tratamento de

### Quadro II

#### Mecanismos da Acção da IgIV<sup>8</sup>

- Bloqueio dos receptores Fc da IgG nas células fagocíticas
- Aumento do catabolismo de auto-anticorpos patogénicos endógenos via receptor FcRn
- Redução de anti-corpos circulantes via anticorpos anti-idiotipo
- Inibição da deposição do complemento activado
- Indução ou supressão da produção de citocinas
- Neutralização de super-antígenos
- Efeitos na apoptose
- Substâncias imuno-reguladoras que não anti-corpos nas preparações de IgIV

## Quadro III

Nível de Evidência do Tratamento com IgIV em Doenças Dermatológicas<sup>104</sup>

Categoria I	Categoria IIA	Categoria IIB	Categoria III
D. Kawasaki Dermatomiosite	Pênfigo vulgar DM juvenil Fasceíte necrosante (Estreptococo A)	Pênfigo foliáceo Penfigóide Bolhoso Epidermólise bolhosa adquirida Necrólise epidérmica tóxica Dermatite atópica Urticária crónica idiopática Herpes genital recorrente	Outras DBAI Lúpus eritematoso cutâneo Esclerodermia Erupção polimórfica solar Pioderma gangrenoso D. cutânea enxerto <i>versus</i> hospedeiro Vasculite livedóide Escleromixedema Mixedema pré-tibial

Categoria I - Evidência de benefício é convincente

Categoria IIA - Evidência de benefício é inconclusiva (nível mais elevado de evidência)

Categoria IIB - Evidência de benefício é inconclusiva (nível mais baixo de evidência)

Categoria III - Evidência de não benefício ou evidência não convincente de benefício

## Quadro IV

Indicações e Doses de IgIV Utilizadas para Tratamento de algumas Doenças Dermatológicas<sup>2,5,104,155</sup>

DOENÇA	INDICAÇÃO	DOSE IgIV
<b>Doença de Kawasaki</b>	Terapêutica de 1ª linha	2g/kg (em 6-12 horas) dose única
<b>Dermatomiosite</b>	Resistência/toxicidade com corticosteróides e imunossuppressores	2g/kg (em 2 dias) ciclos mensais D. juvenil: 1-2mg/Kg 1-3 dias ciclos mensais
<b>Pênfigo Vulgar</b>	Terapêutica adjuvante ou de 2ª linha	2g/kg (em 3-4 dias) ciclos mensais
<b>Pênfigo Foliáceo</b>		2g/kg (em 3-4 dias) ciclos mensais
<b>Penfigóide Bolhoso</b>	Terapêutica adjuvante ou de 2ª linha	2g/kg (em 3-4 dias) ciclos mensais
<b>Penfigóide das mucosas</b>	Terapêutica adjuvante ou de 2ª linha	2-3g/kg (em 3 dias) ciclos 2-6 semanas
<b>Necrólise epidérmica tóxica</b>		3g/kg (3 dias) dose única
<b>Dermatite atópica</b>	Resistência a fototerapia e imunossuppressores;	0,4g/kg/dia durante 5 dias máximo 3 ciclos
<b>Urticária crónica idiopática</b>	Incapacidade social ou laboral grave	0,4g/kg/dia durante 5 dias 0,4g/kg/dia durante 5 dias máximo 2 ciclos

algumas patologias dermatológicas encontram-se descritas na Quadro IV.

## 1. Doença de Kawasaki

A doença de Kawasaki é uma vasculite multi-sistêmica aguda de causa desconhecida que atinge sobretudo lactentes e crianças. Constitui a principal causa de doença cardíaca adquirida em idade pediátrica. Clinicamente caracteriza-se por febre, manifestações mucocutâneas típicas e adenopatias cervicais<sup>27</sup>.

A IgIV é a terapêutica de escolha, reduzindo significativamente a morbidade e mortalidade. A dose recomendada é de 2g/kg em dose única e em associação ao ácido acetil-salicílico (80-100mg/kg/dia); nos cerca de 10% de casos que não respondem deve ser administrada uma segunda dose e a ausência de resposta deve levar a reconsiderar o diagnóstico<sup>28-30</sup>.

## 2. Dermatomiosite (DM)

A dermatomiosite é uma doença inflamatória crônica de etiologia desconhecida que afecta primariamente a pele e o músculo, mas pode envolver outros órgãos ou sistemas (pulmões, coração, sistema nervoso central). Os critérios de diagnóstico, estabelecidos por *Peter e Bohan*<sup>31</sup>, incluem: lesões cutâneas típicas (heliotropo, pápulas de Gottron, telangiectasias peri-ungueais), fraqueza muscular proximal simétrica, elevação das enzimas musculares séricas, miopatia inflamatória na biópsia muscular e alterações electromiográficas características. A associação com neoplasia maligna verifica-se em 15-25% dos doentes com idade superior a 60 anos<sup>32</sup>. O surgimento da doença antes dos 18 de idade (dermatomiosite juvenil) é raro e geralmente o diagnóstico é atrasado pelo início insidioso e atípico das manifestações clínicas. Nesta faixa etária a complicação mais preocupante e temida é a ocorrência de calcinose (30-70%) com importantes repercussões funcionais e justificando a instituição de tratamento inicial agressivo; não existem casos de associação a neoplasias<sup>33</sup>.

Os estudos publicados (um estudo controlado e duplamente cego e dois estudos abertos) em adultos apoiam a utilização da IgIV nos casos resistentes ao tratamento com corticosteróides e imunossuppressores, na dose de 2g/kg mensalmente<sup>34-36</sup>. Na dermatomiosite juvenil os dados existentes consistem em pequenos séries e casos clínicos, não existindo evidência conclusiva do seu benefício. Deste modo não deve ser utilizada como terapêutica inicial mas deve ser considerada o seu uso se a criança não responde ao trata-

mento adequado com corticosteróides, metotrexato ou ciclosporina<sup>37,38</sup>.

## 3. Doenças Bolhosas Auto-Imunes(DBAI)

Trata-se de um grupo de doenças auto-imunes crônicas raras, caracterizadas por formação de bolhas e erosões da pele e mucosas em associação com auto-anticorpos contra componentes específicos da superfície celular. Partilham a capacidade de causarem sequelas graves que diminuem de forma significativa a qualidade de vida dos doentes e associam-se a mortalidade significativa. Regra geral, o seu tratamento convencional implica a utilização de corticosteróides e agentes imunossuppressores sistêmicos por períodos longos e doses elevadas, sendo frequente a incidência de importantes efeitos laterais associados à imunossupressão prolongada<sup>39</sup>.

Não existem estudos controlados e comparativos publicados sobre o uso da IgIV no tratamento das DBAI até à presente data. Os dados apresentados baseiam-se em estudos clínicos com número limitado de doentes e observações isoladas. De acordo com uma declaração de consenso recentemente publicada<sup>26</sup> as indicações para o uso de IgIV nas DBAI são:

- Insucesso ou efeitos laterais significativos da erapêutica convencional;
- Contra-indicações ao uso da terapêutica convencional;
- Doença progressiva;
- Epidermólise bolhosa adquirida rapidamente progressiva com lesões cutâneas generalizadas.

### 3.1. Pênfigo vulgar (PV) e Pênfigo foliáceo (PF)

A presença de auto-anticorpos IgG patogénicos circulantes contra as proteínas desmogleína 3 e desmogleína 1 expressados nos queratinócitos basais caracterizam o PV e PF, respectivamente<sup>40</sup>. Deste modo, a IgIV parece ser uma abordagem adequada e promissora no tratamento destas doenças.

Na revisão dos casos clínicos e pequenas séries publicadas até 2001<sup>41-49</sup>, verifica-se uma melhoria clínica e redução da dose dos corticosteróides em 81% dos 21 doentes com PV grave tratados com IgIV até essa data. Em alguns dos casos em que a resposta foi insatisfatória a dose e duração da terapêutica com IgIV foi desadequada. Mais recentemente, quatro publicações<sup>50-53</sup> (n=54) mostraram benefício clínico significativo da terapêutica com IgIV em 52 doentes, com respostas prolongadas mesmo após a sua suspensão. Na maioria

dos casos foi utilizada em associação aos imunossuppressores convencionais e a dose média variou entre 1-2g/kg cada 3-4 semanas até obtenção de um controlo efectivo da doença (cicatrização das lesões pré-existentes e ausência de novas lesões durante um mínimo de 3 semanas); a remissão da doença permitiu o aumento gradual do intervalo entre os ciclos (4,6,8,10,12,16 semanas). Em dois dos estudos<sup>50,51</sup> foi mesmo possível a suspensão das terapêuticas sistémicas prévias, usando a IgIV em regime de monoterapia. A tolerância foi excelente.

Na literatura existem 28 casos de doentes com PF resistente à terapêutica convencional que mostraram benefício com a associação de IgIV; a dose média variou entre 1-2g/kg/mês<sup>54-57</sup>.

### 3.2. Penfigóide Bolhoso (BP)

Caracteriza-se pela deposição de IgG e C3 ao nível da membrana basal tendo sido identificadas duas proteínas dos hemidesmosomas (denominadas antigénios PB1 e PB2) como antigénios-alvo<sup>58</sup>. A revisão da literatura<sup>59-60</sup> permite encontrar um total de 32 doentes em que a terapêutica com IgIV foi utilizada em consequência do insucesso da terapêutica convencional. Em 27 doentes observou-se um benefício e a remissão clínica prolongada com a dose de 2g/kg por ciclo, num mínimo de 3 meses. Em dois casos de ausência de resposta o diagnóstico era de penfigóide nodular, variante clínica rara de PB e, nos restantes, foram utilizadas baixas doses de IgG e em dose única<sup>60</sup>.

### 3.3. Penfigóide das mucosas (PM)

Caracteriza-se pela deposição de C3 e IgG na lâmina lúcida da membrana basal e vários anticorpos (alguns ainda não identificados) contra proteínas foram detectados no soro destes doentes<sup>61</sup>. O tratamento sistémico convencional depende da extensão, gravidade e áreas afectadas<sup>62-63</sup>. O atingimento ocular, dado o risco de cegueira irreversível, é o mais temido e justifica um tratamento agressivo<sup>63</sup>.

Até à data foram publicados dois estudos comparativos (imunossuppressores versus IgIV) em doentes com PM:

- Doentes com penfigóide oral (n=20): todos os doentes (n=8) do grupo que recebeu IgIV (2g/kg) em monoterapia experimentaram uma remissão precoce e ausência de progressão da doença enquanto nos restantes 12 doentes em que foi usada a terapêutica convencional ocorreu uma progressão da doença<sup>64</sup>;

- Doentes com PM, ainda sem envolvimento ocular (n=16): em 8 doentes foi iniciada terapêutica com IgIV logo após o diagnóstico de doença ocular (grupo A) enquanto os restantes mantiveram-se a fazer terapêutica imunossupressora (grupo B): o tempo médio até atingir a remissão da doença foi superior no grupo B; em todos doentes do grupo A não foram detectadas nem recorrência da inflamação ocular nem progressão da doença, o que se verificou em 4 doentes do grupo B. Os resultados deste estudo sugerem que o envolvimento ocular em doentes com PM pode ser considerado uma indicação para iniciar a terapêutica com IgIV, uma vez que mostrou ser mais eficaz na inibição da progressão das lesões oculares<sup>65</sup>;

Num conjunto de observações clínicas e pequenas séries<sup>66-70</sup>, num total de 32 doentes (10 doentes com PM ocular, 7 doentes com PM oral, 15 doentes com atingimento múltiplo) em que a IgIV foi utilizada por resistência ou intolerância à terapêutica convencional, a totalidade beneficiou o com tratamento, observando-se a suspensão da progressão e a remissão clínica prolongada da doença (em média 35 meses)<sup>71</sup>. Em todos estes trabalhos, a dose de IgIV foi semelhante à das DBAI anteriormente abordadas (2g/kg/ciclo) mas o intervalo inicial entre os ciclos é menor (2-3 semanas).

### 3.4. Epidermólise bolhosa adquirida (EBA)

Esta doença bolhosa adquirida caracteriza-se pela existência de fragilidade cutânea e formação de bolhas usualmente secundárias a traumatismo. Foi demonstrada que possui uma base auto-imune associando-se a anticorpos direccionados contra o terminal N do colageneo tipo VII das fibrilas de ancoragem ao nível da junção dermo-epidérmica<sup>72</sup>. O tratamento com IgIV foi efectuado em 8 doentes com EBA resistente a outras terapêuticas, na dose de 0,4g/kg/dia durante 5 dias em intervalos de 4-6 semanas (em 3 doentes em monoterapia), observando-se uma melhoria significativa e remissão da doença (7 dias-12 meses) em 6 doentes (2 em monoterapia)<sup>73-7</sup>.

### 3.5. Penfigoide Gestationis (PG)

Trata-se de uma doença bolhosa sub-epidérmica auto-imune associada primariamente à gravidez (segundo ou terceiro trimestres da gravidez e ocasionalmente no período pós-parto), caracterizando-se pela presença de anticorpos contra um antigénio dos hemidesmosomas. Existe uma única observação clínica

publicada<sup>78</sup> em que foi utilizada a IgIV. Tratava-se de uma doente com PG grave e prolongado, em que a corticoterapia sistémica foi ineficaz. A utilização de IgIV (0,4mg/kg/dia durante 5 dias) em associação com prednisolona (20 mg/dia) permitiu uma melhoria clínica significativa. A doença recidivou após 5 semanas, durante o período de redução da corticoterapia, tendo sido efectuado um novo ciclo associado à ciclosporina que conduziu a nova remissão.

### 3.6. Dermatose Bolhosa IgA Linear

Caracteriza-se pela deposição linear de IgA ao longo da membrana basal e presença de anticorpos anti-IgA circulantes contra múltiplos antígenos da membrana basal. Em 4 casos clínicos publicados<sup>79-82</sup>, a terapêutica adjuvante com IgIV (2g/kg em intervalos 2-3 semanas) foi eficaz no controle das manifestações clínicas da doença, com remissões de 4 a 8 semanas.

## 4. Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) e Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ)

O SSJ e a NET constituem reacções cutâneas graves causadas por fármacos (ex. sulfonamidas, anti-convulsivantes e anti-inflamatórios não esteróides) associadas a elevada taxa de mortalidade (20-25%)<sup>83-84</sup>. Actualmente são consideradas como parte do espectro da mesma doença e são classificadas clinicamente de acordo com a percentagem de descolamento epidérmico da superfície corporal: SSJ <10%, *overlap* SSJ-NET 10-30% e NET > 30%<sup>85</sup>. No mesmo doente o SSJ pode evoluir para uma NET. O tratamento implica imediata suspensão do fármaco suspeito e, na maioria dos casos, é essencialmente de suporte (ventilatório, cardiovascular, fluidoterapia), muitas vezes em regime de cuidados intensivos. A utilização com sucesso de imunossuppressores (ciclosporina<sup>86</sup>, ciclofosfamida<sup>87</sup>) e outras modalidades terapêuticas (plasmaferese<sup>88</sup>, N-acetilcisteína<sup>89</sup>) tem sido relatada em publicações de casos clínicos e pequenas séries não controladas. A corticoterapia permanece controversa com alguns estudos a sugerirem um aumento de mortalidade associado ao seu uso<sup>90-92</sup>.

Durante os últimos anos várias observações clínicas e pequenas séries<sup>93-97</sup> sugerem o efeito favorável da terapêutica com IgIV na NET. Os regimes utilizados incluíram a dose de 0,2-0,75g/kg/dia durante 4 dias, verificando-se melhoria significativa em 48 horas e sem evidência de recorrência.

Recentemente, foi relatada a eficácia, segurança e benefício na sobrevida do tratamento com um único ciclo de IgIV (3g/kg durante 3 dias) por autores norte-americanos num estudo retrospectivo multicêntrico<sup>98-99</sup> (48 doentes). Em virtude destes resultados, a IgIV tem vindo a tornar-se uma terapêutica de primeira linha da NET num grande número de centros nos EUA.

O benefício da IgIV em altas doses (0,5-0,75g/kg em 3 dias) foi também documentado em estudos publicados em crianças com NET<sup>100-101</sup>.

No entanto, um estudo prospectivo não comparativo<sup>102</sup> (34 doentes), chega a conclusões opostas: a IgIV não revelou qualquer benefício quanto à progressão da doença à mortalidade. Igualmente num estudo comparativo (terapêutica convencional *versus* IgIV) com 36 doentes, a utilização de IgIV não demonstrou uma melhoria substancial do prognóstico, apesar de se observar uma menor tendência de progressão da doença<sup>103</sup>. Alguns autores referem que a existência de variações na capacidade de inibição da apoptose *in vitro* (mediada pelo receptor Fas) entre os lotes de IgIV utilizados podem explicar as diferenças consideráveis entre os diferentes estudos<sup>104</sup>.

No que diz respeito ao SSJ, um estudo de 2003 com 12 doentes<sup>105</sup> mostrou uma resposta positiva em todos os doentes após a utilização de uma dose média de 0,6/kg/dia em 2 dias, com ausência de casos fatais. Recentemente, um interessante caso clínico<sup>106</sup> relata a utilização com sucesso da IgIV (200 mg/kg/dia em 4 dias: 24h antes, imediatamente após, 24h e 48h após o procedimento) associada a prednisolona na profilaxia do SSJ numa doente submetida a cateterização cardíaca e com história prévia de 4 episódios de SSJ secundários à administração do produto de contraste intravenoso.

## 5. Dermatite Atópica (DA)

A dermatite atópica é uma doença inflamatória crónica caracterizada na maioria dos doentes (70%) pelo aumento dos níveis de IgE sérica que se pensa ser devido ao papel dos linfócitos T *helper*-2 (produção de IL-4 e IL-5)<sup>107</sup>. Apesar da variedade de modalidades terapêuticas disponíveis actualmente (corticosteróides, imunomoduladores, fototerapia, imunossuppressores), alguns casos graves são de difícil tratamento e controlo<sup>108</sup>.

Num trabalho de revisão recente<sup>109</sup>, verificou-se que a terapêutica adjuvante com IGIV em 32 doentes (adultos e crianças) com DA grave revelou uma taxa de

resposta global de 61%, superior e mais duradoura (90% versus 48%) nas crianças; nos adultos a IgIV foi mais eficaz como terapêutica adjuvante enquanto que nas crianças a monoterapia mostrou ser altamente eficaz. A dose de IgIV variou entre 1-2g/kg e o número de ciclos efectuados entre 1 a 11. Estes resultados foram corroborados por um outro estudo aberto pelos mesmos autores<sup>110</sup>, com 6 doentes com DA grave e resistente ao tratamento.

Em contraposição, um estudo cego, controlado e randomizado não revelou que a utilização de IgIV em regime de monoterapia (1 ciclo na dose de 2/kg em dois dias) resultasse em melhoria clínica significativa nos 10 doentes tratados<sup>111</sup>.

A ausência de estudos comparativos, especialmente nesta doença, não permitem tirar conclusões definitivas quanto à utilização de IgIV.

### 6. Urticária Crónica Idiopática (UCI)

Os complexos mecanismos patogénicos implicados na UCI não estão ainda completamente elucidados o que certamente contribui para a elevada frequência de casos resistentes à terapêutica habitualmente considerada. A etiologia auto-imune é sugerida pelos dados de estudos que mostram um benefício com terapêuticas imunossupressoras (corticosteróides, ciclosporina) e pela demonstração de auto-anticorpos contra o receptor de alta afinidade da IgE<sup>111-114</sup>. O benefício da IgIV em monoterapia (0,4g/kg em 5 dias; 2 ciclos) no tratamento de doentes com urticária crónica associada a anticorpos anti-IgE é sugerido num estudo em que 9 dos 10 doentes tratados mostraram uma melhoria clínica<sup>115</sup>. Outro trabalho em uma doente com UCI resistente<sup>116</sup> revela a eficácia da terapêutica com baixas doses (0,2g/kg num dia, de 4 em 4 semanas) de IgIV no controlo da doença.

Um estudo<sup>117</sup> mostrou benefício em 5 de 8 doentes com urticária crónica de pressão recalcitrante tratados com IgIV (2g/kg em 2-3 dias em intervalos de 1 a 3 meses, de acordo com resposta) em associação à terapêutica convencional.

### 7. Outras Dermatoses (LE)

#### 7.1. Lúpus Eritematoso

Sob esta designação inclui-se um espectro de situações clínicas que vão desde lesões cutâneas isoladas [lúpus eritematoso cutâneo (LEC) agudo, sub-agudo e discóide crónico] até a uma doença multi-sistémica

potencialmente fatal [lúpus eritematoso sistémico (LES)]. Caracteriza-se pela presença de diversas alterações imunológicas em que se destaca a produção de auto-anticorpos contra antígenos nucleares e outros.

Existem diversas observações clínicas na literatura sobre o benefício e segurança do tratamento com IgIV em doentes com LES<sup>118-120</sup>. No entanto a evidência recolhida não é ainda suficientemente convincente para estabelecer uma indicação definitiva sendo urgentes estudos adicionais<sup>104</sup>.

No que se refere ao LEC são escassos os estudos publicados. Em duas observações clínicas, os resultados foram contraditórios: num caso não houve benefício<sup>121</sup> enquanto noutro se verificou uma melhoria clínica<sup>122</sup>.

Numa série com 12 doentes com lúpus eritematoso de predomínio cutâneo resistente às terapêuticas sistémicas *standard* foi administrada IgIV (1g/kg em 2 dias seguido de 400mg/kg mensalmente até resolução da doença ou durante 6 meses), observando-se uma remissão completa da doença cutânea em 5 casos<sup>123</sup>.

#### 7.2. Esclerodermia

Esta doença crónica auto-imune caracteriza-se pela progressiva fibrose e obliteração dos vasos sanguíneos atingindo a microvasculatura e o tecido conjuntivo. Clinicamente ocorre numa forma localizada (morfeia) ou como esclerodermia sistémica associada a envolvimento multi-orgânico. Nesta última, a presença de auto-anticorpos anti-topoisomerase I (Scl-70) verifica-se em cerca de um terço dos doentes<sup>124</sup>. Apesar da terapêutica com agentes imunossupressores, não são raros os casos de progressão da doença pelo que a procura de tratamentos mais eficazes se justifica<sup>125</sup>. A administração mensal de IgIV na dose de 2g/kg em associação a corticoterapia permitiu a melhoria das lesões cutâneas e da disfunção esofágica num doente com síndrome de overlap esclerodermia/dermatomiosite<sup>126</sup>. Um outro caso clínico revelou benefício no tratamento de uma criança com morfeia desfigurante<sup>127</sup>.

#### 7.3. Vasculite Livedóide

Trata-se de uma vasculite hialinizante segmentar que atinge os pequenos vasos dos membros inferiores e se caracteriza clinicamente pela associação de úlceras recorrentes e livedo reticularis persistente. Pode ocorrer em doentes com LES e síndrome anti-fosfolípido<sup>128</sup>. É uma doença rara, muitas vezes incapacitante e de difícil tratamento. Em 4 observações clínicas<sup>129-132</sup>, um total de 5 doentes com vasculite livedóide resistente à terapêutica imunossupressora foram tratados com benefício

(cicatrização das úlceras e alívio sintomático) com IgIV (1-2g/kg/ciclo, mensalmente), permitindo remissão completa da doença por 6 meses a 1 ano. Mais recentemente, numa pequena série<sup>133</sup> (9 doentes), os autores demonstram igualmente a eficácia e segurança deste tratamento em todos os doentes.

### 7.4. Psoríase

O tratamento desta doença inflamatória crónica e recidivante tem sido um campo de intensa investigação nos últimos anos, com a aprovação recente dos agentes biológicos (infiximab, etanercept) para o tratamento da psoríase crónica em placas moderada a grave resistente à fototerapia e à terapêutica sistémica convencional<sup>134</sup>. Paralelamente foi descrito o sucesso da IgIV como terapêutica adjuvante em 3 doentes com psoríase cutânea e artropática grave e progressiva resistente (inclusive, em 1 caso, ao etanercept). Foi usada a dose de 2g/kg em 3-4 dias, com repetição mensal, em associação com prednisolona e ciclosporina oral<sup>135</sup>.

### 7.5. Pioderma Gangrenoso (PG)

É uma doença inflamatória neutrofílica rara caracterizada pela ocorrência de ulcerações cutâneas progressivas e recidivantes, que podem ocorrer isoladamente ou em associação com doenças sistémicas tais como a doença inflamatória intestinal. A terapêutica imunossupressora com corticosteróides ou ciclosporina é a mais utilizada mas a sua eficácia é variável<sup>136</sup>. O sucesso da IgIV no tratamento do PG foi descrito em 3 observações clínicas, sob a forma de terapêutica adjuvante<sup>137-139</sup>.

### 7.6. Escleromixedema

Trata-se de uma variante clínica da mucinose papulosa caracterizada pelo aumento da proliferação de fibroblastos e deposição de mucina na derme. Clinicamente observa-se um espessamento e endurecimento generalizado da pele associado ao aparecimento de grupos de pápulas liquenóides confluentes. Está frequentemente associada a neoplasias hematológicas e a taxa de mortalidade é elevada<sup>140</sup>. Dada a sua natureza crónica e a reduzida eficácia das várias estratégias terapêuticas, muitos autores advogam um tratamento conservador. A utilização de IgIV em doses elevadas foi tentada num reduzido número de casos (7 doentes) com benefício clínico<sup>141-144</sup>.

### 7.7. Mixedema Pré-tibial

Esta manifestação clínica do hipotireoidismo parece estar associada à presença de anticorpos contra

antígenos tiroideus expressados pelos fibroblastos e adipócitos da pele da região pré-tibial. Existem várias descrições de melhoria clínica com o tratamento com IgIV<sup>145-147</sup>. No entanto, recentemente estes resultados não foram confirmados por um outro estudo<sup>148</sup>.

### 7.8. Herpes Genital Recorrente

O herpes genital recorrente, mais frequentemente associado à infecção pelo vírus herpes simples do tipo 2, pode condicionar significativa morbidade e redução da qualidade de vida, sobretudo nos casos de episódios frequentes e manifestações clínicas graves.

Num estudo controlado recente em doentes com mais de 15 episódios/ano, o tratamento com IgIV foi superior ao aciclovir como tratamento supressivo desta infecção<sup>149</sup>.

### 7.9. Fasceíte Necrotizante por Estreptococo do Grupo A

Trata-se de uma dermo-hipodermite bacteriana necrosante causada pelo estreptococo piogénico do grupo A e frequentemente associada ao desenvolvimento de síndrome do choque tóxico estreptocócico. Numa percentagem significativa de casos observa-se evolução fulminante e o prognóstico depende da precocidade do diagnóstico e instituição de terapêutica adequado (antibioterapia e desbridamento cirúrgico)<sup>150,151</sup>. A utilização de IgIV nos doentes mais graves (associados ao síndrome de choque tóxico estafilocócico), com vista a neutralizar as toxinas circulantes, foi tentada em dois doentes com benefício<sup>152</sup>, mas o seu papel no tratamento desta doença ainda não está definido.

## SEGURANÇA - EFEITOS LATERAIS

Em termos gerais os efeitos laterais associados ao tratamento com a IgIV são raros (<5%) e geralmente auto-limitados<sup>2,5,6,153-156</sup>.

### 1. Associados à infusão intravenosa

São os mais comuns na prática clínica (1-15%), caracterizam-se por sintomas ou sinais de natureza sistémica e consistem em febre, arrepios, taquicardia, hipersudorese, *flushing*, náuseas, vômitos, cefaleias, dor torácica, dor abdominal, dor lombar, mialgias e artralguas. Ocorrem mais frequentemente na primeira infusão e durante os 30-60 minutos após o seu início; podem resolver de imediato com a suspensão da administração ou persistir 1-2 dias. Favorecem a sua ocorrência: ritmo

de infusão rápido, mudança da "marca" de IgIV utilizada e infecção aguda concomitante<sup>155-157</sup>.

A razão para estes efeitos adversos não é completamente conhecida, podendo ser explicada por: activação de mediadores bioquímicos (ex. complemento) por agregados de IgG, formação de imunocomplexos em doentes com níveis elevados de antigénio, injeção de substâncias vasoactivas e/ou pirogénicas (ex. precalicreína) e anti-corpos específicos (ex. anti-HLA, etc)<sup>155</sup>.

O início da infusão com ritmo mais lento ou a redução da velocidade logo que surjam os primeiros sintomas, a prescrição de anti-piréticos, anti-histamínicos, analgésicos e corticosteróides ou a mudança de "marca" de IgIV constituem estratégias aconselhadas de forma a prevenir ou tratar a ocorrência destes efeitos laterais<sup>104,156</sup>.

## 2. Hematológicos

O aparecimento de neutropenia e linfopenia discretas e reversíveis são um achado frequente e não justificam medidas adicionais<sup>158</sup>.

O aumento da viscosidade plasmática, devido à presença de estabilizantes glúcídicos e produtos hiper-osmolares nas preparações, é uma situação comum, mas geralmente em grau modesto e bem tolerada. No entanto, nos doentes com patologia vascular prévia ou factores de risco vascular, justifica uma vigilância atenta<sup>153,154,159</sup>.

A ocorrência de hemólise aguda, atribuída à presença de anticorpos anti-eritrocitários naturais (ABO) ou rhesus é uma situação rara mas potencialmente grave. Geralmente surge tardiamente (uma semana após o fim do tratamento), sendo raros os casos em que é necessária uma terapêutica transfusional<sup>160-162</sup>.

## 3. Tromboembolismo

Até à data foram descritos 30 casos de tromboembolismo relacionados com a terapêutica com IgA; a morte ocorreu em dez doentes<sup>163</sup>. A incidência parece ser mais elevada em idosos com factores de risco cardiovasculares e em doentes com paraproteinemias<sup>153,162</sup>. As manifestações tromboembólicas adversas reportadas incluem: enfarte agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, trombose venosa profunda e isquemia espinhal<sup>163-166</sup>. Os possíveis mecanismos que concorrem para esta complicação incluem: activação plaquetária, aumento da viscosidade plasmática, contaminação da IgIV com factores da coagulação activados, indução de vasoespasmo arterial, produção de citocinas vasoconstritores e vasculite<sup>159</sup>.

## 4. Insuficiência renal aguda (IRA)

Num relatório publicado em 1999<sup>167</sup> foram descritos 88 casos de IRA atribuída à terapêutica com IgIV, num total de 120 casos reportados durante 13 anos de vigilância. A idade média dos doentes foi de 60,5 anos (3-91), mais de metade eram do sexo masculino; o início do quadro clínico ocorreu entre o 1º e 7º dia após o início do tratamento, na maioria dos casos logo no primeiro ciclo e caracterizou-se pela presença de oligúria/anúria e elevação da ureia e creatinina séricas; o recurso a diálise foi necessário em 40% dos doentes e ocorreram 13 óbitos. O reconhecimento de que em 90% dos casos descritos foram usadas preparações de IgIV em que a sucrose estava presente como estabilizador, conduziu à elucidação do mecanismo fisiopatogénico da IRA associada ao tratamento com IgIV. Trata-se assim de uma "nefrose osmótica", resultando em edema e vacuolização dos túbulos proximais, e não de um efeito directo da imunoglobulina<sup>168-169</sup>. São considerados factores de risco para o desenvolvimento de IRA: idade superior a 65 anos, diabetes *mellitus*, IR prévia, depleção de volume, sépsis, uso concomitante de fármacos com nefrotoxicidade conhecida e paraproteínia<sup>153,167</sup>. Nestes casos a utilização de preparações sem sacarose, com baixa osmolaridade e conteúdo em sódio associada a vigilância clínica apertada durante cada ciclo (creatinemia, diurese) é aconselhada.

Adicionalmente, existe um único caso descrito de IRA por deposição de imunocomplexos, associada a crioglobulinemia mista tipo 2 e factor reumatóide positivo numa doente com Linfoma IgM kappa, de aparecimento 72 horas após a primeira infusão de IgIV<sup>170</sup>.

## 5. Meningite asséptica

De acordo com um estudo publicado<sup>171</sup>, verificou-se em 11% dos doentes tratados com altas doses de imunoglobulinas. A existência de história de enxaqueca é considerada o principal factor de risco. Clinicamente manifesta-se por cefaleia intensa, rigidez da nuca, febre baixa, náuseas/vómitos, fotofobia e estado confusional e ocorre nas 24-48 horas seguintes ao tratamento. A análise do líquido cefalo-raquidiano revela aumento de proteínas e pleocitose com ou sem eosinofilia. O tratamento é sintomático e consiste em analgésicos e anti-eméticos com resolução dos sintomas em 3 a 5 dias. Não foram descritas sequelas graves. Pode recorrer no mesmo doente após múltiplas infusões<sup>171-173</sup>.

## 6. Anafilaxia

Trata-se de um evento muito raro e surgiram essen-

cialmente em doentes com défice selectivo de IgA (< 0,05 g/l) e anticorpos anti-IgA circulantes<sup>5</sup>. A prevalência de défice de IgA na população geral é de 1/700<sup>157</sup>, superior nos doentes com patologia auto-imune (1/50 nos com LES), mas nem todos os doentes possuem anticorpos anti-IgA (29%)<sup>156</sup>. Para minimizar este risco de reacções anafiláticas é prudente usar preparações contendo baixos níveis de IgA, quando não é possível conhecer a concentração sérica de IgA ou a presença de anticorpos<sup>156-157</sup>.

## 7. Dermatológicos

As reacções cutâneas adversas com a utilização de IgIV em altas doses são raras e frequentemente do tipo exantema pruriginoso durante a infusão endovenosa<sup>153,172</sup>. Mais recentemente, foram publicados casos isolados e pequenas séries de lesões cutâneas pouco habituais, imputadas à IgIV na ausência de outros factores etiológicos e na base de reacção temporal evocadora; na maioria dos casos não se encontrou explicação fisiopatológica clara para o sucedido.

### 7.1 Eczema

Estão descritos cerca de 40 casos e incluem lesões do tipo desidrótico (as mais frequentes), eczema agudo, erupções eczematiformes da face e eritrodermia eczematiforme. Surgiram entre 2-15 dias após o fim do tratamento com IgIV e, mais frequentemente, logo após o primeiro ciclo. Na maioria dos casos foi possível a manutenção da terapêutica<sup>153</sup>.

### 7.2. Síndrome de Babuíno

Está descrito um único caso na literatura<sup>174</sup>, correspondendo a uma mulher de 28 anos em tratamento com IgIV por polinevrite sensitivo-motora que apresentou nos ciclos precedentes um eczema desidrótico das mãos.

### 7.3. Dermatite Liquenóide

Foram relatadas 3 observações clínicas<sup>175-176</sup> de erupção liquenóide pruriginosa localizada à face, tronco e membros em doentes com Síndrome de Sjögren e polineuropatia crónica. Em dois casos as lesões iniciaram-se 12-48h após início da terapêutica com IgIV e no outro ao 4º dia.

### 7.4. Vasculite

Foram descritos 4 casos de lesões vasculíticas após o tratamento com IgIV:

- Uma criança de 6 anos com diagnóstico de LES disseminado e tratada por PTI que, 48h após o início da

perfusão desenvolve uma erupção vasculítica palmo-plantar e cianose dos dedos das mãos e pés e, após 4 meses, lesões isquémicas de gangrena que levaram à amputação de ambos os pés. Apesar de o quadro clínico completo poder ser explicado pelo agravamento do LES com a presença de anticorpos anticardiolipina e anticoagulante conduzindo a um risco elevado de trombose, a existência de febre, lesões clínicas de vasculite e a detecção de aumento dos níveis de imuno-complexos circulantes às 48h leva os autores a sugerirem um papel provável da IgIV<sup>177</sup>;

- Erupção vasculítica facial num doente de 30 anos com polineuropatia inflamatória crónica desmielinizante que surgiu ao 3º dia do ciclo de IgIV e cuja biópsia mostrou corresponder a uma vasculite leucocitoclástica<sup>178</sup>;

- Dois casos de vasculite cutânea grave e generalizada acompanhada de aumento súbito dos níveis de crioglobulinas séricas, após tratamento com IgIV por crioglobulinemia mista. Num dos casos, a adição *in vitro* de amostra do soro do doente à mesma preparação de IgIV resultou numa forte precipitação das crioglobulinas e na depleção do pico monoclonal de IgM<sup>179</sup>.

### 7.5. Eritema Multiforme

Está descrito um caso<sup>180</sup> de lesões típicas de eritema multiforme num doente tratado com IgIV por PTI, surgindo ao 4º dia do ciclo e atingindo 80% da superfície corporal. O tratamento com corticoterapia e eritromicina sistémicas permitiu a resolução sem sequelas em 3 semanas.

### 7.6. Alopécia

Estão descritos 3 casos de alopecia difusa<sup>181</sup> em mulheres a fazer IgIV devido a PTI. Caracterizou-se pelo aparecimento 1-4 semanas após a finalização do tratamento, regressão total em 4 meses.

## 8. Transmissão de infecções

A possibilidade real de transmissão de diversos agentes infecciosos através de produtos derivados do sangue humano tem conduzido a intensa investigação e consideráveis avanços tecnológicos. Actualmente, de forma a assegurar a segurança dos derivados do plasma humano processados no que diz respeito a transmissão de doenças infecciosas são obrigatórios os seguintes passos<sup>182-183</sup>:

- Selecção de doadores: cuidadosa avaliação clínica, de comportamentos de risco e rastreio

serológico seriado dos potenciais doadores para os vírus da hepatite B (VHB), hepatite C (VHC) e imunodeficiência humana (VIH) – os doadores devem ser testados pelo menos em duas ocasiões antes de serem considerados como qualificados;

- Rastreio de VHB, VHC e VIH através de teste de ácido nucleico em unidades de plasma seleccionadas (eliminação precoce de unidades de plasma durante o período janela da infecção);

- Retenção das unidades de plasma durante 60 dias (se o doador regressar neste intervalo e o novo rastreio for positivo, a unidade de plasma correspondente é eliminada);

- Realização de processos de inactivação vírica validados, que podem ser de natureza física (calor e pasteurização) ou química (solvente/detergente, pH baixo, tripsina, pepsina, caprilato); os agentes são depois removidos por técnicas de precipitação, cromatografia e filtração.

Adicionalmente, durante o próprio processo de fraccionamento do plasma com vista a obtenção de imunoglobulina purificada, diversos passos desempenham um papel protector contra agentes infecciosos que possam estar presentes nas unidades iniciais de plasma.

Desde o início da sua utilização e de acordo com a literatura não existe nenhum caso de transmissão de VHB ou de VIH através de preparações de IgIV, mesmo de 1982 a 1985 em que não existiam testes de rastreio ou métodos de inactivação anti-HIV<sup>184</sup>. É provável que a protecção conferida pelo processo de fraccionamento seja responsável por este facto.

O mesmo não é verdade para o VHC: entre 1981 e 1994 várias centenas de doentes em todo o mundo foram infectados pelo VHC pela administração de IgIV. Estas transmissões ocorreram até 1995, altura em que não existia a obrigatoriedade de realizar testes de inactivação vírica validados<sup>185</sup>. Desde então não foram registados novos casos de transmissão de VHC.

Presentemente, os métodos de inactivação vírica existentes, altamente eficazes na morte de vírus com envelope lipídico (VHB, VHC e VIH), não são totalmente seguros contra vírus não encapsulados como o vírus da hepatite A ou o Parvovírus B19. A utilização de teste de ácidos nucleicos para rastreio destes últimos está em fase de implementação<sup>155</sup>.

Existe na actualidade uma preocupação crescente sobre a transmissão de príões, tal como o agente da doença de Creutzfeldt Jakob (DCK), através da administração de IgIV. Apesar de não terem sido documentados casos desta doença relacionados com a trans-

missão de sangue em humanos, dado a ausência de testes de rastreio para detectar doadores infectados e a resistência dos príões aos métodos de inactivação vírica, o risco desta transmissão apesar de teórico, existe. No entanto, os dados experimentais obtidos até à data não apoiam esta hipótese<sup>186</sup>.

### MONITORIZAÇÃO DO TRATAMENTO

Previamente à instituição de terapêutica com IgIV deve efectuar-se um estudo laboratorial com: enzimas hepáticas e função renal, ionograma, hemograma completo, imunoglobulinas séricas, crioglobulinas, factor reumatóide e electroforese das proteínas<sup>2,5,104</sup>; a maioria dos autores advoga ainda a determinação de antigénio HBs, anticorpo anti-VHC e anti-corpo anti-HIV 1 e 2 por razões médico-legais<sup>104,154</sup>. Se detectados níveis elevados de IgG ou IgM deverá ser determinada a viscosidade plasmática. A pesquisa de crioglobulinas e factor reumatóide é recomendada uma vez que estes doentes têm maior risco de desenvolver IRA.

Nos casos em que seja urgente o início da terapêutica (por ex. NET), não dispondo ainda dos níveis de IgA sérica, deve optar-se por uma preparação comercial de IgIV com baixo conteúdo em IgA de forma a minimizar o risco de anafilaxia. Nos doentes com deficiência total de IgA (<0,05g/L) deve utilizar-se uma preparação com conteúdo baixo em IgA; se o défice for parcial, pode usar-se com segurança qualquer preparação.

Nos doentes com insuficiência renal aconselha-se: evitar esforços, utilizar uma preparação sem sacarose; usar doses diárias mais baixas (0,4 g/kg/dia durante 5 dias) e um ritmo de perfusão lento; creatinemia diária até novo ciclo.

Em doentes com risco de hiperviscosidade (IgG > 50g/l ou IgM > 30g/L) ou com antecedentes de doença arterial: evitar esforços, ritmo de infusão mais baixo e menor dose diária (0,4g/kg); determinar viscosidade antes e após a infusão.

Em doentes com elevado risco de desenvolverem efeitos laterais, a administração de IgIV deve ser efectuada em regime de internamento hospitalar, de forma a permitir uma vigilância mais apertada e um diagnóstico precoce de possíveis efeitos laterais. Nos casos de doentes de baixo risco o tratamento em ambulatório, em regime de hospital de dia, pode ser uma opção.

Durante a infusão com IgIV deve ser efectuada a vigilância periódica dos sinais vitais. O maior risco de anafilaxia é durante os primeiros 30 minutos de administração.

De forma a minimizar os efeitos laterais associados à infusão, a pré-medicação com analgésicos, anti-inflamatórios não esteróides, anti-histamínicos ou corticosteróides em baixas doses pode ser benéfica<sup>2,104</sup>.

## PREPARAÇÕES EXISTENTES EM PORTUGAL

Não existem estudos comparativos sobre a eficácia e a segurança das diversas preparações de IgIV comercializadas. No entanto, existem diferenças quanto aos processos de manufactura e inactivação vírica, formulações, concentração e composição da solução final. A selecção de um produto específico pode justificar-se para um determinado doente. As preparações líquidas (solução) têm a vantagem de estarem prontas a ser utilizadas enquanto os produtos liofilizados requerem uma reconstituição prévia. Tendo em conta que na maioria das patologias dermatológicas se usam doses elevadas de IgIV, implicando a infusão de grandes volumes, quanto maior for a concentração da solução maior será o volume necessário, o que pode constituir um problema significativo nos doentes sensíveis ao excesso de volume (insuficiências cardíaca congestiva, IRA). Por outro lado, o conteúdo em glicídios, sódio e a osmolaridade, associados a incidência de efeitos laterais<sup>167</sup>, também variam de preparação para preparação. A reconstituição de preparações liofilizadas em concentrações superiores às geralmente recomendadas pode resultar em soluções com elevado conteúdo de sódio e hiperosmolaridade.

A mudança de preparação comercial num doente já a fazer IgIV, por razões económicas ou de disponibilidade, pode associar-se a um aumento do risco de efeitos laterais<sup>187</sup>. Aconselha-se a utilização de ritmos de perfusão mais lentos e uma vigilância mais apertada nestas condições.

No Quadro V encontram-se descritas as características relativas às duas preparações de IgIV disponíveis em Portugal.

## CONSENTIMENTO INFORMADO E INFORMAÇÃO AO DOENTE

Os efeitos laterais associados ao uso de IgIV são conhecidos e não pode ser garantida a segurança absoluta quanto à transmissão de vírus ou príões. Adicionalmente, a grande maioria das doenças dermatológicas não fazem parte do grupo de indicações em que esta terapêutica está aprovada. Alguns autores aconselham o fornecimento de informação escrita detalhada ao doente e a obtenção de consentimento infor-

mado previamente à realização desta terapêutica.

## ASPECTOS ECONÓMICOS

Durante os últimos anos tem-se assistido a um aumento exponencial quer do preço quer da utilização da IgIV em todo o mundo, levando a que diversas autoridades de saúde nacionais tenham encetado esforços no sentido de definir indicações precisas e declarações de consenso quanto à sua utilização. Considerando que actualmente o custo da IgIV varia entre 20-50 euros/grama, facilmente se conclui que o impacto fármaco-económico desta terapêutica é significativo.

Não existem estudos publicados sobre os custos, directos e indirectos, da terapêutica com IgIV nas patologias dermatológicas. Sendo que para a generalidade das patologias consideradas, a dose /ciclo se situa, em média, nos 2g/kg e considerando um adulto médio (60Kg) chegamos ao total de 2400-6000 euros por cada ciclo! E a este total devem ainda somar-se os gastos relativos a exames laboratoriais e internamento hospitalar. No entanto, tendo em conta a relação custo-benefício em que estes dados numéricos forçosamente se inserem, outros parâmetros devem ser avaliados: melhoria dos sintomas e da qualidade de vida, diminuição das complicações, redução do número de admissões hospitalares e do absentismo laboral.

## CONCLUSÃO

O tratamento com IgIV constitui um importante progresso na terapêutica dermatológica. Existe actualmente forte evidência, através dos muitos estudos publicados, de que a IgIV é uma abordagem alternativa eficaz no tratamento de muitas patologias cutâneas auto-imunes e inflamatórias graves. Na maioria dos casos a sua utilização é apenas benéfica sob a forma de terapêutica adjuvante aos agentes imunossuppressores, permitindo a redução da dose destes e assim diminuir significativamente a incidência de importantes efeitos laterais. Contudo, a maior vantagem parece residir na sua excelente tolerabilidade. Dado o elevado preço das preparações de IgIV, os doentes devem ser correctamente seleccionados tendo sempre em consideração a relação custo-benefício. Adicionalmente, são necessários estudos randomizados, controlados e de longa duração, bem como o melhor conhecimento dos complexos mecanismos de imunomodulação, de forma a estabelecer indicações mais precisas e optimização da dose, frequência, duração e forma de administração deste tratamento.

**Quadro V**  
Preparações comerciais de IgIV disponíveis em Portugal

Producto	Octagam®	Sandoglobulina®
Titular de A.I.M.	Octapharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.	ZLB Bioplasma UK Ltd.
Forma Farmacêutica	Solução para perfusão: pronta para utilizar	Pó e solvente para solução para perfusão (liofilizado): necessita reconstituição
pH	5.1-6.0	6.6 +/- 0.2
Osmolaridade (mOsm/L)	310-380	Depende de solvente utilizado na reconstituição (NaCl 0,9%, DX 5%, água pura)
Estabilizador	maltose	sacarose
IgA (mg/ml)	<100	720
Métodos de inativação vírica	Solvente/Detergente Incubação a pH4 durante 24h	Nanofiltração Pepsina a pH4
Estabilidade	24 meses entre 2-25°C	Temperatura ambiente (<30°C) Após reconstituição dever ser administrada de imediato*
Armazenamento	Entre 2-25° C Proteger da luz	Entre 2-25° C Proteger da luz

\* se reconstituição com técnica asséptica em câmara de fluxo laminar e desde que mantida refrigerada a administração da solução pode iniciar-se no prazo de 24 horas

## BIBLIOGRAFIA

- Mackay IR, Rosen FS: Immunomodulation of autoimmune and inflammatory diseases with intravenous immune globulin. *N Engl J Med* 345: 747-55 (2001).
- Mydlarski PR, Mittmann N, Shear NH: Intravenous immunoglobulin: use in dermatology. *Skin Therapy (letter)* 9(5): 1-6 (2004).
- Imbach P, Barandun S, d'Ápuzzo et al.: High-dose intravenous immunoglobulin for idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood. *Lancet* 1: 1228-31 (1981).
- Nydegger U, Hunziker T: Intravenous immunoglobulin in dermatology. *Ann Dermatol Venereol* 129: 1078-81 (2002).
- Jolles S, Hughes J, Whittaker S: Dermatological uses of high-dose intravenous immunoglobulin. *Arch Dermatol* 134(1): 80-6 (1998).
- Ruetter A, Luger TA: Efficacy and safety of intravenous immunoglobulin for immune-mediated skin disease: current view. *Am J Clin Dermatol* 5(3): 153-60 (2004).
- Thurmann P, Harder S: Criteria for the appropriate drug utilization of immunoglobulin. *Pharmacoeconomics* 9 (5): 417-29 (1996).
- Sewell WAC, Jolles S: Immunomodulatory action of intravenous immunoglobulin. *Immunology* 107: 387-93 (2002).
- Hansen RJ, Balthasar JP: Mechanisms of IVIG action in immune thrombocytopenic purpura. *Clin Lab* 50(3-4): 133-40 (2004).
- Sami N, Bhol KC, Ahmed AR: Treatment of oral pemphigoid with intravenous immunoglobulin as monotherapy: long-term follow-up: influence of treatment on antibody titres to human alpha6 integrin. *Clin Exp Immunol* 129(3): 533-40 (2002).
- Letko E, Bhol KC, Foster CS, Ahmed AR: Influence of intravenous immunoglobulin therapy on serum levels of anti-B4 anti-bodies in ocular cicatricial

- pemphigoid. *Curr Eye Res* 21: 646-54 (2000).
12. Sami N, Ali S, Bhol KC, Ahmed AR: Influence of IVIg therapy on antibody titers to BP Ag 1 and BP Ag 2 in patients with bullous pemphigoid. *J Eur Acad Dermatol* 17(6): 638-45 (2003).
  13. Sami N, Bhol KC, Ahmed AR: Influence of IVIg therapy on antibody titers to desmogleina 1 and 3 in patients with pemphigus vulgaris. *Eur J Dermatol* 13: 377-81 (2003).
  14. Rossi F, Dietrich G, Kazatchkine MD: Anti-idiotypes against autoantibodies in normal immunoglobulins: evidence for network regulation of human autoimmune responses. *Immunol Rev* 110: 135-49 (1989).
  15. Basta M, Dalakas MC: High-dose intravenous immunoglobulin exerts its beneficial effect in patients with dermatomyositis by blocking endomysial deposition of activated complement fragments. *J Clin Invest* 94: 1729-35 (1994).
  16. Leung DY: The immunoregulatory effects of IVIG in Kawasaki disease and other autoimmune diseases. *Clin Rev Allergy* 10(1-2): 93-104 (1992).
  17. Svenson M, Hansen MB, Bendtzen K: Binding of cytokines to pharmaceutically prepared human immunoglobulin. *J Clin Invest* 92: 2533-9 (1993).
  18. Abe Y, Horiuchi A, Miyake M, Kimura S: Anti-cytokine nature of natural human immunoglobulin: one possible mechanism of the clinical effect of intravenous immunoglobulin therapy. *Immunol Rev* 139: 5-19 (1994).
  19. Takei S, Arora YK, Walker SM: Intravenous immunoglobulin contains specific antibodies inhibitory to activation of T cells by staphylococcal toxin superantigens. *J Clin Invest* 91: 602-7 (1993).
  20. Viard I, Wehrli P, Bullani R, Schneider P, Holler N, Salomon D, et al.: Inhibition of toxic epidermal necrolysis by blockade of CD95 with human intravenous immunoglobulin. *Science* 282: 490-3 (1998).
  21. Paul C, Wolkenstein P, Adle H, Wechsler J, Garchon HJ, Revuz J, et al.: Apoptosis as a mechanism of keratinocyte death in toxic epidermal necrolysis. *Br J Dermatol* 134: 710-4 (1996).
  22. Sung KJ, Paik EM, Jang KA, Suh HS, Choi JH: Apoptosis is induced by anti-Fas antibody alone in cultured human keratinocytes. *J Dermatol* 24: 427-34 (1997).
  23. Tarutnant A, Akdis M, Schmid-Grendelmeier P, Disch R, Brocker EB, Blaser K, et al.: Targeting keratinocyte apoptosis in the treatment of atopic dermatitis and allergic contact dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 108: 839-46 (2001).
  24. Lam L, Whitsett CF, McNicholl JM, Hodge TW, Hooper J: Immunologically active proteins in intravenous immunoglobulins. *Lancet* 342: 678 (1993).
  25. Alder LB, Morgan LA, Spickett GP: Contribution of stabilizing agents present in intravenous immunoglobulin press to modulation of mononuclear cell proliferation in vitro. *Scand J Immunol* 44: 585-91 (1996).
  26. Ahmed AR, Dahl MV: Consensus statement on the use of intravenous immunoglobulin therapy in the treatment of mucocutaneous blistering diseases. *Arch Dermatol* 130: 1051-9 (2003).
  27. Rybojad M: Kawasaki disease. *Ann Dermatol Venereol* 128: 773-82 (2001).
  28. Newburger JW, Takahashi M, Beiser AS, Burns JC, Bastian J, Chung KJ, et al.: A single intravenous infusion of gamma globulin as compared with four infusions in the treatment of acute Kawasaki syndrome. *N Engl J Med* 324: 1633-9 (1991).
  29. Saulsbury FT: Comparison of high-dose and low-dose aspirin plus intravenous immunoglobulin in the treatment of Kawasaki syndrome. *Clin Pediatr* 41(8): 597-601 (2002).
  30. Oates-Whitehead R, Baumer J, Haines L, Love S, Maconochie IK, Gupta A, et al.: Intravenous immunoglobulin for the treatment of Kawasaki disease in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2003: CD004000.
  31. Bohan A, Peters J: Polymyositis and dermatomyositis. *N Engl J Med* 292:344 (1975).
  32. Kovacs SO, Kovacs C: Dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol* 39: 899-920 (1998).
  33. Rennebohm R: Juvenile dermatomyositis. *Pediatr Ann* 31(7): 426-33 (2002).
  34. Lang BA, Laxer RM, Murphy G, Silverman ED, Roifman CM: Treatment of dermatomyositis with intravenous gammaglobulin. *Am J Med* 91: 169-72 (1991).
  35. Dalakas MC, Dambrosia JM, Soueidan SA, Stein DP, Otero C, Dinsmore ST, McCrosky S: Controlled studies with high-dose intravenous immunoglobulin in the treatment of dermatomyositis, inclusion body myositis and polymyositis. *Neurology* 51: S37-45 (1998).
  36. Sadaynma T, Miyagawa S, Shirai T: Low-dose intravenous immunoglobulin therapy for intractable dermatomyositis skin lesions. *J Dermatol* 26: 457-9 (1999).
  37. Sansome A, Dubowitz V: Intravenous immunoglobulin

- bulin in juvenile dermatomyositis: four year review of nine cases. *Arch Dis Child* 72: 25-8 (1995).
38. Al-Mayouf SM, Laxer RM, Schneider R, Silverman ED, Feldman BM: Intravenous immunoglobulin therapy for juvenile dermatomyositis: efficacy and safety. *J Rheumatol* 27: 25-8 (2000).
  39. Mutasim DF: Management of autoimmune bullous diseases: pharmacology and therapeutics. *J Am Acad Dermatol* 51: 859-76 (2004).
  40. Nousari HV, Anhalt GJ: Pemphigus and bullous pemphigoid. *Lancet* 354: 667-72 (1999).
  41. Tappeiner G, Steiner A: High-dosage intravenous immunoglobulin: therapeutic failure in pemphigus and pemphigoid. *J Am Acad Dermatol* 20: 684-5 (1989).
  42. Humbert P, Derancourt C, Aubin F, Agache P: Effects of intravenous gamma-globulin in pemphigus. *J Am Acad Dermatol* 134(1): 80-6 (1998).
  43. Messer G, Sizmann N, Feucht H, Meurer M: High-dose intravenous immunoglobulin for immediate control of severe pemphigus vulgaris. *Br J Dermatol* 133: 1014-16 (1995).
  44. Beckers RC, Brand A, Vermeer BJ, Boom BW: Adjuvant high-dose intravenous gammaglobulin in the treatment of pemphigus and bullous pemphigoid: experience in six patients. *Br J Dermatol* 133: 289-93 (1995).
  45. Bewley AP, Keefe M: Successful treatment of pemphigus vulgaris by pulsed intravenous immunoglobulin therapy. *Br J Dermatol* 135: 128-9 (1996).
  46. Wever S, Zillikens D, Brocker EB: Successful treatment of refractory mucosal lesions of pemphigus vulgaris using intravenous gammaglobulin as adjuvant therapy. *Br J Dermatol* 135: 862-3 (1996).
  47. Collona L, Cianchini G, Frezzolini A, De Pita O, Di Lella G, Puddu P: Intravenous immunoglobulins for pemphigus vulgaris: adjuvant or first choice therapy? *Br J Dermatol* 135: 862-3 (1996).
  48. Harman KE, Black MM: High-dose intravenous immune globulin for the treatment of auto-immune blistering diseases: an evaluation of its use in 14 cases. *Br J Dermatol* 140: 865-74 (1999).
  49. Jolles S, Hughes J, Rustin M: Therapeutic failure of high-dose intravenous immunoglobulin in pemphigus vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 40: 499-500 (1999).
  50. Ahmed AR: Intravenous immunoglobulin therapy in the treatment of patients with pemphigus vulgaris unresponsive to conventional immunosuppressive treatment. *J Am Acad Dermatol* 45: 679-90 (2001).
  51. Sami N, Qureshi A, Ruocco E, Ahmed AR: Corticosteroid-sparing effect of intravenous immunoglobulin therapy in patients with pemphigus vulgaris. *Arch Dermatol* 138: 1158-62 (2002).
  52. Bystryn JC, Jiao D, Natow S: Treatment of pemphigus with intravenous immunoglobulin. *J Am Acad Dermatol* 47: 358-63 (2002).
  53. Levy A, Doutre MS, Lesage FX, Richard MA, Picard-Dahan C, Beylot-Barry M: Treatment of pemphigus with intravenous immunoglobulin. *Ann Dermatol Venereol* 131(11): 957-61 (2004).
  54. Sami N, Bhol K, Ahmed AR: Diagnostic features of pemphigus vulgaris in patients with pemphigus foliaceus: detection of both autoantibodies, long-term follow-up and treatment responses. *Clin Rxp Immunol* 125: 492-8 (2001).
  55. Sami N, Qureshi A, Ahmed AR: Steroid sparing effect of intravenous immunoglobulin therapy in patients with pemphigus foliaceus. *Eur J Dermatol* 12(2): 174-8 (2002).
  56. Ahmed AR, Sami N: Intravenous immunoglobulin therapy for patients with pemphigus foliaceus unresponsive to conventional therapy. *J Am Acad Dermatol* 46(1): 42-9 (2002).
  57. Toth GG, Jonkman MF: Successful treatment of recalcitrant penicillamine-induced pemphigus foliaceus by low-dose intravenous immunoglobulins. *Br J Dermatol* 141: 583-5 (1999).
  58. Yancey KB, Egan CA: Pemphigoid: clinical histologic, immunopathologic and therapeutic considerations *JAMA* 284: 350-56 (2000).
  59. Engineer L, Ahmed AR: Role of intravenous immunoglobulin in the treatment of bullous pemphigoid: analysis of current data. *J Am Acad Dermatol* 44:83-8 (2001).
  60. Ahmed AR: Intravenous immunoglobulin therapy for patients with bullous pemphigoid unresponsive to conventional immunosuppressive treatment. *J Am Acad Dermatol* 45(6): 825-35 (2001).
  61. Fleming TE, Korman NJ: Cicatricial pemphigoid. *J Am Acad Dermatol* 43(4): 571-91 (2000).
  62. Kirtschig G, Murrel D, Wojnarowska F, Khumalo N: Interventions for mucous membrane pemphigoid/cicatricial pemphigoid and epidermolysis bullosa acquisita: a systematic literature review. *Arch Dermatol* 138: 380-4 (2002).
  63. Chan LS, Ahmed AR, Anhalt GJ, Bernauer W, Cooper KD, Elder MJ et al.: The first international consensus on mucous membrane pemphigoid: definition, diagnostic criteria, pathogenic factors, medical treatment and prognostic indicators. *Arch Dermatol* 138: 370-9 (2002).

64. Ahmed AR, Colon JE: Comparison between intravenous immunoglobulin and conventional immunosuppressive therapy regimens in patients with severe oral pemphigoid. *Arch Dermatol* 137: 1181-9 (2001).
65. Letko E, Miserocchi E, Daoud Y, Christen W, Foster CS, Ahmed AR: A nonrandomized comparison of the clinical outcome in patients with mucous membrane (cicatricial) pemphigoid between conventional immunosuppressive and intravenous immunoglobulin therapies. *Clin Immunol* 111(3): 303-10 (2004).
66. Foster CS, Ahmed AR: Intravenous immunoglobulin therapy for ocular cicatricial pemphigoid: a preliminary study. *Ophthalmol* 106: 2136-43 (1999).
67. Urcelay ML, McQueen A, Douglas WS: Cicatricial pemphigoid treated with intravenous immunoglobulin. *Br J Dermatol* 137(3): 477-8 (1997).
68. Sami N, Bhol KC, Ahmed AR: Intravenous immunoglobulin therapy in patients with multiple mucosal involvement in mucous membrane pemphigoid. *Clin Immunol* 102: 59-67 (2002).
69. Leverkus M, Georgi M, Nie Z, Hashimoto T, Eva-Bettina Bröcker EB, Zillikens D: Cicatricial pemphigoid with circulating IgA and IgG autoantibodies to the central portion of the BP180 ectodomain: Beneficial effect of adjuvant therapy with high-dose intravenous immunoglobulin. *J Am Acad* 46: 116-22 (2002).
70. Sami N, Bhol KC, Ahmed AR: Treatment of oral pemphigoid with intravenous immunoglobulin as monotherapy: long-term follow-up: influence of treatment on antibody titres to human alpha6 integrin. *Clin Exp Immunol* 129(3): 533-40 (2002).
71. Sami N, Letko E, Androudi S, Daoud Y, Foster CS, Ahmed AR: Intravenous immunoglobulin therapy for ocular cicatricial pemphigoid: a long-term follow-up. *Ophthalmology* 106: 2136-43 (2004).
72. Shimizu H, McDonald JN, Gunner DB et al.: Epidermolysis bullosa acquisita antigen and the carboxy terminus of type VII collagen have a common immunolocalization to anchoring fibrils and lamina densa of the basement membrane. *Br J Dermatol* 122: 577-85 (1990).
73. Meier F, Sonnichsen K, Schaumburg-Lever G, Dopfer R, Rassner GJ: Epidermolysis bullosa acquisita: efficacy of high-dose intravenous immunoglobulins. *J Am Acad Dermatol* 29: 334-7 (1993).
74. Caldwell JB, Yancey KB, Engler RJ, James WD: Epidermolysis bullosa acquisita: efficacy of high-dose intravenous immunoglobulins. *Br J Dermatol* 31: 827-8 (1994).
75. Mohr C, Sunderkotter C, Hildebrand A, Biel K, Rutter A, Rutter GH, Luger TA, Kolde G: Successful treatment of epidermolysis bullosa acquisita using intravenous immunoglobulins. *Br J Dermatol* 132: 824-6 (1995).
76. Kofler H, Wambacher-Gasser B, Topar G, Weinlich G, Schuler G, Hintner H, et al.: Intravenous immunoglobulin treatment in therapy-resistant epidermolysis bullosa acquisita. *J Am Acad Dermatol* 36: 331-5 (1997).
77. Harman KE, Whittam LR, Wakelin SH, Black MM: Severe refractory epidermolysis bullosa acquisita complicated by an oesophageal stricture responding to intravenous immune globulin. *Br J Dermatol* 139: 1126-7 (1998).
78. Hern S, Harman K, Bhogal BS, Black MM: A severe persistent case of pemphigoid gestationis treated with intravenous immunoglobulins and cyclosporin. *Clin Exp Dermatol* 23(4): 185-8 (1998).
79. Khan IU, Bhol KC, Ahmed AR: Linear IgA bullous dermatosis in a patient with chronic renal failure: response to intravenous immunoglobulin therapy. *J Am Acad Dermatol* 40(3): 485-8 (1999).
80. Kroiss MM, Vogt T, Landthaler M, Stolz W: High-dose intravenous immune globulin is also effective in linear IgA disease. *Br J Dermatol* 142(3): 582 (2000).
81. Letko E, Bhol K, Foster CS, Ahmed AR: Linear IgA bullous disease limited to the eye: a diagnostic dilemma: response to intravenous immunoglobulin therapy. *Ophthalmology* 107: 1524-8 (2000).
82. Goebeler M, Seitz C, Rose C, Sitaru C, Jeschke R, Marx A et al.: Successful treatment of linear IgA disease with salazosulphapyridine and intravenous immunoglobulins. *Br J Dermatol* 149(4): 912-4 (2003).
83. Roujeau JC, Stern RS: Severe adverse cutaneous reactions to drugs. *N Engl J Med* 331: 1272-85 (1994).
84. Revuz J: New advances in severe adverse drug reactions. *Dermatol Clin* 19: 697-709 (2001).
85. Roujeau JC: The spectrum of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a clinical classification. *J Invest Dermatol* 102: 28S-30S (1994).
86. Arevalo JM, Lorente JA, Gonzalez-Herrada C, Jimenez-Reyes J: Treatment of toxic epidermal necrolysis with cyclosporin A. *J Trauma* 48: 473-8 (2000).
87. Trautmann A, Klein CE, Kampgen E, Brocker EB:

- Severe bullous drug reactions treated successfully with cyclophosphamid. *Br J Dermatol* 139: 1127-8 (1998).
88. Kamanbroo D, Schmitz-Landgraf W, Czaenetski BM: Plasmapheresis in severe drug induced toxic epidermal necrolysis. *Arch Dermatol* 121: 1548-9 (1985).
  89. Redondo P, Defelipe I, Delapena A, Aramendia JM, Vanaclocha V: Drug-induced hypersensitivity syndrome and toxic epidermal necrolysis: treatment with N-acetylsteyne. *Br J Dermatol* 136: 645-6 (1997).
  90. Sheretz EF, Jegasothy BV, Lazarus GS: Phenytoin hypersensitivity reaction presenting with toxic epidermal necrolysis and severe hepatitis: report of a patient treated with corticosteroid "pulse therapy". *J Am Acad Dermatol* 12: 178-81 (1985).
  91. Halebian PH, Corder VJ, Madden MR, Finklestein JL, Shires GT: Improved burn center survival of patients with toxic epidermal necrolysis managed without corticosteroids. *Ann Surg* 204: 503-12 (1986).
  92. Kekemen JJ III, Cioffi WG, Mcmanus WF, Mason AD Jr, Pruitt BA Jr: Burn center care for patients with toxic epidermal necrolysis. *J Am Coll Surg* 180: 273-8 (1985).
  93. Viard I, Wehrli P, Bullani R, Schneider P, Holler N, Salomon D et al.: Inhibition of toxic epidermal necrolysis by blockage of CD95 with human intravenous immunoglobulin. *Science* 282: 490-3 (1998).
  94. Stella M, Cassano P, Bollero D, Clemente A, Giorio G: Toxic epidermal necrolysis treated with high-dose immunoglobulins: our experience. *Dermatology* 203(1): 45-9 (2001).
  95. Magina S, Lisboa C, Goncalves E, Conceicao F, Leal V, Mesquita-Guimaraes J: A case of toxic epidermal necrolysis treated with intravenous immunoglobulin. *Br J Dermatol* 142: 191-2 (2000).
  96. Paquet P, Jacob E, Damas P, Pierard GE: Treatment of drug induced toxic epidermal necrolysis (Lyell's syndrome) with intravenous human immunoglobulins. *Burns* 27(6): 548-52 (2001).
  97. Corne P, Dereure O, Guilhou JJ, Jonquet O: Toxic epidermal necrolysis treated with intravenous immunoglobulins (letter). *Rev Med Interne* 22(5): 491-2 (2001).
  98. Prins C, Kerdel FA, Padilla RS, Hunziker T, Chimenti S, Viard I et al.: Treatment of toxic epidermal necrolysis with high-dose intravenous immunoglobulins: multicenter retrospective analysis of 48 consecutive cases. *Arch Dermatol* 139(1): 26-32 (2003).
  99. Trent JT, Kirsner RS, Romanelli P, Kerdel FA: Analysis of intravenous immunoglobulin for the treatment of toxic epidermal necrolysis using SCORTEN. The University of Miami Experience *Arch Dermatol* 139(1): 39-43 (2003).
  100. Tristani-Firouzi P, Petersen MJ, Sagffle JR, et al.: Treatment of toxic epidermal necrolysis with intravenous immunoglobulin in children. *J Am Acad Dermatol* 47(4): 548-52 (2002).
  101. Metry DW, Jung P, Levy ML: Use of intravenous immunoglobulin in children with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: seven cases and review of the literature. *Pediatrics* 112(6 Pt 1): 1430-6 (2003).
  102. Bachot N, Revuz J, Roujeau JC: Intravenous immunoglobulin treatment for Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a prospective noncomparative study showing no benefit on mortality or progression. *Arch Dermatol* 139(1): 33-6 (2003).
  103. Shortt R, Gomez M, Mittman N, Cartotto R: Intravenous immunoglobulin does not improve outcome in toxic epidermal necrolysis. *J Burn Care Rehabil* 25(3): 246-55 (2004).
  104. Provincial Blood Coordination Office (Canada), IVIG Utilizations Management Handbook. Vancouver (BC) 2002: Provincial Blood Coordination Office, Ministry of Health Services.
  105. Prins C, Vittorio C, Padilla RS, Hunziker T, Itin P, Brocker EB: Effect of high-dose intravenous immunoglobulin therapy in Stevens-Johnson syndrome: a retrospective, multicenter study. *Dermatology* 207: 96-9 (2003).
  106. Heber AA, Bogle MA: Intravenous immunoglobulin prophylaxis for recurrent Stevens-Johnson syndrome. *J Am Acad Dermatol* 50(2): 286-8 (2004).
  107. Jolles S, Hughes J, Rustin M: Intracellular interleukin-4 profiles during high-dose intravenous immunoglobulin of therapy-resistant atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 40: 121-3 (1999).
  108. Leung DY: Atopic dermatitis: immunobiology and treatment with immune modulators. *Clin Exp Immunol* 107(sup1): 25-30 (1997).
  109. Jolles S: A review of high-dose intravenous immunoglobulin treatment of atopic dermatitis. *Clin Exp Dermatol* 27(1): 3-7 (2002).
  110. Jolles S, Sewell C, Webster D, Ryan A, Heelan B, Waite A et al.: Adjunctive high-dose intravenous immunoglobulin treatment for resistant atopic der-

- matitis: efficacy and effects on intracellular cytokine levels and CD4 counts. *Acta Derm Venereol* 83: 433-7 (2003).
111. Paul C, Lahfa M, Bachelez H, Chevret S, Dubertret L: A randomized controlled evaluator-blinded trial of intravenous immunoglobulin in adults with severe atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 147: 518-22 (2002).
  112. Niimi N, Francis DM, Kermani F, O'Donnell BF, Hide M, Kobza-Black A, Winkelmann RK, et al.: Dermal mast cell activation by autoantibodies against the high affinity IgE receptor in chronic urticaria. *J Invest Dermatol* 106(5): 1001-6 (1996).
  113. Ellis MH: Successful treatment of chronic urticaria with leukotriene antagonists. *Allergy Clin Immunol* 102(5): 876-7 (1998).
  114. Tedeschi A, Airaghi L, Lorini M, Asero R: Chronic urticaria: a role for newer immunomodulatory drugs? (ciclosporina) *Am J Clin Dermatol* 4(5): 297-305 (2003).
  115. O'Donnell BF, Barr RM, Black AK, Francis DM, Kermani F, Niimi N, et al.: Intravenous immunoglobulin in autoimmune chronic urticaria. *Br J Dermatol* 138(1): 101-6 (1998).
  116. Kroiss M, Vogt T, Landthaler M, Stolz W: The effectiveness of low-dose intravenous immunoglobulin in chronic urticaria. *Acta Derm Venereol* 80: 225 (2000).
  117. Dawn G, Urcelay M, Ah-Weng A, O'Neill SM, Douglas WS: Effect of high-dose immunoglobulin in delayed pressure urticaria. *Br J Dermatol* 149: 836-40 (2003).
  118. Winder A, Molad Y, Ostfeld I, Kenet G, Pinkhas J, Sidi Y: Treatment of systemic lupus erythematosus by prolonged administration of high-dose immunoglobulin: report of 2 cases. *J Rheumatol* 20(3): 495-8 (1993).
  119. Schroeder JO, Zeuner RA, Euler HH, Loffler H: High-dose intravenous immunoglobulin in systemic lupus erythematosus: clinical and serological results of a pilot study. *J Rheumatol* 23(1): 71-5 (1996).
  120. Levy Y, Sherer Y, Ahmed A, Langevitz P, George J, Fabbri F, et al.: A study of 20 SLE patients with intravenous immunoglobulin: clinical and serologic response. *Lupus* 8: 705-12 (1999).
  121. De Pita O, Bellucci AM, Ruffelli M, Girardelli CR, Puddu P: Intravenous immunoglobulin therapy is not able to efficiently control cutaneous manifestations in patients with lupus erythematosus. *Lupus* 6: 415-7 (1997).
  122. Genereau T, Chosidow O, Danel C, Cherin P, Herson S: High-dose intravenous immunoglobulin in cutaneous lupus erythematosus. *Arch Dermatol* 135: 1124-5 (1999).
  123. Goodfield M, Davison K, Bowden K: Intravenous immunoglobulin for therapy-resistant cutaneous lupus erythematosus. *J Dermatolog T* 15(1): 46-50 (2004).
  124. Hausteiner UF, Anderegg U: Pathophysiology of scleroderma: an update. *J Eur Acad Dermatol* 11(1): 1-8 (1998).
  125. Stone JH, Wigley FM: Management of systemic sclerosis: the art and science. *Semin Cutan Med Surg* 17(1): 55-64 (1998).
  126. Bodemer C, Teillac D, Le Bourgeois M, Wechsler B, de Prost Y: Efficacy of intravenous immunoglobulins in sclerodermatomyositis. *Br J Dermatol* 123(4): 545-6 (1990).
  127. Wollina U, Looks A, Schneider R, Maak B: Disabling morphea of childhood-beneficial effect of intravenous immunoglobulin therapy. *Clin Exp Dermatol* 23(6): 292-3 (1996).
  128. Acland KM, Darvay A, Wakelin SH, Russell-Jones R: Livedoid vasculitis: a manifestation of the antiphospholipid syndrome? *Br J Dermatol* 140(1): 131-5 (1999).
  129. Levy Y, Sherer Y, George J, Langevitz P, Ahmed A, Bar-Dayan Y, et al.: Serologic and clinical response to treatment of systemic vasculitis and associated autoimmune disease with intravenous immunoglobulin. *Int Arch Allergy Immunol* 119: 231-6 (1999).
  130. Amital H, Levy Y, Shoenfeld Y: Use of intravenous immunoglobulin in livedo vasculitis. *Clin Exp Rheumatol* 18: 404-6 (2000).
  131. Ravat FE, Evans AV, Russell-Jones R: Response of livedoid vasculitis to intravenous immunoglobulin. *Br J Dermatol* 147(1): 166-9 (2002).
  132. Schanz S, Ulmer A, Fierlbeck G: Intravenous immunoglobulin in livedo vasculitis: A new treatment option? *J Am Acad Dermatol* 49: 555-6 (2003).
  133. Kreuter A, Gambichler T, Breuckmann F, Bechara FG, Rotterdam S, Stucker M, MD et al.: Pulsed intravenous immunoglobulin therapy in livedoid vasculitis: An open trial evaluating 9 consecutive patients. *J Am Acad Dermatol* 51(4): 574-9 (2004).
  134. Singri P, West DP, Gordon KB: Biologic therapy for psoriasis. *Arch Dermatol* 138: 657-63 (2002).
  135. Gurmin V, Mediawake R, Fernando, Whittaker S, Rustin MH, Beynon HL: Psoriasis: response to high-

- dose intravenous immunoglobulin in three patients. *Br J Dermatol* 147(3): 554-7 (2002).
136. Powel FC, Su WPD, Perry HO: Pyoderma gangrenosum: classification and management. *J Am Acad Dermatol* 34: 395-409 (1996).
  137. Gupta AK, Shear NH, Sauder DN: Efficacy of human intravenous immune globulin in pyoderma gangrenosum. *J Am Acad Dermatol* 32(1): 140-2 (1995).
  138. Dirschka T, Kastner U, Behrens S, Altmeyer P: Successful treatment of pyoderma gangrenosum with intravenous human immunoglobulin. *J Am Acad Dermatol* 39 (5Pt1): 789-90 (1998).
  139. Hagman JH, Carrozo AM, Campione E, Romanelli P, Chimenti S: The use of high-dose immunoglobulin in the treatment of pyoderma gangrenosum. *J Dermatolog T* 12: 19-22 (2001).
  140. Godby A, Bergstresser PR, Chaker B, Chaker B, Pandya AG: Fatal scleromyxedema: report of a case and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 38(2Pt2): 289-94 (1998).
  141. Lister RK, Jolles S, Whittaker S, Black C, Forgacs I, Cramp M et al.: Scleromyxedema: response to high-dose intravenous immunoglobulin (hdIVIg). *J Am Acad Dermatol* 43: 403-8 (2000).
  142. Righi A, Schiavon F, Jablonska S, Doria A, Blasczyk M, Rondinone R et al.: Intravenous immunoglobulins control scleromyxedema. *Ann Rheum Dis* 61(1): 59-61 (2002).
  143. Kulczycki A, Nelson M, Eisen A, Heffernan M: Scleromyxoedema: treatment of cutaneous and systemic manifestations with high-dose intravenous immunoglobulin *Br J Dermatol* 149: 1276-81 (2003).
  144. Karim A, Lawlor F, Black MM: Successful treatment of scleromyxedema with high-dose intravenous immunoglobulin. *Clin Exp Dermatol* 29(3) 317-8 (2004).
  145. Antonelli A, Saracino A, Agostini S, Alberti B, Melosi A, Gambuzza C et al.: Results of high-dose intravenous immunoglobulin treatment of patients with pre-tibial mixedema and Basedow's disease: preliminary findings. *Clin Ter* 141(9Pt2): 63-8 (1992).
  146. Antonelli A, Navarranne A, Palla R, Alberti B, Saracino A, Mestre C et al.: Pre-tibial myxedema and high doses intravenous immunoglobulin treatment. *Thyroid* 4(4): 399-408 (1994).
  147. Antonelli A, Palla R, Casarosa L, Fallahi P, Baschieri L: IgG, IgA and C3 deposits in the extra-thyroidal manifestations of auto-immune Grave's disease: their in vitro solubilization by intravenous immunoglobulin. *Clin Exp Rheumatol* 14: S31-5 (1996).
  148. Terheyden P, Kahaly GJ, Zilikens D, Brocker EB: Lack of response of elephantiasic pretibial myxoedema to treatment with high-dose intravenous immunoglobulins. *Clin Exp Dermatol* 28(2): 224-6 (2003).
  149. Masci S, De Simone C, Famularo G, Gravante M, Ciancarelli M, Andreassi M et al.: Intravenous immunoglobulins suppress the recurrences of genital herpes simplex virus infection. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 17: 33-47 (1995).
  150. Bisno AL, Stevens DL: Streptococcal infections of skin and soft tissues. *N Engl J Med* 334(4): 240-4 (1996).
  151. Yong JM: Necrotising fasciitis. *Lancet* 343: 1427 (1994).
  152. Dahl PR, Perniciaro C, Holmkvist KA, O'Connor MI, Gibson LE: Fulminant group A streptococcal necrotizing fasciitis: Clinical and pathologic findings in 7 patients. *J Am Acad Dermatol* 47: 489-92 (2002).
  153. Jegou R, Mourtada I, Ollivier I, Chevrant-Breton J: Adverse effects of intravenous immunoglobulin. *Ann Dermatol Venereol* 128: 786-91 (2002).
  154. Wittstock M, Benecke R, Zettl UK: Therapy with intravenous immunoglobulin: complications and side effects. *Eur Neurol* 50: 172-5 (2003).
  155. Provincial Blood Coordination Office (Canada), IVIG Utilizations Management Handbook. Vancouver (BC) 2002: Provincial Blood Coordination Office, Ministry of Health Services.
  156. Misbach S, Chapel H: Adverse effects of intravenous immunoglobulin. *Drug Saf* 9: 254-62 (1993).
  157. Duhem C, Dicalo A, Ries F: Side Effects of intravenous immunoglobulins. *Clin Exp Immunol* 97: S79-83 (1994).
  158. Ben-Chetrit E, Putterman C: Transient neutropenia induced by intravenous immune globulin. *N Engl J Med* 326: 270-1 (1992).
  159. Dalakas MC: High-dose intravenous immunoglobulin and serum viscosity: risk of precipitating thromboembolic events. *Neurology* 44: 223-6 (1994).
  160. Thomas MJ, Misbach SA, Chapel HM, Jones M, Elrington G, Newson-Davis J: Hemolysis after high-dose intravenous Ig. *Blood* 82: 37-9 (1993).
  161. Chamouni P, Tamion F, Gueit I, Girault C, Lenain P, Varin R, Czernichow P: Adverse effect of poly-

- valent immunoglobulin in the treatment of Guillain-Barre syndrome. *Transfus Apheresis Sci* 28: 117-24 (2003).
162. Go RS, Call TG: Deep venous thrombosis of the arm after intravenous immunoglobulin infusion: case report and literature review of intravenous immunoglobulin-related thrombotic complications. *Mayo Clin Proc* 75: 83-5 (2000).
  163. Hefer D, Jaloudi M: Thromboembolic event as an emerging adverse effect during high-dose intravenous immunoglobulin therapy in elderly patients: a case report and discussion of the relevant literature. *Ann Hematol* 83(10): 661-5 (2004).
  164. Elkayam O, Paran D, Milo R, Davidovitz Y, Almozni-Sarafian D, Zeltser D, et al.: Acute myocardial infarction associated with high dose intravenous immunoglobulin infusion for autoimmune disorders. A study of four cases. *Ann Rheum Dis* 59: 77-80 (2000).
  165. Silbert PL, Knezevic WV, Bridge DT: Cerebral infarction complicating intravenous immunoglobulin therapy for polyneuritis cranialis. *Neurology* 42: 257-8 (1992).
  166. Steg RE, Lefkowitz DM: Cerebral infarction following intravenous immunoglobulin therapy for myasthenia gravis. *Neurology* 44: 1180-1 (1994).
  167. CDC. Renal insufficiency and failure associated with immune globulin intravenous therapy- United States, 1985-1998. *MMWR* 1999; 48:518-21.
  168. Ahsan N, Palmer BF, Wheeler D, Greenlee RG Jr, Toto RD: Intravenous immunoglobulin-induced osmotic nephrosis. *Arch Intern Med* 154: 1985-7 (1994).
  169. Orbach H, Tishler M, Shoenfeld Y: Intravenous immunoglobulin and the kidney-a two-edged sword. *Semin Arthritis Rheum* 34(3): 593-601 (2004).
  170. Barton J, Herrera G, Galla J, Bertoli L, Work J, Koopman W: Acute cryoglobulinemic renal failure after intravenous infusion of gamma globulin. *Am J Med* 82: 624-9 (1987).
  171. Sekul EA, Cupler EJ, Dalakas MC: Aseptic meningitis associated with high-dose intravenous immunoglobulin therapy: frequency and risk factors. *Ann Intern Med* 121: 259-62 (1994).
  172. Dalakas MC: Meningitis and skin reactions after intravenous immunoglobulin therapy. *Ann Intern Med* 127: 1130 (1997).
  173. Jolles S, Sewell WA, Leighton C: Drug-induced aseptic meningitis: diagnosis and management. *Drug Saf* 22: 215-26 (2000).
  174. Barbaud A: A baboon syndrome induced by intravenous immunoglobulins: report of a case and immunological analysis. *Dermatology* 199: 258-60 (1999).
  175. Dietrich Yockey SM, Ahmed I: Intravenous immunoglobulin induced lichenoid dermatitis: a unique adverse reaction. *Mayo Clinic Proc* 72: 1151-2 (1997).
  176. Smith KJ, Duktal AL, Skelton HG: Lichenoid interface cutaneous eruptions to IVIg with the primary infusion may be related to the regulation of anti-idiotypic network. *J Cut Med Surg* 3: 96-101 (1998).
  177. Hashkes PJ, Lovell DJ: Vasculitis in systemic lupus erythematosus following intravenous immunoglobulin therapy. *Clin Exp Rheumatol* 14: 673-5 (1996).
  178. Howse M: Facial vasculitic rash associated with intravenous immunoglobulin *BMJ* 317: 1291 (1998).
  179. Boom BW, Brand A, Bavinck JN, Eernisse JG, Daha MR, Vermeer BJ: Severe leukocytoclastic vasculitis of the skin in a patient with essential mixed cryoglobulinemia treated with high-dose gamma-globulin intravenously. *Arch Dermatol* 124: 1550-3 (1988).
  180. Rodighiero F, Castaman G, Vespignani M, Dini E, Bertazzoni M: Erythema multiforme after intravenous immunoglobulin. *Blut* 56: 145 (1988).
  181. Chan-Lam D, Fitzsimons EJ, Douglas WS: Alopecia after immunoglobulin infusion. *Lancet* 1: 1436 (1982).
  182. Ballow M: Intravenous immunoglobulins: clinical experience and viral safety. *J Am Pharm Assoc (Wash)* 42(3): 449-58 (2002).
  183. Farrugia A, Poulis P: Intravenous immunoglobulin: regulatory perspectives on use and supply. *Transfus Med* 11: 63-74 (2001).
  184. Tabor E: The epidemiology of virus transmission by plasma derivatives: clinical studies verifying the lack of transmission of hepatitis B and C virus and HIV type 1. *Transfusion* 39: 1160-8 (1999).
  185. Outbreak of hepatitis C associated with intravenous immunoglobulin administration-United States, October 1993-June 1994. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1994; 43:505-9.
  186. Drohan W, Cervenoka L: Safety of blood products: are transmissible spongiform encephalopathies (prion diseases) a risk?. *Thrombosis and Hemostasis* 82: 486-93 (1999).

187. Ameratunga R, Sinclair J, Kolbe J: Increased risk of adverse effects when changing intravenous

immunoglobulin. Clin Exp Immunol 136: 111-3 (2004).

### VERIFIQUE O QUE APRENDEU

- Enumere as patologias dermatológicas em que existe evidência mais convincente sobre o benefício da terapêutica de IgIV.
- Quais são as indicações para o uso de IgIV nas DBAI?
- Quais são os efeitos laterais mais frequentes associados ao tratamento com IgIV e como preveni-los?
- Quais são os efeitos laterais graves associados ao tratamento com a IGIV?
- Que estudo laboratorial deve ser efectuado previamente ao tratamento com IgIV?

### LEITURAS RECOMENDADAS

1. Sewell WAC, Jolles S: Immunomodulatory action of intravenous immunoglobulin. Immunology 107: 387-93 (2002).
2. Nydegger U, Hunziker T: Intravenous immunoglobulin in dermatology. Ann Dermatol Venereol 129: 1078-81 (2002).
3. Ruetter A, Luger TA: Efficacy and safety of intravenous immunoglobulin for immune-mediated skin disease: current view. Am J Clin Dermatol 5(3): 153-60 (2004).
4. Jegou R, Mourtada I, Ollivier I, Chevrant-Breton J: Adverse effects of intravenous immunoglobulin. Ann Dermatol Venereol 128: 786-91 (2002).
5. Ahmed AR, Dahl MV: Consensus statement on the use of intravenous immunoglobulin therapy in the treatment of mucocutaneous blistering diseases. Arch Dermatol 130: 1051-9 (2003).

## PITIRÍASE ALBA - HISTÓRICO DA DOENÇA E CONTROVÉRSIA DA NOMENCLATURA\*

Robertha Carvalho de Nakamura<sup>1</sup>, Juan Piñeiro-Maceira<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mestranda em Dermatologia HUCFF – UFRJ / Studing for masters degree in dermatology HUCFF – UFRJ

<sup>2</sup>Professor Adjunto – dermatopatologista HUCFF – UFRJ / Assistant professor dermatologist HUCFF – UFRJ  
Departamento de Dermatologia do HUCFF – UFRJ

**RESUMO** - A Pitiríase Alba é uma dermatose referida na literatura com uma riqueza de denominações. Com o objetivo de entender a nomenclatura, investigamos seu histórico e os diversos fatores que levaram a uma sinonímia tão diversificada. Verificamos que eczemátide, uma terminologia que caiu em desuso na literatura, inclusive a brasileira, é ainda ligada a doença por muitos dermatologistas brasileiros, inclusive os mais jovens, na sua linguagem do dia-a-dia. Ao utilizar esta sinonímia, deveriam adjetivá-la: “eczemátide pitiriasiforme”, pois eczemátides são um grupo de doenças e não uma entidade única. Concluimos que o termo mais apropriado a esta doença é Pitiríase Alba, porém a sinonímia darto volante também indica suas principais características.

**PALAVRAS-CHAVE** - Histórico; Literatura; Terminologia.

## PITYRIASIS ALBA - HISTORIC OF DISEASE AND CONTROVERSY OF NOMENCLATURE

**ABSTRACT** - The Pityriasis Alba is a rich literature defined disease with a wide range of meanings. With the aim of understanding its nomenclature, we investigated history and several factors leading to such a varied meaning. We found out that eczematid, an old fashioned word in the literature, including the Brazilian, I still attached to disease by several Brazilian dermatologists, including the young ones, in their daily talking. By using this terminology, they would better give it the adjective “phityriasiform eczematid”, because eczematids are a group of diseases and no a separate entity. We therefore conclude that the most appropriate terminology for this disease is a Pityriasis Alba, but the word Dartre Volant also shows its main features.

**KEY-WORDS** - Historical; Literature; Terminology.

### Correspondência:

Dr.<sup>a</sup> Robertha Carvalho de Nakamura  
Rua Antônio Parreiras 148 / 304 ipanema  
Rio de Janeiro, RJ Brasil  
Tel. (21) 2522 7050  
E-mail: robertha\_nakamura@yahoo.com.br

\***Nota da Editora:** Foi mantida a ortografia original – em “Português do Brasil” – bem como o grafismo e as expressões idiomáticas utilizadas pelos autores, para não adulterar o “colorido” da nossa língua falada/escrita “além oceano” e dado tratar-se de artigo fundamentado em discussão sobre nomenclatura.

## INTRODUÇÃO

Esta dermatose comum de causa desconhecida foi descrita há mais de cem anos. Em consequência da incerteza etiológica é referida na literatura com uma riqueza de denominações, o que dificulta o seu estudo.

Caracteriza-se clinicamente por lesão despigmentada que vai do marfim ao rosa claro, sobreposta por finas escamas, circinada ou oval, única ou múltipla, variando em tamanho, sendo a face o local de predileção, mas podendo acometer qualquer outra área do corpo. Suas características semiológicas lhe conferem a denominação de pitiríase alba, porém há confusão com seborréia, eczema, pitiríase esteatóide e eczemátides<sup>1</sup>. Esta última denominação é usada em nosso meio como sinonímia da pitiríase alba até os dias atuais por muitos dermatologistas.

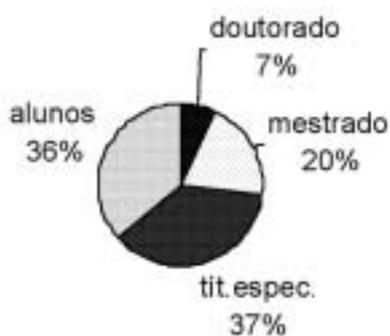


Fig. 1 - Distribuição dos dermatologistas que responderam ao questionário conforme sua titulação.

Visando quantificar estas diferenças de nomenclatura, elaboramos um questionário dirigido a 100 profissionais médicos, da cidade do Rio de Janeiro, da área da dermatologia, entre eles: alunos de cursos de pós graduação (pós graduandos, residentes e aperfeiçoandos), dermatologistas com título de especialista, dermatologistas mestres e doutores, distribuídos conforme a Fig. 1.

Nosso objetivo era saber se a sinonímia mais frequentemente usada nos serviços de dermatologia, "eczemátide", era considerada por nossos colegas a mesma dermatose que a pitiríase alba, e ainda avaliar o reflexo deste conceito no aprendizado dos dermatologistas mais jovens.

Perguntamos: "Você acredita que a Pitiríase Alba e Eczemátide são a mesma doença?". O resultado foi que 88% dos profissionais acreditam que as denominações referidas denotam a mesma doença e 12% discordam, conforme a Fig. 2. Segundo a titu-

lação observamos que 85.71% dos doutores, 80% dos mestres, 89.18% dos profissionais com título de especialista e 91.6% dos alunos acreditam tratar-se da mesma entidade.

As respostas indicam que a maioria dos consultados utilizam os dois termos como sinônimos, e o percentual é mais elevado entre os dermatologistas de menor titulação, porém sem diferença significativa.

Contudo ao buscar informações sobre a doença na literatura usando a terminologia eczemátide, não se encontram artigos nos últimos 25 anos. Ao contrário, a terminologia pitiríase alba vem sendo usada em larga escala.

Com o intuito de sugerir a nomenclatura mais apropriada para esta doença, revisamos o seu histórico e discutimos as diversas sinonímias.

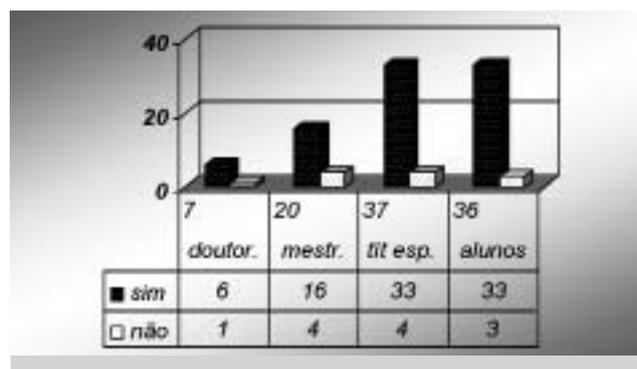


Fig. 2 - Distribuição das respostas sim e não ao questionário de acordo com a titulação dos dermatologistas consultados.

## HISTÓRICO

Verificamos a terminologia utilizada pelas escolas francesa e norte-americana de Dermatologia e como a terminologia indicada por esses autores foi usada na literatura atual, visando entender como o dermatologista absorveu as ideias iniciais.

O termo eczemátide foi proposto pela escola francesa. Sézary escreveu um capítulo em livro texto em 1936, sobre eczemátides, referindo desde aquela época, a dificuldade de precisar a natureza desta classe de doenças, explicando assim a multiplicidade de nomes que ela recebe, dentre eles: líquem serpinginoso, eczema secundário, eczema circinado, eczema figurado<sup>2</sup>. Ele atribuiu a Unna a mais importante contribuição por ter sido o primeiro a aventar uma hipótese etiológica para a questão, o *Pityrosporum ovale*<sup>2,3</sup>.

A escola francesa considera eczemátides um grupo de dermatoses eritemato-escamosas divididas em três

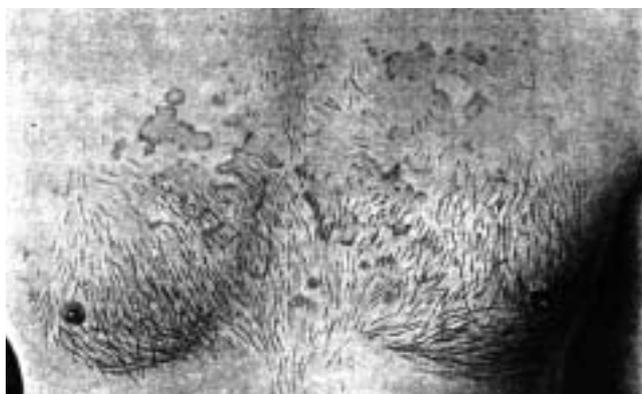


Fig. 3 - Nouvelle Pratique Dermatologique 1936. Eczemátide figurada. (fotos da coleção de Sézary - Musée photographie H. Saint-Louis)

formas clínicas: eczemátides figuradas, eczemátides pitiriasiformes e eczemátides psoriasiformes<sup>4</sup>.

As eczemátides figuradas, também chamadas de dermatose figurada médio-torácica, eczema petalóide ou seborréia corporis, são descritas como placas róseas e escamosas, podendo ser sua periferia mais ativa, tem forma arredondada, numular ou policíclica, com predileção pelas áreas seborreicas, principalmente a região médio-esternal. Concluimos que esta descrição corresponde ao eczema seborreico dos dias atuais, daí a contribuição de Unna ao propôr a etiologia da doença<sup>2,3</sup> (Fig. 3).

Segundo Sézary as eczemátides pitiriasiformes são placas eritemato-escamosas que ocupam o couro cabeludo, pescoço, tórax, raiz dos membros, em especial as pernas. As escamas são secas e não acometem apenas áreas seborreicas. Pode haver comprometimento peripilar (eczemátide folicular de Darier). Este autor refere uma forma especial de transição entre eczemátide e o eczema puro, a forma atenuada da eczemátide pitiriasiforme, também chamada de darto furfuráceo ou darto volante. Descreve a lesão como escamas farináceas ou furfuráceas em uma pele fina de coloração normal ou levemente rosada, acometendo principalmente a face e pescoço de crianças, e cita uma possível origem estreptocócica proposta por Sabouraud<sup>2,5</sup>.

As eczemátides psoriasiformes diferem das outras eczemátides, segundo Sézary, por apresentar placas intensamente eritematosas cobertas por escamas abundantes, estratificadas, intensamente pruriginosas em localizações habituais da psoríase, tendendo a disseminação. Cita a curetagem metódica de Brocq como método semiótico<sup>2</sup>. Esta descrição corresponde a psoríase.

Na América do Sul, na década de 40, Blanco e Mazzini escreveram na Argentina, um capítulo em livro

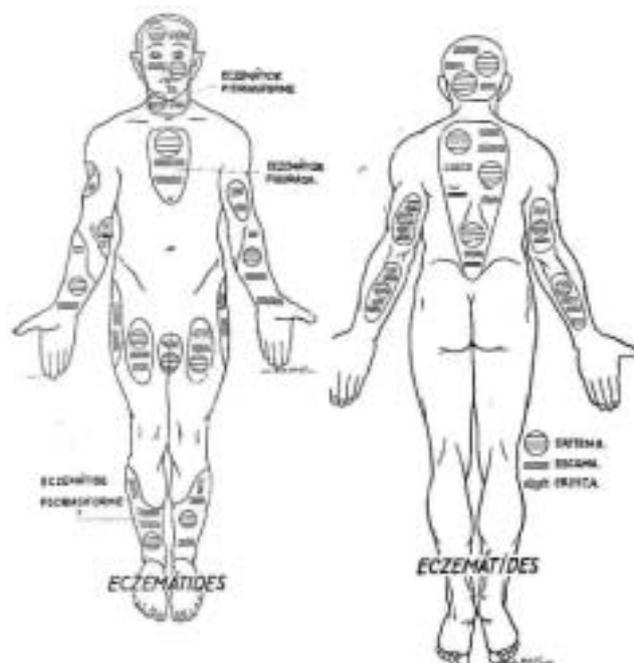


Fig. 4 - Localizações mais frequentes das 3 principais formas de eczemátide: pitiriasiforme, figurada e psoriasiforme. Literatura sul-americana (Blanco e Mazzini).

texto sobre dermatoses eritemato-escamosas onde estão incluídas as eczemátides. Sua fundamentação é a escola francesa. Contudo os autores descrevem cinco formas clínicas: eczemátide figurada, pitiriasiforme, psoriasiforme, folicular e eritodérmica<sup>6</sup> (Fig. 4).

Na descrição da variedade pitiriasiforme considera-se a existência de uma forma atenuada desta variedade, os dartos furfuráceos ou volantes. Também é citada a etiologia microbiana (estreptocócica) e sua clínica, com placas pulverulentas ou furfuráceas de cor de pele normal ou ligeiramente rósea, observadas na face e pescoço de crianças ou indivíduos de pele delicada<sup>6</sup>.

No Brasil na década de 40, é discutida em reunião da Sociedade Dermatológica de Minas Gerais a denominação desta dermatose, onde Castro sugere que a terminologia "pityriasis alba faciei" é mais apropriada. Dentre suas considerações cita sua etiologia variada e a define como síndrome por não ser uma entidade patológica definida<sup>7</sup>.

Rabello em 1953, refere-se à eczemátide como sendo um grande grupo de dermatoses de etiologia variada, tendo como característica comum a descamação sobre fundo eritematoso e alterações histológicas semelhantes ao eczema abortivo<sup>8</sup>. Em 1971, este mesmo autor a descreve em livro texto, como sendo uma síndrome que envolve erupções escamosas ou eritemato-escamosas em forma de discos e circinações,

considerando-a forma abortiva de eczematização. Cita diferentes localizações e descreve: “por vezes francamente psoriasiformes eritemato-escamosas, enfim também quase nada vermelhas, antes finamente escamosas, pitiriasiformes, furfuráceas, e marcadamente hipocrômicas”<sup>9</sup>.

A interpretação de Rabello tem base na escola francesa. Considera esta dermatose como uma condição clínica, porém o autor não a divide nas várias formas citadas anteriormente, agrupando-as e dando a impressão de uma entidade única em várias fases evolutivas.

Em 1960, Bechelli conceitua as eczemátides conforme a escola francesa: um grupo de quadros clínicos diversos que tem em comum o elemento eruptivo eritemato-escamoso, a estrutura histológica de tipo eczematoso e a tendência à exsudação. Classifica-as em eczemátide figurada esteatóide, psoriasiforme, pitiriasiforme, do tipo pitiríase rósea de Gibert, peripilares e eritrodérmica<sup>10</sup>.

Ao descrever a eczemátide pitiriasiforme, cita uma variação dos elementos cutâneos, desde a mais discreta descamação, em pele ligeiramente rósea ou hipocrômica (conferindo-lhe uma riqueza de sinónimas, dentre elas: pitiríase alba, dartro volante e pitiríase simples da face) até lesões de cor vermelho vivo e ricas em

escamas furfuráceas, mal delimitadas, pouco pruriginosas e localização preferencial no couro cabeludo, tronco e parte inferior dos membros<sup>10</sup>.

Em nossa opinião, Bechelli não deu a conotação necessária à forma atenuada desta variedade, a hipocrômica. Talvez aqui possa haver uma interpretação de que a eczemátide pitiriasiforme é inicialmente uma lesão mais rósea, aguda sugerindo uma forma ativa de sensibilidade a um agente etiológico ainda não definido. A forma hipocrômica desta entidade seria uma lesão crônica, antiga, evoluindo a partir daquela lesão inicial. O que deixa a desejar na interpretação desta doença por este autor, é que ele não cita a localização preferencial da pitiríase alba: face, pescoço e parte superior dos membros, em nenhum momento.

Em 1972, é lançado no Brasil um livro de sinónimas, onde a eczemátide recebe 22 terminologias<sup>11</sup> (Fig. 5).

Na literatura norte-americana do período desde a década de 20 até os dias atuais, não há referência sobre a denominação eczemátides.

O termo Pitiríase Alba, prevalente na literatura norte-americana, foi sendo aos poucos referido também na literatura francesa. Em 1911, Brocq descreve a Pityriasis simplex, dentre outras sinónimas (dartros furfuráceos ou dartros volantes) de “Pityriasis blanc” com acometimento predominantemente na face e pescoço de infantes e adolescentes, como placas de 1 a 5 centímetros, arredondadas ou ovais, de bordas rosadas, recobertas por escamas finas, farináceas<sup>12</sup>.

Em 1975, o termo já melhor definido e aceito, foi usado e discutido pela escola francesa da época: “Le pityriasis alba de l’enfant: maladie ou syndrome”. Os autores consideravam que as lesões numulares superficiais e escamosas são responsáveis por acromia e que o eritema é visível e depois trocado por despigmentação, em particular após exposição solar. A escola francesa começa a adotar esta nova terminologia, mas considerando sinónimos como dartro volante, pityriasis simplex e impetigo crônico<sup>13</sup>.

Na literatura norte-americana, diversas são as referências que atribuem a Fox, em 1923, 1924 e 1925 a autoria da primeira descrição da Pitiríase Alba. Ele a descreve como despigmentação parcial da face de crianças negras, levando em consideração o aspecto morfológico e a etiologia desconhecida, não tendo isolado qualquer microorganismo<sup>14-19</sup> (Fig. 6).

Em 1955, O’Farrel refere a entidade Pitiríase Alba como uma condição de eczematização com múltiplas causas como exposição solar e diminuição da oleosidade da pele<sup>16</sup>.

### ECZEMATID 696.5

- Eczemátide
- Dartro volante
- Eczematid pityriasiformis
- Eczemátide circinada
- Eczemátide infecciosa
- Erythema streptogenes (Dobey-Jones 1948)
- Impetigo crônico simétrico (Adamson)
- Impetigo pityroides
- Impetigo sicca (Sabouraud)
- Parakeratosis psoriasiformis (Brocq)
- Paraqueratose circinada
- Paraqueratose infecciosa
- Paraqueratose pitiriasiforme
- Pitiríase do corpo
- Pityriasis alba
- Pityriasis alba faciei
- Pityriasis amiantacea
- Pityriasis maculata (Unna)
- Pityriasis simplex (Darier)
- Pityriasis simplex faciei
- Seborrhéides (Brocq)
- Tinea amiantacea (Alibert)

Fig. 5 - Sinónimas usadas no Brasil na década de 70. Gaspar NK, Gaspar APA – Nonina dermatologica – Sinónima e Adaptação da nomenclatura dermatológica à classificação internacional de doenças, 1ª ed. 1972.

sicca faciei, dartre volante, achromatous pityriasis faciei, pityriasis alba faciei, and pityriasis alba. The earliest description in the American literature is a group of cases presented by Fox<sup>1-3</sup> in 1923, 1924, and 1925. He was unable to account for the condition or to give it a name. From clinical descriptions it would seem that all of the

Pityriasis alba was first described by Fox in 1923, 1924, and 1925.<sup>1-3</sup> He was unable to account for its pathogenesis, and it remained unnamed for many years. Discussions of the condition have appeared subsequently in the literature, and descrip-

Fig. 6 - Trecho de artigos americanos com citação considerando Fox o primeiro autor a descrever a Pitiríase Alba; a) Wells – 1960; b) Watkins – 1961.

Após revisão da literatura, Wells discute em 1960, a nomenclatura usada e a considera conveniente. Sem etiologia definida, atribui o fator sazonal como provável fator de predisposição e o acometimento maior em crianças e adolescentes negros a um achado incidental (hipopigmentação incomoda mais o negro)<sup>14</sup>.

Já em 1961 Watkins cita na literatura americana a entidade como uma forma de dermatite atópica ao estudar 18 pacientes, todos com passado de atopia. Devido a uma resposta fisiológica manifestada por estes pacientes ao teste com tarfuril (aplicado em pacientes com dermatite atópica com resposta de clareamento, reação não vista em outras dermatoses, considerada pelo autor específica de estado atópico), considera que pitiríase alba e dermatite atópica são sinônimos (forma frusta de dermatite atópica)<sup>15</sup>. McLaurin em 1988 levanta a mesma hipótese considerando-a uma variante em menor grau da dermatite atópica<sup>20</sup>.

Na década de 90 começam a ser referidas as variedades extensivas e pigmentares da doença<sup>21-23</sup>. Nesta mesma época foi sugerida uma deficiência nutricional (cobre) como fator predisponente após estudo caso-controle<sup>24</sup>.

Está claro então que a terminologia pitiríase alba é empregada desde o princípio pela escola norte-americana e que, apesar de todas as discussões, a doença ainda continua sem fator etiológico definido.

No Brasil, Bellibone e Yagima em 1975, utilizaram a nomenclatura pitiríase alba referindo sua sinonímia como dartro volante em um estudo epidemiológico com uma casuística de trezentos casos<sup>25</sup>.

A. LA DARTRE FURFURACÉE VOLANTE. *Herpes furfuraceus volitans*.— Les pathologistes lui ont donné cette dénomination, parce qu'elle est remarquable par son caractère ambulante, qui fait qu'elle se manifeste successivement sur plusieurs parties du corps. Il faut observer en outre, que la matière farineuse ou les squammules qui la constituent, s'enlèvent quelquefois de la peau avec une telle facilité, qu'elles se répandent en grande quantité dans les lits où couchent les personnes qui en sont affectées. C'est la dartre qui se déclare quelquefois sur le visage de ceux dont on a fait la barbe avec un rasoir mal nettoyé. Les individus qui ont les cheveux blonds ou roux, qui ont la peau blanche et sans énergie, y sont plus enclins que les autres.

Fig. 7 - Primeira descrição sobre a nomenclatura "Dartro Volante" por Alibert, 1825.

Abdalla em 1992, referiu a exuberância de denominações da doença e concluiu que diferentes autores atribuem à pitiríase alba diferentes fatores etiológicos e consequentemente diferentes nomes: a) forma atenuada ou evolutiva da dermatite seborreica – eczemátide pitiriasiforme ou acromiante; b) com participação estreptocócica na sua origem – erytema estreptogênes, impetigo pityrioides e dartro volante; c) forma atípica de dermatite atópica – pitiríase alba. Outros autores não indicam possível etiologia e chamam-na indistintamente de eczemátide ou pitiríase alba. O autor concluiu que a nomenclatura desta entidade na literatura brasileira recente, é a expressão de incerteza etiológica<sup>1</sup>.

Já no ano de 2000 Weber, em artigo de revisão, citou diversas denominações entre elas dartro volante, pitiríase simples da face e pitiríase alba da face, tendo abandonado o emprego da sinonímia eczemátide<sup>26</sup>.

Constata-se que o termo eczemátide foi sendo abandonado na literatura no decorrer dos anos por todas as escolas: francesa, norte-americana e brasileira. Nota-se que a sinonímia que persiste desde o início da descrição da doença, em quase toda a literatura é "dartro volante". Esta denominação foi utilizada pela primeira vez em 1825, por Alibert, médico do Hospital Saint Louis, professor da Escola de Medicina e Membro da Academia Royale de Paris. Ele apresentava um grupo de dermatoses: dermatoses dartoas, como lesões cutâneas que se manifestam em várias partes do tegumento gerando uma esfoliação da epiderme. Divide-as em dartro furfuráceo (herpes furfuráceo), dartro escamoso (herpes escamoso), dartro escamoso orbicular e dartro crustáceo (*melitagra flavescens*).

Alibert descreveu o darte furfuracée volante também denominado de herpes furfuraceus volitans como uma variedade dos dartros, sem gravidade com a característica marcante de ser ambulante, volante, modificando-se e manifestando-se sucessivamente em várias partes do corpo. A clínica observada é de uma escama farinácea<sup>27</sup> (Fig. 7).

No Brasil o termo darto volante foi referido por Miranda em 1947, detalhando a confusão das denominações dadas a esta entidade e não referindo a sinonímia pitiríase alba. Cita ainda que a palavra darto não tem significado preciso e que se trata de um termo antigo correspondente ao que se chama hoje de dermatose<sup>28</sup>.

Como vimos, a etiologia ainda não definida, dá margem a uma grande diversidade na nomenclatura desta doença.

### DISCUSSÃO

O termo eczemátide foi definido nas primeiras publicações como um grupo de dermatoses eritemato-escamosas. Elas foram classificadas em diversas formas, entre as quais a forma pitiriasiforme, na qual se inclui uma forma especial atenuada, o darto volante ou pitiríase alba.

Verificamos que eczemátide é uma terminologia que caiu em desuso, porém é ainda ligada a doença pitiríase alba por dermatologistas brasileiros conforme visto no questionário aplicado. A medida que as antigas formas de eczemátides foram melhor caracterizadas (como é o caso da psoríase e da dermatite seborreica médio torácica ou petalóide), o termo eczemátide foi se desligando delas e restou apenas a “eczemátide” pitiriasiforme que também caiu em desuso tendo sido substituída nos dias atuais pela terminologia pitiríase alba. Esta interpretação é corroborada pela inexistência de publicações sob a denominação eczemátide há pelo menos 25 anos.

Outra consideração importante sobre a doença é que a eczemátide pitiriasiforme se manifesta inicialmente como uma lesão rósea, aguda, forma ativa de sensibilidade a um agente etiológico ainda não definido. Evolutivamente a lesão torna-se hipocrômica. Esta interpretação é a que melhor explica a sinonímia presente na prática ambulatorial (eczemátide - pitiríase alba). Neste caso o termo mais adequado seria eczemátide pitiriasiforme, pois as eczemátides são um grupo de doenças.

Quanto a sinonímia “dartro volante”, referida desde 1825 até os dias atuais, consideramo-la muito bem aplicada, pois os termos darto de dermatose e volante de fluante/móvel descrevem muito bem a doença.

Concluimos que o termo eczemátide foi abandonado no decorrer dos anos por todas as escolas: francesa, norte-americana e brasileira, e não deveria mais ser usado por referir-se a um grupo de doenças e não a uma entidade única, enquanto que a pitiríase alba e darto volante são os termos considerados mais adequados atualmente para nomear esta dermatose de etiologia ainda não esclarecida.

### BIBLIOGRAFIA

1. Abdalla C: Pitiríase Alba – estudo clínico e microbiológico. Tese de mestrado. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro 1992: 168.
2. Sézary A. Eczemátides. In Darier, Sabouraud, Gougerot, Milian, Pautrier, Ravaut, Sézary e Simon (eds.). Nouvelle Pratique Dermatologique, Paris, Masson et Cie. Editeurs, 1936, pp 144-165.
3. Unna PG: Was wissen wir von der seborrhea? Traduction française por Doyon. Ann Derm, 2<sup>a</sup> série, t. VIII, 1887, pp 705-715.
4. Darier J: Pratique dermatologique, 1900, t. I, pp 102.
5. Sabouraud R: Les maladies desquamatives. Pityriasis et alopecies pelliculaires. Masson et Cie., Paris, 1904, tópico: “Les lésions furfureuses du visage dans l’impetigo comum”, pp 514-517.
6. Blanco e Mazzini, Clínica Dermatológica e Sifilográfica, 4<sup>a</sup>ed., Buenos Aires: Guanabara Koogan, 1956, pp 269-320.
7. Castro O: O Conceito de Dartro Volante. Sessão de 12 de Maio de 1949, Secção de Minas Gerais. An Bras Dermatol e Sif, n<sup>o</sup>1, vol. 25: 42-43 (1950).
8. Rabello FE: Nomeclatura dematológica – Fundamentos formais e conceituais da medicina cutânea. 1<sup>a</sup> ed., Rio de Janeiro, 1971, pp 66-67.
9. Rabello FE: Nomeclatura dematológica. An Bras Dermatol e Sif, n<sup>o</sup>1, vol. 23, 1953, pp 40.
10. Bechelli LM, Curban GV: Compêndio de dermatologia, 4<sup>a</sup>ed, Atheneu editora, São Paulo, 1960, pp 86-91.
11. Gaspar NK, Gaspar APA: Nonina dermatologica – Sinonímia Adaptação da nomeclatura dermatológica à classificação internacional de doenças, 1<sup>a</sup> ed., 1972, pp 320.
12. Brocq L: Précis- Atlas de Pratique Dermatologique. Gaston Doin Éd., Paris, 1911, pp 365-370.
13. Desmons MMF, Tondeur JF: Societé française de dermatology et de syphiligraphie. Réunion de Saint-Étienne, 1975, pp 233-236.
14. Wells BT, Whyte HJ, Kierland RR: Pityriasis Alba: a

- ten year survey and review of the literature. Arch Dermatol 82: 183-9 (1960).
15. Watkins DB: Pityriasis Alba: a form of atopic dermatitis – a preliminary report. Arch Derm 83: 915-9 (1961).
  16. O'Farrel NM: Pityriasis Alba. Arch Derm 73: 376-7 (1955).
  17. Fox H: Partial Depigmentation of the face in a Negro children. Arch Dermatol 7: 268-9 (1923).
  18. Fox H: Partial Depigmentation of the face of a negro. Arch Dermatol 12: 753-4 (1925).
  19. Fox H: Partial Depigmentation of the face and air. Arch Dermatol 10: 78-81 (1924).
  20. McLaurin CJ: Pityriasis Alba. Dermatology Clinics, Dermatology in Black Patients, WB Saunders Company 6: 466-8 (1988).
  21. Zayniun ST, Aftimos BG, Tenekjian KK, Bahuth N, Urban AK: Extensive Pityriasis Alba – a histological, histochemical and ultrastructural study. Br J Dermatol 108: 83-90 (1983).
  22. DuToit MJ, Jordaan HF: Pigmenting Pityriasis Alba, Pediatric Dermatology 10: 1-5 (1993).
  23. Dha S, Kanwar AJ, Dawn G: Pigmenting Pityriasis Alba. Pediatric Dermatology 12: 197-8 (1995).
  24. Galadari E, Helmy M, Ahmed M: Trace elements in serum of Pityriasis Alba patients. Meeting Annual, Texas, 1991.
  25. Belliboni N, Yagima M: Estudo epidemiológico da Pitiríase Alba (casuística de 300 casos). An Bras Dermatol 50: 135-40 (1975).
  26. Weber MB, Ávila LGS, Cestari TF: Pitiríase Alba: aspectos epidemiológicos clínicos e terapêuticos. An Bras Dermatol 75(3): 359-67 (2000).
  27. Alibert JL: Des maladies de la peau. Faits relatifs a l'histoire particulière des dartres, 10<sup>a</sup>ed., T. I. 1825, pp 161-171.
  28. Miranda RN: Contribuição ao estudo do darto volante – tese de concurso a cadeira de clínica dermatológica e sifiligráfica da faculdade de medicina da Universidade do Paraná, 1947, pp 92.

## TUMORES DO MUSCULO LISO - REVISÃO DE 26 PILOLEIOMIOMAS, 1 DARTOLEIOMIOMA E 5 LEIOMIOSSARCOMAS DÉRMICOS

Marta Lopes Pereira<sup>1</sup>, Bárbara Pereira<sup>1</sup>, Isabel Viana<sup>2</sup>, Esmeralda Vale<sup>2</sup>, António Picoto<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital Central do Funchal; <sup>2</sup>Centro Dermatológico Médico-Cirúrgico de Lisboa

**RESUMO** - Os tumores cutâneos do músculo liso são raros, podendo ser benignos ou malignos. Foram analisadas as características clínicas e histológicas de 26 piloleiomiomas (em 22 doentes), 1 dartoleiomioma e 5 leiomiossarcomas (em 5 doentes) diagnosticados no departamento de Dermopatologia do Centro Dermatológico de Lisboa, num período de 10 anos.

Nos piloleiomiomas houve uma distribuição igual por sexo (50% para cada), sendo a faixa etária mais atingida entre os 20-40 anos (50% das lesões). As lesões múltiplas predominaram (58% vs 42%), com mais frequência no sexo feminino (67%). Oito lesões eram dolorosas predominando nas extremidades. Histologicamente todas ocupavam a derme reticular, em 11 lesões (42%) observou-se hiperplasia da epiderme suprajacente, 6 (23%) mostravam hiperpigmentação da basal e 1 (4%) indução folicular. Em 24 (92%) estava presente "Grenz Zone" e exibiam o padrão característico de nódulo bem circunscrito constituído por feixes de células fusiformes entrelaçados, sem pleomorfismo ou mitoses. A marcação imuno-histoquímica com P-S100 revelou fibras nervosas em 18 (69%).

O doente com dartoleiomioma era do sexo masculino, 66 anos de idade e tinha lesão única, indolor, no escroto.

Os leiomiossarcomas eram tumores únicos (5), localizando-se 2 no tronco e 3 nas extremidades. Todos os doentes eram do sexo masculino com idade média de 51 anos. Histologicamente 4 lesões tinham padrão nodular e 1 padrão difuso. Observou-se pleomorfismo celular, atipias, mitoses e necrose (1 caso). Localizavam-se todos na derme reticular e 4 atingiam a hipoderme. O *follow-up* médio de 3 anos (mínimo 1; máximo 7) não revelou recidivas ou metástases.

**PALAVRAS-CHAVE** - Tumores do músculo liso; Piloleiomiomas; Dartoleiomiomas; Leiomiossarcomas; Casuística; Histologia.

## SMOOTH MUSCLE TUMORS: A REVIEW OF 26 PILOLEIOMYOMAS, 1 DARTOLEIOMYOMA AND 5 DERMAL LEIOMYOSARCOMAS.

**ABSTRACT** - Smooth muscle tumors are rare and may be benign or malign. We analyzed the clinical and histological characteristics of 26 piloleiomyomas (in 22 patients), 1 dartoleiomyoma and 5 leiomyosarcomas (in 5 patients) diagnosed at the Department of Dermatology of Lisbon's Dermatology Center, within a 10 year period.

In piloleiomyomas an equal sex distribution was found (50% each) and the age group more affected was the one between 20 and 40 years-old (50% of the lesions). Multiple lesions prevailed (58% vs 42%), specially in females (67%). Eight lesions were painful, mainly located in the extremities. Histologically all were located in the reticular dermis, in 11 lesions (42%) hyperplasia of the superjacent epidermis was observed, 6 (23%) showed basal hyperpigmentation and 1 (4%) follicular induction. In 24 (92%) there was a "Grenz Zone" and they exhibited the characteristic pattern of a well circumscribed nodule constituted by strands of fusiform cells intermingled, without pleomorfism or mitosis. The immunohistochemical study with P-S100 showed nerve fibres in 18 (69%).

The patient with a dartoleiomyoma was a male, 66 year-old and had only a painless lesion, located on the scrotum. The leiomyosarcomas were solitary tumors (5), 2 located on the trunk and 3 on the extremities. All patients were male, with a mean age of 51 years. Histologically 4 lesions had a nodular pattern and 1 had a diffuse pattern. Cellular pleomorfism, atypia, mitosis and necrosis (1 case) were observed. All were located within the reticular dermis and 4 involved also the hypodermis. The mean follow-up was 3 years (minimal 1 year, maximal 7 years) didn't reveal recurrence or metastasis.

**KEY-WORDS** - Smooth muscle tumors; Piloleiomyomas; Dartoleiomyomas; Leiomyosarcomas; Review; Histology.

### Correspondência:

Dr.<sup>a</sup> Marta Filipa Lopes Pereira

Serviço de Dermatologia e Venereologia

Hospital Central do Funchal

Hospital dos Marmeleiros

Estrada dos Marmeleiros

9050-000 Funchal

Tel.: 291705730

## INTRODUÇÃO

Os tumores do músculo liso são classificados tradicionalmente em piloleiomiomas, angioleiomiomas e leiomiomas genitais (escroto, vulva e aréola mamária)<sup>1</sup>.

Os piloleiomiomas são tumores benignos do músculo liso que se originam no músculo erector do pêlo<sup>2</sup>. São raros e existem poucas séries descritas na literatura<sup>3</sup>.



Fig. 1 - Lesões múltiplas de um piloleiomioma envolvendo a perna.

Clinicamente são pápulas placas ou nódulos, de cor rosada ou acastanhada, localizando-se preferencialmente nas extremidades<sup>4</sup>. Podem também ser observa-

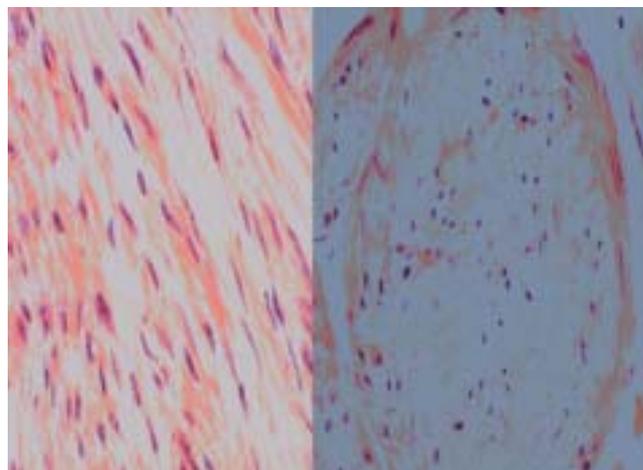


Fig. 2 - Núcleos em forma de charuto ao corte longitudinal (esquerda) e/ou redondos com halo perinuclear ao corte transversal (direita).

dos na face e dorso<sup>5</sup>. As lesões são predominantemente múltiplas (Fig. 1) e podem afectar mais do que uma região da superfície cutânea<sup>3</sup>. Distribuem-se de forma linear, por vezes coalescem formando placas<sup>6</sup>, podendo adoptar, raramente, um padrão zoosteri-forme<sup>7</sup>. São geralmente dolorosos de forma espontânea ou quando sujeitos ao frio e ao trauma<sup>3,5</sup>.

Histologicamente são lesões bem circunscritas, não encapsuladas, que se situam na derme podendo atingir o tecido celular subcutâneo<sup>8</sup>. São compostos por feixes entrelaçados de células fusiformes com citoplasma eosinofílico com núcleos em forma de charuto (corte longitudinal) e/ou redondo com halo perinuclear (corte transversal)<sup>3,9</sup> (Fig. 2).

Quando não existem atipias ou mitoses é possível fazer com segurança o diagnóstico de piloleiomioma<sup>10</sup>.

Embora os critérios de malignidade ainda não estejam bem definidos, quando se observa pleomorfismo celular e mitoses o diagnóstico favorecido é o de leiomiossarcoma. O critério que reúne maior consenso é a existência de mais do que uma mitose por 10 campos de grande ampliação<sup>3,11</sup>.

Os dartoleiomiomas têm origem no músculo liso do escroto. São em geral nódulo único, de maiores dimensões que os piloleiomiomas, têm uma localização mais profunda e são geralmente indolores<sup>5</sup>. Histologicamente são lesões bem circunscritas, com maior celularidade, podendo ter mitoses<sup>12</sup>.

Os leiomiossarcomas são tumores malignos extremamente raros, correspondendo a 5-10% de todos os sarcomas dos tecidos moles<sup>5,13</sup>. Podem ser divididos em três subtipos: cutâneos (dérmicos ou intradérmicos),



Fig. 3 - Leiomiossarcoma sob a forma típica de lesão única com coloração avermelhada envolvendo a coxa.

subcutâneos e secundários<sup>14</sup>. Os cutâneos recidivam numa percentagem de 30-50%<sup>15</sup> mas raramente metastizam<sup>14,15</sup>. Este subtipo deriva do músculo erector do pêlo ou do músculo dartoico genital<sup>9,12</sup>. Ocorrem geralmente na 6ª década de vida e são, clinicamente, lesões únicas eritemato-acastanhadas ou azuladas (Fig. 3), geralmente dolorosas de forma espontânea ou provocada pela pressão e frio<sup>9,15</sup>. Localizam-se predominantemente nos membros<sup>9,15</sup>. Têm crescimento rápido e podem ulcerar<sup>14</sup>.

Histologicamente os leiomiossarcomas cutâneos são lesões mal circunscritas, compostas por feixes de células fusiformes, com citoplasma eosinofílico, podendo ter uma celularidade alta, média ou baixa<sup>5,9,16</sup>. Podem atingir o tecido celular subcutâneo ou ulcerar<sup>16</sup>. Têm grande pleomorfismo celular, atípias e um número elevado de mitoses (mais do que uma mitose por 10 campos)<sup>15,16</sup>.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foi efectuada uma análise retrospectiva, clínica e histopatológica de todos os casos com o diagnóstico de tumores do músculo liso diagnosticados entre 1994 e 2003, no laboratório de Dermatopatologia do Centro Dermatológico Médico-Cirúrgico.

Procedeu-se à consulta dos processos clínicos dos doentes e à observação de todas as lâminas, para avaliação das características histológicas. Estavam disponíveis lâminas previamente incluídas em parafina e coradas pela hematoxilina-eosina (HE). Também se efectuaram quando necessário marcações imunohistoquímicas para a actina do músculo liso (AML), desmina, Proteína S-100 e a coloração Van Giesen.



Gráfico 1 – Distribuição por sexos.

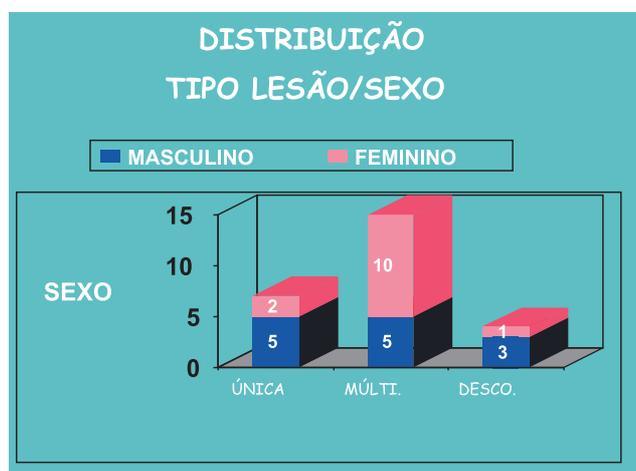


Gráfico 2 – Distribuição: Tipo Lesão / Sexo.

Clinicamente considerámos os seguintes parâmetros: idade, sexo, localização, morfologia, número de lesões, dimensão, diagnóstico clínico evocado e tempo de evolução até ao diagnóstico.

Nos leiomiossarcomas foi também efectuada o *follow-up*, através da convocação e observação dos doentes, com realização de exames imagiológicos quando necessário.

Hidrológicamente avaliámos as características da epiderme, localização e profundidade do tumor, presença de cápsula, tipo de infiltrado inflamatório e a existência de pleomorfismo celular, atípias e mitoses.

Nos leiomiossarcomas considerámos ainda o padrão arquitectural, a celularidade (alta, moderada e baixa). A presença de necrose, ulceração e a invasão vasculo-nervosa.

## RESULTADOS

Nos piloleiomiomas (0,1% dos tumores benignos) houve uma distribuição igual por sexos no que respeita ao número de lesões (50% homens: 50% mulheres) (Gráfico 1) e uma predominância de lesões múltiplas (58%). Em 7 casos (27%) não foi possível obter este dado. Registaram-se 15 lesões múltiplas, 10 (67%) em doentes do sexo feminino e 5 (33%) em indivíduos do sexo masculino (Gráfico 2). Na altura do diagnóstico as idades variaram entre os 18 e os 45 anos (idade média  $44,76 \pm 11,41$  anos). As lesões predominaram nos indivíduos com idades compreendidas entre os 20 e os 40 anos (50%) (Gráfico 3). As áreas anatómicas mais atingidas foram o tronco, com 11 lesões (44%) e as extremidades com 9 (34%). O tronco foi a área mais atingida por lesões múltiplas (6-40%), predominando as

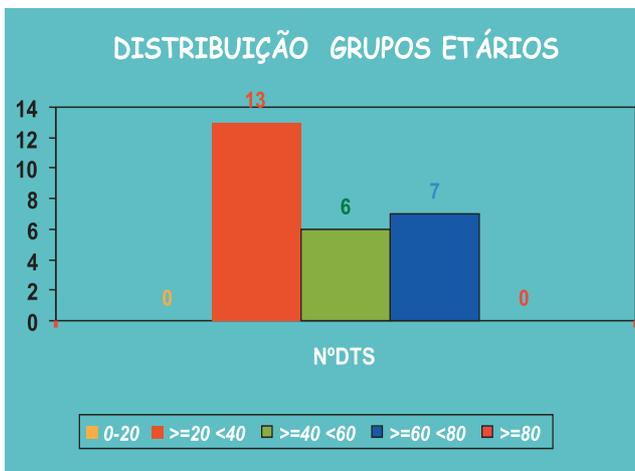


Gráfico 3 – Distribuição por Grupos etários.

lesões solitárias nos membros superiores (3-47%) (Gráfico 4). Em 3 doentes, todos com lesões múltiplas, os tumores atingiam mais do que uma área corporal. A dimensão média dos tumores múltiplos foi de 4,83mm e quanto aos tumores únicos foi de 6,71mm. A dor foi referida em 8 lesões (30%).

O diagnóstico foi efectuado correctamente em 7 lesões (27%) baseado apenas em critérios clínicos. Os outros diagnósticos mais comuns foram o de histiocitofibroima em 2 (6%) e quisto epidermóide noutras 2 (6%). As outras hipóteses de diagnóstico colocadas foram: pitíriase liquenóide, fibroma mole, angioleiomioma, vasculite, nevo melanocítico, queloide, tumor glómico, nevo congénito. Em 4 lesões não foi possível saber o diagnóstico clínico.

Do ponto de vista histopatológico todas as lesões

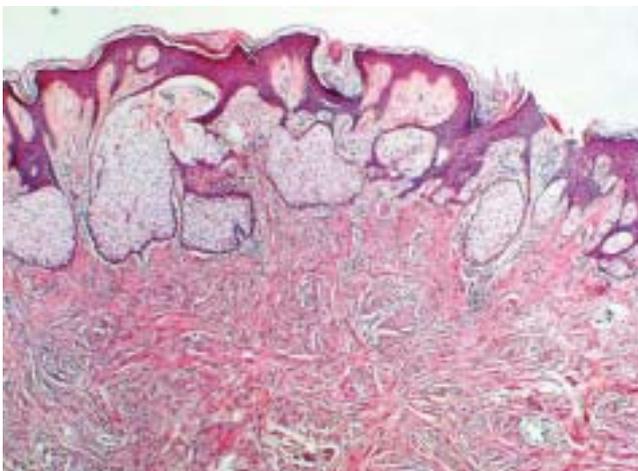


Fig. 4 - Indução foliculo-sebácea, achado raro neste tipo de lesões.



Gráfico 4 – Tipo de Lesões por Distribuição Anatômica.

estavam localizadas na derme reticular, 4 delas (15%) atingindo a hipoderme. Estas últimas lesões eram únicas. Registou-se presença de "Grenz zone" em 24 (92%) lesões. Onze (44%) apresentavam hiperplasia da epiderme suprajacente, com acantose e alongamento das cristas interpapilares. Seis (23%) tinham hiperpigmentação da membrana basal. A indução folicular (Fig. 4), achado raro neste tipo de lesões, verificou-se numa lesão. Em 21 lesões (81%) havia infiltrado focal, à periferia e intratumoral. A proteína S-100 revelou a presença de fibras nervosas intratumorais em 18 lesões (69%) (Fig. 5).

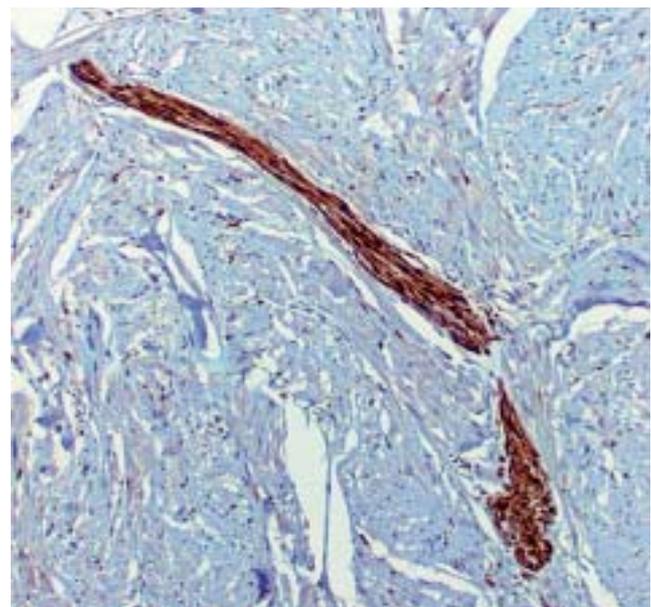


Fig. 5 - Coloração imunohistoquímica com a proteína S-100, revelando a presença de fibras nervosas num piloleiomioma.

**Quadro I**  
Características Clínicas dos Doentes com Leiomiossarcoma Cutâneo

TOTAL 5 DOENTES - 5 LESÕES (0,03%)				
SEXO	IDADE	LOCALIZAÇÃO	DIAGNÓSTICO CLÍNICO	FOLLOW-UP
Masculino	51 Anos (média) (min: 20; max: 68)	Tronco – 2 Braço – 2 Coxa – 1	Histiocitofibroma – 2 Basalioma – 1 Tumor Glómico – 1 Piloleiomioma – 1	3 Anos (min: 1; max: 7) Sem Recidivas Sem Metástases

Registámos 1 dartoleiomioma num indivíduo do sexo masculino, no escroto. Histologicamente era uma lesão bem circunscrita, com padrão compacto, hiperplasia da epiderme suprajacente e hiperpigmentação da basal.

Os leiomiossarcomas cutâneos foram observados em 5 doentes, todos do sexo masculino, embora a idade variasse entre os 20 e os 68 anos (idade média 51 anos), mais de 70% dos doentes tinham mais de 60 anos. As áreas anatómicas atingidas foram: tronco (2 lesões), braço (2 lesões) e coxa (1 lesão). Os diagnósticos clínicos incluíram: basalioma (2 lesões), piloleiomioma (2 lesões), tumor glómico (1 lesão). Todos os tumores eram nódulos indolores.

Histologicamente no que respeita ao padrão arquitectural, 4 lesões tinham padrão nodular e 1 lesão padrão difuso. Nos cinco tumores observou-se pleomorfismo acentuado, atipias e mitoses (> 1/10 Cp). Numa lesão existia um foco de necrose franca (Fig. 6). A celularidade variou entre alta em 3 lesões, média numa e baixa noutra, que tinha padrão difuso. Todas as neoplasias localizaram-se na derme reticular, 4 delas atingindo a hipoderme. Os exames imunohistoquímicos confirmaram a natureza da proliferação celular com positividade para Desmina e Actina do músculo liso. As 5 lesões foram excisadas cirurgicamente, com margem de segurança. Não se registaram recidivas e/ou metástases de nenhum dos tumores (Quadro I).

## DISCUSSÃO

Existe uma grande variabilidade na distribuição dos piloleiomiomas no que respeita ao sexo. Alguns estudos mostram predominância destas lesões no sexo masculino<sup>8</sup>, enquanto outros têm uma proporção maior de doentes do sexo feminino<sup>11,17</sup>. Segundo alguns autores as lesões múltiplas predominam em mulheres<sup>3,17</sup>,

enquanto que as únicas existem mais nos homens<sup>8,10</sup>. A nossa série revelou distribuição igual para ambos os sexos, confirmando o predomínio de lesões múltiplas no sexo feminino<sup>3</sup>. Parece ser este o consenso da maioria dos estudos efectuados até à data.

Quanto à apresentação clínica os nossos resultados foram sobreponíveis a outras séries já publicadas<sup>2,17</sup>, com clara predominância das lesões múltiplas sobre as únicas (58% vs 42%), o que é coincidente com a série de *Raj et al.*<sup>3</sup>.

O mecanismo da dor nos piloleiomiomas ainda não foi estabelecido com clareza. Existem várias teorias como a contracção muscular, a compressão dos nervos pelos tumores mais volumosos e um aumento das fibras nervosas nas lesões<sup>8,10</sup>.

Na nossa série houve um aumento de fibras nervosas, marcadas imunohistoquimicamente pela proteína S-100, na maioria das lesões (69%). Assim este dado suporta a teoria de que são estas fibras as responsáveis pela dor, o que também foi sugerido para os angioleiomiomas por *Hachisuga*<sup>18</sup>. No nosso estudo a dor foi um sintoma difícil de avaliar (mais de 50% dos casos),



Fig. 6 - Foco de necrose num leiomiossarcoma.

por não estar registado. Nos doze tumores avaliáveis a relação doloroso/ indolor foi de 8:2, estando de acordo com outras séries<sup>3,5,11</sup>.

Ao compararmos o nosso estudo com o de *Raj et al.*<sup>3</sup>, ambos com a maioria dos diagnósticos correctos para as lesões múltiplas, verificou-se que existe menor precisão diagnóstica nas lesões solitárias, que invocam outros diagnósticos mais comuns.

O facto das 4 lesões que ocuparam a derme reticular e atingiram também a hipoderme serem únicas está de acordo com a literatura<sup>3</sup>, pois estas lesões são em média de dimensões superiores às múltiplas.

A hiperplasia da epiderme, achado só descrito numa outra série<sup>3</sup>, estava presente em 11 lesões, com acantose e alongamento das cristas interpapilares. Estas alterações são observadas frequentemente nos histiocitofibromas, pelo que podem causar alguma confusão diagnóstica entre estas duas entidades. Registámos uma lesão com indução foliculo-sebácea da epiderme, um achado raro neste tipo de tumores.

As mitoses têm sido utilizadas como critério *major* para o diagnóstico de lesão maligna. De acordo com os critérios tradicionais a existência de mitoses é a principal forma de diferenciação entre piloleiomioma e leiomiossarcoma. Assim se existir mais de uma mitose por 10 campos, e a mesma lesão mostrar grande pleomorfismo celular, é considerada maligna<sup>3,19,20</sup>. Há alguns anos os leiomiossarcomas cutâneos e subcutâneos eram uma entidade única<sup>3,21</sup>. Mais recentemente sabe-se que os leiomiossarcomas subcutâneos são mais agressivos, com maior taxa de recidiva e metastização. Os leiomiossarcomas dérmicos podem recidivar<sup>21,22</sup>, mas raramente metastizam.

O nosso estudo reuniu uma amostra muito pequena (5 lesões) em 10 anos, o que demonstra a raridade destes. Três deles atingiam indivíduos com idades superiores a 60 anos o que está de acordo com séries já publicadas<sup>11,15</sup>.

Contrariamente a outros autores que descrevem um predomínio dos tumores no sexo feminino, na nossa série todas as lesões eram em doentes do sexo masculino e manifestaram-se como nódulo único e indolor.

Histologicamente o nosso estudo foi coincidente com outras séries<sup>11,15,19</sup>.

Analisamos o padrão arquitectural que até hoje só havia sido feito por *Kaddu et al.*<sup>15</sup>, encontrando uma clara predominância do padrão nodular sobre o difuso. Nos tumores difusos a celularidade é menor, são tumores mais bem diferenciados e com poucas figuras mitóticas<sup>15</sup>.

Na nossa casuística, incluímos apenas um

leiomioma genital (dartoleiomioma), o que demonstra a raridade destes<sup>5</sup>. Os achados clínicos e histopatológicos foram semelhantes aos descritos noutras séries<sup>5,12</sup>.

Concluindo, os piloleiomiomas são tumores dolorosos que ocorrem em homens e mulheres com igual incidência, tendo uma localização preferencial pelo tronco e membros. Os tumores múltiplos são mais frequentes sendo em média de menor dimensão. Histologicamente definiu-se o critério de mais de uma mitose por 10 campos e ausência de atipias celulares para o diagnóstico de lesão benigna.

Os leiomiossarcomas são tumores cutâneos malignos que se caracterizam histopatologicamente por dois padrões arquitecturais morfológicamente distintos (nodular e difuso). A lesão com padrão nodular implica geralmente maior malignidade, é mais invasiva e tem pior prognóstico. No entanto de uma maneira geral os leiomiossarcomas cutâneos são tumores pouco agressivos, pois podendo recidivar localmente, não metastizam.

Os leiomiossarcomas com localização cutânea são tumores malignos que ao contrário dos localizados no tecido celular subcutâneo e internamente têm um prognóstico mais favorável, podendo recidivar localmente mas com metastização rara.

## BIBLIOGRAFIA

1. Newman PL, Fletcher CDM: Smooth Muscle Tumors of the external genitalia: Clinical, pathological analysis of a series. *Histopathology* 18: 523-9 (1991).
2. Lang K, Reinfenberger J: Type 1 segmental cutaneous leiomyomatosis. *Clinical and Experimental Dermatology* 27: 649-50 (2002).
3. Raj S, Calonje E: Cutaneous Pilar Leiomyoma: Clinicopathologic Analysis of 53 Lesions in 45 Patients. *Am J Dermatopathol* 19: 2-9 (1997).
4. Kanistakis J: Cutaneous Leiomyomas (piloleiomyomas) in adult patients with human immunodeficiency virus infection. *Br J Dermatol* 143: 1338-40 (2000).
5. Spencer J, Amonet R: Tumors with smooth muscle differentiation. *Am Soc Dermatol Surg* 22: 761-68 (1996).
6. Thompson JA: Therapy for painful cutaneous leiomyomas. *J Am Acad Dermatol* 13: 865-67 (1985).
7. Smith CG, Glaser DA: Zoosteriform Multiple leiomyomas. *J Am Acad Dermatol* 38: 272-3 (1998).
8. Fisher WC, Helwig EB: Leiomyomas of the skin. *Arch Dermatol* 88: 510-20 (1963).

9. Halst JH: Smooth Muscle Tumors. *J Am Acad Dermatol* 46(4): 476-89 (2002).
10. Thyresson HN, Su WPD: Familial cutaneous leiomyomatosis. *J Am Acad Dermatol* 4: 430-4 (1981).
11. Orellana-Diaz O, Hernandez-Perez E: Leiomyoma cutis and leiomyosarcoma: a 10 year study and a short review. *J Dermatol Surg Oncol* 9: 283-7 (1983).
12. Livne PM, Novel M: Leiomyoma of the scrotum. *Arch Dermatol* 119: 358-9 (1983).
13. Davidson LL, Frost ML: Primary leiomyosarcoma of the skin: case report and a review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 21: 1156-60 (1989).
14. Lidang J: Intradermal and Subcutaneous Leiomyosarcoma: a clinico-pathological and immunohistochemical study of 41 cases. *J Cutan Pathol* 23: 458-63 (1996).
15. Kadu S, Beham A: Cutaneous Leiomyosarcoma. *Am J Surg Pathol* 21(9): 979-87 (1997).
16. Venencie PY, Puissant A. *Br J Dermatol* 107: 483-86 (1982).
17. Montgomery H, Winkelman RK: Smooth muscle tumors of the skin. *Arch Dermatol* 79: 32-41 (1959).
18. Fox SB, Heryet A, Khong TY: Angioleiomyomas: an immunohistological study. *Histopathology* 16: 495-6 (1990).
19. Swanson PE, Stanley MW, Scheithauer BW, Wick MR: Primary cutaneous leiomyosarcoma: a histological and immunohistochemical study of 9 cases, with ultrastructural correlation. *J Cutan Pathol* 15: 129-41 (1988).
20. Fields JP, Helwig EB: Leiomyosarcoma of the skin and subcutaneous tissue. *Cancer* 47: 156-69 (1981).
21. Fletcher CDM, Kilpatrick SE, Mentzel T: The difficulty in predicting behaviour of smooth muscle tumors in deep soft tissue. *Am J Surg Pathol* 19: 116-7 (1995).
22. Hashimoto H, Daimaru Y, Tsuneyoshi M, Enjoji M: Leiomyosarcoma of the external soft tissues: a clinicopathologic, immunohistochemical and electron microscopic study. *Cancer* 57: 2077-88 (1986).

## PUSTULOSE EROSIVA DO COURO CABELUDO

*Raquel Cardoso, Hugo S. Oliveira, Óscar Tellechea, José Pedro Reis, Américo Figueiredo*

*Serviço de Dermatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra*

**RESUMO** - A pustulose erosiva do couro cabeludo é uma afecção rara, crónica e de tratamento difícil. Descrevemos caso clínico de um doente do sexo masculino de 75 anos de idade com lesões erosivas e crostosas localizadas à metade esquerda do couro cabeludo que progrediam desde há cinco meses. Não havia história de traumatismo ou infecção prévia local. Salientamos a resposta favorável ao tratamento com corticoide tópico potente.

**PALAVRAS-CHAVE** - Pustulose erosiva; Couro cabeludo.

---

## EROSIVE PUSTULAR DERMATOSIS OF THE SCALP

**ABSTRACT** - *Erosive pustular dermatosis is a rare and chronic condition with difficult treatment. We describe the case of a 75 year-old male that presented with erosions and crusts on the left half of his scalp for five months. There was no history of previous trauma or local infection. We point out the favourable response to potent topical corticosteroid.*

**KEY-WORDS** - *Erosive pustular dermatosis; Scalp.*

### Correspondência:

Dr.<sup>a</sup> Raquel Cardoso  
Serviço de Dermatologia  
Hospitais da Universidade de Coimbra  
Praceta Professor Mota Pinto  
3000 - 075 Coimbra  
Telefone: 239 400 420  
Fax: 239 400 490  
e-mail: raquel.tavares.cardoso@iol.

# Caso Clínico

## INTRODUÇÃO

A pustulose erosiva do couro cabeludo foi descrita em 1979 por *Pye, Peachey e Burton*<sup>1-13</sup>. Trata-se de entidade clínica que associa lesões erosivo-crostosas recorrentes do couro cabeludo e alopecia cicatricial subsequente<sup>1-13</sup>. O nosso caso refere-se a um doente do sexo masculino, em contraste com o predomínio pelo sexo feminino, e engloba as características clínicas e histológicas descritas nesta afecção. Embora a resposta ao tratamento seja em regra má, o nosso caso destaca-se pela eficácia e rapidez de acção da terapêutica instituída.

## CASO CLÍNICO

Observámos um doente do sexo masculino de 75 anos de idade, com placa erosivo-crostosa, irregular e bem delimitada, localizada às regiões temporal, parietal e occipital esquerdas (Figs. 1 e 2). Periféricamente, nas regiões frontal e occipital, observavam-se múltiplas pequenas pústulas isoladas (Figs. 1 e 2). No hélix do pavilhão auricular esquerdo havia igualmente pequena erosão encimada por crosta. As lesões eram assintomáticas e progrediam lentamente desde há cerca de cinco meses.

Não havia história de traumatismo local (incluindo queimaduras, cirurgias ou infecções prévias).

Nos antecedentes pessoais destaca-se alopecia androgenética (grau VII de Hamilton). Os antecedentes familiares eram irrelevantes.



Fig. 1 - Placa erosivo-crostosa do couro cabeludo.



Fig. 2 - Pormenor da placa unilateral.

Procedeu-se a biopsia da lesão cujo exame histopatológico revelou ulceração superficial e infiltrado inflamatório denso contendo poli nucleares neutrófilos com raros eosinófilos, e células linfomononucleadas (Fig. 3).

Foi isolado *Staphylococcus aureus* em colheita de conteúdo de pústula frontal.

Os dados obtidos eram sugestivos de pustulose erosiva do couro cabeludo.

Iniciou-se tratamento com mistura em partes iguais de pomadas de propionato de clobetasol a 0,05% e de ácido fusídico a 2%, durante 6 semanas e ciprofloxacina 500 mg 12/12 horas durante 8 dias (de acordo com antibiograma).

Verificou-se remissão de cerca de 50% das lesões

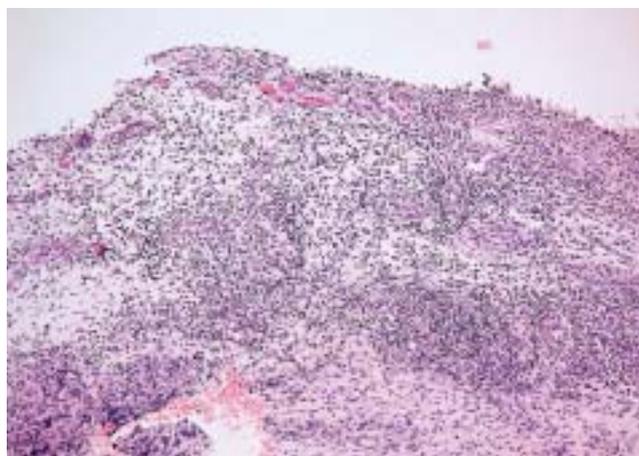


Fig. 3 - Erosão e infiltrado de neutrófilos, eosinófilos e células linfomononucleadas (H&E, 400x).

após três semanas de tratamento. Às seis semanas havia resolução quase completa, com persistência de quatro erosões, circulares, bem delimitadas, na região occipital, pequena lesão crostosa do pavilhão auricular e áreas de atrofia cicatricial residuais dispersas no território da zona atingida (Figs. 4 e 5). Face à resposta favorável manteve-se o tratamento tópico nas áreas activas.

Sendo conhecido o risco de recorrência, mantém-se vigilância clínica.

### DISCUSSÃO

A pustulose erosiva do couro cabeludo foi inicialmente descrita por *Pye et al.* a propósito de seis doentes do sexo feminino, de idades superiores a 70 anos, com pústulas e crostas do couro cabeludo que evoluíam para lesões erosivas, culminando em áreas de alopecia cicatricial<sup>1</sup>.

Histologicamente, correspondia a inflamação crónica da derme com infiltração de linfócitos e plasmócitos, destruição dos folículos pilosebáceos com reacção granulomatosa de corpo estranho focal. A epiderme apresentava hiperqueratose, paraqueratose e edema<sup>1</sup>. Ainda que inespecífico este quadro é característico e reproduzido na maioria das observações<sup>2-5,7,10-13</sup>.

Os casos ulteriormente relatados confirmaram as características semiológicas clínicas e patológicas, o carácter recorrente e o predomínio pelo sexo feminino, na meia-idade ou idade avançada<sup>2-5,7,10-13</sup>. No entanto,



Fig. 4 – Lesões erosivas circunscritas de pequenas dimensões.



Fig. 5 – Discretas áreas atróficas após tratamento.

idades mais jovens e, tal como no presente caso, o sexo masculino, podem ser atingidas<sup>4,6,11-13</sup>.

Embora o quadro clínico possa fazer evocar, entre outros, os diagnósticos de basalioma superficial, queratoses solares agminadas, doença de Bowen, arterite temporal ou celulite dissecante do couro cabeludo, as características evolutivas e histológicas permitem afastar estas hipóteses e suportar o diagnóstico de pustulose erosiva.

A etiopatogenia é desconhecida, sendo, no entanto, o traumatismo local (queimaduras, cirurgias, infecções, irritantes locais) apontado por alguns como agente causal<sup>2,4,6,8-13</sup>. Nalgumas observações foi considerada a acção nociva e prolongada da exposição solar e o consequente foto-envelhecimento cutâneo<sup>2-4,6,8,10-13</sup>, sobretudo nos doentes do sexo masculino com alopecia androgenética, o que pode ter relevância no presente caso. Outras foram associadas a níveis baixos de zinco sérico com resposta favorável à correcção das taxas deste oligoelemento<sup>4,7,11,13</sup>. No nosso doente não se doseou a zinquémia. A rapidez e a intensidade da resposta terapêutica observada aos dermatocorticóides pode, no entanto, constituir argumento contra o eventual papel patogénico de alterações do metabolismo do zinco no presente caso. Descrevem-se ainda pustuloses erosivas do couro cabeludo em doentes com patologia do foro auto-imune<sup>8,11,13</sup>. No nosso caso não foi identificável factor etiológico preciso, mas a distribuição estritamente unilateral e boa delimitação das lesões coin-

cidindo com a área de inervação poderiam fazer evocar a hipótese de infecção por herpes zoster prévia, facto de resto já descrito<sup>13</sup>.

Os exames culturais microbiológicos são geralmente negativos, mas podem ser isolados *Staphylococcus aureus* e, mais raramente, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *difteroides* e *Proteus mirabilis*<sup>4,10,12</sup>. Foram ainda isolados, nalguns casos, *Candida albicans*, *Candida parapsilosis* e *Aspergillus ochraceus*<sup>4,10,12</sup>. Pensa-se, no entanto, que a presença destes agentes é secundária e desprovida de relevância patogénica<sup>4,5,10,12,13</sup>.

Como complicação a médio e longo prazo poderão surgir carcinomas basocelulares ou espinhocelulares sobre as áreas afectadas<sup>2,4,6,7,9-12</sup>, o que sublinha a importância da afecção.

A resposta ao tratamento é difícil, face ao carácter caracteristicamente recorrente das lesões, verificando-se ausência de eficácia dos antifúngicos e antibióticos sistémicos na generalidade dos doentes<sup>1,2,4,12</sup>. Há casos pontuais de resposta favorável à administração oral de isotretinoína ou, como atrás se mencionou, de sulfato de zinco<sup>4,7,12</sup>. Parece ser consensual que os melhores resultados são obtidos pela aplicação tópica de dermatocorticóides potentes<sup>1,2,4,10</sup>. Mais recentemente, foram descritos por Latitte et al. duas observações de pustulose erosiva do couro cabeludo com remissão completa após a aplicação tópica diária de creme de tacrolimus a 0,1%, seguida de redução progressiva e sem recidiva após 8 meses e 1 ano de seguimento, respectivamente<sup>6</sup>. O nosso doente respondeu favoravelmente e rapidamente à aplicação de dermatocorticóide potente; sublinha-se no entanto a necessidade de prolongar o tempo de seguimento tendo em conta o carácter recorrente da afecção e o potencial risco de desenvolvimento local de neoplasia epitelial cutânea.

## BIBLIOGRAFIA

1. Pye RJ, Peachey RDG, Burton JL: Erosive pustular dermatosis of the scalp. Br J Dermatol 100: 559-65 (1979).
2. Noé C, Grob JJ, Choux R, Bonerandi JJ: Pustulose érosive du cuir chevelu. Ann Dermatol Venereol 120: 693-5 (1993).
3. Moisson YF, Janier M, Bozec P, Vignon-Pennamen MD, Civatte J: Pustulose érosive du cuir chevelu. Ann Dermatol Venereol 118: 899-901 (1991).
4. Caputo R, Veraldi S: Erosive pustular dermatosis of the scalp. Am Acad Dermatol 28: 96-8 (1993).
5. Borenandi JJ: Les dermatoses érosives et pustuleuses du cuir chevelu. Ann Dermatol Venereol 126: 311-2 (1999).
6. Lafitte E, Kaya G, Pigué V, Saurat JH: Erosive pustular dermatosis of the scalp. Arch Dermatol 139: 712-3 (2003).
7. Ikeda M, Arata J, Isaka H: Erosive pustular dermatosis of the scalp successfully treated with oral zinc sulphate. Br J Dermatol 106: 742-3 (1982).
8. Yamamoto T, Furuse Y: Erosive pustular dermatosis of the scalp in association with rheumatoid arthritis. Int J Dermatol 34: 148 (1995).
9. Lovell CR, Harman RRM, Bradfield JWB: Cutaneous carcinoma arising in erosive pustular dermatosis of the scalp. Br J Dermatol 102: 325-8 (1980).
10. Parodi A, Ciaccio M, Rebora A: Erosive pustular Dermatitis of the scalp. Int J Dermatol 29: 517-8 (1990).
11. Drouin CA, Cloutier RA: Récidive après greffe cutanée d'une dermatose érosive et pustuleuse du cuir chevelu. Ann Dermatol Venereol 126: 335-8 (1999).
12. Layton AM, Cunliffe WJ: Erosive pustular dermatosis of the scalp following surgery. Br J Dermatol 132: 472-3 (1995).
13. Ena P, Lissia M, Doneddu GME, Campus GV: Erosive pustular dermatosis of the scalp in skin grafts: report of three cases. Dermatol 194: 80-4 (1997).

## NECROSE CUTÂNEA À VARFARINA DE INÍCIO TARDIO EM DOENTE HEMODIALIZADA

Alberto Vieira Mota<sup>1,2</sup>, Teresa M. Baudrier<sup>1</sup>, Filomena Azevedo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital de São João, e <sup>2</sup>Faculdade de Medicina do Porto

**RESUMO** - Apresenta-se o caso clínico de uma doente de 53 anos de idade, que apresentava em ambas as coxas áreas de necrose que se demonstrou estarem associadas a trombose paradoxal pela varfarina. A doente estava hipocoagulada desde há cerca de três anos, altura em que foi submetida a bypass fémuro-poplíteo.

A necrose cutânea associada ao uso de fármacos hipocoagulantes orais, como a varfarina, é uma entidade clínica rara e este caso representa uma forma de apresentação tardia, no decurso de um tratamento hipocoagulante prolongado, o que é invulgar. Faz-se a revisão dos aspectos clínicos, etiopatogénicos e do tratamento desta forma de necrose cutânea.

**PALAVRAS-CHAVE** - Necrose cutânea; Varfarina; Hemodiálise.

---

## LATE-ONSET WARFARIN-ASSOCIATED SKIN NECROSIS IN A HEMODYALISED PATIENT

**ABSTRACT** - The authors report a case of a 53-year-old caucasian female who developed on both thighs areas of skin necrosis associated with a paradoxal thrombosis by warfarin. The patient was on hypocoagulation treatment by 3 years, since she was submitted to a femoral-popliteal bypass.

Warfarin-associated skin necrosis is a rare occurrence and this case is an unusual form by its late-onset clinical presentation. The clinical features, the possible pathogenesis and the therapy of this manifestation are briefly discussed.

**KEY-WORDS** - Skin necrosis; Warfarin; Hemodialysis.

### Correspondência:

Dr. Alberto Joaquim Vieira Mota  
Serviço de Dermatologia e Venereologia  
Hospital de São João  
Alameda Prof. Hernâni Monteiro  
4200-319 PORTO  
Fax: 225096320

# Caso Clínico

## INTRODUÇÃO

A necrose cutânea associada ao uso dos hipocoagulantes orais cumarínicos, como a varfarina, é um efeito lateral raro, com uma incidência estimada de 0,01 a 0,1%<sup>1,2</sup>. Geralmente, acomete doentes do sexo feminino, em pós-menopausa e as lesões distribuem-se às áreas ricas em tecido adiposo como o abdômen, coxas e face posterior das pernas<sup>3,4</sup>. No sexo masculino pode atingir outras áreas como o pênis<sup>3</sup>. Pode ocorrer em doentes previamente tratados com varfarina sem terem verificado outros efeitos laterais a este fármaco<sup>3</sup>. A maioria dos casos surgem nos primeiros três a cinco dias após o início do tratamento hipocoagulante, altura em que se empregam doses maiores destes fármacos para induzir a hipocoagulação<sup>3,6</sup>. Mais raramente, têm sido descritos episódios de necrose cutânea que surgem no decurso de um tratamento prolongado com a varfarina, por vezes recorrentes, e que geralmente estão associados a um excesso de hipocoagulação<sup>6-12</sup>.

## CASO CLÍNICO

M.A.F., do sexo feminino, de 53 anos de idade, apresentava duas áreas de necrose circundadas por pele de tonalidade eritemato-violácea, uma de 30x8cm na metade superior da face antero-lateral da coxa esquerda, com disposição transversal e outra, de 30x10 cm, na face lateral da coxa direita, com disposição longitudinal (Fig. 1). As lesões evoluíram desde há 7 dias, iniciando-se por manchas violáceas, dolorosas, que rapidamente evoluíram para a formação de bolhas e, posteriormente, necrose.



Fig. 1 - Em ambas as coxas observam-se placas de necrose circundadas por área eritemato-violácea, com 7 dias de evolução. Note-se a obesidade da doente.

Biopsias das lesões revelaram necrose da epiderme e derme superficial, com separação de ambas formando bolha, mas a alteração mais marcante era a oclusão trombótica dos vasos da derme e do tecido celular subcutâneo. A pesquisa de depósitos de cálcio pelo método de von Kossa foi negativa (Fig. 2).

A doente padecia de insuficiência renal crônica, tendo iniciado programa de hemodiálise há um mês. Referira, ainda, diabetes *mellitus* do tipo 2 desde há 27 anos, controlada com dieta, glibenclamida (15 mg/dia) e insulina (24+10 UI/dia), retinopatia diabética sujeita a várias sessões de laserterapia, amputação do *hallux* direito por isquemia há 5 anos, insuficiência arterial periférica do membro inferior esquerdo tratada há 3 anos por *bypass* fémuro-poplíteo e, desde então, varfarina e amputação transmetatársica do pé esquerdo por isquemia há 1 ano.

A doente negava história familiar de trombozes venosas ou arteriais de repetição ou com início antes dos 30 anos de idade.

Nos exames complementares de diagnóstico destacava-se um *International Normalized Ratio* (INR) de 5,4 dois dias antes do aparecimento das lesões. Observava-se, ainda, anemia (Hgb: 8,0g/dl) normocrômica e normocítica, ureia e creatinina de 1,41 g/l e 60,8 mg/l, respectivamente. O produto fosfo-cálcico era de 44,3. Os doseamentos da paratormona (24,95 pg/ml) e da osteocalcina (18,51 ng/ml) encontravam-se dentro da normalidade. A pesquisa de anticorpos antinucleares, anticardiolipina, VDRL e do título de anti-estreptolisina O foi negativa ou apresentava-se dentro dos parâmetros

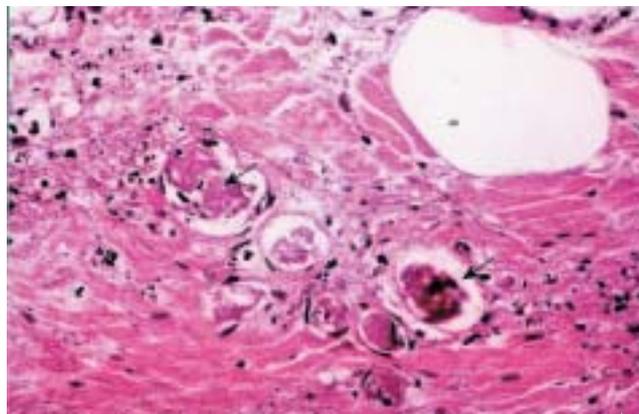


Fig. 2 - Histopatologia das lesões cutâneas. Observa-se necrose da epiderme e da derme, com oclusão dos vasos dérmicos (setas) e do tecido celular subcutâneo por trombos de fibrina (H&E, x40). A pesquisa de depósitos de cálcio pelo método de von Kossa foi negativa.



**Fig. 3** - No Rx é visível a calcificação dos grandes vasos dos membros inferiores.

da normalidade. O exame bacteriológico dos tecidos não mostrou a presença de microrganismos. A arteriografia revelou permeabilidade do *bypass* fémuro-poplíteo e o *Doppler* dos membros inferiores não evidenciou presença de arteriopatia periférica grave. O Rx pulmonar não apresentava alterações relevantes, mas no Rx dos membros inferiores visualizava-se calcificação da parede dos grandes vasos (Fig. 3).

O estudo da coagulação e da fibrinólise, efectuado após suspensão da varfarina, mostrou diminuição da proteína C (PC) funcional (0,48 U/ml), com antigenemia normal (65%) e ligeiro aumento do fibrinogénio (705 mg/dl). Os restantes factores da coagulação encontravam-se dentro dos parâmetros da normalidade.

O tratamento consistiu na suspensão da varfarina, na administração de heparina de baixo peso molecular

(enoxaparina, 40 mg / dia), de vitamina K<sub>1</sub> (fitomenadiona, 10 mg / dia) e no desbridamento, limpeza cirúrgica das áreas cruentas e plastia com enxertos de pele parcial. A doente faleceu por paragem cardíaca no 12º dia pós-cirúrgico.

### DISCUSSÃO

Foram *Flood et al.* quem pela primeira vez em 1943 descreveram um caso de necrose cutânea associada à varfarina<sup>13</sup>. Estes fármacos hipocoagulantes ocasionam mais frequentemente outro tipo de lesões cutâneas, nomeadamente, equimoses, púrpura, hemorragia, erupções máculo-papulares, vesiculares e urticariformes, síndrome dos dedos purpúricos e alopecia, associados ou não a um excesso de hipocoagulação<sup>6,14</sup>. A etiopatogénese da trombose paradoxal associada aos anticoagulantes orais permanece, ainda, mal elucidada, sobretudo por parecer acometer somente a pele e o tecido celular subcutâneo, poupando outros órgãos<sup>6</sup>. Tal facto contrasta com a necrose cutânea associada a outros fármacos que interferem na coagulação, como a heparina, em que o cérebro e o miocárdio podem ser afectados, para além da pele<sup>6</sup>. Algumas teorias têm sido propostas, mas nenhuma delas explica satisfatoriamente o fenómeno. Como é sabido, a varfarina exerce o seu efeito hipocoagulante antagonizando a vitamina K, factor importante na  $\gamma$ -carboxilação pós-transcricional que torna activos a proteína C, a proteína S e os factores da coagulação II, VII, IX e X. A proteína C é uma proteinase da serina, sintetizada nos hepatócitos, com 62000 daltons de peso molecular, cujo gene se localiza no cromossoma 2<sup>15-17</sup>. Coadjuvada pela proteína S, tem actividade anticoagulante e pró-fibrinolítica, pois inibe os factores da coagulação V e VIII e desactiva o inibidor do activador tecidual do plasminogénio (t-PA), aumentando os níveis de plasmina, respectivamente<sup>2,5,17</sup>. Como a semi-vida plasmática da proteína C é inferior a 8 horas, em contraste com os factores da coagulação II, IX e X, que é superior a 30 horas, vai haver, durante as primeiras horas de uso da varfarina, uma redução mais marcada da proteína C em relação aos factores IX e X, gerando-se um desequilíbrio transitório a favor de um estado pró-coagulante, o que poderia explicar a trombose paradoxal<sup>17</sup>. Tal desequilíbrio poderá ainda ser mais marcado se o doente for portador de uma deficiência congénita ou adquirida de proteína C<sup>17,18</sup>. De facto, a observação de que a maioria das necroses cutâneas associadas à varfarina surgem nos primeiros 3 a 5 dias de tratamento e do aumento dos fragmentos da protrombina e do

## Caso Clínico

inibidor do t-PA em alguns casos, apoiam esta hipótese<sup>19,20</sup>. Contudo, outros autores, utilizando uma metodologia diferente, não confirmaram a existência de um desequilíbrio transitório na geração e inibição da trombina durante a fase inicial do tratamento com varfarina<sup>21</sup>. Por outro lado, esta teoria não explica o facto de a trombose só atingir a microcirculação da pele e do tecido celular subcutâneo, sobretudo das áreas ricas em tecido adiposo, e parecer poupar outros órgãos. Acresce, ainda, que a histopatologia das lesões iniciais raramente mostra sinais de hemorragia, o que para alguns autores põe em causa ser a hipocoagulação excessiva o evento precipitante, e a maioria dos doentes apresentam um tempo de protrombina normalizado (INR) dentro dos parâmetros da normalidade quando surgem as lesões cutâneas necróticas<sup>6,22</sup>. Estes autores apontam a possibilidade de a varfarina lesar directamente o endotélio dos vasos libertando citocinas pró-inflamatórias. O que nunca se demonstrou foi a existência de um mecanismo imunológico subjacente à necrose cutânea associada aos cumarínicos, ao contrário da associada à heparina, em que se observa a formação de anticorpos anti-heparina e, muitas vezes, trombocitopenia<sup>23</sup>.

Vários factores e situações clínicas têm sido apontados como predispondo à necrose cutânea pela varfarina. Entre estes, destaca-se a deficiência de proteína C, nomeadamente, a deficiência heterozigótica, em que se observam níveis desta proteinase inferiores a 65%, e as situações de deficiência adquirida como a coagulação intravascular disseminada, a presença de coagulante lúpico, como no síndrome antifosfolípido, o mieloma múltiplo, pela presença de anticorpos IgG anti-PC, a doença hepática, pela deficiência de vitamina K, e o linfoma<sup>17,18,24</sup>. Outras situações predisponentes descritas são a deficiência de proteína S, a trombocitopenia autoimune induzida pela heparina e o edema angioneurótico hereditário<sup>1,11,23,25-27</sup>. A presença, na nossa doente, de um tempo de protrombina normalizado elevado dias antes do aparecimento das lesões necróticas, associada a uma diminuição da proteína C funcional, é a favor de uma deficiência adquirida de PC, possivelmente por excesso de hipocoagulação. Por outro lado, a diálise, que a nossa doente tinha iniciado recentemente, pode predispor à redução dos níveis de PC e PS por deficiência da vitamina K<sup>28,29</sup>.

São raros os casos descritos de necrose cutânea que surgem no decurso de um tratamento prolongado com anticoagulantes orais, aparentemente sem efeitos laterais prévios, como aconteceu na doente que apresentamos. Em alguns destes casos foi possível discernir um

evento julgado precipitante, tais como a agudização de insuficiência cardíaca congestiva, episódios de colestase e infecções, nomeadamente a mononucleose infecciosa<sup>7,30</sup>.

A histopatologia é evocativa, observando-se trombos de fibrina no interior de vasos da derme, sobretudo vénulas e, por vezes, do tecido celular subcutâneo quando a necrose é mais extensa<sup>5,6,17</sup>. A imunofluorescência directa não apresenta alterações específicas, tendo-se apenas descrito nalguns casos a deposição de IgM e/ou de C3, possivelmente, pela presença concomitante de uma mononucleose infecciosa<sup>6,31</sup>.

Não existe um tratamento específico desta afecção e, muito menos, estudos clínicos controlados a fundamentar as medidas que são geralmente propostas. A maioria dos autores preconiza a suspensão imediata da varfarina e a administração de heparina<sup>2,7,19</sup>. Alguns, contudo, opinam que a varfarina pode ser mantida, desde que se associe de imediato a heparina<sup>5,32</sup>. As heparinas de baixo peso molecular prefiguram-se como as mais adequadas, pois demonstraram sucesso terapêutico, possivelmente devido às suas propriedades anti-factor X activado, precisamente um dos factores da coagulação que se hipotetiza estar envolvido na trombose paradoxal<sup>33</sup>. A administração concomitante de vitamina K<sub>1</sub> ou fitomenadiona, actuando como antídoto dos cumarínicos, pareceu prevenir com sucesso a progressão da necrose cutânea<sup>34</sup>. Outras medidas terapêuticas preconizadas são a administração de pentoxifilina e de concentrados de PC purificados por anticorpos monoclonais. A primeira baseia-se na observação de que o factor de necrose tumoral alfa ( $\alpha$ -TNF) pode ser o principal mediador das lesões cutâneas da necrose associada aos cumarínicos<sup>31</sup>, mas não existem quaisquer estudos ou experiência clínica a fundamentar o uso da pentoxifilina nesta indicação. A segunda resulta do aparente sucesso dos concentrados de PC no tratamento da púrpura fulminante associada a deficiência grave de PC<sup>35</sup>, estando descritos casos em que os concentrados foram utilizados num contexto de necrose cutânea à varfarina associada a deficiência de PC<sup>18,19</sup> e, um outro caso, em que estes concentrados foram administrados para prevenir a necrose cutânea durante a indução da hipocoagulação oral, num doente com deficiência homozigótica de proteína C<sup>36</sup>. Contudo, são inexistentes os ensaios clínicos controlados a demonstrarem a utilidade clínica desta abordagem terapêutica.

Mesmo com o tratamento, a taxa de mortalidade pode atingir os 15% nos três meses sucessivos ao aparecimento das lesões, e cerca de 60% dos doentes

têm de ser submetidos a alguma forma de plastia ou amputação cirúrgicas<sup>19,37</sup>, como aconteceu com a nossa doente. Se a evolução clínica for favorável, a varfarina pode ser de novo introduzida sem problemas, desde que se inicie com doses baixas<sup>25,38,39</sup>.

Atendendo a que se trata de uma doente com insuficiência renal crónica e que apresentava imagens de calcificação ao nível dos grandes vasos dos membros inferiores, impunha-se o diagnóstico diferencial com a paniculite calcificante, num contexto de uma possível calcifilaxia sistémica. No entanto, não só as várias biopsias cutâneas a que a doente foi submetida não revelaram a presença de depósitos de cálcio, como não foi detectada qualquer alteração significativa do metabolismo fosfo-cálcico. Por outro lado, as lesões de necrose cutânea associadas à calcifilaxia sistémica surgem, geralmente, num contexto de insuficiência renal crónica submetida a hemodiálise de longa duração e têm uma localização acral preferencial<sup>40</sup>. Sofrendo a doente de diabetes *mellitus* desde há cerca de três décadas, a calcificação vascular está, muito provavelmente, relacionada com a aceleração do processo de aterosclerose<sup>41</sup>. No entanto, não é possível excluir a possibilidade de se tratar de uma arteriopatía urémica calcificante, para a qual alguns autores admitem um papel patogénico da varfarina, uma vez que este anti-coagulante pode reduzir os níveis de factores anti-calçificantes, dependentes da vitamina K<sup>42</sup>.

### BIBLIOGRAFIA

- Sallah S, Abdallah JM, Gagnon GA: Recurrent warfarin-induced skin necrosis in kindreds with protein S deficiency. *Haemostasis* 28: 25-30 (1998).
- Bauer KA: Coumarin-induced skin necrosis. *Arch Dermatol* 129: 766-8 (1993).
- Stern RS, Wintroub BV: Cutaneous reactions to drugs. In Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB (eds), *Dermatology in General Medicine*, 5<sup>a</sup> ed, International Edition, McGraw-Hill, 1999, pp 1638.
- Brathnech SM: Drug reactions. In Champion RH, Burton JL, Burns DA, Brathnech SM (eds), *Textbook of Dermatology*, 6<sup>a</sup> ed, Blackwell Science, 1999, pp 3453-3454.
- Miller SJ: The dermatologist and protein C. *J Am Acad Dermatol* 19: 904-7 (1988).
- Franson TR, Rose HD, Spivey MR, et al.: Late-onset, warfarin-caused necrosis occurring in a patient with infectious mononucleosis. *Arch Dermatol* 120: 927-31 (1984).
- Teepe RGC, Broekmans AW, Vermeer BJ, et al.: Recurrent coumarin-induced skin necrosis in a patient with an acquired functional protein C deficiency. *Arch Dermatol* 122: 1408-12 (1986).
- Conard J, Horellou MH, van Dreden P, et al.: Homozygous protein C deficiency with late onset and recurrent coumarin-induced skin necrosis [letter; comment]. *Lancet* 339: 743-4 (1992).
- Essex DW, Wynn SS, Jin DK: Late-onset warfarin-induced skin necrosis: case report and review of the literature. *Am J Hematol* 57: 233-7 (1998).
- Sternberg ML, Pettyjohn FS: Warfarin sodium-induced skin necrosis. *Ann Emerg Med* 26: 94-7 (1995).
- Goldberg SL, Orthner CL, Yalisove BL, et al.: Skin necrosis following prolonged administration of coumarin in a patient with inherited protein S deficiency. *Am J Hematol* 38: 64-6 (1991).
- Scarff CE, Baker C, Hill P, et al.: Late-onset warfarin necrosis. *Australas J Dermatol* 43: 202-6 (2002).
- Flood E, Redish MH, Bociek SJ, et al.: Thrombophlebitis migrans disseminata. *Ny State J Med* 43: 1121-4 (1943).
- Stone MS, Rosen T: Acral purpura: an unusual sign of coumarin necrosis. *J Am Acad Dermatol* 14: 797-802 (1986).
- Baccard M, Vignon-Pennamen MD, Janier M, et al.: Livedo vasculitis with protein C system deficiency. *Arch Dermatol* 128: 1410-11 (1992).
- Auletta MJ, Headington JT: Purpura fulminans, a cutaneous manifestation of severe protein C deficiency. *Arch Dermatol* 124: 1387-91 (1988).
- Gladson CL, Groner P, Griffin JH: Coumarin necrosis, neonatal purpura fulminans, and protein C deficiency. *Arch Dermatol* 123: 1701a-1706a (1987).
- Gatti L, Carnelli V, Rusconi R, et al.: Heparin-induced thrombocytopenia and warfarin-induced skin necrosis in a child with severe protein C deficiency: successful treatment with dermatan sulfate and protein C concentrate. *J Thromb Haemost* 1: 387-8 (2003).
- Schramm W, Spannagl M, Bauer KA, et al.: Treatment of coumarin-induced skin necrosis with a monoclonal antibody purified protein C concentrate. *Arch Dermatol* 129: 753-6 (1993).
- Smirnov MD, Safa O, Esmon NL, et al.: Inhibition of activated protein C anticoagulant activity by prothrombin. *Blood* 94: 3839-46 (1999).
- Kyrle PA, Brockmeier J, Weltermann A, Eichinger S, et al.: Inhibition rather than enhancement of hemostatic system activation during initiation of oral anticoagulant treatment. *Thromb Haemost* 77: 685-9 (1997).

22. Schleicher SM, Fricker MP: Coumarin necrosis. *Arch Dermatol* 116: 444-5 (1980).
23. Shahak A, Posan E, Szucs G, et al.: Coumarin-induced skin necrosis following heparin-induced thrombocytopenia and thrombosis. A case report. *Angiology* 47: 725-7 (1996).
24. Moreb J, Kitchens CS: Acquired functional protein S deficiency, cerebral venous thrombosis, and coumarin skin necrosis in association with antiphospholipid syndrome: report of two cases. *Am J Med* 87: 207-10 (1989).
25. Anderson DR, Brill-Edwards P, Walker I: Warfarin-induced skin necrosis in 2 patients with protein S deficiency: successful reinstatement of warfarin therapy. *Haemostasis* 22: 124-8 (1992).
26. Perkins W, Downie I, Keefe M, et al.: Cutaneous necrosis in pregnancy secondary to activated protein C resistance in hereditary angioedema. *J R Soc Med* 88: 229P-230P (1995).
27. Srinivasan AF, Rice L, Bartholomew JR, et al.: Warfarin-induced skin necrosis and venous limb gangrene in the setting of heparin-induced thrombocytopenia. *Arch Intern Med* 164: 66-70 (2004).
28. Kant KS, Glueck HI, Coots MC, et al.: Protein S deficiency and skin necrosis associated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 19: 264-71 (1992).
29. Piccoli GB, Quaglia M, Quaglino P, et al.: Acute digital gangrene in a long-term dialysis patient - a diagnostic challenge. *Med Sci Monit* 8: CS83-89 (2002).
30. Hoffman V, Frick PG: Repeat occurrence of skin necrosis twice following coumarin intake and subsequently during decrease of vitamin K dependent coagulation factors associated with cholestasis. *Thromb Haemost* 48: 245-6 (1982).
31. Hermes B, Haas N, Henz BM: Immunopathological events of adverse cutaneous reactions to coumarin and heparin. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 77: 35-8 (1997).
32. Balestra B: Skin necrosis: a paradoxical complication of anticoagulation. *Schweiz Med Wochenschr* 125: 361-4 (1995).
33. Drakos P, Uziely B, Nagler A, et al.: Successful administration of low molecular weight heparin in a patient with heparin-induced thrombocytopenia and coumarin-induced skin necrosis. *Haemostasis* 23: 259-62 (1993).
34. Van Amstel WJ, Boekhout-Mussert MJ, Loeliger EA: Successful prevention of coumarin-induced hemorrhagic skin necrosis by timely administration of vitamin K1. *Blut* 36: 89-93 (1978).
35. Smith OP, White B, Vaughan D, et al.: Use of protein-C concentrate, heparin, and haemodiafiltration in meningococcus-induced purpura fulminans [see comments]. *Lancet* 350: 1590-3 (1997).
36. De Stefano V, Mastrangelo S, Schwarz HP, et al.: Replacement therapy with a purified protein C concentrate during initiation of oral anticoagulation in severe protein C congenital deficiency. *Thromb Haemost* 70: 247-9 (1993).
37. Hartman EH, Coosemans JA, Tan P: Skin necrosis, a rare complication of coumarin therapy. *Acta Chir Plast* 34: 224-30 (1992).
38. Locht H, Lindstrom FD: Severe skin necrosis following warfarin therapy in a patient with protein C deficiency. *J Intern Med* 233: 287-9 (1993).
39. Jillella AP, Lutcher CL: Reinstating warfarin in patients who develop warfarin skin necrosis. *Am J Hematol* 52: 117-9 (1996).
40. Buchet S, Blanc D, Derancourt C, et al.: La panniculite calcifiante. *Ann Dermatol Venereol* 119: 659-66 (1992).
41. Niskanen LK, Suhonen M, Siitonen O, et al.: Aortic and lower limb artery calcification in type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients and non-diabetic control subjects. A five year follow-up study. *Atherosclerosis* 84: 61-71 (1990).
42. Tomson C: Vascular calcification in chronic renal failure. *Nephron Clin Pract* 93: 124-30 (2003).

## EDEMA HEMORRÁGICO AGUDO INFANTIL

Teresa Pereira<sup>1</sup>, Susana Nunes<sup>2</sup>, Ana Paula Vieira<sup>1</sup>, Carla Sá<sup>2</sup>, Almerinda Pereira<sup>2</sup>, A Sousa Basto<sup>1</sup>  
Serviços de <sup>1</sup>Dermatologia e Venereologia e <sup>2</sup>Pediatria, Hospital de São Marcos, Braga

**RESUMO** - O edema hemorrágico agudo infantil é uma forma rara de vasculite leucocitoclásica cutânea, que ocorre em crianças com menos de 4 anos de idade. As principais manifestações são lesões cutâneas purpúricas, edema periférico e febre. Apesar dos achados clínicos serem dramáticos, quer na aparência das lesões, quer na rapidez de instalação, o prognóstico permanece excelente, com recuperação espontânea em poucas semanas. A sua origem está pouco esclarecida, mas infecções subjacentes, fármacos e vacinas têm sido referidas como possíveis factores etiológicos.

Descrevemos uma criança de 7 meses com quadro clínico e histológico típicos de edema hemorrágico agudo infantil que surgiu na sequência de uma infecção do tracto urinário, em tratamento com amoxicilina e ácido clavulâmico.

**PALAVRAS-CHAVE** - Edema agudo; Edema hemorrágico; Edema infantil.

---

## ACUTE HEMORRHAGIC OEDEMA OF INFANCY

**ABSTRACT** - Acute hemorrhagic oedema of infancy is an uncommon form of cutaneous leukocytoclastic vasculitis that occurs in children younger than 4 years. The main manifestations are large purpuric skin lesions, peripheral oedema and fever. Despite the dramatic clinical findings in appearance and rapid onset, the prognosis is excellent. In most cases, the origin is not clear, but underlying infections, drugs and vaccines are assumed to play an aetiological role. We describe a 7 months-old boy with clinical and histological features of acute hemorrhagic oedema of infancy in which the cutaneous eruption appeared after a urinary tract infection, treated with amoxicillin and clavulamic acid.

**KEY-WORDS** - Acute oedema; Hemorrhagic oedema; Oedema of infancy.

### Correspondência:

Dr.<sup>a</sup> Teresa Pereira  
Hospital de São Marcos  
Apartado 2242  
4701-965 Braga  
T: 253613330  
E-mail: [dermato@hsmbraga.min-saude.pt](mailto:dermato@hsmbraga.min-saude.pt)  
E-mail: [teresa-per@netcabo.pt](mailto:teresa-per@netcabo.pt)

## Caso Clínico

### INTRODUÇÃO

O Edema Hemorrágico Agudo Infantil (EHA) é uma forma benigna de vasculite leucocitoclástica que afecta crianças com menos de 4 anos. Caracteriza-se pelo aparecimento súbito de lesões purpúricas circulares, coalescentes ou em alvo, de predomínio na face e extremidades. As alterações cutâneas fazem-se acompanhar de febre baixa e edema. A etiologia, ainda desconhecida, tem sido relacionada com uma reacção de hipersensibilidade a um agente infeccioso, fármaco ou imunização. Evolui espontaneamente para a cura em algumas semanas, com envolvimento visceral raro.

Descrevemos um caso de EHA em criança de 7 meses, que surgiu na sequência de uma infecção do tracto urinário, em tratamento com amoxicilina e ácido clavulâmico.

### CASO CLÍNICO

Em Maio de 2004, observámos um lactente de 7 meses de idade, internado no Serviço de Pediatria do nosso Hospital por infecção do tracto urinário alto, medicado com amoxicilina e ácido clavulâmico endovenoso. O estado clínico da criança melhorou nos primeiros dias de internamento mas, ao quarto dia, observou-se o início súbito de lesões maculopapulares edematosas, de tonalidade vermelho vivo e de contornos bem definidas. As lesões evoluíram nas primeiras horas, tornando-se progressivamente alargadas e coalescentes, formando placas purpúricas grandes, em forma de alvo, numulares ou policíclicas (Fig. 1). Apresentavam um centro deprimido pálido, com halo envolvente periférico mais eritematoso e elevado, for-



Fig. 1 - Lesões purpúricas na face e pavilhão auricular.



Fig. 2 - Padrão em cocarde das lesões: centro deprimido pálido e bordo elevado eritematoso.

mando o clássico padrão "en cocarde" ou em medalha (Fig. 2). As lesões tiveram início nas extremidades, com evolução posterior para a face, poupando o tronco. O quadro era acompanhado por edema simétrico da parte distal dos membros e da face (Fig. 3). Não tinha febre ou envolvimento das membranas mucosas e o estado geral de criança era bom, excepto irritabilidade. Não havia história de imunização recente.

O estudo analítico, efectuado à data do início do quadro clínico, revelava ligeira anemia com hemoglobina de 9,2 g/dl (normal: 11,5-15,7), leucograma normal e contagem de plaquetas ligeiramente elevada de  $439 \times 10^6 \text{ L}^{-1}$  (normal: 150-400). A proteína C reactiva estava elevada, com 64,7 mg/dl (normal <5) e o estudo do complemento revelava elevação de C3 com 173 mg/dl (normal: 15-150). O sedimento urinário efectuado na data de admissão da criança tinha revelado



Fig. 3 - Edema marcado da face.

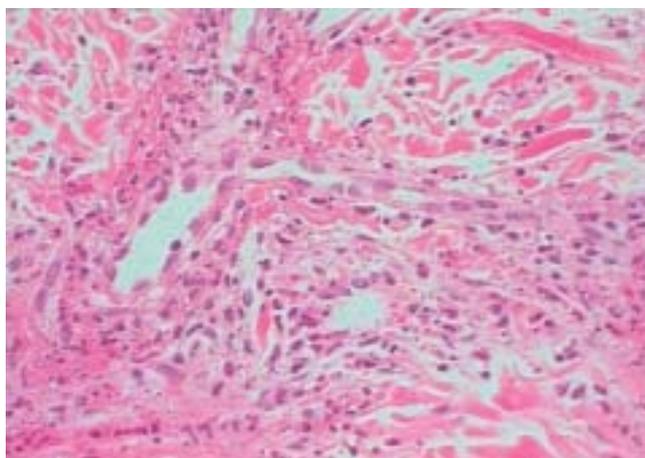


Fig. 4 – Lesões extensas de vasculite leucocitoclásica com escassa necrose fibrinóide (H&E, 400x).

leucocitúria (500 U/L) e proteinúria (5 mg/dl) e na urocultura, colhida na mesma data, cresceu uma *Escherichia coli* sensível ao antibiótico em curso. Estes exames, repetidos após o início das lesões cutâneas, foram negativos. Outros estudos laboratoriais, incluindo estudo da coagulação, função renal, função hepática, glicose, TASO, C4 e CH50 apresentavam os valores dentro dos parâmetros normais. Os anticorpos anti-nucleares assim como todos os marcadores víricos estudados, nomeadamente o vírus da Hepatite A, B e C, o Citomegalovírus, o Epstein-Barr Vírus, o Vírus da Imunodeficiência Humana 1 e 2, foram negativos. Foi efectuada biópsia que revelou extensas lesões de vasculite leucocitoclásica envolvendo quer a derme superficial, quer a derme profunda, com escassa necrose fibrinóide (Fig. 4). Não foi efectuada imunofluorescência directa.

A criança foi medicada com deflazacort (1mg/kg/dia), durante 1 semana, com resolução gradual e completa das lesões cutâneas nas 3 semanas seguintes e sem recorrências após um ano (Fig. 5).

### COMENTÁRIO

Descrevemos um lactente de 7 meses de idade com lesões purpúricas rapidamente progressivas, hospitalizada na sequência de uma infecção do tracto urinário alto, para antibioterapia endovenosa. Na nossa criança, todos os dados clínicos, incluindo a idade, a localização e o aspecto típico das lesões, o edema simétrico, a ausência de envolvimento visceral, a evolução benigna e o exame histológico que revelou vasculite leucocitoclásica, se enquadram na descrição clássica do edema hemorrágico agudo da infância (EHAI)<sup>1-4</sup>.

O EHAI foi inicialmente descrito por Snow em 1913<sup>1</sup>, que publicou o primeiro caso sob o título *Púrpura, Urticária and Angioneurotic Oedema of the Hands and Feet in a Nursing Baby*. A doença foi subsequentemente designada *Edema Hemorrágico Agudo Infantil* por Finkelstein em 1938 e ficou ligada a Seidlmayer que a denominou *Púrpura Cockade Pós-infecciosa*<sup>5</sup>.

O EHAI é uma forma benigna de vasculite leucocitoclásica limitada à pele, sem envolvimento visceral, que afecta primariamente as crianças com idade inferior a quatro anos<sup>1-5</sup>. Clinicamente, caracteriza-se pelo início súbito de edema periférico, lesões purpúricas em alvo localizadas na face, pavilhões auriculares e nos membros e febre moderada<sup>1-7</sup>.

Inicialmente, no curso da doença, as crianças desenvolvem edema dos membros, particularmente das extremidades e da face<sup>1-10</sup>. Em alguns casos, o edema da face pode ser o primeiro sinal clínico<sup>2,3,11</sup>. As lesões cutâneas iniciais são pápulas petequiais edematosas que progridem centrifugamente, formando placas purpúricas ou equimóticas, de tonalidade eritematosa,

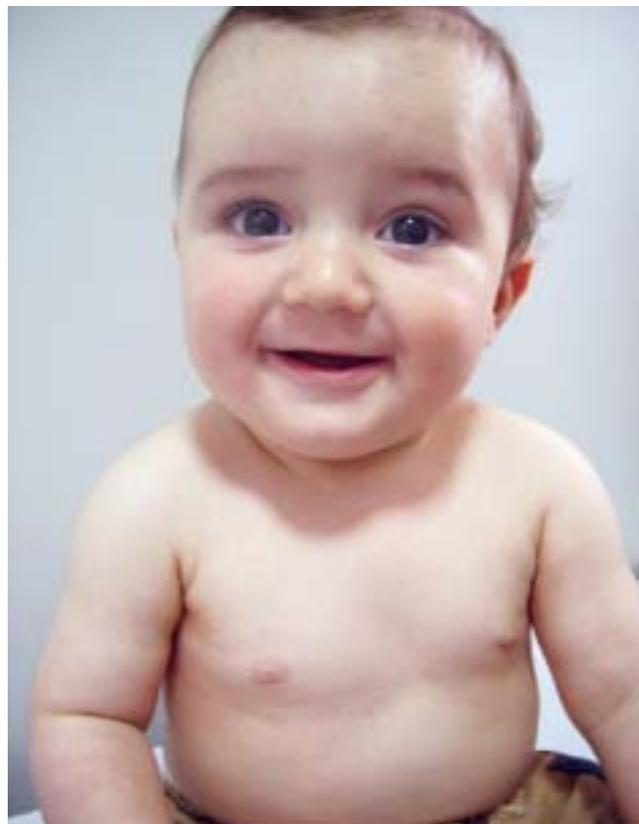


Fig. 5 – Resolução completa das lesões cutâneas às 3 semanas.

## Caso Clínico

assumindo padrões em alvo ou numulares e por confluência das lesões, configurações policíclicas ou arciformes, envolvendo fundamentalmente as extremidades e a face<sup>3-5,9</sup>. Este aspecto clínico das lesões, em alvo ou numular, tem sido descrito por diversos autores por padrão “*en cockade*” ou tipo *medalhão*.

Apesar da extensão da doença e do aspecto exuberante das lesões, as crianças apresentam geralmente bom estado geral, sendo raro o envolvimento de outros órgãos, nomeadamente o rim ou o tracto gastrointestinal<sup>1-9</sup>. Muito raramente, a erupção cutânea é acompanhada de diarreia, melenas, artralguas ou nefrite<sup>8,12</sup>. Não foram descritas, contudo, alterações viscerais persistentes<sup>1-5</sup>.

Os testes laboratoriais de rotina não são diagnósticos<sup>9</sup>. Na maioria dos casos descritos na literatura, os parâmetros hematológicos, o complemento sérico e o estudo da coagulação têm os valores dentro da normalidade<sup>9</sup>. Ocasionalmente, pode observar-se envolvimento renal com hematúria microscópica ou proteinúria moderada, geralmente transitórias<sup>3,7,13</sup>, proteína C reactiva ou velocidade de sedimentação elevadas<sup>5,7,8</sup>, leucocitose, trombocitose ou eosinofilia<sup>2-5,11</sup>, aumento da alfa2-globulina, Imunoglobulina (Ig) M e IgG3. Curiosamente, na nossa criança, as alterações do sedimento urinário registadas à entrada, normalizaram aquando do início das lesões cutâneas.

Os achados histológicos variam desde vasculite leucocitoclásica típica, que envolve os capilares e as vénulas pós-capilares da derme, com ou sem necrose fibrinóide associada<sup>1-10,14</sup> até achados menos específicos de infiltrado linfohistiocitário perivascular com extravasamento de glóbulos rubros<sup>3,15</sup>. Nem todos os casos previamente descritos fizeram exame anatomicopatológico<sup>2,3,16</sup>. Os resultados de estudo da imunofluorescência directa, efectuados numa minoria de casos, são habitualmente negativos<sup>2,3,5,6</sup>. Ocasionalmente, mostram depósitos de C3 e fibrinogénio delineando os pequenos vasos<sup>3</sup>. Depósitos de IgA foram encontrados inconsistentemente. Em duas séries de EHAI publicadas, apenas 1 em 9 crianças<sup>3</sup> e 3 em 10 crianças<sup>2</sup> mostravam positividade para IgA, embora este seja um achado universal nos casos de púrpura Henoch-Schoenlein (PHS).

O diagnóstico diferencial estabelece-se fundamentalmente com a PHS, o Eritema Multiforme, a Síndrome de Sweet, a Vasculite Urticiforme, a Doença de Kawasaki, a Púrpura Fulminante e a Púrpura induzida pelo trauma<sup>5</sup>.

Permanece controverso se o EHAI é uma entidade clínica distinta da PHS ou apenas uma variante<sup>2,6,11</sup>. A

PHS surge geralmente em crianças mais velhas e cursa, por norma, com envolvimento abdominal (dor abdominal ou hemorragia gastrointestinal), renal e articular. As lesões cutâneas típicas são máculas ou nódulos eritematosos que se tornam purpúricos, localizados nas superfícies extensoras dos membros inferiores e nádegas e têm alta taxa de recorrência<sup>2-7</sup>. Clinicamente, ambos os quadros podem acompanhar-se de edema, histologicamente, apresentam características de vasculite leucocitoclásica (mas a presença de depósitos perivasculares de imunocomplexos IgA é apenas característica da PHS) e, etiologicamente, são precipitados, na maioria dos casos por um quadro infeccioso, vacinação ou ingestão medicamentosa<sup>2-7</sup>. Considerando estas semelhanças no ponto de vista clínico, histológico e etiológico, alguns autores defendem que o EHAI é uma forma benigna de PHS<sup>6,7,10,17</sup>. *Amitai e cols.*<sup>18</sup> descreveram 7 crianças com edema e púrpura, cujo exame histológico revelou vasculite leucocitoclásica, considerando o EHAI como variante da PHS e sugerindo que a distribuição das lesões de púrpura nestes casos está dependente da gravidade (as crianças desta idade passam mais tempo deitadas e a cabeça é proporcionalmente maior). Alguns autores<sup>3</sup> têm descrito formas overlapping de PHS e EHAI, estabelecendo que ambas estão intimamente relacionadas, apesar das diferenças clínicas e dos achados de imunofluorescência contrastantes. Pelo contrário, a maioria dos autores acredita tratar-se de uma entidade clinicopatológica distinta, partilhando com a PHS achados histopatológicos mas cujo padrão imunohistoquímico é diferente<sup>2-4,7,8,10</sup>. Por exemplo, *Saraclar e cols.*<sup>2</sup> descreveram 12 crianças com EHAI, considerando-o como um quadro benigno, distinto na duração da doença, idade de início (mais jovem), natureza sempre benigna da afecção com complicações sistémicas extremamente raras e ausência de depósitos de IgA na imunofluorescência. Assim, para efeitos de investigação diagnóstica apropriada e terapêutica, consideram que devem ser reconhecidas como entidades clínicas distintas, cujo prognóstico é marcadamente diferente.

O mecanismo etiopatogénico preciso permanece desconhecido. As causas mais comuns sugeridas na literatura são várias formas de infecção<sup>2-4,6-8,10</sup>, nomeadamente do tracto respiratório ou urinário, infecções víricas como sarampo<sup>3</sup>, varicela<sup>4</sup>, adenovírus<sup>19</sup> ou citomegalovírus<sup>13</sup>. Foram descritos ainda vários casos de EHAI que ocorreram após vacinação<sup>2,3,15</sup>. Num dos casos, a criança tinha uma infecção urinária e respiratória concomitante pelo que a causa subjacente ficou por escalarer<sup>2</sup> mas noutros casos não se detectaram

outros factores etiológicos, sugerindo que a vacinação actuou como estímulo antigénico, podendo ter desencadeado o EHAI<sup>3,15</sup>. O aparecimento habitual nos meses de Inverno e a associação frequente com um quadro infeccioso precedente ou vacinação indicam que efectivamente, em muitos casos, o EHAI pode ser consequência de uma resposta imunológica a agentes infecciosos<sup>3,8</sup>. Contudo, a maioria destas crianças, para além do quadro infeccioso, foi tratada com vários antibióticos ou anti-inflamatórios antes do início da erupção, tal como se observou com o nosso doente, pelo que a hipótese de que o EHAI seja uma reacção alérgica a uma ingestão medicamentosa não pode ser excluída<sup>2-8,10</sup>. Nestes casos, é impossível reivindicar uma associação definitiva entre infecção ou ingestão medicamentosa e EHAI.

O tratamento é habitualmente de suporte. Está indicado o tratamento antibiótico de infecção supostamente causal ou a cessação de medicamentos quando se acredita poder ser o agente etiológico potencial<sup>9</sup>. O tratamento com anti-histamínicos ou corticóides não parece ter valor<sup>9</sup>. Na nossa criança, o tratamento com um corticóide sistémico, que resultou na recuperação completa em 3 semanas, não parece ter encurtado o curso natural da doença, ao contrário do que é descrito noutros casos clínicos<sup>8</sup>.

Os achados cutâneos são dramáticos, quer na rapidez de instalação quer no aspecto exuberante das lesões cutâneas<sup>9</sup>. Contudo, o prognóstico é excelente, com evolução invariavelmente benigna e resolução espontânea em poucas semanas, sem complicações a longo prazo ou recorrências<sup>2-4,13,16</sup>. Foi descrita uma recorrência de EHAI numa criança cujo quadro tinha sido aparentemente desencadeado por uma faringite por *Streptococcus* beta hemolítico do grupo A<sup>4</sup> e um caso fatal de uma criança com envolvimento gastrointestinal grave e coagulação intravascular disseminada<sup>12</sup>. Neste último caso subsiste a dúvida se seria uma variante de EHAI ou PHS.

Na nossa criança, a infecção do tracto urinário e o tratamento com antibiótico precederam o aparecimento do EHAI por poucos dias, tornando impossível discernir se foi a infecção, a ingestão medicamentosa ou o efeito da sua combinação, a causa primária que desencadeou a erupção cutânea.

### BIBLIOGRAFIA

1. Snow IM: Púrpura, urticária and angioneurotic edema of the hands and feet in a nursing baby. *JAMA* 61: 18-9 (1913).
2. Saraclar Y, Tinaztepe K, Adahoglu G et al.: Acute hemorrhagic edema of infancy (AIHE); a variant of Henoch-Schoenlein purpura or a distinct clinical entity? *J Allergy Clin Immunol* 86: 473-83 (1990).
3. Legrain V, Lejean S, Taieb A et al.: Infantile acute hemorrhagic edema of the skin: study of ten cases. *J Am Acad Dermatol* 24: 17-22 (1991).
4. Ince E, Mumcu Y, Suskan E et al.: Infantile acute hemorrhagic edema; a variant of leukocytoclastic vasculitis. *Pediatr Dermatol* 12: 224-7 (1995).
5. Cunningham BB, William AC, Lynne R et al.: Neonatal acute hemorrhagic edema of childhood: Case report and review of the English-Language Literature. *Pediatr Dermatol* 13: 39-44 (1996).
6. Dubin BA, Bronson DM, Eng AM: Acute hemorrhagic edema of childhood: an unusual variant of leukocytoclastic vasculitis. *J Am Acad Dermatol* 23: 347-50 (1990).
7. Millard T, Harris A, MacDonald D: Acute infantile hemorrhagic oedema. *J Am Acad Dermatol* 41: 837-9 (1999).
8. Paradisi M, Anessi G, Corrado A: Infantile acute hemorrhagic edema of the skin. *Cutis* 68: 127-9 (2001).
9. Crowe MA, Lewis F, Jonas PP et al.: Acute hemorrhagic oedema of infancy. *Pediatric Dermatol* 62: 65-6 (1998).
10. Serna MJ, Leache A, Sola MA et al.: Target-like lesions in an infant. *Arch Dermatol* 130: 1055-9 (1994).
11. Scholz SH, Hunziker N: Acute hemorrhagic edema of the infant (Finkenstein's disease). *Pediatr Dermatol* 7: 323 (1990).
12. Larregue M, Lorette G, Prigent F et al.: Oedeme aigu hemorrhagique du nourrisson avec complication lethale digestive 107: 901-5 (1980).
13. Kuroda K, Yabunami H, Hisanaga Y: Acute haemorrhagic oedema of infancy associated with cytomegalovirus infection *Br J Dermatol* 147: 1254-7 (2002).
14. Cin S: Infantile acute hemorrhagic edema: a variant of leukocytoclastic vasculitis. *Pediatr Dermatol* 12: 224-7 (1995).
15. Saray Y, Seckin D, Sarifakioglu E et al.: Acute infantile haemorrhagic oedema: measles vaccination as possible triggering factor. *Acta Derm Venereol* 82: 47-8 (2002).
16. Ricci G, Patrizi A, Specchia F et al.: Infantile acute haemorrhagic oedema in a child with von Willebrand's disease. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 78-9 (1997).
17. Fink CW: Vasculitis. *Pediatr Clin North Am* 33: 1203-88 (1986).

## Caso Clínico

18. Amitai Y, Gillis D, Wasserman D et al.: Henoch-Schoenlein purpura in infants. *Pediatrics* 92: 865-7 (1993).
19. Jeannoel P, Fabre M, Payen C et al.: Oedeme aigu hemorragique du nourrisson: role de l'adenovirus? *Pediatrie* 7: 557-60 (1985).

## LINFOMA BLÁSTICO DE CÉLULAS NATURAL KILLER COM APRESENTAÇÃO CUTÂNEA

Carlos Ruiz García<sup>1</sup>, M. Duarte Reis<sup>1</sup>, E. Vale<sup>2</sup>, A. C. Ferreira<sup>3</sup>, C. J. Lopes<sup>4</sup>, J.M. Costa Santos<sup>4</sup>, L.M. Soares de Almeida<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinica Universitária de Dermatologia do Hospital de Santa Maria; <sup>2</sup>Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica; Serviços de <sup>3</sup>Anatomia Patológica e <sup>4</sup>Hematologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa

**RESUMO** - Descreve-se o caso de doente do sexo masculino, 69 anos, com tumor eritemato-violáceo na coxa direita, bem delimitado, de superfície lisa e com pápulas eritematosas no tronco e extremidades proximais dos membros, além de adenopatia inguinal esquerda. O exame histopatológico das lesões revelou linfoma não-Hodgkin de médias e grandes células com imunofenótipo *natural killer* (NK): células com positividade para os marcadores LCA, Tdt, CD4, CD43, CD56 e CD74 e negativas para UCHL1, CD3, CD10, CD20, CD30 e CD79a. O estadiamento efectuado foi negativo para envolvimento visceral ou da medula óssea. O doente foi sujeito a quimioterapia (CHOP), observando-se remissão completa das pápulas e remissão parcial do tumor, tendo sido depois efectuada radioterapia. Devido ao novo aparecimento de pápulas eritematosas na face e tronco, efectuou quimioterapia segundo esquema MOPP/ABVD. Apesar destes linfomas terem um comportamento altamente agressivo, o doente faleceu por causa não relacionada com o linfoma, ano e meio depois do diagnóstico.

Os linfomas cutâneos que expressam um fenótipo citotóxico/NK constituem um grupo muito heterogéneo a nível clínico, morfológico e imunofenotípico, sendo por vezes impossível fazer uma classificação precisa. O caso descrito enquadra-se na entidade denominada linfoma blástico de células natural killer, de acordo com a classificação de linfomas da OMS.

**PALAVRAS-CHAVE** - Linfoma blástico; Linfoma citotóxico/NK; Classificação EORTC; Classificação OMS; Linfoma(s) cutâneo(s).

## BLASTIC NATURAL KILLER CELL LYMPHOMA WITH CUTANEOUS PRESENTATION

**ABSTRACT** - We describe the clinical case of a 69-year-old male patient with smooth surfaced completely delimited erythematous-violaceous tumour on the right thigh. There were also evenly distributed erythematous papules on the trunk and proximal extremities of the limbs and a left inguinal lymphadenopathy. Histopathology performed on the lesions revealed a non-Hodgkin lymphoma of medium and large cells with natural killer immunophenotype (NK): positive cells for LCA, Tdt, CD4, CD43, CD56 and CD74 markers and negative for UCHL1, CD3, CD10, CD20, CD30 and CD79a. Staging did not reveal visceral or bone marrow involvement. The patient was treated with chemotherapy (CHOP), presenting total remission of the papules and partial remission of the tumour. The tumour was later on treated with radiotherapy. Due to the onset of new erythematous papules on the face and trunk, chemotherapy was applied according to a MOPP/ABVD scheme. These lymphomas have a highly aggressive behaviour. Nonetheless, the patient died of causes not related with the lymphoma a year and a half after the diagnosis.

Cutaneous lymphomas that express a cytotoxic phenotype/NK are a very heterogeneous group at clinical, morphological and immunophenotypical levels. A precise classification is therefore sometimes impossible. According to the WHO's lymphomas classification, the above described case corresponds to the entity known as blastic natural killer cell lymphoma.

**KEY-WORDS** - Blastic lymphoma; Cytotoxic/NK cell lymphoma; EORTC classification; WHO classification; Cutaneous lymphoma(s).

### Correspondência:

Dr. Carlos Miguel Ruiz García  
Rua Professor Simões Raposo nº20, 7ºD, 1600-662 Lisboa  
Telefone: 96 415 78 71  
Fax: 21 714 30 16

## Caso Clínico

### INTRODUÇÃO

Os linfomas cutâneos que expressam o fenótipo *natural killer* (NK), ou citotóxico, constituem um grupo de doenças linfoproliferativas para o qual existe pouco consenso em relação à nomenclatura e classificação mais adequadas<sup>1</sup>, pois evidenciam grande heterogeneidade clínica, morfológica e imunofenotípica. Estes linfomas já se encontram incluídos na classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS), no grupo dos linfomas T precursores<sup>2</sup>, enquanto que a classificação da EORTC (*European Organization for Research and Treatment of Cancer*), mais antiga, ainda não os inclui.

Os linfomas cutâneos que expressam proteínas citotóxicas e/ou o marcador de células NK (CD56) são raros e surgem mais frequentemente em idosos, sendo poucos os casos descritos em jovens. Predominam no sexo masculino e a maioria tem uma evolução clínica agressiva<sup>1,3,4</sup>. As verdadeiras neoplasias de células NK têm maior prevalência na Ásia, enquanto que o linfoma blástico de células NK pode observar-se em todas as raças.

Descreve-se caso clínico de linfoma cutâneo de células NK com a ambiguidade clínica, imunofenotípica e, por vezes, histopatológica, que caracteriza estas neoplasias e que frequentemente impede a sua classificação em grupo(s) definido(s).

### CASO CLÍNICO

Doente do sexo masculino, 69 anos, raça caucasiana, refere aparecimento de pápula eritematosa assintomática na coxa direita, 4 meses antes da nossa primeira observação, que evoluiu gradualmente para tumor eritemato-violáceo bem delimitado, de superfície lisa, com 5cm de diâmetro (Fig. 1). No mês prévio ao diagnóstico, refere aparecimento de pápulas eritematosas, assintomáticas, no tronco e extremidades proximais dos membros (Fig. 2). O doente negava febre, emagrecimento, sudorese, astenia e adinamia e tinha bom estado geral e nutricional, sem adenopatias nas cadeias ganglionares superficiais.

Efectuou-se biópsia cutânea do tumor da coxa direita, observando-se infiltração por linfócitos de tamanho médio e grande, alguns com núcleo pleomórfico, sendo o quadro citomorfológico consistente com linfoma de fenótipo NK (Fig. 3). A imunomarcagem foi positiva para CD43, CD56 (Fig. 4), CD74 e Tdt (Fig. 5). Foi realizada análise molecular do rearranjo de genes (TCR), sendo os resultados consistentes com o diagnóstico de linfoma não Hodgkin fenótipo NK ("germline configuration").



Fig. 1 - Tumor eritemato-violáceo na coxa direita.



Fig. 2 - Pápulas eritematosas no tronco.

Doze dias após à realização da biópsia do tumor da coxa direita surgiu adenopatia inguinal esquerda, que foi biopsiada e cujo exame histopatológico revelou gânglio linfático com arquitetura apagada por proliferação difusa

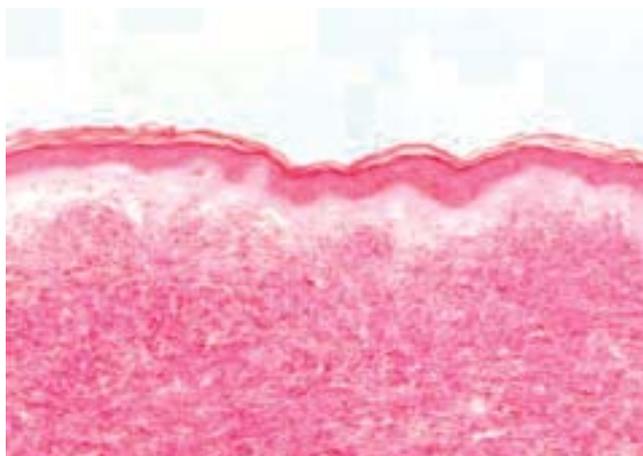


Fig. 3 - Exame histopatológico (tumor) correspondente a linfoma NK (H&E, 40x).



Fig. 4 - Exame histopatológico (tumor) (marcador CD56+).

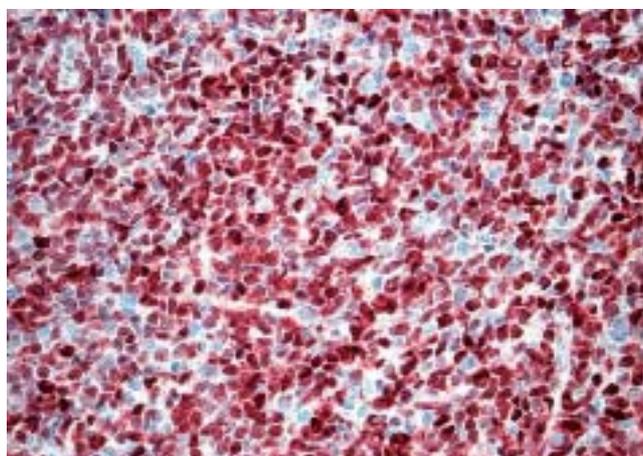


Fig. 5 - Exame histopatológico (tumor) (marcador Tdt+).

de células linfóides de tamanho médio e grande, semelhantes às observadas na biópsia cutânea (Fig. 6). No estudo imunocitoquímico as células foram positivas para CD4 (Fig. 7), CD43, CD56 (Fig. 8), CD74 e LCA e negativas para CD3, CD10, CD20, CD30, CD79a e UCHL-1.

Face a estes resultados, concluímos estar perante um linfoma não Hodgkin de médias e grandes células com fenótipo de células NK, correspondendo especificamente a um linfoma blástico de células NK segundo a classificação da OMS<sup>2</sup>.

O hemograma, análises bioquímicas e velocidade de sedimentação eram normais.

Na ecografia abdominal e na TAC toraco-abdomino-pélvica não se observou envolvimento visceral. No mielograma não se observaram elementos atípicos e na biópsia osteomedular não se reconheceu infiltração por linfoma.

O doente foi orientado para o Hospital de Dia de Hematologia para tratamento. No início, utilizou-se esquema de quimioterapia (CHOP) (ciclofosfamida, vincristina, prednisolona, doxorrubicina) com remissão parcial do tumor (Fig. 9) e remissão completa das pápulas (Fig. 10), sendo o tumor posteriormente tratado com radioterapia. Devido a novo aparecimento de pápulas eritematosas na face e tronco, no último ciclo de tratamento, o doente recebeu quimioterapia (MOPP/ABVD) (clorometina, vincristina, procarbazona, prednisolona, doxorrubicina, bleomicina, vimblastina), mantendo-se o bom estado geral e parâmetros analíticos aceitáveis. Durante o seguimento no Hospital de Dia de Hematologia não se observaram organomegalias por TAC, mas foram detectadas adenopatias mediastínicas que mantiveram tamanho estável ao longo do período de um ano, até ao falecimento do doente, ano e meio depois do diagnóstico, devido a morte súbita por síncope cardíaca, aparentemente não relacionada com o linfoma.

### COMENTÁRIO

Os linfomas que expressam marcadores citotóxicos e/ou o marcador NK (CD56) formam um grupo heterogéneo de doenças linfoproliferativas que frequentemente se apresentam com lesões cutâneas, tendo uma evolução agressiva com prognóstico reservado<sup>1,3</sup>. As lesões cutâneas, que costumam ser a primeira manifestação destes linfomas, podem ter características clínicas variadas e relativamente pouco específicas, tais como pápulas, placas, nódulos ou tumores.

Classicamente, tende-se a associar os linfomas de

## Caso Clínico

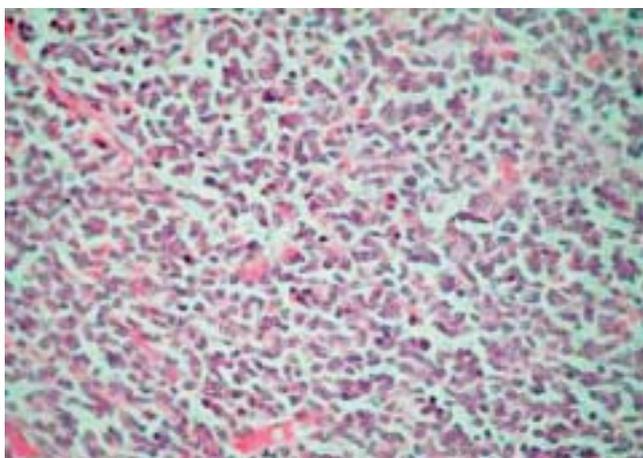


Fig. 6 - Exame histopatológico (gânglio) correspondente a linfoma NK (H&E, 40x).

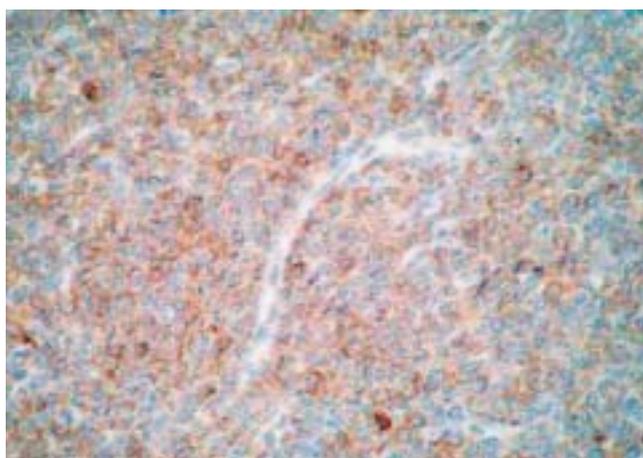


Fig. 7 - Exame histopatológico (gânglio) (marcador CD4+).

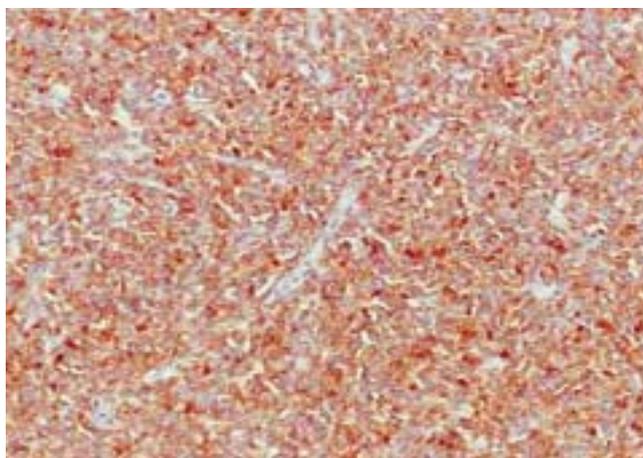


Fig. 8 - Exame histopatológico (gânglio) (marcador CD56+).

células NK com a infecção pelo vírus de Epstein-Barr<sup>5</sup>. Esta afirmação é controversa e, realmente tal associação verifica-se apenas no linfoma de células T/NK tipo nasal<sup>1</sup>, estando presente em 90% dos casos, mas não no linfoma blástico de células NK. No nosso caso, esta associação também não se verificou.

Sendo assim, são as características histopatológicas e imunofenotípicas que permitem diferenciar de forma clara as diferentes entidades englobadas nos linfomas cutâneos NK, mas a ambiguidade daquelas por vezes impede esta caracterização, contribuindo para o aparecimento de novos estudos e tentativas recorrentes de classificação.

Em estudo recente da EORTC<sup>1</sup> enunciam-se duas entidades (linfoma CD4+ de células NK e linfoma blastóide de células NK) que estariam incluídas na denominação linfoma blástico de células NK da classificação da OMS. Atendendo ao perfil imunofenotípico, tal tipo de linfoma também tem sido designado como linfoma cutâneo CD4+/CD56+ por alguns autores<sup>3,6</sup>, bem assim como “neoplasia hematodérmica CD4+/CD56+ agranular”<sup>7</sup>. Assim, a nomenclatura que se pode encontrar na literatura em relação a esta entidade é variada, mas a denominação da classificação da OMS como linfoma blástico de células NK é a normalmente utilizada.

O linfoma blástico de células NK predomina no sexo masculino e em idosos<sup>8</sup>. Em contraste com outras neoplasias de células NK, que são mais frequentes em asiáticos, este linfoma surge em todas as raças.

No exame histopatológico observa-se infiltrado de células neoplásicas de tamanho médio e com morfologia blastóide. O envolvimento da epiderme não é frequente, enquanto que o tecido celular subcutâneo está normalmente atingido. Em relação ao imunofenótipo, as células neoplásicas são positivas para CD4 e CD56 e negativas para TIA-1. Existem casos positivos para Tdt (como no nosso caso) e de forma rara para CD68. A positividade para CD123 foi observada em todos os casos de um estudo<sup>7</sup> e confirmado posteriormente noutras publicações<sup>9</sup>. As neoplasias CD4+/CD56+ são tumores raros, existindo evidência de que derivam de um precursor comum de células mielóides e linfóides recentemente identificado como células dendríticas tipo 2 plasmocitóides (DC2)<sup>4,10</sup>. A positividade do marcador CD123 pode dever-se à relação deste linfoma com DC2, enquanto que a positividade para Tdt confirma a origem a partir de uma célula precursora.

Estes linfomas são predominantemente linfomas cutâneos primários, enquanto que nas restantes situações as lesões cutâneas são a primeira manifestação da doença<sup>11</sup>, como sucedeu com o nosso doente. As lesões



**Fig. 9** - Remissão parcial do tumor eritemato-violáceo da coxa direita.

cutâneas podem ser placas ou tumores violáceos de aspecto equimótico, solitárias, localizadas, ou mais frequentemente generalizadas. A disseminação leucêmica é frequente, após períodos variáveis de tempo, o que indica que os casos primariamente cutâneos representam provavelmente exemplos da denominada "leucemia cutis aleucêmica"<sup>12</sup>.

O prognóstico é desfavorável na ausência de tratamento com poliquimioterapia. Recomenda-se poliquimioterapia sistêmica, com eventual transplante de medula óssea, em doentes com lesões cutâneas disseminadas. Em doentes com lesões cutâneas isoladas utiliza-se radioterapia local juntamente com a administração de poliquimioterapia sistêmica. Tem sido sugerido que com o transplante alogênico de células mãe se obtêm melhores resultados e que deve ser tido como opção terapêutica sempre que possível<sup>10</sup>. A utilização



**Fig. 10** - Remissão completa das pápulas eritematosas do tronco.

de imunoterapia dirigida contra marcadores de superfície das células neoplásicas, como o CD123, surge como hipótese terapêutica de futuro.

O prognóstico do linfoma blástico de células NK é mau, sendo o período médio de sobrevida desde o diagnóstico de menos de 24 meses<sup>13</sup>. A estimativa de sobrevida aos 5 anos é de 0%<sup>4</sup>. O prognóstico do linfoma será melhor quando existem apenas lesões cutâneas, piorando com o aparecimento de manifestações extracutâneas<sup>14</sup>. Este último ponto parece verificar-se no caso clínico apresentado, dado que até ao falecimento do doente, 18 meses após o diagnóstico, devido a morte súbita, este se encontrava bem, clínica e analiticamente, sem organomegalias, apenas com a presença de adenopatias mediastínicas que, controladas por TAC, mantiveram tamanho estável durante este período.

O reconhecimento dos linfomas que expressam fenótipo NK, ou citotóxico, tem portanto implicações clínicas e terapêuticas relevantes devido a sua evolução agressiva e à necessidade de orientação imediata a Hematologia.

### BIBLIOGRAFIA

1. Santucci M, Pimpinelli N, Massi D, et al.: Cytotoxic/natural killer cell cutaneous lymphomas. Report of the EORTC Cutaneous Lymphoma Task Force Workshop. *Cancer* 97: 610-27 (2003).
2. Jaffe ES, Harris NL, Stein H, et al.: Tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. World Health Organization classification of tumours, Lyon, IARC Press, 2001.
3. Petrella T, Dalac S, Maynadiè M, et al. CD4+ CD56+ cutaneous neoplasm: a distinct haematological entity? *Am J Surg Pathol* 23: 137-46 (1999).
4. Massone C, Chott A, Metze D, Kerl K, Citarella L, Vale E, et al.: Subcutaneous, Blastic Natural Killer (NK), NK/T-cell, and Other Cytotoxic Lymphomas of the Skin. *Am J Surg Pathol* 28(6), June 2004.
5. Kwong YL, Chan AC, Liang RH: Natural killer cell lymphoma/leukaemia: pathology and treatment. *Hematol Oncol* 15(2): 71-9 (1997).
6. Dummer R, Potoczna N, Haffner AC, et al.: A primary cutaneous non-T, non-B CD4+, CD56+ lymphoma. *Arch Dermatol* 132: 550-3 (1996).
7. Petrella T, Comeau MR, Maynadiè M, et al.: Agranular CD4+ CD56+ hematodermic neoplasm (blastic NK-cell lymphoma) originates from a population of CD56+ precursor cells related to plasmacytoid monocytes. *Am J Surg Pathol* 26: 852-62 (2002).

8. Ansai SI, Maeda K, Yamakawa M, et al.: CD56-positive (nasal-type T/NK cell) lymphoma arising on the skin. Report of two cases and review of the literature. *J Cutan Pathol* 24: 468-76 (1997).
9. Herling M, Teitell MA, Shen RR, et al.: TCL1 expression in plasmacytoid dendritic cells (DC2s) and the related CD4+CD56+ blastic tumours of skin. *Blood* 101: 5007-9 (2003).
10. Feuillard J, Jacob M-C, Valensi F, et al.: Clinical and biologic features of CD4+, CD56+ malignancies. *Blood* 99: 1556-63 (2002).
11. Radonich MA, Lazova R, Bologna J: Cutaneous natural killer/T-cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol* 46: 451-6 (2002).
12. Husak R, Blume-Peytaki U, Orfanos CE: Aleukemic leukaemia cutis in a adolescent boy. *N Engl J Med* 340: 893-4 (1999).
13. Di Giuseppe JA, Louie DC, Williams JE, et al.: Blastic natural killer cell leukemia/lymphoma: a clinicopathologic study. *Am J Surg Pathol* 21: 1223-30 (1997).
14. Mraz-Gernhard S, Natkunam Y, Hoppe RT, et al.: Natural killer/natural killer-like T-cell lymphoma, CD56+, presenting in the skin: an increasingly recognized entity with an aggressive course. *J Clin Oncol* 19: 2179-88 (2001).

### Bolsas e Prémios Atribuídos

#### BOLSA PARA ESTÁGIOS FORMATIVOS NO PAÍS (2004)

Suporte para estágios formativos no País – membros da SPDV  
(Patrocínio: SPDV)

- **Ana Margarida Milheiro Martins de Barros**

Estágio de Cirurgia Dermatológica no Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica de Lisboa  
Lisboa, 5 de Setembro a 31 de Outubro de 2004

- **Bárbara Cristina Guerreiro Fernandes**

Estágio de Cirurgia Dermatológica no Centro Hospitalar de Vila Real  
Vila Real, 1 a 31 de Outubro de 2004

#### PRÉMIOS REUNIÃO SPDV (2005)

Atribuídos à melhor comunicação e ao melhor caso clínico apresentados  
em cada Reunião da SPDV

(Patrocínio: Laboratório Roche-Posay)

#### REUNIÃO DO CENTRO

- Melhor comunicação

**“Revisão clinicopatológica de 311 carcinomas espinocelulares e correlação prognóstica”**

*Bárbara Pereira, Marta Pereira, Esmeralda Vale, Isabel Viana, António Picoto*

- Melhor caso clínico (ex-aequo)

**“Bartonelose após mordedura de gato: um caso atípico”**

*Ana Margarida Barros, A. Santos, Sofia Magina, Filomena Azevedo, Carlos Resende*

**“Vasculite livedoide e coagulopatia”**

*Raquel Cardoso, Óscar Tellechea, Margarida Gonçalo, Américo Figueiredo, R. Maia, C. Borges, J. A. Silva*

### BOLSA SÁ PENELLA (2005)

Deslocação para apresentação de trabalhos em reuniões científicas no estrangeiro – membros da SPDV  
(Patrocínio: SPDV / Laboratórios Pierre Fabre)

- **“Junctional epidermolysis bullosa” (poster)**  
*Maria Goreti Baião Catorze*  
8<sup>th</sup> Congress of the European Society for Pediatric Dermatology  
Budapeste, 5 a 7 de Maio de 2005
- **“Verrucous epidermal nevus of the tongue, a rare localization” (poster)**  
*Patrícia Pereira da Costa Santos Rodrigues*  
8<sup>th</sup> Congress of the European Society for Pediatric Dermatology  
Budapeste, 5 a 7 de Maio de 2005
- **“Topical PDT with 5-ALA and MAL for superficial tumors – Two different protocols with quite different results” (poster)**  
*João Abel Amaro*  
10<sup>th</sup> World Congress on Cancers of the Skin  
Viena, 13 a 16 de Maio de 2005
- **“Multiple basal-cell carcinomas after X-irradiation: a review of 30 cases” (poster)**  
*Margarida Rosa Alves Rafael*  
10<sup>th</sup> World Congress on Cancers of the Skin  
Viena, 13 a 16 de Maio de 2005
- **“Molecular detection of bone marrow involvement in primary cutaneous B-cell non-Hodgkin’s lymphoma at diagnosis”(poster)**  
*Maria Fernanda Sachse*  
10<sup>th</sup> World Congress on Cancers of the Skin  
Viena, 13 a 16 de Maio de 2005
- **“Repair of lower lip squamous cell carcinoma by the Hagedorn rectangular flap method: a case report” (poster)**  
*Maria Alexandra Rosado Leitão Chaveiro*  
10<sup>th</sup> World Congress on Cancers of the Skin  
Viena, 13 a 16 de Maio de 2005
- **“Paraneoplastic pemphigoid” (poster)**  
*João Carlos de Matos Goes Pignatelli*  
3<sup>th</sup> EADV Spring Symposia  
Sofia, 19 a 22 de Maio de 2005
- **“Clinicopathological review of 311 squamous cell carcinomas” (poster)**  
*Bárbara Patrícia Sousa Pereira Guimarães Rosa*  
3<sup>th</sup> EADV Spring Symposia  
Sofia, 19 a 22 de Maio de 2005

- **“Self-assessment course – apresentação de 4 casos clínico-patológicos”**  
*Esmeralda Maria Seco do Vale*  
26º Simpósio da Sociedade Internacional de Dermatopatologia  
Brasília, 26 a 28 de Maio de 2005
- **“Self-assessment course – apresentação de 4 casos clínico-patológicos”**  
*Luis Soares de Almeida*  
26º Simpósio da Sociedade Internacional de Dermatopatologia  
Brasília, 26 a 28 de Maio de 2005
- **“Old and new skin flaps in auricle reconstruction” (poster)**  
*Carlos Miguel Ruiz Garcia*  
IV<sup>th</sup> World Congress of the International Academy of Cosmetic Dermatology  
Paris, 3 a 5 de Julho de 2005
- **“Comparative study to evaluate the benefits of positron emission tomography versus computerized tomography in malignant melanoma”**  
*Maria Manuela Antunes Pecegueiro*  
6<sup>th</sup> World Congress on Melanoma  
Vancouver, 6 a 10 de Setembro de 2005
- **“Lymph node biopsy in the management of patients with primary cutaneous melanoma: the experience of a General Hospital”**  
*Elvira Bártolo*  
6<sup>th</sup> World Congress on Melanoma  
Vancouver, 6 a 10 de Setembro de 2005

### BOLSA CABRAL DE ASCENSÃO (2005)

Suporte para estágios formativos no estrangeiro – membros da SPDV  
(Patrocínio: SPDV)

- **Carolina Figueira Gouveia**  
Departamento de Dermatologia Pediátrica, Ospedale Maggiori di Milano  
Milão, 1 de Janeiro a 28 de Fevereiro de 2005
- **João Nuno Maia Rodrigues Silva**  
Laboratoire de Photobiologie, INSERM  
Paris, 28 de Janeiro a 4 de Março de 2005
- **Paulo Manuel Leal Filipe**  
Laboratoire de Photobiologie, INSERM  
Paris, 28 de Janeiro a 4 de Março de 2005
- **Maria Cecília da Mota Teixeira**  
Unidade de Alergologia de Contacto, Dermatology Department, Katholieke Universiteit  
Leuven, Bélgica, 20 de Maio a 20 de Junho de 2005

## CALENDÁRIO DAS REUNIÕES DA SPDV (2005/2006)

Para o presente biénio estão previstas, embora dependentes de ajustes pontuais de datas, as seguintes Reuniões da SPDV:

- **REUNIÃO DO CENTRO** (Praia d'El Rey - Óbidos, 1 e 2 de Julho de 2005);
- **REUNIÃO DO SUL** (Algarve, 4 e 5 de Novembro de 2005);
- **9º CONGRESSO NACIONAL DE DERMATOLOGIA** (Porto, 5 a 7 de Maio de 2006);
- **REUNIÃO DO SUL** (Lisboa, 17 e 18 de Novembro de 2006).

## ACTAS DAS ASSEMBLEIAS GERAIS DA SPDV

**Acta nº262**

Aos 13 de Novembro de 2004 realizou-se no Hotel Solverde, em Espinho, a Assembleia Geral Ordinária da SPDV, com a seguinte ordem de trabalhos:

1. Leitura das actas das reuniões anteriores;
2. Informações;
3. Criação do Grupo de Micologia da SPDV;
4. Admissão de novos sócios.

**1º ponto:** Leitura das actas das reuniões anteriores - A Dr.ª Cármen Lisboa deu início ao primeiro ponto, procedendo à leitura da acta da reunião anterior, acta nº261, que foi aprovada por unanimidade.

**2º ponto:** Informações - O Dr. Menezes Brandão explicou a razão da mudança do local da presente reunião, que estava previsto realizar-se em Aveiro. Na sequência de contactos efectuados com os colegas Brasileiros que participaram na reunião, considerou-se que poderia constituir um estímulo à sua participação, a alteração da data para doze e treze de Novembro, o que lhes possibilitaria assistir à reunião da Sociedade Europeia a realizar na semana seguinte em Florença.

Inicialmente estavam previstos cento e dez quartos, mas em Maio fez-se a mudança para o Parque de Exposições de Aveiro, uma vez que o Centro de Congressos não estava disponível.

Há cerca de três semanas foi recebida uma comunicação do Hotel, dizendo que não poderia disponibilizar trinta quartos (devido a uma outra reunião que se realizaria em simultâneo).

Procurou-se então uma alternativa neste curto espaço de tempo, optando-se pela mudança para Espinho.

A rotatividade dos locais onde se efectuam as reuniões da Sociedade, embora de início pretendendo dinamizar as mesmas não tem tido muito sucesso, devi-

do à irregularidade das instalações do parque hoteleiro pelo que é necessário repensar estratégias alternativas para o futuro.

O segundo ponto das Informações foi os resultados do Congresso Nacional.

O balanço foi bastante positivo tendo sido apurada uma verba de 60.000 euros.

O Simpósio Internacional de Dermatopatologia organizado pelo Grupo Sá Penella e que decorreu em Outubro, correu extremamente bem dos pontos de vista científico, social e financeiro tendo-se obtido um lucro de mais ou menos 60.000 euros, que reverterão a favor do grupo e da Sociedade (SPDV). O Dr. Menezes Brandão congratulou em seu nome pessoal e da SPDV o Grupo *Sá Penella* pelos resultados desta reunião.

O Dr. Arnaldo Valente informou da criação de um Blog na Internet da autoria do Dr. Cirne de Castro que está disponível a quem quiser consultar.

**3º ponto: Criação do grupo de Micologia de SPDV.**

A Dr.ª Raquel Vieira passou a referir a importância da Micologia no âmbito da Dermatologia, sendo tradição efectuar o diagnóstico micológico nesta área, considerou que o Grupo vem preencher uma lacuna, sendo o seu propósito motivar os Dermatologistas nesta área, propor protocolos de estudo e estabelecer intercâmbio com outras Sociedades a nível nacional e internacional.

O Dr. Cirne de Castro referiu a necessidade de um regulamento que a Dr.ª Raquel informou já existir, tendo sido enviada a todos os colegas antes da reunião de Fátima.

O Dr. Arnaldo Valente lembrou que os regulamentos de todos os grupos têm de ficar subordinados ao regulamento da SPDV, ao que a Dr.ª Gabriela Marques Pinto retorquiu que o regulamento do Grupo de Micologia foi baseado no da SPDV.

O novo Grupo de Micologia foi aprovado por unanimidade pela Assembleia.

### **4º ponto: Admissão de novos sócios.**

Foram aprovados por unanimidade os seguintes novos sócios efectivos:

A Dr.<sup>a</sup> Elizabete dos Santos Moreira, interna de 2º ano do Internato Complementar do Hospital de S. João, tendo como proponentes os Drs. Paulo Santos e Carlos Resende.

O Dr. Nuno Miguel Bogas Vasconcelos Noronha Menezes, interno do 1º ano do Internato Complementar do Hospital de Gaia, tendo como proponente a Dr.<sup>a</sup> Gioconda Mota e o Dr. Armando Baptista.

A Dr.<sup>a</sup> Adozinda Maria Teixeira Arpão, Dermatologista Brasileira a fazer estágio de Alergologia cutânea, Fotodermatologia e Dermatologia por Laser, que está numa posição equivalente ao Internato Complementar embora seja especialista no Brasil.

Foram ainda propostos pela Dr.<sup>a</sup> Maria Raquel Mendes Pereira Vieira Macedo e pela Dr.<sup>a</sup> Maria Margarida Silva Anes de Deus, três novos sócios agregados que foram aprovados por unanimidade:

Dr.<sup>a</sup> Nélia Maria Monteiro Alegria S. Martins, Assistente Eventual de Patologia Clínica do Hospital de S. Bernardo, Setúbal;

Dr.<sup>a</sup> Judite Gonçalves Quirino, Assistente Hospitalar de Patologia Clínica do Hospital de S. Bernardo, Setúbal;

Maria José Tomás Pacheco Medeiros Saavedra Pinheiro, Técnica principal de Análises Clínicas e de Saúde Pública do Laboratório de Micologia do Serviço de Dermatologia do Hospital de Curry Cabral.

O Dr. Cirne de Castro considerou faltar **um último ponto: Outros assuntos**, fazendo um apelo para preponderar o esquema das reuniões que na sua opinião não está a funcionar correctamente.

As reuniões são fundamentais do seu ponto de vista para a publicação da revista da SPVD e para o convívio

tanto social como científico dos Dermatologistas, e o actual esquema de efectuar as reuniões à 6ª feira à tarde e Sábado, funciona mal traduzindo-se na escassa participação dos sócios, defendendo o esquema anterior de Sábados e Domingos. O número de reuniões deveria também voltar a ser de três anuais, uma vez que considera insuficiente as duas actuais.

Comentou ainda que perante as receitas das últimas reuniões não vê necessidade de se cobrarem almoços de trabalho aos sócios.

O Dr. Sereijo explicou que tinha previsto esta situação de escassa participação, sobretudo à 6ª feira à tarde, considerando que é por vezes difícil libertar compromissos e os hábitos e tradições são difíceis de mudar, e na sua opinião as reuniões no esquema anterior funcionavam melhor.

A Dr.<sup>a</sup> Clarisse Rebelo discordou em absoluto destas duas opiniões sublinhando que todas as inovações demoram tempo a instituir-se, sendo qualquer mudança sempre difícil de aceitar, defendendo que uma Sociedade Científica e de trabalho deve ser à 6ª feira e Sábado, como acontece actualmente.

O Dr. Arnaldo Valente propôs que o Dr. Cirne de Castro fizesse uma proposta para discussão em Assembleia Geral.

A Dr.<sup>a</sup> Gabriela Marques Pinto considerou que o problema está apenas na motivação de cada um.

O Dr. Menezes Brandão rematou, referindo que a decisão é sempre da Direcção da Sociedade, mas que esta está aberta a sugestões. Como e onde é no entanto uma decisão que compete à Direcção.

Não havendo outro assunto a tratar, o Presidente da Mesa, deu por encerrada a Assembleia.

Dr.<sup>a</sup> M<sup>a</sup> João Filipe da Silva

## RELATÓRIO DA ACTIVIDADE DA S.P.V.D. RELATIVO AO ANO DE 2004 (nos termos da alínea d) do Art.º 19º dos Estatutos)

### I - REUNIÕES CIENTÍFICAS

Durante o ano de 2004 realizou-se o 8º Congresso Nacional de Dermatologia e Venereologia e uma Reunião Ordinária da SPDV:

- **8º Congresso Nacional de Dermatologia e Venereologia**, em Lisboa, de 16 a 18 de Abril. Incluiu 4 conferências, pelos Professores B. Pinto de Almeida (Faculdade de Belas Artes do Porto), J. Orfilla (Amiens, França), H. C. Williams (Nottingham, Reino Unido) e J. C. Roujeau (Créteil, Paris); 3 Simpósios temáticos, 3 Simpósios organizados por Grupos de Trabalho (Dermatoscopia, Dermatologia Cosmética e Dermatopatologia) e 3 Simpósios Satélite (Galderma/Cosmética Activa, Fusijawa e Leo Farmacêuticos); sessão de apresentação e discussão de *posters* seleccionados; sessão sobre "O Que Há de Novo?"; além de 15 comunicações, 28 casos clínicos e 39 *posters*.

- **Reunião da Região Norte**, em Espinho, dias 12 e 13 de Novembro. Incluiu 3 Mesas Redondas, em que foram apresentados 13 temas da especialidade com a participação 10 colegas da Sociedade de Dermatologia do Rio de Janeiro, renovando o intuito de promover o intercâmbio com Sociedades estrangeiras da especialidade; esta reunião incluiu ainda uma conferência pelo Dr. Wolf-Henning Boehncke (Frankfurt, Alemanha) e a apresentação de 6 comunicações e 15 casos clínicos.

### II – BOLSAS (ver Quadros anexos)

1. **Bolsa Cabral de Ascensão**: para realização de estágios de índole clínica ou laboratorial no estrangeiro — atribuídas 4 bolsas, no valor total de 5.194,98 euros.

2. **Bolsa Sá Penella**: para apresentação de trabalhos em reuniões científicas na Europa — atribuídas 20 bolsas, no valor total de 19.961,37 euros.

3. **Bolsa SPDV/EADV**: para apresentação de trabalhos, por internos da especialidade, no Congresso anual da EADV (Florença) — atribuídas 9 bolsas.

4. **Bolsa para Estágios Formativos no País**: para realização de estágios formativos no País de duração inferior a 3 meses — atribuída 1 bolsa, no valor de 1.000 euros.

### III – PRÉMIOS (ver Quadros anexos)

1. **Prémios Reunião da SPDV**: para as melhores apresentações de comunicações e casos clínicos em cada reunião da SPDV — valor individual de 600 euros e 400 euros, respectivamente – bem como no Congresso da SPDV – valor individual de 1.800 euros e 1.200 euros, respectivamente; valor total atribuído em 2004 de 4000 euros.

2. **Prémio Bernardino António Gomes**: para os melhores artigo e caso clínico, publicados no ano 2003, nos "*Trabalhos da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia*" — valores, respectivamente, de 1500 euros e 750 euros, no total de 2.250 euros.

## IV - TRABALHOS DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE DERMATOLOGIA E VENEREOLOGIA

A revista continuou a ser publicada regularmente, com a qualidade científica e o aspecto gráfico habituais, mantendo como Editora a Dr.<sup>a</sup> Gabriela Marques Pinto.

Tal como foi referido no relatório do ano transacto, a revista passou a ser impressa na editora gráfica Revis Médica e a facturação da publicidade passou a ser feita directamente pela SPVD junto da Indústria – através da empresa Mundiconvenius. Os pagamentos foram feitos dentro do prazo estipulado e constituíram boa fonte de receita para a SPVD.

Foi mantida a contratação com a responsável pela angariação de publicidade, que desde o final de 2003 passou também a ser directamente responsável, junto da empresa gráfica, pelo controlo de qualidade da Revista, tendo-se conseguido ultrapassar alguns problemas anteriores e manter uma boa qualidade gráfica e de reprodução fotográfica.

## V – ASSEMBLEIAS GERAIS

Durante o ano 2004 realizaram-se 2 Assembleias Gerais Ordinárias, respectivamente em Lisboa, em 17 de Abril, e em Espinho, em 13 de Novembro. Realizou-se ainda uma Assembleia Geral Eleitoral, a 13 de Novembro, em Espinho, tendo como ponto único a eleição dos Corpos Gerentes da SPVD para o biénio 2005/2006.

## VI – RELACIONAMENTO COM AS SECÇÕES ESPECIALIZADAS DA SPDV

Na sequência de reunião conjunta da Direcção da SPDV com as Direcções das Secções Especializadas da SPDV, no final de 2003, foi elaborado protocolo de colaboração mútua contemplando as áreas legal, administrativa, financeira e científica. Nesse sentido, foram contactadas as Direcções das 10 Secções da SPDV, com o objectivo de facultarem à Direcção da SPDV lista actualizada dos seus membros e respectivos Corpos Gerentes, bem como calendário atempado das actividades anuais de cada Secção. Também já foi anteriormente referida a importância em planificar a transferência da contabilidade das Secções para a SPDV, reiterada pelo facto da contabilidade geral da SPDV ir passar a ser realizada por centros de custo, individualizados para cada reunião e actividade. Embora estes objectivos já estejam a ser implementados por algumas Secções estão ainda longe de se ter concretizado.

Em relação ao Regulamento Geral dos Grupos, previsto no art. 25º do Regulamento da SPDV, foi proposta pela Direcção a criação de uma comissão para elaborar um Regulamento Geral das Secções Especializadas, que está actualmente em fase final de redacção e que irá ser submetido a cada uma das Secções Especializadas para adaptação e aprovação.

## VIII – ASSINATURA “ON-LINE” DE REVISTAS

Manteve-se a assinatura “on-line” de 3 revistas de grande prestígio e interesse científico – *British Journal of Dermatology*, *Acta Dermato-Venereologica* e *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine* – para poderem ser consultadas “on-line” por todos os membros da SPDV. Em relação à revista *Archives of Dermatology*, que a SPDV tinha assinado nos anos transactos e cuja assinatura renovou para o ano de 2004, o acesso aos membros da SPDV foi subitamente cancelado no decurso do 1º trimestre, por iniciativa do seu editor e sem informação prévia da Direcção da SPDV. Contactado o editor responsável, foi alegada alteração dos termos e custos de subscrição como justificação para a suspensão do acesso “on-line”. A Direcção da SPDV requereu, com sucesso, o reembolso das despesas de subscrição já realizadas e planeou voltar a negociar a assinatura dos *Archives of Dermatology* para o ano de 2005.

## VIII – EMPRESA DE COMUNICAÇÃO

Reconhecida a importância em gerir, com carácter profissional, a imagem da SPDV perante outras organizações médicas e a sociedade em geral, foi solicitada a colaboração de uma empresa de comunicação que, apesar da pouca antecedência em relação à data dos eventos, conseguiu divulgação significativa do Congresso Nacional e, mais tarde, do dia de Rastreio do Cancro Cutâneo (euromelanoma day). A mesma empresa elaborou proposta de intervenção faseada nesta área, que está a ser analisada tendo em vista a sua futura aplicação à actividade regular da SPDV.

## IX – SITUAÇÃO CONTABILÍSTICA E FISCAL DA SPDV

Dadas as dificuldades sentidas em manter as contas da SPDV em ordem, que motivaram sucessivos atrasos na elaboração dos Relatórios de Contas em anos transactos, e sendo esses atrasos da exclusiva responsabilidade do contabilista contratado pela SPDV, foi decidido pela Direcção prescindir dos seus serviços. Foi contratado novo contabilista, que passou a ocupar-se da contabilidade da Sociedade a partir de Janeiro de 2004.

A situação contabilística e fiscal da SPDV encontra-se actualmente regularizada.

Lisboa, 10 de Janeiro de 2005

*Gabriela Marques Pinto*  
*Secretária Geral da SPDV*

## BOLSA SÁ PENELLA/2004

AUTOR	TÍTULO DO TRABALHO	REUNIÃO/CONGRESSO	VALOR (Euros)
Carolina Figueira Gouveia	"Anogenital warts - improvement with azytromicine in HIV patient" (Poster)	2 <sup>nd</sup> Spring Meeting of the EADV – Budapeste, 29 de Abril a 1 de Maio de 2004	570,50
Carla Sofia de Santos Rodrigues Antonione Sereno	"Pemphigus vulgaris in a teenager" (Poster)	2 <sup>nd</sup> Spring Meeting of the EADV – Budapeste, 29 de Abril a 1 de Maio de 2004	1.067,50
Francisco Menezes Brandão	"Contact Dermatitis" (Comunicação oral - Lunch Time Session)	2 <sup>nd</sup> Spring Meeting of the EADV – Budapeste, 29 de Abril a 1 de Maio de 2004	905,16
Carlos Miguel Ruiz Garcia	"Lichen aureus: report of a clinical case" (Poster)	2 <sup>nd</sup> Spring Meeting of the EADV – Budapeste, 29 de Abril a 1 de Maio de 2004	1.004,91
M <sup>a</sup> Alexandra Osório Feijóo	"A case of relapsing polychondritis" (Poster)	2 <sup>nd</sup> Spring Meeting of the EADV – Budapeste, 29 de Abril a 1 de Maio de 2004	569,29
João Pignatelli	"Neurosyphilis" (Poster)	2 <sup>nd</sup> Spring Meeting of the EADV – Budapeste, 29 de Abril a 1 de Maio de 2004	588,49
António Luís Ferreira dos Santos	"The use of intralesional GM-CSF in recalcitrant skin ulcers: five cases" (Poster)	2 <sup>nd</sup> World Union of Wound Healing Societies' Meeting – Paris, 8 a 13 de Julho de 2004	501,00
Marta Pereira	"Influence of 0,5% sodium hypochlorite solution on bacterial countings in leg ulcers" (Comunicação oral)	2 <sup>nd</sup> World Union of Wound Healing Societies' Meeting – Paris, 8 a 13 de Julho de 2004	1.472,49
Carla Sofia Rodrigues	"Lymphomatoid papulosis responsive to narrow band UVB" (Poster)	International Skin Cancer Conference – Zurique, 22 a 24 de Julho de 2004	888,93
M <sup>a</sup> Irene Santo	"Contact tracing in the management of genital infection with Chlamydia trachomatis" (Poster)	5 <sup>th</sup> Meeting of the European Society for Chlamydia Research – Budapeste, 1 a 4 de Setembro de 2004	881,82
Jacinta Azevedo	"Chlamydial and gonococcal co-infection among male and female attenders at a STD clinic" (Poster)	5 <sup>th</sup> Meeting of the European Society for Chlamydia Research – Budapeste, 1 a 4 de Setembro de 2004	881,82
José Manuel Silva Labareda	"Giant cell tumors of tendon sheaths" (Comunicação oral)	25 <sup>th</sup> Meeting of the ISDS – Barcelona, 7 a 10 de Outubro de 2004	1.111,49
Margarida Rosa Alves Rafael	"Merkel cell carcinoma: review of 26 cases" (Poster)	13 <sup>th</sup> EADV Congress – Florença, 17 a 21 de Novembro de 2004	1.661,30
João Maia e Silva	Mesa Redonda: "Clinical Research, Photodermatology and Pigmentary Disorders" (Comunicação oral)	13 <sup>th</sup> EADV Congress – Florença, 17 a 21 de Novembro de 2004	
Raquel Santos	"Allergic contact dermatitis to ethylhexylglycerine" (Poster)	13 <sup>th</sup> EADV Congress – Florença, 17 a 21 de Novembro de 2004	1.207,21
M <sup>a</sup> Manuela Pecegueiro	"Chrohn's disease of the vulva" (Comunicação oral)	13 <sup>th</sup> EADV Congress – Florença, 17 a 21 de Novembro de 2004	1.690,00

M <sup>a</sup> Goreti Catorze	"Primary cutaneous CD30 positive large T cell lymphoma" (Poster)	13 <sup>th</sup> EADV Congress – Florença, 17 a 21 de Novembro de 2004	1.573,30
Alexandre Miguel Bruno Lopes João	"Chronic actinic dermatitis: clinical report of two patients" (Poster)	13 <sup>th</sup> EADV Congress – Florença, 17 a 21 de Novembro de 2004	498,20
Bárbara Patricia Sousa Pereira Guimarães Rosa	"Smooth muscle tumors: a review of 109 angioleiomyomas" (Poster)	13 <sup>th</sup> EADV Congress – Florença, 17 a 21 de Novembro de 2004	1.292,33
Marta Filipa Lopes Pereira	"Smooth muscle tumors: a review of 26 piloleiomyomas and 5 dermal leiomyosarcomas" (Poster)	13 <sup>th</sup> EADV Congress – Florença, 17 a 21 de Novembro de 2004	918,33
Amélia Conceição da Cunha	"Erythema elevatum diutinum associated with a HIV infection" (Poster)	13 <sup>th</sup> EADV Congress – Florença, 17 a 21 de Novembro de 2004	677,30
<b>TOTAL —</b>			<b>19.961,37</b>

## BOLSA CABRAL DE ASCENSÃO - 2004

NOME	INSTITUIÇÃO	DURAÇÃO
João Maia Silva	Laboratoire de Photobiologie, INSERM, Paris	30 de Janeiro a 29 de Fevereiro de 2004 (1 mês)
Paulo Filipe	Laboratoire de Photobiologie, INSERM, Paris	30 de Janeiro a 29 de Fevereiro de 2004 (1 mês)
João Maia Silva	Laboratoire de Photobiologie, INSERM, Paris	1 a 31 de Outubro de 2004 (1 mês)
Paulo Filipe	Laboratoire de Photobiologie, INSERM, Paris	1 a 31 de Outubro de 2004 (1 mês)

## BOLSA SPDV-EADV - 2004

AUTOR	TÍTULO DO TRABALHO	REUNIÃO/CONGRESSO
Márcia Ferreira	"Langerhans cell histiocytosis with cutaneous and intestinal manifestations" (Poster)	13 <sup>th</sup> EADV Congress
Marta Mota Teixeira	"Metastatic Crohn's disease. A case report" (Poster)	13 <sup>th</sup> EADV Congress
Carolina Figueira Gouveia	"Necrobiosis lipoidica: extensive and atypical presentation" (Poster)	13 <sup>th</sup> EADV Congress
João Pignatelli	"Grover disease" (Poster)	13 <sup>th</sup> EADV Congress
Sónia Coelho	"Vancomycin-associated linear IgA bullous dermatosis mimicking toxic epidermal necrolysis" (Comunicação oral)	13 <sup>th</sup> EADV Congress
Ricardo Vieira	"Impetigo herpetiformis" (Poster)	13 <sup>th</sup> EADV Congress
Carlos Ruiz	"Pemphigus vegetans: the Hallopeau type" (Poster)	13 <sup>th</sup> EADV Congress
Raquel Cardoso	Hyperkeratotic variant of porokeratosis of Mibelli" (Poster)	13 <sup>th</sup> EADV Congress
Isabel Correia da Fonseca	"Recurrent leukocytoclastic vasculitis treated with cyclofosamide" (Poster)	13 <sup>th</sup> EADV Congress

## BOLSA PARA ESTÁGIOS FORMATIVOS NO PAÍS (2004)

NOME	INSTITUIÇÃO	DURAÇÃO
<i>Barbara C. Guerreiro Fernandes</i>	<i>Estágio de Cirurgia Dermatológica no Centro Hospitalar de Vila Real</i>	1 a 31 de Outubro de 2004 (1 mês)

## PRÉMIOS REUNIÃO SPDV – 2004

### 8º Congresso Nacional de Dermatologia

	TÍTULO DO TRABALHO / AUTORES
<b>Comunicação (ex-aequo)</b>	<p>“Carcinoma de Células de Merkel: revisão de 26 casos” <i>Margarida Rafael, Manuela Pecegueiro, Emilia Vitorino, Isabel Fonseca, Cecilia Moura, M. Fernanda Sachse, J. Abel Amaro</i></p> <p>“Testes Epicutâneos ao Alopurinol e Oxipurinol em Doentes com Toxidermias ao Alopurinol” <i>Ricardo Vieira, Margarida Gonçalo, Américo Figueiredo</i></p>
<b>Caso Clínico (ex-aequo)</b>	<p>“Deficit Adquirido de Zinco em Prematuro sob Aleitamento Materno” <i>Sónia Coelho, Bárbara Fernandes, Fernanda Rodrigues, José Pedro Reis, José Matos, Ana Moreno, Américo Figueiredo</i></p> <p>“Necrobiose Lipóidica: Forma Invulgar e Extensa” <i>Carolina Gouveia, Paulo Filipe, Manuel Caneira, Miguel D. Reis, Luis Soares Almeida, Vasco Sousa Coutinho, J.P. Freitas, J.L. Cirne de Castro</i></p>

### Prémio para o melhor poster do 8º Congresso Nacional

TÍTULO DO TRABALHO / AUTORES
<p>“O Uso de GM-CSF Intralesional em Úlceras Recalcitrantes dos Membros Inferiores: 5 Casos” <i>António Luis Santos, Teresa Baudrier, Cármen Lisboa, Nisa Freitas, Carlos Resende</i></p>

### Reunião do Norte

	TÍTULO DO TRABALHO / AUTORES
<b>Comunicação</b>	<p>“Tratamento da psoríase grave da criança com ciclosporina A” <i>Teresa Pereira, Ana Paula Vieira, J. C. Fernandes, A. Sousa</i></p>
<b>Caso Clínico</b>	<p>“Tuberculose coliquativa cutis” <i>Amélia Cunha, G. Catorze, A. Afonso, P. Correia, A. Pacheco, J. Cardoso</i></p>

### Prémios Bernardino António Gomes – 2003

	TÍTULO DO TRABALHO	AUTORES
<b>Artigo</b>	<p>“Expressão da Imunoreactividade CD34 (QBend/10) em Proliferações Cutâneas de Células Fusiformes”</p>	<i>O. Tellechea, R. Vieira, R. Mascarenhas, R. Cardoso, S. Coelho, J. P. Reis, A. Figueiredo</i>
<b>Caso Clínico</b>	<p>“Linfoma T Cutâneo Primário de Grandes Células CD30 Positivo”</p>	<i>Carlos Garcia, J.P. Freitas, Miguel Duarte Reis, Luis Soares Almeida</i>

**RELATÓRIO DE CONTAS DA SPDV  
RELATIVO AO ANO 2004**

**DEMONSTRAÇÃO DOS RESULTADOS EM 2004-12-31**

(Euros)

CUSTOS E PERDAS	EXERCÍCIOS			
	2004		2003	
Custo mercadorias vend. mat. consumidas:				
Mercadorias	261.745,89		0,00	
Matérias	0,00	261.745,89	0,00	0,00
Fornecimentos e serviços terceiros		218.361,65	52.039,18	52.039,18
Custos com o pessoal:				
Remunerações	0,00		0,00	
Encargos sociais:				
Pensões	0,00		0,00	
Outros	0,00	0,00	0,00	0,00
Amortizações do imobilizado corpóreo e incorpóreo	2.887,58		2.982,89	2.982,89
Provisões	0,00	2.887,58	0,00	0,00
Impostos	545,06		2,47	2,47
Outros custos e perdas operacionais	434,64	979,70	134.718,29	134.718,29
<b>(A) Custos e perdas operacionais</b>		<b>483.974,82</b>		<b>189.742,83</b>
Perdas em empresas do grupo e associadas	0,00		0,00	
Amortizações prov. Aplicações invest. financeiros	0,00		0,00	
Juros e custos similares:				
Relativos a empresas do grupo				
Outros	1.043,52	1.043,52	245,43	245,43
<b>(C) Custos e perdas correntes</b>		<b>485.018,34</b>		<b>189.988,26</b>
Custos e perdas extraordinários		4.68,81		16.273,07
<b>(E) Custos e perdas do exercício</b>		<b>489.087,15</b>		<b>206.261,33</b>
Impostos sobre o rendimento do exercício		0,00	1.618,25	1.618,25

# Arquivo da SPVD

(G) Custos totais		489.087,15		207.879,58
Resultado líquido do exercício		62.482,54		20.848,20
<b>Total</b>		<b>551,569,69</b>		<b>228.727,78</b>

PROVEITOS E GANHOS	EXERCÍCIOS			
	2004		2003	
Vendas:				
Mercadorias	13.810,36		0,00	
-Produtos	0,00		0,00	
Prestação de serviços	537.011,73	550.822,09	127.390,35	127.390,35
Variação da produção		0,00		0,00
Trabalhos para a própria empresa		0,00		0,00
Proveitos suplementares	0,00		79.090,70	
Subsídios à exploração	0,00		8.250,00	
Outros proveitos e ganhos operacionais	0,00	0,00		87.340,70
<b>(B) Proveitos e ganhos operacionais</b>		<b>550.822,09</b>		<b>214.731,05</b>
Outros juros e proveitos similares:				
Ganhos em empresas grupo e associadas	0,00		0,00	
Rendimentos de participação de capital	0,00		0,00	
Rend. títulos negociáveis out. aplic. financeiras				
Relativos a empresas do grupo				
Outros	0,00		0,00	
Outros juros e proveitos similares:				
Relativos a empresas do grupo				
Outros	747,60	747,60	8.019,54	8.019,54
<b>(D) Proveitos e ganhos correntes</b>		<b>551,569,69</b>		<b>222.822,59</b>
Proveitos e ganhos extraordinários		0,00		5.905,19
<b>(F) Proveitos totais</b>		<b>551,569,69</b>		<b>228.727,78</b>

## RESUMO (2003-2004)

<b>RESUMO</b>	<b>2004</b>	<b>2003</b>
<b>Resultados operacionais (B) – (A) =</b>	<b>66.847,27</b>	<b>24.988,22</b>
<b>Resultados financeiros (D-B) – (C-A) =</b>	<b>-295,92</b>	<b>7.848,11</b>
<b>Resultados correntes (D) – (C) =</b>	<b>66.551,35</b>	<b>32.834,33</b>
<b>Resultados antes de Impostos (F) – (E) =</b>	<b>62.482,54</b>	<b>22.466,45</b>
<b>Resultado líquido do exercício (F) – (G) =</b>	<b>62.482,54</b>	<b>20.848,20</b>

**PARECER DO CONCELHO FISCAL  
SOBRE O RELATÓRIO E CONTAS DA DIRECÇÃO**

Nos termos das disposições legais e estatutárias, cumpre ao Conselho Fiscal elaborar o relatório parecer sobre os documentos de prestação de contas da SOCIEDADE PORTUGUESA DE DERMATOLOGIA E VENEREOLOGIA, referentes ao exercício findo em 31 de Dezembro de 2004.

Com a periodicidade que considerou adequada, o Conselho Fiscal acompanhou, ao longo do exercício, a actividade da Sociedade, através da análise da documentação disponível e dos contactos que regularmente manteve com a Direcção e os Serviços Administrativos, procedendo ainda às verificações e análises da informação contabilística, com a consulta dos respectivos documentos de suporte e correspondentes registos.

Face ao exposto, o Conselho Fiscal é de

**Parecer:**

- a) Que sejam aprovados o Relatório e Prestação de Conta do Exercício de 2004, tal como foram apresentados pela Direcção;
- b) Que a aplicação dos Resultados seja efectuada de acordo com a proposta apresentada pela mesma Direcção.

Lisboa, 15 de Março de 2005  
*Vasco Sousa Coutinho (Dr.)*  
 O Conselho Fiscal

## PROGRAMA DE ACÇÃO PARA 2005

A Direcção da SPDV estabelece como objectivos para o ano de 2005 os seguintes:

### **Relações com os membros e Secções Especializadas da SPDV**

1. Manter relações estreitas com os membros, incentivando a respectiva participação nas actividades da SPDV;
2. Manter o apoio às Secções Especializadas, concedendo-lhes protagonismo nas reuniões da SPDV, bem como prestando-lhes apoio administrativo, financeiro e contabilístico, segundo as normas aprovadas;
3. Elaborar regulamento geral das Secções Especializadas, de acordo com o previsto no Art. 25º do Regulamento da SPDV;
4. Informação atempada aos membros sobre as iniciativas da SPDV ou outras, mas que sejam canalizadas através da Sociedade;
5. Reorganizar o funcionamento e actualizar o "site" da SPDV na Internet, dando-lhe outro dinamismo e utilidade para os membros e público em geral;
6. Renovar as assinaturas de revistas "on-line".

### **Gestão da SPDV**

1. Manter o contrato com a empresa de secretariado que vem prestando serviços à SPDV desde há anos;
2. Manter o contrato com o contabilista que desde há cerca de 1 ano, assegura toda a contabilidade.

### **Reuniões Científicas**

1. Realizar 3 reuniões científicas ordinárias no corrente ano a decorrerem nos dias 15 e 16 de Abril (Viseu), 1 e 2 de Julho (Viana do Castelo, possivelmente), e 4 e 5 de Novembro (Algarve);
2. Dar o apoio administrativo ou financeiro necessário às reuniões das Secções Especializadas, que o solicitarem;
3. Fomentar e patrocinar a realização de outras reuniões científicas no âmbito da Dermatologia e Venereologia.

### **Trabalhos da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia**

1. Assegurar a publicação regular de 4 números anuais com a qualidade científica e gráfica habitual;
2. Rever o formato e aspecto gráfico dos "Trabalhos da SPDV" de modo a actualizar e modernizar a respectiva apresentação;
3. Apelar à participação de todos os membros, no sentido de contribuírem com o seu esforço para a melhoria do conteúdo científico da publicação;
4. Manter como editora da revista a Sr.ª Dr.ª Gabriela Marques Pinto;
5. Editar como suplemento dos "Trabalhos da SPDV" os boletins das Secções de Psoríase e Dermite de Contacto.

### **Educação Médica Contínua**

1. Promover e patrocinar iniciativas de EMC, nomeadamente publicações, cursos, conferências, simpósios e outras actividades;
2. Manter e, se possível, ampliar as Bolsas e Prémios já instituídos;
3. Rever os respectivos regulamentos, sempre que se achar conveniente;
4. Negociar com a Indústria Farmacêutica o patrocínio das diversas bolsas e prémios, tentando obter melhores condições em cada um.

**Outras actividades**

1. Reforçar a cooperação com outras sociedades científicas;
2. Dar seguimento à criação de grupo de trabalho, em colaboração com o Colégio da Especialidade de Dermato-Venereologia da Ordem dos Médicos para estudo do futuro da especialidade em Portugal;
3. Estabelecer plano de colaboração regular, mas por acções concretas, com empresa de comunicação, de modo a melhorar a visibilidade externa da especialidade e as actividades da SPDV;
4. Manter a colaboração estreita com a indústria farmacêutica, de dermocosmética e de equipamentos, em diversos campos, nomeadamente na elaboração, realização e apoio para estudos epidemiológicos e outros a nível nacional, e de reuniões conjuntas para discussão desta colaboração.

Lisboa, 31 de Janeiro de 2005  
 Pela Direcção  
*F. Menezes Brandão*  
 Presidente da SPDV

**ORÇAMENTO PARA 2005**

<b>RECEITAS (Euro)</b>		<b>DESPESAS (Euro)</b>	
Quotas	6.600,00	Instalações, Secretariado e Contabilidade	35.000,00
Quotas em atraso	1.300,00	Direcção	1.700,00
Juros	6.400,00	Bolsas e Prémios	42.400,00
Reuniões da SPDV	52.500,00	Diversos	9.500,00
Patrocínio de Bolsas e Prémios	10.400,00		
Revista	28.000,00		
<b>TOTAL</b>	<b>105.200,00</b>	<b>TOTAL</b>	<b>88.600,00</b>
<b>SALDO (Euro): + 16.600,00</b>			

## REUNIÃO DO CENTRO VISEU

**15 e 16 de Abril de 2005**  
**HOTEL MONTEBELLO - VISEU**

### PROGRAMA

#### Dia 15 de Abril – Sexta-feira

**15H00** – Abertura do Secretariado

**15H30** – **SIMPÓSIO DO GPEDC**

*Moderadores: Olívia Bordalo, Raquel Silva*

- **Cosméticos naturais** - Teresa Correia (Lisboa)
- **Tatuagens e piercings** – Olívia Bordalo (Lisboa)
- **A importância dos testes epicutâneos no estudo das reacções cutâneas adversas a medicamentos**  
– Margarida Gonçalo (Coimbra)
- **Látex** – Virgínia Fernandez-Redondo (Santiago de Compostela)

**17H00** – Coffee break

**17H30** – **SIMPÓSIO DO GPEDC - CONFERÊNCIA**

- **Contact allergy – what's new?** – An Goossens (Leuven)

**18H00** – **COMUNICAÇÕES E CASOS CLÍNICOS (GPEDC)**

**20H30** – Jantar (Casa de Santar)

#### Dia 16 de Abril – Sábado

**08H30** – **ASSEMBLEIA GERAL ORDINÁRIA DA SPDV**

**10H00** – **CONFERÊNCIAS**

*Moderadores: F. Menezes Brandão, Margarida Gonçalo*

- **L'importance de l'immunomodulation chez certaines pathologies dermatologiques**  
– Prof. Jean Revuz (Centre Hospitalier Henri-Mondor)
- **Airborne dermatitis** – Prof. An Goossens (Serviço Dermatologia, Universidade Católica de Leuven)

**11H00** – Coffee break

**11H30** – **ASSEMBLEIA GERAL DO COLÉGIO DE DERMATOVENEREOLOGIA DA ORDEM DOS MÉDICOS**

**13H00** – Almoço

**14H30** – **SESSÃO DE COMUNICAÇÕES E CASOS CLÍNICOS**

*Moderadores: Baptista Rodrigues, Cármen Lisboa, Raquel Santos*

**16H00** – Coffee break

**16H30** – **SESSÃO DE COMUNICAÇÕES E CASOS CLÍNICOS (Cont.)**

**18H00** – ENCERRAMENTO

## SIMPÓSIO DO GPEDC

### TATUAGENS E PIERCINGS

*Olívia Bordalo (Lisboa)*

### A IMPORTÂNCIA DOS TESTES EPICUTÂNEOS NO ESTUDO DAS REACÇÕES CUTÂNEAS ADVERSAS A MEDICAMENTOS

*Margarida Gonçalo (Coimbra)*

### LÁTEX

*Virgínia Fernandez-Redondo (Santiago de Compostela)*

### CONTACT ALLERGY – WHAT'S NEW?

*An Goossens (Leuven)*

*Department of Dermatology (Contact Allergy Unit), University Hospital, Katholieke Universiteit Leuven  
Belgium*

### Resins - Most important occupational allergens

- **Epoxy:** not only bisphenol-A (standard series) but also bisphenol-F-based (and other) resins  
*Ref:* - *Géraut C et al. (1989) Allergie cutanée aux nouvelles résines époxydiques. Arch Mal Prof 50: 187.*  
- *Pontén A et al. (2004) Contact allergy to the isomers of diglycidyl ether of Bisphenol F. Acta Derm Venereol 84: 12.*
- **Isocyanates:** not only responsible for immediate-type reactions! Patch-test preparations not to be trusted!  
*Ref:* - *Goossens A et al. (2002) Occupational allergic contact dermatitis caused by isocyanates. Contact Dermatitis 47: 304.*  
- *Frick M et al. (2003) Occupational allergic contact dermatitis in a company manufacturing boards coated with isocyanate lacquer. Contact Dermatitis 48: 255.*  
- *Frick et al. (2005) Poor correlation between stated and found concentrations of diphenylmethane 4,4'-diisocyanate in petrolatum patch test preparations. Contact Dermatitis 51: 73.*
- **(Meth)acrylates:** 2-HEMA, EGDMA (good screening agents\*), Bis-GMA, 2-HPMA, ...  
*Ref:* - *Geukens S et al. (2001) Occupational contact allergy to (meth)acrylates. Contact Dermatitis 44: 153.*  
- *Sood A et al. (2003) Acrylic reactions: a review of 56 cases. Contact Dermatitis 48: 346.*  
- *Constandt L et al. (2005) Screening for contact allergy to artificial nails. Contact Dermatitis 52: 73.*

### Airborne dermatoses may occur on exposed & non-exposed areas!

- e.g. resins, preservatives, e.g. chloracetamide, methyl(chloro)isothiazolinone & methyl-dibromo glutaronitrile.
- Also through inhalation: e.g. mercury exanthema.
- Airborne + photosensitivity reactions may be combined (e.g. thiourea).

*Ref:* - *Huygens S et al. (2001) An update on airborne contact dermatitis. Contact Dermatitis 44: 1.*

## Cosmetics

- **“Natural” ingredients** as allergens in cosmetics; cross-reactions with fragrances because of presence of common terpenes!

Ref: Kiken DA et al. (2002) *Contact dermatitis to botanical extracts. Am J Contact Dermatitis* 13: 148.  
Paulsen E (2002) *Contact sensitization from Compositae-containing herbal remedies and cosmetics. Contact Dermatitis* 47: 189.

- **Fragrances:** To detect fragrance allergy, additional markers for perfume allergy needed!  
Fragrance-mix II to come ...

Ref: Frosch P et al. (2004) *The new fragrance mix II - test results of a multicentre European study. Contact Dermatitis* 50: 149.

- **Preservatives:** contact allergy to the individual materials largely differ from one country to another.  
Methyl dibromo glutaronitrile has become an important allergen in recent years.

Ref: - Wilkinson JD et al. (2002) *Monitoring levels of preservative sensitivity in Europe: A 10-year overview (1991-2000). Contact Dermatitis* 207: 46.

- **Skin tests:**
  - Patch tests
  - Use tests
  - ROAT's
  - Use of dilution series

Highly significant correlation between patch test thresholds and the number of days until a + ROAT; for low concentrations of the allergen or low degree of sensitivity, the allergic contact dermatitis may develop after several weeks of exposure! Therefore, a negative ROAT after 7 days may be false-negative!

Ref: - Andersen KE et al. (2001) *The time-dose relationship for elicitation of contact dermatitis in iso-eugenol allergic individuals. Toxicology and Applied Pharmacology* 177: 166.

- **Hairdyes** (PPD)

Immediate reactions (even anaphylactic reactions).

Temporary tattoos cause primary sensitization that may lead to very severe contact dermatitis to hair dyes afterwards.

Ref: - Taylor JS (2002) *Contact urticaria and anaphylaxis to hair dyes? Contact Dermatitis* 46: 18.  
- Tosti A (2002) *Active sensitization to PPD from temporary tattoos. Contact Dermatitis* 46: 60.  
- Le Coz CJ (2002) *Skin paints (pseudo-tattoos) with “black henna”: hazards and long-term risks. Exogenous Dermatology* 1: 246.  
- Jasim Z et al. *Severe allergic contact dermatitis to paraphenylene diamine in hair dye following sensitization to black henna tattoos. Contact Dermatitis* 52: 116.

- **Unexpected allergens** (also in cosmetic products “for sensitive skin”)  
**Hydrolysed proteins:** may also cause immediate-type reactions

Ref: - Pecquet et al. (2002) *Is the application of cosmetics containing protein-derived cosmetics safe? Contact Dermatitis* 46: 123.

## **Emulsifiers, solvents, humectants ...**

### - Ethylhexylglycerin

Ref: - *Linsen G & Goossens A (2002) Allergic contact dermatitis from ethylhexylglycerin. Contact Dermatitis 47: 169.*

### - Alkylglucosides

Ref: - *Blondeel A. (2003) Contact dermatitis to the mild surfactant decyl glucoside. Contact Dermatitis 49: 304.*  
- *Lecoz CJ et al. (2003) Contact allergy to decyl glucoside in antiseptic after body piercing. Contact Dermatitis 48: 279.*  
- *Goossens A et al. (2003) Glucosides as unexpected allergens in cosmetics. Contact Dermatitis 48:164.*

### - Butyleneglycol

Ref: - *Yashiro K (2003) Environmental Dermatology (Japan) 10: 14.*  
- *Magerl A et al. (2002) Dermatosen in Beruf und Umwelt 50: 65.*  
- *Hashimoto R et al. (2001) Environmental Dermatology (Japan) 8:11.*  
- *Sugiura M et al. (2001) Environmental Dermatology (Japan) 8:1.*  
- *Diegenant C et al. (2000) Contact Dermatitis 43: 234.*  
- *Xie Z et al. (1999) Environmental Dermatology (Japan) 6: 22.*  
- *Hosono K et al. (1999) Environmental Dermatology (Japan) 6: 133.*  
- *Yashiro K. (1999) Environmental Dermatology (Japan) 6: 59.*  
- *Sugiura M et al. (1997) Environmental Dermatology (Japan) 37: 90.*  
- *Matsunaga K et al. (1997) Environmental Dermatology (Japan) 4:195.*

### - Methoxy-PEG -17/22 dodecyl glycol copolymer

Ref: - *Goossens A et al. An epidemic of allergic contact dermatitis due to epilating products. Contact Dermatitis 2002; 46:67-50.*  
- *Goossens A et al. An epidemic of allergic contact dermatitis due to epilating products. Letter to the editor. Contact Dermatitis 2001; 45:360.*  
- *Lecoz CJ et al. Allergic contact dermatitis from methoxy PEG-17/dodecyl glycol copolymer (Elfacos OW 100). Contact Dermatitis 2001; 44:308.*

## **Textile dyes in clothing**

More frequent than previously recognized (also in atopics!).

True incidence unknown.

Diagnosis difficult because of clinical polymorphism:

- Unusual clinical patterns
- Unexpected locations
- Body areas with sweating and friction ... eyelids and hands sometimes also involved!

What are the allergens? The dye itself (purity? identity?), product intermediate? metabolite in the skin?

- **Azo-dyes** are the most frequent allergens! Need for Disperse mix in SR?

Ref: - *Seidenari S et al. (2002) Sensitization to disperse dyes in a patch test population over a five-year period. Am J Cont Derm 13: 101.*  
- *Hatch KL et al. (2003) Disperse dyes in fabrics of patients patch-test positive to disperse dyes. Am J Cont Derm 14: 205.*

- Also **non-disperse dyes** responsible for textile dermatitis (in cotton, wool, silk, and/or polyamide, ...), particularly if badly coloured. Cases described mainly in an occupational context (also immediate-type reactions to reactive dyes).

Ref: - Hatch KL & Maibach HI. (2000) *Textile dye allergy allergic contact dermatitis prevalence. Contact Dermatitis* 42: 187.

### Children

- **Shoe dermatitis** with main frequent allergens
  - Rubber derivatives (MBT's, thiurams)
  - Leather (dichromate)
  - Glues (PTBP-resin)
  - Dyes (PPD & derivatives), also in socks!

Ref: - Goossens A & Morren M-A (2005) *Contact allergy in children. Chapter 43 In: next edition of "Textbook of Contact Dermatitis", (Eds.) Frosch P et al., Springer-Verlag, Heidelberg-Berlin.*

- **Diaper** dermatitis "Lucky Luke dermatitis": rubber (and plastic) allergens: MBT, cyclohexyl- thiophthalimide, PTBP-resin, ...  
Due to "new" anti-leaking system which maintains diapers tight to the thighs

Ref: - Roul S et al (1998) "Lucky Luke" contact dermatitis due to rubber component of diapers. *Contact Dermatitis* 38: 363.

- Belhadjali H et al. (2001) "Lucky Luke" contact dermatitis from diapers: a new allergen? *Contact Dermatitis* 44: 248.

- **Corticosteroids**, also in atopic children  
Not always "worsening" of eczema, no curing of the lesions  
Patch tests may only become positive after 4 or 5 d or later ...  
Test: markers for corticosteroid allergy and own products used!

- **Inhalation** drugs are rarely the cause of primary sensitization (in contrast to topically applied products) but flares possible!

Ref: - Isaksson M. et al. (2002) *Allergic contact dermatitis in response to budesonide reactivated by inhalation of the allergen. JAAD* 46: 880.

**NSAID's:** ketoprofen  
Photosensitivity (Up to one year after use!).  
Frequently associated positive tests: chemically but also non-chemically related materials.  
Traces may reside in textiles, shoes, ...

Ref: - Matthieu L et al. (2004) *Contact and photocontact allergy to ketoprofen. The Belgian experience. Contact Dermatitis* 50: 238.

- Durbize E et al. (2003) *Spectrum of cross- photosensitization in 18 consecutive patients with contact photoallergy to ketoprofen: associated photoallergies to non-benzophenone-containing molecules. Contact Dermatitis* 48: 144.

- Hindsén M et al. (2004) *Photo allergic contact dermatitis from ketoprofen induced by drug-contaminated personal objects. JAAD* 50: 215.

### Other pharmaceutical products

Recent allergens: calcipotriol, mupirocine, formaldehyde in corticosteroid creams,

**Pseudo?-pharmaceutical products and medical devices such as** adhesive tapes, wound dressings, electrodes, TENS, ...

**No labelling** while full labelling of cosmetics, pharmaceutical products, and even ...detergents in the near future.

Composition unknown. Hence, many allergens unidentified!

Manufacturers do not often provide information nor send ingredients to test with!

### Use of PC applications for contact allergy:

Contact: **E-mail:** [godelieve.janssens@uz.kuleuven.ac.be](mailto:godelieve.janssens@uz.kuleuven.ac.be) for Login-ID and Password

## COMUNICAÇÕES E CASOS CLÍNICOS DO GPEDC

### DERMITE DE CONTACTO ALÉRGICA AO CALÇADO: REVISÃO DE 12 ANOS

*Alexandre João, F. M. Brandão*

*Serviço de Dermatologia, Hospital Garcia de Orta SA, Almada*

Realizámos uma revisão de 81 doentes com o diagnóstico de dermite de contacto alérgica ao calçado observados no Serviço de Dermatologia do Hospital Garcia de Orta de 1993 a 2004.

A dermite de contacto ao calçado foi diagnosticada em 6,3% do total dos doentes que efectuaram provas de contacto nesse período; 67,9% eram do sexo feminino. Os doentes tinham idades compreendidas entre 5 e 75 anos, com uma média de 42,2 e predomínio da faixa etária dos 30 aos 39 anos.

A duração média da dermatose na altura da realização das provas era de 39,7 meses, mas com o maior número de casos (51,9%) com menos de 1 ano de evolução.

O crómio foi o alergeno encontrado mais frequentemente (58,0%), seguido da resina formol-butilfenol p-t (49,4%), mercaptobenzotiazol (22,2%), mistura de mercapto (16,0%), parafenilenodiamina (13,6%), mistura de corantes (11,1%), IPPD (9,8%) e mistura de tiurans (9,8%). Comparando os períodos de 1993 a 1998 e 1999 a 2004, verifica-se que o predomínio do crómio em relação à resina formol-butilfenol p-t só se começou a verificar nos últimos anos. Ao mesmo tempo verificou-se uma diminuição marcada do peso relativo da mistura de tiurans.

Nos doentes com atingimento predominante das plantas verifica-se um predomínio do mercaptobenzotiazol (2/3 dos casos).

### DERMITE DE CONTACTO À MITOMICINA C: 6 CASOS

*Luís Gil, A. Martins, M<sup>a</sup> J. P. Lopes, I. Mendes, A. Santos, M<sup>a</sup> L. Lobo*

*Serviço de Dermatologia, Hospital do Desterro, Lisboa*

A Mitomicina C está entre uma variedade de agentes quimioterapêuticos intravesicais actualmente disponíveis para o tratamento do carcinoma superficial da bexiga. Cerca de 9% destes doentes desenvolve reacções adversas cutâneas, geralmente dermatites de contacto, localizadas nas mãos, pés, genitais, ou erupções mais disseminadas.

Descrevem-se 6 casos de dermite de contacto alérgica à Mitomicina C, observados entre Junho/2004 e Março/2005, em cinco doentes do sexo masculino e um do sexo feminino, com uma idade média de 70 anos.

## ESTUDO DE SENSIBILIZAÇÃO DE CONTACTO EM DOENTES COM ÚLCERA DE PERNA: AVALIAÇÃO PROSPECTIVA E COMPARAÇÃO COM RESULTADOS OBTIDOS NA DÉCADA ANTERIOR

Sérgio Seara Alves, A. P. Cunha, T. Baudrier, M. Pereira, C. Resende

Serviço de Dermatologia, Hospital de S. João e Faculdade de Medicina, Porto

**Introdução:** Os doentes com úlceras de perna têm frequentemente alergias de contacto, motivadas pelas propriedades alergénicas intrínsecas dos tópicos aplicados, pelo seu elevado tempo de aplicação e pelas complexas alterações da barreira cutânea.

**Objectivo:** Pretendeu-se determinar a frequência e a natureza das sensibilizações de contacto nos doentes com úlceras de perna seguidos na nossa consulta, comparando com os resultados obtidos em 1991, em idêntica população.

**Material e métodos:** Foram avaliados 83 doentes, 55 mulheres e 25 homens, de idades compreendidas entre os 36 e 88 anos (média 67,76). As úlceras tinham mais de 1 ano de evolução em todos os casos. Os doentes efectuaram testes epicutâneos com a série standard do GPEDC e com a série de úlceras de perna e as leituras foram feitas às 48 e 96 horas e aos 7 dias.

**Resultados:** Dos 83 doentes estudados 48 (57,83%) evidenciaram provas positivas, sendo que 44 (53,01%) mostraram positividade para os alérgenos de série *standard* e 38 (47,78%) para os alérgenos da série de úlceras de perna. Em 33 casos (68,75%) observaram-se múltiplas positividades (para 3 ou mais alérgénios). Apenas 30 doentes tinham clínica de eczema de contacto, verificando-se em todos provas positivas, com sensibilização múltipla em 26 (86,67%). Neste estudo os alérgénios predominantes foram os álcoois da lanolina e o bálsamo do Perú, ambos com 20 positividades (41,66%) e a polividona iodada, com 19 positividades (39,58%), seguidos pelo amerchol L101 com 15 positividades (31,25%), mistura de perfumes com 12 positividades (25%) e cloreto de benzalcónio e mistura quinoleínas, ambos com 6 positividades (12,5%).

**Conclusões:** Os resultados demonstram que ainda persiste elevada frequência de sensibilizações iatrogénicas nos doentes com úlceras de perna, particularmente por excipientes, antissépticos e essências. A percentagem de positividades encontrada, apesar de ainda elevada, demonstra uma diminuição, relativamente a 1991 (58% vs 73%), provavelmente traduzindo uma maior sobriedade na terapêutica tópica. Os nossos resultados são sobreponíveis aos dos estudos publicados actualmente noutros centros e noutros países.

## POLISSENSIBILIZAÇÃO EM CRIANÇA ATÓPICA

João Pignatelli, C. Garcia, R. Silva, V. S. Coutinho, J.L. Cirne de Castro

Clínica Universitária de Dermatologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa

Doente do sexo masculino, 9 anos de idade, com antecedentes pessoais e familiares de atopia, que desde há 2 anos tem períodos frequentes de agravamento da dermatite atópica com pápulas eritematosas coalescentes sobretudo na face, mas envolvendo 1/3 superior do tronco e região proximal dos membros superiores. Foi medicado com múltiplos tópicos, nomeadamente Tacrolimus, emolientes e filtros solares. Foi-nos referenciado para efectuar provas epicutâneas e fotoepicutâneas com a série standard adoptada pelo GPEDC, série de cosméticos, série de filtros solares e produtos próprios. Verificaram-se múltiplas sensibilizações a constituintes dos vários produtos aplicados. Com o presente caso pretende-se apenas demonstrar que em situações de agravamento da doença, e apesar da utilização de produtos aparentemente seguros, não se pode excluir a possibilidade de sensibilização.

### DERMITE DE CONTACTO A METILDIBROMO GLUTARONITRILIO

*Ofélia Morais, D. Santos, H. Campos, M. Sanchez, S. Soares, J. Rozeira*

*Serviço de Dermatologia, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos*

**Introdução:** A alergia de contacto ao metildibromo glutaronitrilo – MDBGN, tem sido frequentemente descrita e a dermite de contacto alérgica a produtos como cremes, loções, protectores solares, champôs, produtos naturais, gel de ecografia, detergentes e colas é também cada vez mais relatada.

**Caso clínico:** Os autores descrevem vários casos clínicos de dermite / alergia de contacto a MDBGN. O primeiro relativo a doente do sexo feminino, 54 anos, esteticista que referia desde há 18 meses lesões eritematodescamativas nas mãos e pálpebras. Posta a hipótese de diagnóstico de dermite de contacto alérgica foram efectuados testes epicutâneos com a série standard do GPEDC que revelou positividade para o dibromodicianobutano e com a série cosméticos que revelou positividade para a resina toluenosulfonamida formaldeído. Os testes efectuados com os produtos próprios revelaram positividade para o verniz e para os cremes de massagem de mãos e pés utilizados na sua profissão que continham MDBGN na sua composição. Os ROATS efectuados com os cremes que usava na profissão foram positivos. São descritos outros casos de dermite /alergia de contacto, com provas epicutâneas e ROATS positivos ao MDBGN.

**Conclusão:** O primeiro caso trata-se de uma dermite de contacto alérgica de etiologia profissional, concomitantemente ao metildibromo glutaronitrilo, conservante dos cosméticos utilizados na profissão da doente e à resina toluenosulfonamida formaldeído dos vernizes utilizados. Em geral a etiologia é cosmética. As dermatites de contacto de etiologia ocupacional - profissional a este conservante são descritas geralmente em massagistas, esteticistas, empregadas de limpeza, trabalhadores na indústria. Devido ao grande aumento da frequência de sensibilização ao MDBGN, este deverá ser retirado dos produtos "leave on", enquanto permitidos em produtos "wash off". Desde o ano de 2005 está recomendado que o MDBGN seja incluído na série standard Europeia na concentração de 0,5% em vaselina, já que com as concentrações de 0,1 e 0,3% serão perdidas muitas reacções relevantes clinicamente ao MDBGN. Esta preparação deverá estar sujeita a considerações constantes com respeito a modificações necessárias e justificadas por novas informações como alterações na frequência de alergia de contacto, dermite de contacto alérgica e reacções adversas, particularmente sensibilização com os *patch*.

### Referências

1. Bruze M, Goossens A, Gruvberger B: Recommendation to include methyldibromo glutaronitrile in the European standard patch test series. *Contact Dermatitis* 52: 24-8, 2005.
2. Gruvberger B, Andersen KE, Brandão FM, Bruynzeel DP, Bruze M, Frosch PJ, Goossens A, Lathi A, Lindberg M, Menné T, Orton D, Seidenari S: Patch testing with methyldibromo glutaronitrile, a multycentre study within the EECDRG. *Contact Dermatitis* 52: 14-18, 2005.
3. Senff HI, Exner M, Gortz, Goos M: Allergic contact dermatitis from Euxyl K 400. *Contact Dermatitis* 20: 381-3, 1989.

### DERMATITE DE CONTACTO ALÉRGICA POR TATUAGEM TEMPORÁRIA (2 Casos Pediátricos)

*Martinha Henrique, Rosa Mascarenhas*

*Serviço de Dermatologia, Hospital de Santo André, Leiria*

Observámos, em Agosto de 2004, uma criança do sexo feminino de 8 anos com uma lesão cutânea eritemato-papulo-vesiculosa, na região cervical, em zona de tatuagem por pigmento natural, efectuada 8 dias antes.

Em Setembro de 2004, observámos uma criança do sexo masculino, com 5 anos com lesões cutâneas em áreas de aplicação de tatuagem, desenhando no dorso uma figura de escorpião, uma bola de fogo e no braço um escorpião mais pequeno. As tatuagens tinham sido feitas há um mês e estavam preenchidas por reacção eritemato-vesiculosa.

Ambos os casos melhoraram com a aplicação de corticóide tópico.

Foram efectuados testes epicutâneos, com positivities ao PPDA, sendo o pigmento de *henna* negativo.

Trata-se de dois casos de dermatite de contacto alérgica por tatuagem temporária, causadas por PPDA, substância adicionada ao pigmento natural da *henna* para obter uma coloração mais escura e duradoura.

## CONFERÊNCIAS

### **L'IMPORTANCE DE L'IMMUNOMODULATION CHEZ CERTAINES PATHOLOGIES DERMATOLOGIQUES. THALIDOMIDE: ITS USE IN CUTANEOUS DISEASES**

*Prof. Jean Revuz*

*Centre Hospitalier Henri-Mondor, Paris*

Thalidomide (Th) once sold as a hypnotic and sedative drug, was withdrawn from the market due its teratogenicity. It is now recognized as an original drug with several different mechanisms of action: immune modulation by lowering the production of tumor necrosis factor alpha and by modifying the imbalance between sub populations of lymphocytes; anti-angiogenic properties.

Thalidomide has been used in numerous inflammatory diseases. Its efficacy has been demonstrated by controlled trials in the treatment of erythema nodosum leprosum (lepra reaction type 2), severe aphthous stomatitis (and in the muco-cutaneous manifestations of Behçet disease), Jessner's lymphocytic infiltration of the skin. A large number of patients with cutaneous lupus erythematosus refractory to anti-malarials have been successfully treated with thalidomide which is now recognized as a standard second line treatment of discoid lupus. Thalidomide is particularly useful in patients with subacute lupus erythematosus. Other potentially useful utilization's include graft versus host disease, various types of prurigo especially South American "prurigo actinico", Cutaneous (and possibly visceral) sarcoidosis, chronic and/or relapsing erythema multiform and pseudolymphomas. A controlled trial in toxic epidermal necrolysis was stopped because of an excess of mortality; a paradoxical elevation of TNF  $\alpha$  by Th was probably responsible for this deleterious effect.

Extra-cutaneous diseases have also been tentatively treated with thalidomide: H.I.V. infection and Kaposi sarcoma have been somewhat disappointing; on the contrary multiple myeloma refractory to classical treatments seem to be an elective indication for Th; trials are in progress in inflammatory rheumatic diseases.

Side effects of Th are an important limitation to a generalization of its use: teratogenicity may be handled in reliable patients with appropriate and effective contraceptive measures provided that a very serious management is implemented; special regulations, alike those for isotretinoin, are used in countries in which this drug is available; in any way this drug should not be used if abortion is not an accepted practice either by the patient or due to the law. Neurologic side effects are otherwise a second important limitation: a peripheral axonal, mainly sensitive neuropathy leads to an interruption of treatment in 30-50 % of patients. An individual susceptibility and the maximum daily dose are the main risk factors for neuropathy. Deep vein thrombosis has been recently reported in patients with Behçet disease and systemic lupus. Amenorrhea is observed but usually masked in patients receiving oral contraceptives. Minor side effects, usually dose related, and disappearing after cessation of the drug includes: drowsiness, abdominal pain, constipation, weight gain, impotency and rash.

### **AIRBORNE DERMATITIS**

*Prof. An Goossens*

*Department of Dermatology (Contact Allergy Unit), University Hospital, Katholieke Universiteit Leuven, Belgium*

Acute and chronic dermatoses of the exposed parts of the body and especially the face are sometimes caused by substances that are first released into the atmosphere and then settle on the exposed skin. This can occur in both professional and non-professional contexts. Such allergens may be present in the air as vapours, gasses, droplets, or solid particles<sup>1-5</sup>.

The skin reactions caused by an airborne agent are multiple<sup>1-4</sup>: airborne irritant and allergic contact dermatitis, photo-toxic and photo-allergic reactions, (photo)contact urticaria, acne, exfoliated dermatitis, fixed drug eruption, hyper- and depigmentation, lichenoid eruptions, lymphomatoid contact dermatitis, paraesthesia, pellagra-like dermatitis, purpura, pustular reactions, telangiectases, and erythema multiforme-like eruptions. A particular product can also cause several different reactions.

The most common sites for contact dermatitis caused by an airborne agent are the parts of the body that are directly exposed to the air: the face, neck, upper part of the chest, hands, wrists, and underarms. The upper eyelids are particularly susceptible to airborne allergens and irritants, sometimes being the only sites affected, and conjunctivitis may also occur. Differentiating an airborne dermatitis from a photo-dermatitis may pose problems.

### References

1. Doms-Goossens AE, Debusschere KM, Gevers DM, Dupré KM, Degreef H, Loncke JP, Snauwaert JE. Contact dermatitis caused by airborne agents. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15: 1-10.
2. Lachapelle JM. Industrial airborne irritant or allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 1986; 14: 137-145.
3. Doms-Goossens A, Deleu H. Airborne contact dermatitis: an update. *Contact Dermatitis* 1991; 25: 211-217.
4. Huygens S, Goossens A. An update on airborne contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 2001; 44: 1-6.
5. Goossens A, Huygens S. Dermatosos aerotransportadas profesionales. In *Dermatología profesional*. Eds. Conde-Salazar Gómez L, Ancona-Alayón A. Grupo Aula Médica, Madrid, 2004, pp. 289-300.

## COMUNICAÇÕES

### CONFRONTO CLINICOPATOLÓGICO DAS LESÕES CUTÂNEAS EXCISADAS NUM SERVIÇO DE CIRURGIA GERAL

Mariana Cravo<sup>1</sup>, S. Coelho<sup>1</sup>, R. Vieira<sup>1</sup>, E. X. Cunha<sup>2</sup>, F. C. Sousa<sup>2</sup>, J. D. Freitas<sup>1</sup>, A. Figueiredo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Dermatologia e <sup>2</sup>Departamento de Cirurgia e Transplantação, Hospitais da Universidade de Coimbra

**Objectivo:** Estabelecer um confronto clinicopatológico das lesões de pele e tecidos moles excisadas num serviço de Cirurgia Geral, no sentido de avaliar a acuidade do diagnóstico pré-operatório e estabelecer "guidelines" na abordagem cirúrgica das lesões cutâneas.

**Material e Métodos:** Análise dos registos clínicos e histológicos de 376 doentes submetidos a excisão de lesões cutâneas, sob anestesia local, em 2003, confronto clinicopatológico e determinação da acuidade diagnóstica.

**Resultados:** De um total de 409 lesões excisadas apenas 207 (50,1%) foram submetidas a estudo histológico, tendo-se verificado uma baixa acuidade diagnóstica global (58,8%).

Entre as patologias em que o erro diagnóstico foi mais significativo destacam-se os nevos e as verrugas, com 33,3% e 26,1% de sensibilidade diagnóstica, respectivamente. Em 4 casos foi feito o diagnóstico histológico de neoplasia, nomeadamente basalioma (2), carcinoma espinhocelular (1) e melanoma maligno (1), não suspeitada no pré-operatório.

**Conclusões:** Deste estudo pode-se concluir que existe uma percentagem não negligenciável de diagnósticos incorrectos nos pacientes propostos para exérese terapêutica de lesões cutâneas, num serviço de Cirurgia Geral. Tal facto justifica, na nossa opinião, a necessidade de propor, de forma sistemática, um estudo histológico das peças operatórias.

### REVISÃO CLINICOPATOLÓGICA DE 311 CARCINOMAS ESPINOCELULARES E CORRELAÇÃO PROGNÓSTICA

Bárbara Pereira<sup>1</sup>, M. Pereira<sup>1</sup>, E. Vale<sup>2</sup>, I. Viana<sup>2</sup>, A. Picoto<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Central do Funchal, <sup>2</sup>Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica de Lisboa

**Introdução:** Os carcinomas espinocelulares (CEC) são a segunda neoplasia cutânea mais frequente. Afectam sobretudo o idoso e as áreas fotoexpostas e têm uma taxa de metastização de aproximadamente 2,3%.

**Objectivo e Métodos:** O objectivo do nosso estudo foi efectuar uma revisão clínica e histológica de todos os CEC diagnosticados no laboratório de Dermatopatologia do CDMC no período entre 1998 e 2002. Avaliaram-se retrospectivamente as seguintes variáveis: idade e sexo dos doentes; localização do tumor; tipo de cirurgia; prognóstico; espessura; nível de Clark; diferenciação; padrão de infiltração; tipo de crescimento; presença de invasão muscular, vascular ou nervosa; infiltrado inflamatório; presença de queratose actínica e nº de mitoses. Correlacionou-se o prognóstico com as restantes variáveis.

**Resultados:** Encontraram-se 311 CEC: 142 mulheres (45,7%) e 169 homens (54,3%); idade média 74,6 anos; 253 lesões (81,4%) localizavam-se na cabeça (48 no lábio inferior e 26 no pavilhão auricular); 101 foram descritas como nódulo e 85 estavam ulceradas; 241 foram tratadas com cirurgia convencional, 42 com cirurgia de Mohs e 28 com curetagem e electrocirurgia; 231 lesões não progrediram (*follow up* 3 a 72 meses, média 33, 9); 14 progrediram (9 recidivaram, 3 metastizaram e 2 recidivaram e metastizaram), 57 perderam-se do *follow up* e 9 morreram de outras causas; a taxa de metastização foi de 2,5% (para lesões com *follow up* mínimo de 12 meses). Histologicamente, a espessura média foi de 3,39 mm, 206 tumores (66,2%) tinham nível de Clark 4, 163 (52,4%) eram moderadamente diferenciados e 37 (11,9%) indiferenciados; 172 tumores (55,3%) infiltravam a derme através de ninhos redondos (padrão 2) e 58 (18,6%) através de cordões estreitos e células isoladas (padrão 3). Detectou-se invasão muscular em 19 lesões e perineural numa. Em 134 lesões, observou-se infiltrado inflamatório denso de linfócitos e plasmócitos. Cinco tumores eram acantolíticos, um era de células claras e 3 pigmentados. O padrão de infiltração 3 foi mais frequente no grupo dos tumores que progrediram de forma estatisticamente significativa.

**Conclusões:** Os CEC, no nosso estudo, afectaram sobretudo o idoso (com ligeiro predomínio masculino) e a cabeça. A metastização foi rara. A maioria dos tumores tinha nível de Clark 4, diferenciação moderada, padrão de infiltração 2 e infiltrado inflamatório significativo. O padrão de infiltração 3 parece ter sido o factor determinante na progressão destas lesões.

### **TERAPÊUTICA FOTODINÂMICA COM METIL AMINOLEVULINATO NO TRATAMENTO DA MICOSE FUNGÓIDE/LINFOMA CUTÂNEO DE CÉLULAS T COM RECIDIVA PRECOZE**

*João Maia e Silva, P. Filipe, J.P. Freitas, M. Marques Gomes, J.L. Cirne de Castro*

*Clínica Universitária de Dermatologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa*

As modalidades terapêuticas da micose fungóide (MF) / linfoma cutâneo de células T incluem os corticosteróides tópicos, as quimioterapias tópicas e sistémicas, a foto(quimio)terapia, a fotoforese extracorporal, radioterapia superficial, o bexaroteno e o denileukin difitox. Os doentes com lesões isoladas ou resistentes às terapêuticas referidas assumem particular desafio. A terapêutica fotodinâmica (TFD) está aprovada no tratamento de lesões neoplásicas e pré-neoplásicas cutâneas, nomeadamente, no basalioma superficial, na doença de Bowen e na queratose actínica.

Apresentamos 2 casos de MF, nos estádios IA e IB e com número limitado de lesões, tratados com TFD com metil aminolevulinato (MAL) 160 mg/g tópico e irradiação com luz vermelha na dose de 37 J/cm<sup>2</sup> por sessão. Os doentes tinham sido anteriormente tratados com terapêuticas convencionais com recidiva precoce. No doente no estádio IA foram tratadas 2 manchas/placas com TFD (3 sessões) tendo-se observado a sua remissão completa após 12 semanas. No doente no estádio IB, trataram-se 3 lesões com TFD (4 sessões) tendo-se observado, após 12 semanas, a remissão completa de 2 manchas/placas e a remissão parcial de 1 placa mais infiltrada. As biopsias cutâneas, efectuadas às 24 semanas de seguimento nas áreas tratadas de ambos os doentes, mostraram a redução significativa do epidermotropismo e infiltrado dérmico linfocitário.

A TFD com MAL é mais uma modalidade terapêutica paliativa na MF, com potencial utilidade no tratamento de lesões isoladas de difícil abordagem, isoladamente ou em associação com outras abordagens terapêuticas, no tratamento de lesões resistentes aos tratamentos convencionais.

### **MATRICECTOMIA POR FENOLIZAÇÃO NO TRATAMENTO DA UNHA INCARNADA: REVISÃO DE 3 ANOS**

*Marta Lopes Pereira, B. Pereira, C. Claro, A. Picoto*

*Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica de Lisboa*

**Introdução:** a unha incarnada é uma patologia comum que causa grande morbidade. Na sua etiologia estão implicados diversos factores nomeadamente anatómicos, fisiológicos, ambientais e também o trauma. A unha incarnada tem três estádios. Nos estádios mais avançados a terapêutica é em geral cirúrgica. Existe um vasto leque de técnicas cirúrgicas, sendo a matricectomia a que tem mostrado maior eficácia. Esta pode ser por excisão cirúrgica ou cauterização química.

**Objectivo:** avaliar a eficácia da matricectomia com fenolização e compará-la com os métodos mais tradicionais. Comparámos ainda os nossos resultados com os da literatura.

**Material e Métodos:** foi efectuada uma análise retrospectiva de todos os doentes submetidos a tratamento da unha incarnada com matricectomia por fenolização entre 2001 e 2003. Foi efectuada seguimento por contacto telefónico, sendo o tempo médio de *follow-up* 24 meses (mínimo 12 meses e máximo 36 meses). Avaliámos a taxa de recidiva, a dor, a formação de espícula e a taxa de infecção.

**Resultados:** registaram-se 54 cirurgias em 47 doentes, 25 do sexo masculino e 22 do sexo feminino, com idade média de 28,48 anos. Em 17 intervenções tinham sido utilizadas outras técnicas com recidiva. No nosso estudo um doente teve recidiva que foi tratada por fenolização com sucesso. Não foi possível efectuar o *follow-up* em 6 doentes; 33 doentes não referiram dor após o procedimento e em 8 a dor foi referida como ligeira. Esteticamente houve referência à formação de espícula em 3 doentes sem registo de infecção nas 54 intervenções.

**Conclusão:** Pudemos concluir que esta técnica tem uma menor taxa de recidiva, provoca menos dor peri e pós operatória quando comparada a outras, tornando a cirurgia menos incapacitante. A infecção foi também menos frequente quando comparada a outras técnicas, nomeadamente à matricectomia parcial associada à electrocoagulação e à avulsão da unha com curetagem da matriz. Os nossos resultados são, no geral, coincidentes com outras séries descritas na literatura.

## CASOS CLÍNICOS

### PUSTULOSE EXANTEMÁTICA AGUDA GENERALIZADA INDUZIDA PELA HIDROXICLOROQUINA

*Andréa Martins, L. C. Lopes, M<sup>a</sup> J. P. Lopes, J. C. Rodrigues*

*Serviço de Dermatologia, Hospital do Desterro, Lisboa*

A Pustulose Exantemática Generalizada Aguda (PEGA) é uma doença grave, geralmente de causa medicamentosa. Descreve-se o caso de uma doente do sexo feminino, 51 anos de idade, com múltiplas pústulas e placas eritematosas que rapidamente disseminaram. A doente tinha iniciado hidroxicloroquina 400 mg/dia 2 semanas antes. Suspendeu-se a hidroxicloroquina e foi iniciada corticoterapia sistémica, com regressão das lesões ao fim de 3 semanas.

### PUSTULOSA EROSIVA DO COURO CABELUDO

*Raquel Cardoso, H. S. Oliveira, J. P. Reis, O. Tellechea, A. Figueiredo*

*Serviço de Dermatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra*

Descrevemos caso clínico de doente do sexo masculino com 75 anos de idade com placa erosivo-crostosa, irregular mas bem delimitada, localizada à região temporal, parietal e occipital à esquerda. Periféricamente, ao nível da região frontal e occipital homolaterais, apresentava pústulas isoladas. As lesões progrediam lentamente desde há cerca de cinco meses. Não havia história de traumatismo local ou infecção.

Procedeu-se a biopsia da lesão e o exame histopatológico revelou ulceração e infiltrado inflamatório misto contendo polinucleares neutrófilos, raros eosinófilos e células linfomononucleadas. Foi isolado *Staphylococcus aureus* através de colheita de material de pústula frontal.

Os dados obtidos foram sugestivos de pustulose erosiva do couro cabeludo.

Iniciou-se tratamento com mistura em partes iguais de pomadas de propionato de clobetasol 0,05% e ácido fusídico que cumpriu durante seis semanas, com resolução praticamente completa das lesões.

A pustulose erosiva do couro cabeludo é uma entidade rara, crónica e de tratamento difícil, atingindo sobretudo doentes do sexo feminino em idade avançada. O nosso caso, ao contrário do usual, refere-se a um doente do sexo masculino, englobando as características clínicas e histológicas sugestivas desta patologia e, embora haja geralmente má resposta ao tratamento, destaca-se pela eficácia e rapidez de acção da terapêutica instituída.

**ELASTOSE PERFORANTE SERPIGINOSA ASSOCIADA A PENICILAMINA**

Bárbara Pereira<sup>1</sup>, E. Vale<sup>2</sup>, L. Ferreira<sup>2</sup>, M. Nunes<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Dermatologia do Hospital Central do Funchal, <sup>2</sup>Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica de Lisboa,

<sup>3</sup>Instituto Português de Oncologia de Lisboa

Descreve-se o caso de uma doente do sexo feminino, 34 anos, com dermatose evoluindo há três anos constituída por pápulas eritematosas e queratóticas, pruriginosas, ao nível das faces anterior e laterais do pescoço. As pápulas eram de pequenas dimensões variando entre 2 e 5 mm de diâmetro, algumas isoladas outras confluindo linearmente em padrão serpiginoso ou arciforme rodeando área atrófica ou enrugada e com progressão centrífuga.

Nos antecedentes pessoais, salienta-se Doença de Wilson diagnosticada desde os 18 anos com base em ataxia, disartria, amenorreia, presença de anel de Kaiser-Fleisher, elevação da cuprémia e cuprúria e baixos níveis de ceruloplasmina. Desde essa altura, a doente tem efectuado terapêutica com penicilamina (média de 1,5g/dia), piridoxina e dieta pobre em cobre. Nos antecedentes familiares, salienta-se irmão de 35 anos também com Doença de Wilson diagnosticada aos 32 anos.

Foi efectuada biopsia cutânea que, na microscopia óptica, revelou presença de canais transepidermicos através dos quais eram eliminadas fibras eosinofílicas, material amorfo e detritos celulares. Na derme reticular, observavam-se fibras elásticas espessadas e irregulares orientadas horizontalmente e que se dispunham verticalmente na derme papilar penetrando nos canais. Na microscopia electrónica, confirmou-se o aumento de diâmetro das fibras elásticas que apresentavam múltiplas projecções laterais umas arredondadas outras espiculadas de material electrolucente ("lumpy-bumpy fiber"). A biopsia em pele sã revelou a presença de alterações semelhantes mas mais discretas das fibras elásticas.

A Elastose Perforante Serpiginosa (EPS) é uma dermatose perforante rara. Caracteriza-se pela presença de fibras elásticas espessadas que são eliminadas através de canais na epiderme, produzindo pápulas hiperqueratóticas que formam tipicamente padrão serpiginoso. Em 40% dos casos, associa-se a doenças genéticas como S.Down, Ehler-Danlos, osteogenese imperfeita, Marfan e pseudoxantoma elasticum. Pode também ser secundária à terapêutica com penicilamina surgindo após vários anos de utilização de doses elevadas. As fibras elásticas "lumpy-bumpy" são características da EPS associada à penicilamina e estão também descritas noutros órgãos para além da pele, como o pulmão e os vasos sanguíneos. Desta forma, as alterações cutâneas num doente medicado com penicilamina poderão advertir para alterações semelhantes em órgãos internos potencialmente mais graves.

**COURO CABELUDO LIPOEDEMATOSO: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO**

Rosa Mascarenhas, M. Henrique, F. Cunha<sup>1</sup>, M. Vilela<sup>2</sup>

Serviços de Dermatologia, <sup>1</sup>Anatomia Patológica e <sup>2</sup>Imagiologia, Hospital de Santo André, Leiria

Observámos no nosso Departamento, em Setembro de 2004, uma doente de 83 anos por apresentar uma lesão em placa, móvel, de consistência mole, localizada ao couro cabeludo, de forma difusa. Esta lesão tinha uma evolução de vários anos, sem qualquer queixa subjectiva.

A ecografia de tecidos moles realizada revelou presença de acentuado espessamento do tecido celular sub-cutâneo, com cerca de 1,2 cm. Este espessamento era difuso, não havendo alterações evidentes da ecoestrutura, nomeadamente nódulos.

Realizámos biopsia cutânea que mostrou um aumento marcado da hipoderme, na ausência de alterações foliculares, presença de edema na derme e vasos ectasiados.

O couro cabeludo lipoedematoso foi descrito por Cornbleet em 1935, caracterizado pela presença de um aumento de espessura do couro cabeludo, por aumento anormal da hipoderme. Até 2005 foram descritos 13 novos casos, subdivididos em duas entidades: 10 de alopecia lipoedematosa e 3 de couro cabeludo lipoedematoso, destes 12 do sexo feminino. Em todos existe um aumento da espessura do couro cabeludo (0.9 a 1,5 cm), na ausência de associações sistémicas relevantes.

Enviamos este caso pela sua raridade, essencialmente na forma não associada a alterações foliculares.

### **BARTONELOSE APÓS MORDEDURA DE GATO: UM CASO ATÍPICO**

Ana Margarida Barros, A. Santos, S. Magina, F. Azevedo, C. Resende

Serviço de Dermatologia, Hospital de S. João e Faculdade de Medicina, Porto

**Introdução:** A doença da arranhadura de gato tem habitualmente curso benigno e auto-limitado, sendo uma causa muito frequente de linfadenopatia persistente em crianças e adolescentes.

**Caso clínico:** Apresentamos o caso clínico de um doente de 35 anos, internado no Serviço de Pneumologia do Hospital de S. João por pneumonia bilateral refractária à antibioterapia (azitromicina e ceftriaxone). Associadamente apresentava tumefacção cervical esquerda, indolor, eritematosa e com ulceração central com drenagem purulenta. A prega peri-ungueal lateral do polegar esquerdo encontrava-se deformada por lesão ulcerada de bordos hiperqueratósicos, que à entrada tinha sido interpretada como sequela de traumatismo. Nos antecedentes pessoais, salientava-se história de tuberculose pulmonar há 5 anos e diabetes *mellitus* insulino-dependente. No dia seguinte à admissão hospitalar, foi transferido para a Unidade de Cuidados Intensivos por agravamento da insuficiência respiratória, com necessidade de suporte ventilatório. A ecografia da lesão cervical revelou tratar-se de adenomegalia abcedada e o Rx da mão não demonstrou lesão óssea. A TC cervico-torácica mostrou existência de empiema, sem adenomegalias hilares ou mediastínicas. Os marcadores víricos eram negativos. A situação clínica sugeria reactivação da tuberculose pulmonar com escrofuloderma, no entanto, o exame micobacteriológico directo e cultural e o PCR do líquido pleural, lavado-broncoalveolar e da zaragatoa do gânglio cervical foram negativos. O exame bacteriológico do líquido pleural foi positivo para *Staphylococcus aureus* meticilino-sensível. Entretanto manteve-se instabilidade clínica e progressão do empiema, apesar da antibioterapia dirigida aos agentes isolados nas secreções brônquicas, pelo que foi efectuada toracotomia com ressecção de arco costal para drenagem do empiema. Relativamente à lesão digital, os familiares informaram ser resultante de mordedura de gato 5 meses antes. As serologias e o PCR para *Bartonella spp* na úlcera digital e no exsudado da lesão cervical foram negativos. No entanto, verificou-se PCR positivo para *Bartonella spp* no sangue e na biopsia pleural, confirmando o diagnóstico de bartonelose. Instituiu-se terapêutica com eritromicina e, posteriormente, doxiciclina, e manteve-se drenagem torácica, com melhoria gradual do quadro respiratório e estado geral. Verificou-se resolução da adenomegalia cervical e da necrose digital, com cicatriz local sequelar.

**Conclusão:** Trata-se de um caso grave de bartonelose sistémica com atingimento ganglionar e pulmonar e necessidade de apoio ventilatório, cujo diagnóstico etiológico foi possível após observação de lesão de mordedura de gato. A doença da arranhadura de gato assumiu, neste doente, uma expressão particularmente severa, raramente descrita em doentes imunocompetentes.

### **ESCABIOSE EM LACTENTE: MANIFESTAÇÃO ATÍPICA**

Márcia Ferreira, M. Teixeira, S. Machado, R. Alves, M. Selores

Serviço de Dermatologia, Hospital Geral de Santo António SA, Porto

A escabiose é uma dermatose parasitária cujo agente responsável é o ácaro *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*. A prevalência desta afecção é maior em idades inferiores a dois anos. O diagnóstico nem sempre é imediato, podendo induzir a um tratamento inapropriado com alteração secundária da clínica.

Descrevemos o caso clínico de um lactente do sexo feminino, raça caucasiana, com 10 semanas de idade, enviada à nossa consulta por aparecimento e agravamento progressivo de pápulas, placas e nódulos eritematosos, alguns com esboço de vesiculação e com crosta serosa central, localizados ao tronco, com 10 dias de evolução. Os pais referiam o aparecimento progressivo de vesículas plantares desde há 3 dias. Bom estado geral.

Dos antecedentes pessoais destaca-se a história de bronquiolite. Foi medicada pelo pediatra assistente com amoxicilina, temporalmente coincidente com o início das lesões cutâneas. Posteriormente, esta medicação foi substituída por eritromicina e foi instituído tratamento com corticóide tópico e anti-histamínico oral. Os pais negavam doença dermatológica na família.

Foi realizado raspado cutâneo para exame parasitológico que se revelou negativo. No estudo analítico não se detectaram alterações relevantes. A biopsia cutânea foi compatível com infecção por *Sarcoptes scabiei*.

Iniciou tratamento com crotamitona creme com manutenção de anti-histamínico, associado a tratamento de familiares com lindano e medidas de higiene apropriadas.

As manifestações clínicas da escabiose, principalmente na infância e nos indivíduos imunocomprometidos, são muito variáveis. A galeria, lesão patognomónica da doença, nem sempre está presente. As pápulas e nódulos são por vezes as lesões dominantes, simulando outras patologias como urticária pigmentosa, síndrome de Sweet, linfoma, ou histiocitose de células de Langerhans.

### SÍFILIS TERCIÁRIA: TRÊS CASOS RECENTES

*Teresa Marques Pereira, J. C. Fernandes, A. P. Vieira, A. I. Silva, F. P. Oliveira, A. Sousa Basto*

*Serviço de Dermatologia, Hospital de São Marcos, Braga*

A sífilis terciária é actualmente rara, na sequência da generalização dos testes serológicos de rastreio e do uso frequente de antibióticos nas doenças infecciosas. Surge a partir dos dois anos de evolução da doença, em cerca de um terço dos doentes não tratados, podendo apresentar manifestações mucocutâneas, ósseas, cardíacas ou do sistema nervoso. Entre os vários padrões de expressão cutânea, a forma papulonodular é a menos frequente.

Os autores descrevem três casos, recentemente diagnosticados, de sífilis terciária. O primeiro caso é um doente do sexo masculino, de 48 anos, que apresentava duas placas eritematovioláceas, de configuração anular, bordos infiltrados e com cicatrização atrófica central, localizado na coxa esquerda. O segundo caso é uma doente do sexo feminino, de 32 anos, com duas lesões constituídas por nódulos eritematosos agrupados, com configuração policíclica, alguns recobertos por crostas e com cicatriz atrófica central, localizados na região supraciliar esquerda e pré-esternal. O terceiro caso é um doente do sexo masculino, de 42 anos, com duas placas eritematovioláceas exulceradas, exsudativas, crostosas e de bordos circinados, localizadas simetricamente na face interna de ambas as coxas. Em todos os doentes as lesões tinham evolução superior a um ano. A biopsia revelou sempre infiltrado inflamatório denso na derme, composto por linfócitos, células gigantes de tipo corpo estranho, abundantes plasmócitos e formação de granulomas (excepto o terceiro). A pesquisa de envolvimento cardíaco e neurológico foi negativa nos três casos. Os resultados dos testes treponémicos e não treponémicos foram positivos e a resposta terapêutica consistente com o diagnóstico.

Portugal continua a registar uma prevalência elevada de sífilis e a publicação de casos esporádicos testemunha a persistência da sífilis terciária. A sua raridade associada à grande diversidade de expressão clínica contribuem para a dificuldade no seu reconhecimento. Assim, no diagnóstico diferencial de qualquer lesão crónica inflamatória ou destrutiva da pele, deve incluir-se a sífilis.

### PLACAS INFILTRADAS DA FACE: SÍFILIS SECUNDÁRIA

*Márcia Ferreira, M. Sanches, M. Teixeira, M. Selores*

*Serviço de Dermatologia, Hospital Geral de Santo António SA, Porto*

A sífilis é uma infecção sexualmente transmissível, causada pelo *Treponema pallidum*. Denominada como “a grande simuladora”, caracteriza-se por uma grande variedade clínica e histológica. Pode ser classificada como primária, secundária, terciária ou latente. A sífilis secundária manifesta-se por lesões cutâneas em 80 a 95% dos casos.

Descrevemos o caso clínico de uma doente de 31 anos, sexo feminino, com história de lesões na região frontal com quatro meses de evolução, medicada pelo médico de família com corticóide tópico. Enviada à consulta de dermatologia do HGSA, observaram-se nódulos e placas eritemato-violáceas, túmidas, discretamente descamativas, com superfície bosselada, localizadas à região frontal, pescoço e terço superior do dorso. No couro cabeludo observava-se alopecia difusa. A doente negava qualquer outra sintomatologia.

Como antecedente pessoal, a doente tinha história de histerectomia e negava doenças sexualmente transmissíveis. Referia contacto frequente com animais domésticos.

O estudo analítico revelou aumento marcado da velocidade de sedimentação, sem outras alterações. O VDRL e TPHA foram negativos. O raspado cutâneo para exame micológico foi negativo. O exame histológico demonstrou

abundante infiltrado dérmico com pequenos aglomerados de linfócitos e plasmócitos, inespecífico. Por forte suspeita clínica, foram novamente realizadas as serologias para a sífilis que demonstraram VDRL e TPHA reactivos na titulação de 1/32 e 1/512 respectivamente. As serologias para HBV, HBC e HIV1 e 2 foram negativas.

Instituiu-se tratamento com penicilina benzatínica 2 400 000 UI por via intramuscular, com resolução progressiva das lesões.

A manifestação da sífilis secundária sob a forma de nódulos e placas infiltradas, com a exuberância observada neste caso clínico, é rara. A suspeita clínica é um elemento imprescindível para o diagnóstico correcto.

### **LEISHMANÍASE CUTÂNEA: A PROPÓSITO DE 2 CASOS CLÍNICOS**

Nuno Menezes, G. Mota, A. Couceiro<sup>1</sup>, A. Baptista

Serviços de Dermatologia e Venereologia e <sup>1</sup>Anatomia Patológica, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia

A leishmaníase cutânea é uma doença provocada por um protozoário que normalmente infecta o homem através da picada de um insecto, sendo já descrita desde os tempos bíblicos. Trata-se de uma infecção que ameaça cerca de 350 milhões de pessoas em 88 países, há 12 milhões de pessoas infectadas, com uma incidência de 1,5 milhões de novos casos por ano. Nos últimos 10 anos devido a globalização mundial tem-se verificado um maior aparecimento de casos em locais fora das zonas ditas endémicas.

Os agentes normalmente envolvidos são *L. Major*; *L. Tropica*; *L. Infantum*; *L. aethopica*; *L. Mexicana* e *L. Braziliensis*.

A doença provoca lesões que podem ser desfigurantes sobretudo quando a face é atingida, com repercussões sociais e psicológicas.

O quadro clínico caracteriza-se por lesões que atingem sobretudo as áreas expostas, únicas ou múltiplas, assintomáticas, papulosas com evolução nodular e ulceração central habitual.

Os autores apresentam dois casos clínicos, ambos de crianças de 1 ano de idade, residentes na região do vale do Douro, que recorreram à consulta por lesões nodulares da face com meses de evolução sugestivas de leishmaníase cutânea. Foi efectuada biopsia incisional cujo diagnóstico histopatológico confirmou a hipótese clínica de leishmaníase cutânea. A opção terapêutica foi diferente em cada um dos casos o que levou a evolução clínica também diferente, conforme os autores demonstrarão.

A propósito faz-se ainda uma breve revisão das terapêuticas descritas na literatura para esta entidade clínica.

### **CROMOBLASTOMICOSE POR FONSECAEA PEDROSOI**

Nuno Menezes, P. Varela, A. Couceiro<sup>1</sup>, I. Calheiros<sup>2</sup>, G. Mota

Serviços de Dermatologia e Venereologia, <sup>1</sup>Anatomia Patológica e <sup>2</sup>Patologia Clínica, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia

A cromoblastomicose é uma doença rara, de difícil diagnóstico, que surge em países tropicais sendo mais frequente em meios rurais e no sexo masculino. É provocada por fungos pigmentados que originam o aparecimento de placas verrucosas ou lesões nodulares, normalmente em locais de traumatismo. A lesão tem crescimento lento, sendo frequente o seu diagnóstico tardio.

Os autores apresentam o caso de um doente de 60 anos, saudável, que recorreu à consulta com uma lesão tumoral eritemato-violácea ulcerada, com cerca de 5cm de diâmetro na face externa da coxa direita, com cerca de 1 ano de evolução. Relativamente aos antecedentes pessoais, havia a destacar a profissão de carpinteiro, trabalhando sobretudo com madeiras exóticas importadas do Brasil.

Realizou-se biopsia cutânea incisional cujo resultado histopatológico revelou epiderme com reacção pseudoepiteliomatosa e derme com denso infiltrado inflamatório crónico granulamatoso com numerosas células gigantes multinucleadas frequentemente contendo microrganismos cuja cápsula revelava dupla retracção morfológicamente compatíveis com *Cryptococcus*. O exame micológico directo e cultural revelou tratar-se de *Fonsecaea pedrosoi*.

O doente iniciou tratamento com itraconazol oral 200mg/dia tendo-se verificado resolução gradual do quadro clínico, com cicatriz atrófica.

Salienta-se a raridade do caso e a dificuldade diagnóstica, simulando frequentemente patologia tumoral.

**INFECÇÃO CUTÂNEA POR *MICOBACTERIUM MARINUM***Juliana Baptista, V. Serrão, T. Branco<sup>1</sup>, F. GuerraServiços de Dermatologia e <sup>1</sup>Medicina, Hospital do Desterro, Lisboa

*Micobacterium marinum* é uma micobactéria atípica, saprófita em meios aquáticos, capaz de provocar infecções em seres humanos durante o contacto com água ou peixes contaminados. A infecção cutânea, também conhecida por “granuloma das piscinas” é a mais comum, podendo ser igualmente atingidas estruturas mais profundas para originar tenosinovites, artrites e osteomielites. Estão descritas várias modalidades terapêuticas, sendo a antibioterapia sistémica o tratamento de escolha, por vezes coadjuvado pela cirurgia; a resolução espontânea é possível.

Os autores apresentam o caso de um doente de 38 anos, HIV positivo, orientado para consulta de Dermatologia por nódulos inflamatórios da mão direita, com disseminação esporotricóide ao longo do membro superior homolateral. Após averiguar contacto com peixes de aquário, colocou-se o diagnóstico de infecção cutânea por *M. marinum*, que foi confirmado posteriormente pelo exame histopatológico e por cultura. Observou-se, entretanto, a resolução espontânea do quadro clínico, não tendo sido feito qualquer tratamento dirigido à micobacteriose, encontrando-se o doente apenas sob terapêutica antiretroviral. Não há história de recidiva aos nove meses de “follow up”.

**SÍNDROME VIRAL AGUDO: A IMPORTÂNCIA DA INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS ANALÍTICOS**Vasco Serrão, L. Caldas Lopes, T. Branco<sup>1</sup>, M<sup>a</sup> J. Paiva Lopes, A. Barata FeioServiços de Dermatologia e <sup>1</sup>Medicina Interna (Consulta de Imunodeficiência), Hospital do Desterro, Lisboa

**Introdução:** O Síndrome Retroviral Agudo é a manifestação inicial da infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana. Embora frequente, raramente é diagnosticado, dado ter manifestações inespecíficas. O diagnóstico laboratorial pode causar dificuldades de interpretação, dado a sintomatologia clínica poder ocorrer antes da formação de anticorpos detectáveis pelos testes geralmente usados (ELISA de 3<sup>a</sup> Geração).

**Caso Clínico:** Doente do sexo feminino de 64 anos, internada por quadro com 3 dias de evolução de exantema maculo-papular do tronco e face, ulcerações aftosas orais, febre, mialgias e quebra do estado geral. Negava consumo de qualquer fármaco ou drogas, comportamentos de risco sexual ou patologia dermatológica prévia.

Foi efectuado estudo analítico completo, salientando-se a pesquisa de marcadores virais, sendo o Antígeno p24 positivo, e o ELISA (VIH 1+2) de 4<sup>a</sup> Geração fracamente positivo. Face a estes resultados foi efectuada Western-Blot que foi negativo, sendo posteriormente quantificada a carga viral para o VIH (> 500.000). Foi realizado exame histológico, compatível com exantema viral.

Após observação pela Consulta de Imunodeficiência, iniciou terapêutica anti-retroviral quadrúpla, observando-se uma melhoria franca das lesões cutâneas e da restante sintomatologia. Foi efectuado despiste de infecção VIH no companheiro habitual, que se revelou negativo.

**Comentário:** A importância da valorização dos testes serológicos para a infecção VIH deverá ser baseada no conhecimento da evolução clínica e laboratorial da mesma. Dado o período janela da infecção não ser detectado pelos testes de despiste habitualmente disponíveis (ELISA 3<sup>a</sup> Geração), é importante salientar que perante a suspeita de uma síndrome de seroconversão aguda é essencial a pesquisa de Antígeno p24. Discute-se ainda a controvérsia associada à introdução de terapêutica anti-retroviral em fase de seroconversão aguda.

**CRIPCOCOCOSE CUTÂNEA: VALORIZAÇÃO DE LESÕES INESPECÍFICAS EM DOENTES COM SIDA**Vasco Serrão, I. Germano<sup>1</sup>, T. Branco<sup>1</sup>, R. Bajanca, A. Barata FeioServiços de Dermatologia e <sup>1</sup>Medicina Interna (Consulta de Imunodeficiência), Hospital do Desterro, Lisboa

**Introdução:** A Criptococose cutânea em geral corresponde a uma disseminação cutânea de uma infecção sistémica pelo *Cryptococcus neoformans*. Sendo uma condição definidora de SIDA, surge tardiamente na evolução da doença. Clinicamente é difícil de diferenciar de outras lesões cutâneas frequentes no contexto da SIDA, sendo por isso fundamental a suspeição clínica, diagnóstico laboratorial e a identificação do agente.

**Caso Clínico:** Doente do sexo masculino, de 49 anos, internado no Serviço de Medicina por quadro de náuseas, vômitos, anorexia e emagrecimento com 8 dias de evolução. Foi efectuado despiste de infecção VIH, que se revelou positiva, não tendo sido identificado foco infeccioso activo. Da avaliação analítica salientava-se CD4: 11 e Carga Viral: 158.612. Inicia febre, cefaleia, náuseas e vômitos, sem sinais neurológico. Foi pedida observação dermatológica por lesões papulares inespecíficas na região cervical, algumas umbilicada, assintomáticas tendo sido efectuada biopsia cutânea, que revelou padrão compatível com Criptococose cutânea, e colorações com PAS, Azul de Alcian e Grocott onde se evidenciam os esporos. Efectuou punção lombar que demonstrou padrão de meningite criptocócica, tendo iniciado Anfotericina B 65 mg/d EV + Flucitosina 2g 6/6h PO. Doente acabou por falecer ao 18º dia de internamento, por agravamento do quadro neurológico.

**Comentário:** Salienta-se a importância do diagnóstico precoce das infecções fúngicas disseminadas no contexto da infecção VIH, dado em alguns casos serem marcadores precoces do grau de imunodepressão e de envolvimento sistémico potencialmente fatal. Dado o carácter atípico que estas lesões podem apresentar no contexto da infecção VIH, e a dificuldade de diagnóstico diferencial com outras lesões, é fundamental a avaliação histológica de lesões cuja clínica coloque dúvidas diagnósticas. Faz-se uma revisão breve da abordagem laboratorial e terapêutica da Criptococose cutânea.

### LÚPUS TUMIDUS

*Marta Teixeira, M. Ferreira, R. Alves, M. Selores*

*Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital Geral de Santo António SA, Porto*

O Lúpus *tumidus* é um subtipo raro de lúpus eritematoso cutâneo crónico que foi descrito inicialmente por Gourgerot e Bournier em 1930. Clinicamente traduz-se por placas eritematosas, de superfície brilhante, com limites bem definidos e localizadas às áreas foto-expostas. As lesões podem ser levemente descamativas, acompanhar-se de prurido e há fotossensibilidade marcada. Caracteristicamente evoluem para a resolução, sem cicatrizes, recidivando posteriormente nos mesmos locais. Histologicamente observa-se a presença dum infiltrado linfo-histiocitário perivascular e peri-anexial, edema e depósitos de mucina na derme. As alterações da epiderme e da junção dermo-epidérmica são frequentemente subtis ou ausentes. A resposta terapêutica aos anti-maláricos é caracteristicamente rápida e eficaz.

Descrevemos o caso clínico duma doente do sexo feminino, de 62 anos de idade, observada pela presença de placas eritematosas, infiltradas, algumas recobertas por escamas finas, de contornos regulares e limites bem definidos, arredondadas, com tamanhos entre 1 e 3 cm. As lesões localizavam-se à face, predominantemente nas regiões malares e pirâmide nasal, e eram acompanhadas de prurido ligeiro e sensação de calor. O restante exame objectivo não mostrou quaisquer alterações. O quadro clínico evoluía desde há cerca de 6 anos, com surtos de agravamento após exposição solar e posterior remissão. Não havia história pessoal ou familiar de doenças dermatológicas ou outras, para além de dislipidemia. Sem antecedentes de ingestão medicamentosa. O exame histológico de pele lesionada revelou epiderme fina com hiperqueratose, paraqueratose focal e alguns rolhões queratínicos infundibulares. Na derme observou-se exuberante edema da porção papilar e infiltrado linfocitário de predomínio peri-vascular e peri-anexial. A coloração com azul de Alcian mostrou depósitos de mucinas na derme reticular e o estudo por imunofluorescência directa foi negativo. Os exames analíticos não mostraram alterações relevantes. Os achados clínicos, laboratoriais e histológicos eram compatíveis com lúpus eritematoso cutâneo crónico, variante tímida, pelo que a doente iniciou terapêutica com hidroxicloroquina 200mg/dia PO e uso diário de fotoprotector, verificando-se o desaparecimento completo das lesões em 2 meses. A doente mantém-se sem lesões desde há 7 meses, com 100mg/dia de hidroxicloroquina, evicção solar e aplicação regular de fotoprotector.

Apesar de raramente descrita na literatura, esta entidade apresenta características clínicas e histológicas únicas, devendo ser reconhecida como uma variante distinta de lúpus eritematoso cutâneo.

**ESCLERODERMIA SISTÊMICA PROGRESSIVA EM DOENTE COM SARCOIDOSE***João Borges da Costa, L. Soares de Almeida, M. Marques Gomes, J.L. Cirne de Castro**Clínica Universitária de Dermatologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa*

A Esclerodermia Sistémica Progressiva é uma doença crónica de etiologia desconhecida, caracterizada por fibrose e obliteração dos vasos sanguíneos na pele, pulmões, rim, coração e sistema gastrointestinal.

São raros os casos descritos na literatura, de associação entre esta doença e a Sarcoidose.

Descreve-se o caso clínico de um doente de 45 anos, sexo masculino, raça negra, com o diagnóstico de Sarcoidose em 2000, após biopsia pulmonar. Houve remissão das queixas respiratórias após instituição de corticoterapia *per os*.

Em 2002, surgiu fenómeno de Raynaud em ambas as mãos e posteriormente, ocorreu disfagia para sólidos, leucoderma e endurecimento cutâneo simétrico da nuca, dorso, mãos, períneo e coxas.

Colocou-se o diagnóstico de Esclerodermia Sistémica Progressiva, confirmada por biopsia cutânea. Iniciou corticoterapia oral, fisioterapia e pediu-se o apoio de outras especialidades.

A sobrevida aos 10 anos desta forma difusa de doença é de 21%.

**Referências**

1. Bandt MD, Meyer O, Masson C et al.: Systemic scleroderma and sarcoidosis: 3 new cases. *Ann Med Interne* 147(8): 590-4, 1996.
2. Cox D, Conant E, Earle L et al.: Sarcoidosis in systemic sclerosis: report of 7 cases. *J Rheumatol* 22(5): 881-5, 1995.

**DERMATOMIOSITE JUVENIL***Mónica Caetano, M. Sanches, M. Guedes<sup>1</sup>, M. Selores**Serviços de Dermatologia e <sup>1</sup>Pediatria, Hospital Geral de Santo António SA, Porto*

A dermatomiosite juvenil (DMJ) é uma doença inflamatória crónica de etiologia desconhecida que afecta primariamente a pele e o músculo, mas pode envolver outros órgãos ou sistemas (pulmões, coração, sistema nervoso central). É a miopatia inflamatória idiopática mais comum na idade pediátrica, com uma incidência estimada de 1 a 4 casos por milhão de crianças/ano. A idade média à data do diagnóstico situa-se entre os 8 e 9 anos de idade e é mais frequente no sexo feminino. Geralmente as manifestações dermatológicas precedem o aparecimento de outros sintomas e sinais. Apesar de em termos globais se associar a melhor prognóstico do que a forma adulta, a DMJ reveste-se de dois importantes aspectos diferenciais: o diagnóstico é muitas vezes tardio pelo carácter insidioso e presença de manifestações cutâneas subtis ou transitórias; no plano terapêutico a corticoterapia sistémica, considerada opção de 1ª linha e geralmente em dose elevada, associa-se a efeitos secundários particularmente deletérios na criança que contribuem para um acréscimo significativo na morbidade própria desta doença.

Apresentamos o caso clínico de uma menina de 3 anos de idade com edema e eritema rosa-violáceo de limites maldefinidos ao nível da região peri-orbitária e dorso do nariz e pápulas eritematosas agrupadas localizadas na face dorsal das articulações metacarpofalângicas e interfalângicas bilateralmente. As lesões cutâneas eram assintomáticas e tinham surgido progressivamente ao longo de 3 meses. Não se observaram sinais ou sintomas constitucionais e o restante exame objectivo, incluindo avaliação da força muscular, foi normal. O estudo analítico revelou um discreto aumento das enzimas TGO, DHL, CK total e aldolase. A electromiografia mostrou alterações sugestivas de processo miopático e o exame histopatológico das lesões das mãos foi compatível com dermatomiosite; a biopsia muscular foi normal. Iniciou terapêutica com prednisolona oral na dose de 1,2 mg/Kg/dia em dias alternados verificando-se normalização progressiva dos valores das enzimas musculares e resolução completa das lesões cutâneas.

**Referências**

1. Jager C, Sirvent N, Rabasse N, Soler C, Sebag F, Boute P et al.: Juvenile dermatomyositis in the Nice area: a retrospective study 1991-2001. *Ann Dermatol Venereol* 29: 1120-4, 2002.
2. Peloro TM, Fred Miller III O, Hahn TF, Newman ED: Juvenile dermatomyositis: a retrospective review of 30-year experience. *J Am Acad Dermatol* 45: 28-34, 2001.

3. Fisler RE, Liang MG, Fuhlbrigge RC, Yalcindag A, Sundel RP: Aggressive management of juvenile dermatomyositis results in improved outcome and decreased incidence of calcinosis. *J Am Acad Dermatol* 47: 505-11, 2002.
4. Wargula JC: Update on juvenile dermatomyositis: new advances in understanding its etiopathogenesis. *Curr Opin Rheumatol* 15: 595-601, 2003.

### VASCULITE LIVEDOIDE E COAGULOPATIA

Raquel Cardoso, O. Tellechea, M. Gonçalo, A. Figueiredo, R. Maia<sup>1</sup>, C. Borges<sup>1</sup>, J. A. Silva<sup>2</sup>

Serviços de Dermatologia, <sup>1</sup>Hematologia e <sup>2</sup>Reumatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

Observámos doente do sexo feminino de 31 anos com lesões ulceradas, muito dolorosas, localizadas ao terço inferior das pernas, que evoluíam há cinco anos, com agravamento mais significativo no Inverno. As úlceras, de diâmetro variável entre 0,5 e 2 cm, eram profundas, tinham bordo necrótico e, em seu redor, observavam-se purpura palpável e lesões cicatriciais deprimidas porcelânicas do tipo de atrofia branca de Millian. Nos membros superiores visualizava-se livedo reticular. Coexistiam xerofamia, xerostomia, síndrome de Raynaud e artralgias de tipo inflamatório, predominando nas articulações tibiotársicas.

O exame histológico da biópsia cutânea revelou hialinização da parede capilar, sem infiltrado inflamatório e trombos intra-capilares sugestivos de vasculite hialinizante segmentar.

O estudo complementar no sentido de despistar doença auto-imune subjacente foi negativo. Os parâmetros de coagulação, incluindo Tempo de Protrombina, Tempo de Cefalina Caolino, Proteínas C e S, anti-trombina III foram normais. Contudo a presença de trombos intra-capilares no exame histológico motivou um estudo mais detalhado, tendo sido encontrada homozigotia para a mutação C677T do gene que codifica a enzima metiltetrahidrofolato-reductase (MTHFR), associada a aumento do risco trombótico.

Iniciou 32 mg de metilprednisolona, com redução progressiva e enoxaparina 20 mg sc/dia, com cicatrização total das úlceras após dois meses e meio de tratamento.

A vasculite livedoide está geralmente associada a perturbações da coagulação, tais como síndrome antifosfolípido, mutação factor V de Leiden, deficiência de proteína C. É rara a sua associação à mutação C677T MTHFR, habitualmente relacionada com fenómenos oclusivos arteriais e venosos. Destacamos a importância da terapêutica com heparina de baixo peso molecular em doses baixas, com o objectivo de evitar novos fenómenos trombóticos, sem comprometer a cicatrização.

Descrevemos caso clínico de doente do sexo masculino com 75 anos de idade com placa erosivo-crostosa, bem delimitada, localizada à região temporal, parietal e occipital à esquerda. Periféricamente, ao nível da região frontal e occipital homolaterais, apresentava pústulas isoladas. As lesões progrediam lentamente desde há cerca de cinco meses. Não havia história de traumatismo local ou infecção.

Procedeu-se a biópsia da lesão e o exame histopatológico revelou ulceração e infiltrado inflamatório misto contendo polinucleares neutrófilos, raros eosinófilos e células linfomononucleadas. Foi isolado *Staphylococcus aureus* através de colheita de material de pústula frontal.

Os dados obtidos foram sugestivos de pustulose erosiva do couro cabeludo.

Iniciou-se tratamento com mistura em partes iguais de pomadas de propionato de clobetasol 0,05% e ácido fusídico que cumpriu durante seis semanas, com resolução praticamente completa das lesões.

A pustulose erosiva do couro cabeludo é uma entidade rara, crónica e de tratamento difícil, atingindo sobretudo doentes do sexo feminino em idade avançada. O nosso caso, ao contrário do usual, refere-se a um doente do sexo masculino, englobando as características clínicas e histológicas sugestivas desta patologia e, embora haja geralmente má resposta ao tratamento, destaca-se pela eficácia e rapidez de acção da terapêutica instituída.

**PIODERMA GRANULOMATOSO SUPERFICIAL: UM DIAGNÓSTICO DE EXCLUSÃO**

*Juliana Baptista, F. Páris, A. Ferreira, R. Bajanca, M. Cochito*

*Serviço de Dermatologia, Hospital do Desterro, Lisboa*

Pioderma Granulomatoso Superficial (PGS) foi descrito pela primeira vez em 1988 por Wilson-Jones e Winkelmann. Trata-se de uma variante rara do Pioderma Gangrenoso clássico, com uma evolução crónica e benigna, que se caracteriza histologicamente por um infiltrado granulomatoso no qual se distingue uma zona central abcedada rodeada por histiócitos e células gigantes e, mais externamente, por infiltrado inflamatório misto. Do seu diagnóstico diferencial constam infecções cutâneas granulomatosas, granulomas de corpo estranho e processos de vasculite. Geralmente não associado a patologia sistémica, o seu prognóstico é favorável, respondendo a terapêuticas mais conservadoras, não estando ainda eleito um tratamento de escolha.

Apresenta-se o caso de um doente de 66 anos, com dermatose de 20 anos de evolução, que consistia em nódulos inflamatórios e ulcerações superficiais, localizadas essencialmente às extremidades. O exame histopatológico revela a existência de granulomas supurativos e foi excluída patologia infecciosa; não se detectaram alterações sistémicas associadas. Colocou-se a hipótese de PGS como diagnóstico de exclusão e o doente foi medicado com corticoterapia sistémica, tendo em conta o elevado número de lesões. A evolução foi favorável, tendo sido reduzida, progressivamente, a dose da corticoterapia e introduzida posteriormente a minociclina.

**DOENÇA DE KAWASAKI**

*Carla Dos Santos Rodrigues, V. Sousa Coutinho, R. Silva, S. Azevedo<sup>1</sup>*

*Clínica Universitária Dermatologia, <sup>1</sup>Serviço de Pediatria, Hospital de Santa Maria, Lisboa*

Os autores relatam o caso clínico de um bebé do sexo masculino, 6 meses de idade, raça branca, natural e residente em Lisboa. Gravidez vigiada e parto de termo eutócico em meio hospitalar. Os antecedentes pessoais eram irrelevantes. Antecedentes familiares de atopia. Observado no serviço de urgência por quadro com 72 horas de evolução de erupção maculo-papular disseminada, mais exuberante na face e nos membros, queilíte, edema das extremidades, hiperémia conjuntival bilateral, febre, recusa alimentar e prostração progressiva.

Ao exame objectivo, o bebé estava muito queixoso, a gemer, febril (38°C), normotenso, sem adenopatias palpáveis nas cadeias superficiais. Da avaliação analítica destacava-se: leucocitose sem neutrofilia ( $19.9 \times 10^9/L$  glóbulos brancos com 51% de neutrófilos), trombocitose ( $647 \times 10^9/L$  plaquetas), elevação da PCR (4,2 mg/dl) e VS de 85mm na 1ª hora. O ECG convencional não tinha alterações e o ecocardiograma mostrava derrame pericárdico anterior e posterior, de pequenas dimensões.

O doente foi internado com a hipótese diagnóstica de Doença de Kawasaki, situação rara no nosso país.

Ficou apirético nas primeiras 24 horas de internamento e iniciou descamação das extremidades, mantendo-se elevados os parâmetros de fase aguda. Perante o diagnóstico e a evolução clínica típica foi medicado com Imunoglobulina endovenosa após 3 dias de internamento e 6 dias de doença: 2g/kg (total de 15g num único ciclo) e Ácido acetilsalicílico oral na dose de 3mg/kg/dia com progressiva remissão das lesões cutâneo-mucosas, apesar da persistência da descamação acral. Do ponto de vista ecocardiográfico verificou-se regressão do derrame pericárdico, sem dilatações aneurismáticas das artérias coronárias.

Teve alta cerca de uma semana após o internamento, com indicação para manter a terapêutica com 25mg diários de Ácido acetilsalicílico e voltar à consulta de Pediatria e Cardiologia Pediátrica para *follow-up*.

### **PENFIGÓIDE BOLHOSO NO LACTENTE**

*António Luís Santos, A. Mota, J. Ramon<sup>1</sup>, J. M. Lopes<sup>1</sup>, F. Azevedo*

*Serviços de Dermatologia e Venereologia e <sup>1</sup>Anatomia Patológica, Hospital S. João, Porto*

**Introdução:** O penfigóide bolhoso é a doença bolhosa subepidérmica auto-imune mais frequente. Contudo, raramente se observa na população pediátrica.

**Descrição do caso:** Um lactente, de 5 meses, apresentava bolhas tensas, com conteúdo citrino, em base eritematosa, de localização predominantemente palmoplantar, com uma semana de evolução. Não se observavam lesões das mucosas. O doente encontrava-se com boa vitalidade, sem febre, recusa alimentar ou gemido. Os antecedentes patológicos gestacionais e neonatais eram irrelevantes. O aleitamento era exclusivamente materno, sem diversificação alimentar.

No hemograma detectou-se eosinofilia relativa (17,2%;  $15,6 \times 10^9$  /L) e a velocidade de sedimentação encontrava-se ligeiramente aumentada. O exame bacteriológico do exsudado das lesões e as serologias para o HSV 1 e 2 foram negativos. Não se identificaram alterações de relevo no estudo imunológico, com pesquisa negativa dos anticorpos antimembrana basal, na fase de remissão das lesões. No exame histológico observou-se a presença de bolha subepidérmica e, na derme subjacente, um infiltrado inflamatório de células mononucleadas rico em eosinófilos. Em áreas focais verificou-se degenerescência em chama do colagénio reticular. No estudo de imunofluorescência directa evidenciou-se imunorreactividade linear para C3c e IgG na interface dermo-epidérmica.

Após uma resolução completa do quadro, apenas com corticoterapia tópica, houve recidiva ao fim de duas semanas. Decidiu-se, então, iniciar tratamento com deflazacort (1,5mg/Kg/dia) em redução progressiva durante duas semanas, verificando-se remissão do quadro, a qual se mantém há mais de 4 meses.

**Comentário:** O penfigóide bolhoso é uma entidade rara no lactente. Neste contexto assume uma distribuição mais circunscrita, com uma localização acral preferencial. O prognóstico é, geralmente, mais favorável que o penfigóide do adulto.

### **CARCINOMA DE CÉLULAS DE MERKEL ASSOCIADO A CARCINOMA ESPINOCELULAR BOWENÓIDE**

*Pedro Serrano, H. Cunha, E. Bártolo, J. C. Parreira<sup>1</sup>*

*Serviços de Dermatologia e Venereologia e <sup>1</sup>Cirurgia Plástica, Hospital Garcia de Orta SA, Almada*

Descreve-se o caso de um doente do sexo masculino, 98 anos de idade, raça caucasiana, a quem, sete meses antes da observação, havia surgido placa eritematosa descamativa pouco elevada, de limites bem definidos na região frontal esquerda com dimensões de 4 X 2,5 cm. O exame histopatológico foi compatível com doença de Bowen.

O doente não compareceu à consulta de seguimento, pelo que não foi possível efectuar o tratamento adequado.

Cinco meses depois apareceu na nossa consulta, tendo um nódulo violáceo de superfície crostosa, com 3 cm de diâmetro, sobreposto sobre o pólo superior da placa eritematosa pré-existente na região frontal esquerda. Não existiam outras alterações de relevo no exame objectivo, nomeadamente adenomegalias palpáveis. Radiografia do tórax, ECG e análises sanguíneas sem alterações.

Foi efectuada excisão da lesão com enxerto cutâneo.

O exame anatomo-patológico da peça operatória revelou áreas de doença de Bowen, com focos de carcinoma espinocelular invasivo supra-jacente a carcinoma de células de Merkel. Este último foi comprovado com imunohistoquímica (NSE, CAM 5.2 e CK 20 positivas).

Duas semanas após a cirurgia, surgiu tumefacção sub-mandibular esquerda de crescimento rápido. Realizou TAC que revelou várias formações adenopáticas intra-parotídeas, sub-mandibulares e ao longo da cadeia jugular interna à esquerda, sugestivas de metástases ganglionares.

O carcinoma de células de Merkel é um tumor raro de origem neuroendocrina, com predilecção pelas áreas expostas à luz solar e que surge principalmente a partir da sétima década de vida. Em 75% dos casos existe metastização para os gânglios linfáticos regionais e em 30% metastização à distância. Têm sido descritas algumas associações na mesma lesão com a doença de Bowen e o carcinoma espinocelular, que podemos constatar no nosso caso.

**RETICULOHISTIOCITOMA SOLITÁRIO**

António Luís Santos, A. M. Barros, J. Ramon<sup>1</sup>, P. S., J. M. Lopes<sup>1</sup>

Serviços de Dermatologia e Venereologia e <sup>1</sup>Anatomia Patológica, Hospital S. João, Porto

**Introdução:** Reticulohistiocitomas solitários são nódulos cutâneos com morfologia semelhante às lesões de reticulohistiocitose multicêntrica mas sem artrite ou lesões sistémicas associadas.

**Descrição do caso:** Um doente do sexo masculino de 22 anos, sem antecedentes de relevo, recorreu à consulta por lesão tumoral com 3 cm de diâmetro, superfície queratósica, acinzentada e halo de hiperpigmentação, na face anterior da perna direita, com três anos de evolução após contusão. Associava-se a dor e hiperestesia persistentes.

Na biopsia realizada observou-se na derme e hipoderme proliferação de células de tipo histiocitário, algumas multinucleadas, no seio de abundante infiltrado inflamatório mononucleado linfoplasmocitário. No estudo imunocitoquímico, observou-se imunoreactividade das células de tipo histiocitário "para" CD68 e proteína S-100, não se verificando expressão de CD1a, actina, AE1/AE3 e HMB45.

Foi realizada exérese cirúrgica da lesão com plastia por retalho de rotação de base inferior. No exame anatomopatológico da peça observaram-se aspectos idênticos aos descritos na biopsia.

**Comentário:** A patogénese do reticulohistiocitoma solitário é desconhecida, embora algumas lesões têm sido associadas a traumatismo prévio, tal como neste caso. Destaca-se a reactividade "para" a proteína S100 como um achado pouco comum mas já descrito em alguns casos. A excisão cirúrgica é curativa.

**PLASMOCITOMAS CUTÂNEOS MÚLTIPLOS DO MEMBRO SUPERIOR ESQUERDO ASSOCIADOS A MIELOMA MÚLTIPLO**

Marta Pereira, T. Baudrier, A. Costa<sup>1</sup>, J. Magalhães<sup>2</sup>, C. Sambade<sup>2</sup>

Serviços de Dermatologia e Venereologia, <sup>1</sup>Hematologia Clínica e <sup>2</sup>Anatomia Patológica, Hospital S. João e Faculdade de Medicina, Porto

O plasmocitoma cutâneo é uma manifestação rara no contexto de mieloma múltiplo (MM), estimando-se que ocorra em cerca de 0,59% destes doentes. A pele é geralmente envolvida por extensão directa de um foco ósseo da doença, embora possam observar-se lesões cutâneas na ausência de alterações ósseas e mesmo sem evidência de doença subjacente, no plasmocitoma cutâneo primário.

O diagnóstico de plasmocitoma cutâneo é importante, uma vez que será indicativo da persistência ou progressão da doença, representando um factor de mau prognóstico, pela extensão da doença para além da medula óssea, associada a uma elevada carga tumoral.

Os autores descrevem o caso clínico de uma mulher de 78 anos, raça caucasiana, observada por lesões nódulo-tumorais violáceas, de superfície lisa, indolores, com consistência firme e diâmetros variando de 1,5 a 2cm, distribuídas pelo membro superior esquerdo. A doente tinha história de MM IgG/λ em estadio IIIA, diagnosticado 14 meses antes, na sequência de um internamento por astenia, dores ósseas e duas fracturas espontâneas do úmero esquerdo.

A biopsia das lesões mostrou extensa ocupação da derme e do tecido celular subcutâneo por neoplasia constituída por células linfóides, tendo o estudo imunocitoquímico demonstrado expressão de cadeias de imunoglobulinas γ/λ, achados compatíveis com o diagnóstico de plasmocitoma periférico no contexto de MM.

A doente iniciou ciclos de dexametasona e ciclofosfamida semanais e radioterapia local, com desaparecimento total das lesões em 8 semanas. No seguimento realizado às 28 semanas a doente encontrava-se clinicamente estável, sem evidência de recidiva das lesões cutâneas.

Os autores discutem as formas de apresentação do plasmocitoma cutâneo, opções terapêuticas e prognóstico desta entidade.

### DOIS CASOS CLÍNICOS DE DOENÇAS HEMOPROLIFERATIVAS COM APRESENTAÇÃO CUTÂNEA

Alexandre João, E. Bártoło

Serviço de Dermatologia, Hospital Garcia de Orta SA, Almada

A pele pode ser afectada em inúmeras doenças hematológicas, sendo ocasionalmente sede das suas primeiras manifestações. Apresentamos os casos de 2 doentes em que a presença de lesões cutâneas e a investigação subsequente permitiu o diagnóstico de uma doença hemoproliferativa subjacente.

O primeiro caso refere-se a uma mulher de 54 anos que recorreu à nossa consulta em Setembro de 2004 por placa violácea na pirâmide nasal, com 2 meses de evolução. O exame histológico revelou denso infiltrado de células mononucleares, com aspectos morfológicos e imunohisquímicos de células mielóides, sugerindo envolvimento cutâneo de leucémia mielóide aguda. O hemograma pedido inicialmente não revelava alterações. A doente foi enviada para consulta de hematologia tendo realizado novo hemograma que já revelava presença de blastos (32%) e neutropénia. O mielograma e a biópsia óssea confirmaram o diagnóstico, revelando respectivamente 71% e 61,8% de blastos. Foi iniciada quimioterapia com idarubicina e AraC que se complicou a partir do 10º dia com aparecimento de picos febris, que não cederam aos antibióticos instituídos. Passados 7 dias instalou-se choque séptico, que apesar da terapêutica e medidas de suporte progrediu para falência multiorgânica com desfecho fatal.

O segundo doente é um homem de 71 anos que recorreu à consulta em Junho de 2004 por placas eritemato-alaranjadas com 2 anos de evolução nas pálpebras, regiões retroauriculares e escapular direita. Assinalava-se desde há 10 meses cansaço para médios esforços, sem outras queixas. A biópsia cutânea revelou amiloidose nodular que após investigação laboratorial e biópsia óssea se verificou ser secundária a mieloma múltiplo (infiltração medular de mais de 50% células plasmocitárias atípicas). Foi encaminhado para Hematologia tendo realizado de Novembro de 2004 a Março de 2005 quimioterapia com idarubicina que foi entretanto substituída por melfalan por ausência de melhoria clínica.

### QUERATOACANTOMA PÓS-TRATAMENTO COM LASER CO2

Filipa Rocha Páris, J. Baptista, V. Serrão, J. M. Campos Lopes

Serviço de Dermatologia, Hospital do Desterro, Lisboa

**Introdução:** Os queratoacantomas geralmente surgem espontaneamente em zonas foto-expostas. Podem também desenvolver-se pós-traumatismos ou tratamentos cirúrgicos.

**Métodos:** Descreve-se o caso de uma doente de 52 anos com aparecimento de nódulo da pálpebra inferior cerca de 15 dias após tratamento de queratose seborreica com laser de CO2 no mesmo local.

**Resultados:** Foi efectuado o diagnóstico clínico de queratoacantoma.

A doente foi tratada com Acitretina 25 mg/dia durante 20 dias, verificando-se remissão completa da lesão ao fim deste período.

**Conclusão:** O queratoacantoma deve ser considerado no diagnóstico diferencial de um nódulo de crescimento rápido num local de tratamento prévio com Laser de CO2.