

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
Osvaldo 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

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

Periodicidade

Trimestral



Quintina de Almeida

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

Clarrisse M. Dias A. Rebelo

Secretária Geral

M.^a 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.^aR. da Silva Henrique

Secretária

M.^a 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: Doença de Grover

Proveniência: Dr. João Pignatelli, Clínica Universitária de Dermatologia do Hospital de Santa Maria, Lisboa.

Informações aos Autores

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 (2^e e 3^o 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 (4^a 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).

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 ahre-
via(hrs de acordo com o estilo usado no
índex 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 sepa-
radas 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 col-una) ou 14 cm (2 colunas);
- (iii) diapositivos de 35mm. Recomenda-se o envio de 1 conjunto de diapositivos para melhor qual-idade 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 1° autor e (3) uma seta referindo o topo da fotografia.

As legendas deverão ser enviadas em tolha sepa-
rada, dactilografada a 2 espaços, indicando sem-
pre o n° da figura.

5. EDIÇÃO ELECTRONICA

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

O texto deverá ser dactilografado em contínuo, sem introdução de sepa-radores de página e sem justificação à direita.

Aceitam-se também ficheiros ASCII.

A "diskette" deverá indicar no rotule o título do tra-balhe e o noime de 1° autor.

EDITORIAL

Gabriela Marques Pinto313

EDUCAÇÃO MÉDICA CONTÍNUA

Antibióticos Sistémicos em Dermatologia - Parte I Antibióticos Lactâmicos β e Macrólidos

Sofia Magina315

ARTIGOS ORIGINAIS

Dermite de Contacto à Mitomicina C – 6 Casos

Andréa Martins, Luís Gil, Mª João Paiva Lopes, Isabel Mendes, Almeida Santos, Lurdes Lobo327

Fototerapia na Urticária Solar

Patrícia Santos, Gabriela Marques Pinto, Margarida Dias, Alexandra Chaveiro, Paulo Lamarão, Jorge Cardoso333

ARTIGOS DE REVISÃO

Micoses Superficiais numa Consulta de Dermatologia Pediátrica – Revisão de 3 Anos

Pedro Serrano, Constança Furtado, Isabel Anes, Inês Oliva Costa341

Tinha das Unhas dos Pés – Revisão de 10 anos

António Luís Santos, Ana Margarida Barros, Marta Pereira, Paulo Santos349

Doenças de Transmissão Sexual como Diagnóstico Inicial de Infecção VIH

Amélia Cunha, Raquel Santos, Cândida Fernandes, Ana Rodrigues, Jorge Cardoso355

Carcinomas Basocelulares em Crianças e Adultos Jovens

Bárbara Pereira, Esmeralda Vale, Isabel Viana, Olívia Bordalo e Sá361

CASOS CLÍNICOS

Doença de Grover

J. Pignatelli, J. P. Freitas, R. Silva, L. Soares de Almeida, M. Marques Gomes, J. L. Cirne de Castro371

Dermatose Linear por IgA

Ana Margarida Barros, António Santos, Cármen Lisboa, Filomena Azevedo, Carlos Resende377

Paniculite causada por Injecções Subcutâneas de Interferão β

J. Pignatelli, J. P. Freitas, R. Silva, L. Soares de Almeida, M. Marques Gomes, J. L. Cirne de Castro385

Líquen Nítido

António Luís Santos, Cármen Lisboa, Filomena Azevedo393

Neurosífilis

J. Pignatelli, J. P. Freitas, L. Soares de Almeida, M. Marques Gomes, J. L. Cirne de Castro397

Linfoma Subcutâneo de Células T tipo Paniculite

J. Pignatelli, P. Filipe, J. P. Freitas, L. Soares de Almeida, M. Marques Gomes, J. L. Cirne de Castro403

Histiocitofibroma Aneurismático

Bárbara Pereira, Isabel Viana, Esmeralda Vale, Cristina Claro, Olívia Bordalo411

Perineurioma Esclerosante Cutâneo - A Propósito de Um Caso Clínico

Juliana Baptista, Esmeralda Vale, Isabel Viana, J. M. Labareda, Olívia Bordalo e Sá415

BOLSAS E PRÉMIOS

Bolsas e Prémios atribuídos (2005)421

ARQUIVO DA SPDV

Calendário das Reuniões da SPDV (2005-2006)425

Actas das Assembleias Gerais (Acta n.º 264)425

REUNIÕES DA SPDV

Reunião de Óbidos

Praia d'El Rey, 1 e 2 de Julho de 2005 (Programa e Resumos)431

EDITORIAL

Gabriela Marques Pinto313

CONTINUOUS MEDICAL EDUCATION**Systemic Antibiotic Agents in Dermatology - Part I β -Lactam Antibiotics and Macrolides**

Sofia Magina315

ORIGINAL ARTICLES**Mitomycin C Contact Dermatitis – 6 Cases**

Andréa Martins, Luís Gil, M^a João Paiva Lopes, Isabel Mendes, Almeida Santos, Lurdes Lobo327

Solar Urticaria Phototherapy

Patrícia Santos, Gabriela Marques Pinto, Margarida Dias, Alexandra Chaveiro, Paulo Lamarão, Jorge Cardoso333

REVIEW ARTICLES**Superficial Mycosis in a Paediatric Dermatology Outpatient Clinic – A 3 Year Review**

Pedro Serrano, Constança Furtado, Isabel Anes, Inês Oliva Costa341

Toenails Dermatophytosis – 10 Years Review

António Luís Santos, Ana Margarida Barros, Marta Pereira, Paulo Santos349

Sexually Transmitted Infections as Initial Diagnosis of HIV

Amélia Cunha, Raquel Santos, Cândida Fernandes, Ana Rodrigues, Jorge Cardoso355

Basal Cell Carcinomas in Children and Young Adults

Bárbara Pereira, Esmeralda Vale, Isabel Viana, Olívia Bordalo e Sá361

CASE REPORTS**Grover's Disease**

J. Pignatelli, J. P. Freitas, R. Silva, L. Soares de Almeida, M. Marques Gomes, J. L. Cirne de Castro371

Linear IgA Bullous Dermatitis

Ana Margarida Barros, António Santos, Cármen Lisboa, Filomena Azevedo, Carlos Resende377

Paniculitis Lesions caused by β -Interferon Injections

J. Pignatelli, J. P. Freitas, R. Silva, L. Soares de Almeida, M. Marques Gomes, J. L. Cirne de Castro385

Lichen Nitidus

António Luís Santos, Cármen Lisboa, Filomena Azevedo393

Neurosyphilis

J. Pignatelli, J. P. Freitas, L. Soares de Almeida, M. Marques Gomes, J. L. Cirne de Castro397

Subcutaneous Panniculitis-Like T-Cell Lymphoma

J. Pignatelli, P. Filipe, J. P. Freitas, L. Soares de Almeida, M. Marques Gomes, J. L. Cirne de Castro403

Aneurismal Fibrous Histiocytoma

Bárbara Pereira, Isabel Viana, Esmeralda Vale, Cristina Claro, Olívia Bordalo411

Cutaneous Sclerosing Perineurioma - A Case Report

Juliana Baptista, Esmeralda Vale, Isabel Viana, J. M. Labareda, Olívia Bordalo e Sá415

SCHOLARSHIPS AND PRIZES

Scholarships and Prizes Granted (2005)421

ARCHIVE OF SPDV

Calendar of SPDV Meetings (2005-2006)á425

SPDV General Meeting Reportá425

ABSTRACTS OF SPDV MEETINGS

Óbidos Meeting

Praia d’El Rey, July 1-2, 2005 (Program and Abstracts)á431

Neste número dos *“Trabalhos da SPDV”* mantemos o novo formato gráfico, que passámos a adoptar no início deste ano e que constatámos, com satisfação, ser do agrado da maioria dos membros da SPDV.

Sabendo que toda a inovação gera críticas, ou pelo menos algumas reticências até à aceitação da mudança em causa como definitiva, fiquei sinceramente surpreendida por todos os colegas, sem excepção, que comigo comentaram o novo grafismo dos *“Trabalhos da SPDV”* o terem adoptado e até elogiado.

Este novo formato da Revista implicou uma reformulação completa, quer do ponto de vista gráfico, quer editorial, que temos tentado aperfeiçoar número a número. Há décadas que os *“Trabalhos da SPDV”* tinham dimensões reduzidas e grafismo rudimentar e a alteração de toda a sua estrutura tipográfica, apesar de justificada e positiva, veio levantar novos problemas práticos que se prendem, nomeadamente, com a adaptação das dimensões das fotografias clínicas ao novo formato da Revista. Este problema esteve na origem da má qualidade da fotografia da capa do último número dos *“Trabalhos”*, que infelizmente só me foi dado constatar após a impressão completa de todas as capas das revistas. Não tentando justificar esta falha – pela qual me penitencio e peço desde já pessoalmente desculpa aos autores do caso clínico representado – julgo que temos de esperar e aceitar alguma margem de erro em qualquer mudança, cabe-me a mim obstar à repetição dos mesmos erros e podem crer que o farei.

E, como a época era de mudança, lá cumprimos finalmente os desejos tantas vezes formulados pelas Secções Especializadas da SPDV em editar os seus Boletins como suplementos dos *“Trabalhos”*. Após a primeira *“experiência”* com o Boletim do Grupo Português de Psoríase, que Vos foi enviado em Abril último, temos agora no prelo o Boletim do Grupo Português de Estudo das Dermite de Contacto e um Suplemento do Grupo Português de Fotobiologia. Esperamos que este esforço dos Editores dos Boletins dos Grupos venha a ter continuidade e que a edição e *mailing* conjunto destas revistas permita a sua distribuição efectiva e atempada a todos os membros.

Apesar destas alterações de formato, o conteúdo da Revista irá manter-se com todas as rubricas habituais. Mais uma vez apelo para a Vossa colaboração activa, através do envio de Artigos de Educação Médica Contínua; Artigos Originais, de Revisão e de Opinião; Casos Clínicos relatados na integra ou sintetizados para a rubrica Qual o seu Diagnóstico?; além de todas as Notícias que julguem de divulgação relevante.

Mais uma vez relembro que a Revista é Vossa e o mérito da sua edição ininterrupta é também Vosso. Espero que este novo formato continue a ser do agrado de todos e constitua um estímulo adicional ao envio de cada vez maior número de trabalhos para publicação.

Cordiais saudações,
Gabriela Marques Pinto

*Grandes
separados*

*em Duo
geniais*

 **STIEFEL**[®]
INVESTIGAÇÃO EM DERMATOLOGIA

ANTIBIÓTICOS SISTÉMICOS EM DERMATOLOGIA

PARTE I. ANTIBIÓTICOS LACTÂMICOS β E MACRÓLIDOS

Sofia Magina

Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital de S. João; Instituto de Farmacologia e Terapêutica, Faculdade de Medicina do Porto

RESUMO – Os antibióticos ocupam um lugar de destaque na terapêutica dermatológica. No entanto, o número crescente de antibióticos disponíveis e o aparecimento de resistências bacterianas tornam por vezes difícil a escolha do antimicrobiano mais adequado a cada situação. Por outro lado a prescrição de medicamentos sistémicos está associada ao risco de efeitos laterais e interacções medicamentosas que devem ser do conhecimento do Médico Dermatologista. Neste artigo serão abordados dois dos grupos de antibióticos mais usados em Dermatologia, os lactâmicos β (penicilinas, cefalosporinas, carbapenemas e monobactams) e os macrólidos. Para cada um destes grupos de antibióticos serão descritos os mecanismo de acção, o perfil farmacocinético, as indicações dermatológicas, os efeitos laterais e as interacções medicamentosas.

PALAVRAS-CHAVE – Penicilinas; Cefalosporinas; Macrólidos; Pele.

SYSTEMIC ANTIBIOTIC AGENTS IN DERMATOLOGY

PART I. β -LACTAM ANTIBIOTICS AND MACROLIDES

ABSTRACT – Antibiotic agents are important in dermatologic practice. The continuous development of new antimicrobial agents and the ever-changing patterns of resistance difficult the choice of the effective antibiotic for each cutaneous infection. This review focuses on β lactam antibiotics (penicilins, cephalosporins, carbapenems and monobactams) and macrolides. The mechanism of action, pharmacokinetics, dermatologic indications, adverse effects and drug interactions are highlighted.

KEY-WORDS – Penicilins; Cephalosporins; Macrolides; Skin.

Correspondência:

Dr.ª Sofia Magina
Serviço de Dermatologia e Venereologia
Hospital de S. João
Alameda Prof. Hernâni Monteiro
4200-319 Porto
Fax: 225096320

INTRODUÇÃO

A elevada frequência das infecções cutâneas bacterianas faz com que a prescrição de antibióticos sistémicos seja uma constante na rotina do Médico Dermatologista. No entanto, o aumento das resistências bacterianas, a modificação constante do espectro dos antibióticos e o aparecimento de novos antibióticos torna muitas vezes difícil a escolha do fármaco mais adequado. Nesta selecção do antimicrobiano vários factores devem ser considerados, o hospedeiro (ex. gravidez, doença subjacente, idade...), o agente patogénico (perfil de sensibilidade, virulência) e o fármaco (via de administração, toxicidade, níveis tecidulares, custo, interacções medicamentosas). Neste artigo serão revistos os aspectos fundamentais dos antibióticos lactâmicos β e dos macrólidos disponíveis em Portugal (Quadro I).

I - LACTÁMICOS β

Os antibióticos lactâmicos β incluem as penicilinas, cefalosporinas, tienamicinas e monobactams que têm em comum a presença de um anel lactâmico β na sua estrutura química e o seu mecanismo de acção.

O anel lactâmico β pode aparecer fundido a estruturas cíclicas, como sucede nas penicilinas, cefalosporinas e tienamicinas ou ligado a radicais não cíclicos como acontece nos monobactams.

Mecanismo de acção

Os lactâmicos β inibem a última fase da síntese da parede bacteriana, precisamente aquela que confere rigidez a esta estrutura^{1,2}. Estes antibióticos ligam-se selectivamente a proteínas constitutivas de enzimas da membrana citoplasmática das bactérias, as chamadas *penicillin-binding proteins* (PBPs), que intervêm no estabelecimento das ligações transpeptidásicas durante a síntese do peptidoglicano^{1,2}. Apesar do mecanismo de acção ser comum a todos os lactâmicos β , os diferentes compostos têm espectros de acção muito diferentes entre si. Estas diferenças explicam-se pela diferente afinidade dos antibióticos para as PBPs bacterianas e pela maior ou menor resistência às enzimas que inactivam o anel lactâmico β , as lactámases β .

1. PENICILINAS

As Penicilinas são classificadas de acordo com a sua actividade antimicrobiana^{1,2}:

1. A **benzilpenicilina (Penicilina G)** e a **fenoximetilpenicilina (Penicilina V)** com grande actividade sobre cocos gram-positivos em particular sobre as espécies de estreptococos. No entanto, facilmente hidrolisadas pelas lactámases β sendo assim ineficazes sobre o *Staphylococcus aureus*. Em Portugal apenas está disponível a benzilpenicilina;
2. As **isoxazolpenicilinas (metecilina, flucloxacilina e dicloxacilina)** que são resistentes à inactivação pelas lactámases β estafilocócicas. Estas penicilinas têm menor actividade sobre as bactérias sensíveis à penicilina G mas são activas sobre o *Staphylococcus aureus*;
3. As **aminopenicilinas (amoxicilina e ampicilina)** que correspondem às primeiras penicilinas com espectro mais alargado do que o da benzilpenicilina a serem utilizadas em terapêutica. Alargam o espectro às bactérias gram-negativas, incluindo *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* e *Proteus mirabilis*. Infelizmente estas penicilinas tal como as que se sucedem são hidrolisadas pelas lactámases β que são produzidas pela maioria destas espécies de gram-negativos;
4. As penicilinas de mais largo espectro (**piperacilina e mezlocilina**) que têm um espectro antimicrobiano muito amplo que acrescenta ao espectro da penicilina G uma maior actividade sobre bacilos gram-negativos incluindo a *Pseudomonas aeruginosa* e espécies de *Klebsiella*. Em Portugal só existe disponível a piperacilina que tal como as aminopenicilinas é sensível às lactámases β produzidas pelos gram-negativos, sendo usada em regra associada a um inibidor das lactámases β , o tazobactam.

1.1 Espectro antibacteriano

Dado o crescente aparecimento de estirpes produtoras de lactámases β , a benzilpenicilina (penicilina G) tem actualmente um espectro antibacteriano estreito. No entanto este antibiótico mantém a sua importância, devido à boa actividade sobre as espécies de streptococcus, particularmente o *streptococcus pyogenes*, *streptococcus pneumoniae* e *streptococcus viridans*¹⁻³. Recentemente tem-se observado um número crescente de pneumococos resistentes à penicilina⁴, mas felizmente o mesmo não tem acontecido com o *streptococ-*

cus pyogenes. Dos bacilos gram-positivos aeróbios, são sensíveis o *bacillus anthracis*, o *Erysipelothrix rhusiopathia* e a *Listeria monocytogenes*. A *Neisseria*

meningitidis é muito sensível à benzilpenicilina mas o mesmo já não acontece com a *Neisseria gonorrhoea* em que a maioria das estirpes são produtoras de lactá-

Quadro I
Doses e via de Administração das Penicilinas, Cefalosporinas e Macrólidos disponíveis em Portugal

ANTIBIÓTICO	DOSE PEDIÁTRICA	DOSE ADULTO
Penicilinas		
Dicloxacilina (oral)	12,5-25mg/Kg/dia 6/6h	250-500mg 6/6h
Flucloxacilina (oral, EV ou IM)	12,5-25mg/kg/dia 6/6h	250-500mg 8/8h
Ampicilina (oral, EV ou IM)	50-100mg/Kg/dia 6/6h	250-500mg 6/6h
Amoxicilina (oral, EV ou IM)	20-40mg/Kg/dia 8/8h	250-500mg 8/8h
Amoxicilina + ácido clavulânico (oral ou EV)	20-40mg/Kg/dia (de amoxicilina) de 8/8h (oral) 25mg/kg/dia de 8/8h (EV)	250-500mg 8/8h (oral) 1g 8/8h (EV)
Piperacilina+tazobactam (IM ou EV)		100-300mg/Kg/dia 6/6h
Cefalosporinas de 1ª geração		
Cefalexina (oral)	25-50mg/Kg/dia 8/8h ou 12/12h	500mg 8/8h ou 12/12h
Cefadroxil (oral)	30mg/Kg/dia 12/12h	250-500 mg 12/12h
Cefatrizina (oral)	20-40mg/kg/dia 8/8h ou 12/12h	1-1,5g/dia 8/8h ou 12/12h
Cefradina (oral, EV ou IM)	25-50mg/kg/dia 12/12h (oral) 50-100mg/Kg/dia 6/6h (IM ou EV)	500-1000mg 12/12h (oral) 500-1000mg 6/6h (IM ou EV)
Cefazolina (EV ou IM)		500mg-1,5g 8/8h
Cefalosporinas de 2ª geração		
Cefaclor (oral)	20-40mg/Kg/dia 8/8h ou 12/12h	250-500mg 8/8h
Cefuroxima-axetil (oral)	20mg/Kg/dia 12/12h	250-500mg 12/12h
Cefeprozil (oral)	15-30mg/Kg/dia 12/12h	250-500mg 12/12h
Cefalosporinas de 3ª geração		
Cefixima (oral)	8mg/Kg/dia toma única diária ou 12/12h	400mg/dia toma única diária ou 12/12h
Cefotaxima (EV ou IM)	100-150mg/Kg/dia 8/8h	1-2g 8/8h
Ceftazidima (EV ou IM)	30-100mg/Kg/dia 12/12h	1-2g 8/8h
Ceftriaxona (EV ou IM)	20-50mg/Kg/dia toma única diária	1g/dia toma única diária
Cefalosporinas de 4ª geração		
Cefepima (EV ou IM)		1-2g 12/12h
Macrólidos		
Eritromicina (oral ou EV)	30-50mg/Kg/dia 6/6h ou 8/8h (oral)	250-500mg 6/6h (oral) 50mg/Kg/dia 6/6h (EV)
Claritromicina (oral ou EV)	7,5-15mg/Kg/dia 12/12h	250-500mg 12/12h
Roxitromicina (oral)	2,5-5mg/Kg/dia 12/12h	150mg 12/12h
Azitromicina (oral)	5mg/Kg/dia toma única diária	500 mg/dia toma única diária

mases β e portanto resistentes. Alguns anaeróbios gram-positivos, incluindo espécies de *Clostridium* são sensíveis. As espiroquetas são muito sensíveis à penicilina G, nomeadamente o *Treponema pallidum* e a *Borrelia burgdorferi*.

A flucloxacilina e a dicloxacilina, são muito activas sobre o *Staphylococcus aureus*, mesmo sobre as estirpes produtoras de lactâmases β . No entanto os *Staphylococcus aureus* metilino-resistentes são como o nome indica resistentes. Esta resistência é cruzada para todos os lactâmicos β e resulta da modificação das PBPs¹⁻³. Estes *Staphylococcus aureus* metilino-resistentes considerados inicialmente apenas como agentes nosocomiais começam também a ser isolados em algumas infecções cutâneas da comunidade resistentes aos tratamentos convencionais⁵.

A amoxicilina e a ampicilina têm a mesma actividade antibacteriana, no entanto a amoxicilina é a mais usada devido ao seu melhor perfil farmacocinético (boa absorção por via oral). Partilham o mesmo espectro antibacteriano descrito anteriormente para a penicilina G, mas são, para os agentes sensíveis, comparativamente menos eficazes¹⁻³. Acrescentam como já foi mencionado algumas bactérias gram-negativas, nomeadamente o *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* e *Proteus mirabilis*. Como a amoxicilina é sensível às lactâmases β , nas infecções por bactérias produtoras destas enzimas é usada em associação com um inibidor das lactâmases β , o ácido clavulânico. Esta associação amoxicilina com ácido clavulânico tem a vantagem de ser activa sobre o *Staphylococcus aureus*.

A piperacilina associada a um inibidor das lactâmases β , o tazobactam, é um antibiótico de largo espectro acrescentando actividade sobre bacilos gram-negativos aeróbios, nomeadamente enterobactérias e a *Pseudomonas aeruginosa*⁶.

1.2 Farmacocinética

Ao contrário da fenoximetilpenicilina que é resistente ao ácido, a benzilpenicilina é inactivada em meio ácido e por este motivo não pode ser usada por via oral. Os sais hidrossolúveis sódicos e potássicos de benzilpenicilina podem ser administrados por via endovenosa. Esta forma de administração é a que condiciona concentrações plasmáticas mais elevadas, mas dada a rápida excreção renal a semivida destas concentrações não ultrapassa os 30 minutos¹⁻³. Por via intramuscular estes sais hidrossolúveis condicionam níveis plasmáticos de benzilpenicilina mais baixos mas mais sustentados. A necessidade de prolongar a semivida plasmática da

penicilina G levou ao desenvolvimento de formas "depósito" que retardam a sua absorção, a penicilina G procaínica, clemizol e benzatínica. Estas preparações "depósito" condicionam obviamente níveis plasmáticos inferiores às formas hidrossolúveis, mas mais sustentados. A penicilina G benzatínica é absorvida mais lentamente que a forma procaínica, assim uma injeção intramuscular de 1,2 milhões de unidades de penicilina G benzatínica mantém níveis plasmáticos superiores a 0,02 μ g/ml durante 10 dias e superiores a 0,003 μ g/ml durante 3 semanas³. Estes últimos níveis permitem fazer a prevenção de uma infecção por *streptococcus pyogenes* e os primeiros permitem tratar uma infecção estabelecida por este agente.

A flucloxacilina, dicloxacilina e amoxicilina são estáveis em meio ácido e bem absorvidos por via oral.

A associação piperacilina e tazobactam é usada por via endovenosa.

As penicilinas difundem bem e rapidamente para a generalidade dos tecidos do organismo com excepção da próstata, globo ocular e sistema nervoso central. As penicilinas são pouco metabolizadas e são essencialmente excretadas intactas pelo rim, sobretudo por secreção tubular sendo necessário ajuste de dose nos insuficientes renais¹⁻³.

1.3. Indicações dermatológicas

As penicilinas são usadas no tratamento e profilaxia de infecções cutâneas estreptocócicas como a erisipela, sendo que nestas situações a penicilina G é a mais eficaz. Nas infecções cutâneas estafilocócicas como a foliculite, o furúnculo, a perioniquia aguda e o impétigo bolhoso poderão ser usadas as penicilinas resistentes às lactâmases β (flucloxacilina e dicloxacilina) ou a associação amoxicilina com ácido clavulânico^{6,7}. Nos casos de impétigo não bolhoso ou sempre que se pretende para além duma actividade anti-estafilocócica uma boa cobertura para o *streptococcus pyogenes*, deve-se preferir a associação amoxicilina com ácido clavulânico. Esta associação é também o antibiótico de primeira escolha nos casos de mordedura de cão, gato ou humana.

A associação piperacilina com tazobactam deve ser reservada para infecções cutâneas graves em que se suspeita de flora microbiana mista, incluindo bacilos gram-negativos (celulite, pé diabético, éctima gangrenoso, úlceras de perna infectadas por *Pseudomonas aeruginosa*)⁶.

A penicilina G é o antibiótico de primeira escolha para o tratamento da escarlatina, erisipelóide e antraz.

No tratamento da sífilis a penicilina G continua a ser o antibiótico recomendado.

A amoxicilina pode ser usada no tratamento da doença de Lyme.

1.4. Contra-indicações e efeitos laterais

As penicilinas são fármacos pouco tóxicos e os seus principais efeitos laterais são devidos a reacções de hipersensibilidade⁸. Por ordem decrescente de frequência as manifestações de alergia à penicilina incluem o exantema maculo-papular, urticária, febre, broncospasmo, vasculite, doença do soro, eritrodermia, síndrome de Stevens-Johnson e anafilaxia². As penicilinas e os seus metabolitos funcionam como haptenos depois de ligados a proteínas. O principal antigénio é a fracção peniciloilica que resulta da abertura do anel lactâmico β e que é designado como *determinante major*. No entanto os *determinantes minor* (a molécula intacta e o peniciloato) também podem ser responsáveis pela alergia à penicilina⁸. Estas designações *major* e *minor* referem-se à quantidade em que estes antigénios são formados e não à gravidade das reacções a ele associados. Estudos clínicos e imunológicos sugerem que as reacções alérgicas imediatas (angioedema e anafilaxia), que são as mais temidas, estão geralmente associadas a anticorpos IgE específicos para os *determinantes minor*⁸. Por vezes os testes prick de alergia à penicilina são efectuados apenas com o *determinante major*, não permitindo excluir com segurança o risco duma reacção imediata aos *determinantes minor*⁹. Os testes RAST específicos são menos sensíveis que os testes cutâneos. Assim o factor determinante na prescrição destes antibióticos é a história clínica e o seu uso está contra-indicado em doentes com história de hipersensibilidade a lactâmicos β , em particular nos casos de reacções de hipersensibilidade imediata (urticária, angioedema e anafilaxia).

Estes antibióticos podem por vezes desencadear fenómenos auto-ímmunes, incluindo anemia hemolítica. No entanto, embora a reacção de Coombs seja frequentemente positiva durante tratamentos prolongados com lactâmicos β , a anemia hemolítica significativa é rara¹⁻³.

Muito raramente as penicilinas podem induzir nefrite intersticial, que geralmente é reversível.

A associação amoxicilina e ácido clavulânico causa com alguma frequência intolerância gastrointestinal, particularmente diarreia na criança.

As penicilinas têm sido muito utilizadas durante a gravidez sem que haja referência a efeitos tóxicos no

feto². As penicilinas de introdução mais recente como a piperacilina e as associações com os inibidores das lactâmases β , como o ácido clavulânico e o tazobactam embora ainda menos estudadas na grávida não parecem ter efeitos tóxicos para o feto².

2. CEFALOSPORINAS

2.1. Espectro antibacteriano

As cefalosporinas são mais resistentes que as penicilinas às lactâmases β e, por isso têm habitualmente um espectro de acção mais amplo mas são inactivas sobre enterococos e *Lysteria monocytogenes*⁷.

De acordo com a sua actividade antimicrobiana, as cefalosporinas são classicamente agrupadas em gerações (Quadro I). As de primeira geração (**cefazolina**, **cefalexina**, **cefradina** e **cefadroxil**) são muito eficazes sobre os cocos gram-positivos (estreptococos e estafilococos) e menos eficazes sobre gram-negativos. O *S. aureus* metilino-resistente é resistente a todos os lactâmicos β , incluindo as cefalosporinas.

As cefalosporinas de segunda geração (**cefactor**, **cefuroxima-axetil**, **cefeprozil**, **cefotetana**, **cefotetano** e **cefamandol**) são activas sobre as estirpes sensíveis às de primeira geração e acrescentam alguns gram-negativos (*H. influenzae*, *N. gonorrhoea* e *Klebsiella spp*). A cefotetana é uma cefamicina e acrescenta uma melhor actividade sobre o *Bacteroides fragilis*.

A partir de 1980 começaram a ser preparadas novas cefalosporinas mais resistentes às lactâmases β produzidas pelos bacilos gram-negativos. A **cefotaxima**, a **cefixima**, a **ceftazidima**, a **cef-tizoxima** e a **ceftriaxona** possuem essas características e, por isso, são consideradas cefalosporinas de terceira geração. Este grupo mantém actividade sobre estreptococos e estafilococos, embora menor que a das cefalosporinas de 1ª geração, e acrescenta actividade sobre bacilos gram-negativos (*E. coli*, *Proteus*, *Serratia* e *Pseudomonas aeruginosa*)¹⁰. No que se refere à *Pseudomonas aeruginosa* a ceftazidima é a que tem maior actividade¹⁰. Posteriormente surgiu a **cefepima** que alguns pretendem, sem que houvesse justificação, classificar como cefalosporina de 4ª geração¹. Em relação à actividade antibacteriana, a cefepima é muito semelhante às cefalosporinas de 3ª geração. Sobre a *Pseudomonas aeruginosa*, a actividade da cefepima é idêntica à da ceftazidima².

Educação Médica Continua

2.2. Farmacocinética

Nas cefalosporinas de 1ª geração, a cefalexina, a cefradina e o cefadroxil são absorvidas por via oral. Nas de 2ª geração, o cefaclor, a cefuroxima-axetil e o cefeprozil também são bem absorvidos por via oral. A cefixima é a cefalosporina de 3ª geração que pode ser usada por via oral. Todas as restantes cefalosporinas são usadas por via parentérica.

As cefalosporinas são em regra, tal como as penicilinas, pouco metabolizadas e excretadas fundamentalmente por via renal, necessitando de ajuste de dose nos casos de insuficiência renal. A ceftriaxona e a cefixima para além da excreção renal tem também uma excreção biliar importante devendo ser ajustada a dose se houver insuficiência hepática.

A cefuroxima, cefotaxima, ceftriaxona e ceftizoxima, ao contrário das restantes cefalosporinas, atingem concentrações eficazes no líquido ceforraquidiano (LCR). As cefalosporinas atravessam facilmente a placenta e estão presentes no leite materno¹⁻³.

Tal como as penicilinas, as cefalosporinas têm poucas interações medicamentosas.

2.3. Indicações dermatológicas

As cefalosporinas são úteis no tratamento de infecções cutâneas estreptocócicas ou estafilocócicas (erisipela, foliculite, impétigo, éctima, perioníquia aguda ...). Nestas situações devem ser escolhidas as cefalosporinas de 1ª geração^{6,10}. Em pediatria por vezes as preparações orais de cefalosporinas de 2ª geração (cefaclor e cefuroxima-axetil) são preferidas apenas pelo seu sabor mais agradável. Nos casos de celulite da face por *H. influenzae*, as cefalosporinas de 2ª geração têm vantagem sobre as de 1ª¹¹. Em todas estas infecções cutâneas as cefalosporinas de 1ª geração são uma boa alternativa à associação amoxicilina com ácido clavulânico. No tratamento da erisipela, as cefalosporinas de 1ª geração são uma alternativa à penicilina G, podendo ter vantagem nos casos em que se suspeita de infecção por *S. aureus*.

As cefalosporinas de 3ª geração são antibióticos de largo espectro que devem ser reservados para infecções cutâneas graves polimicrobianas (úlceras de perna infectada, pé diabético e celulite). Nos casos de infecção por *Pseudomonas aeruginosa* devem ser usadas a ceftazidima ou a cefepima. A ceftriaxona e a cefotaxima são os antibióticos de 1ª escolha no tratamento das formas graves de Doença de Lyme. A ceftriaxona na dose única de 125mg IM é o tratamento de 1ª escolha na uretrite gonocócica.

2.4. Contra-indicações e efeitos laterais

Tal como as penicilinas, as cefalosporinas são fármacos pouco tóxicos. No entanto em 1 a 3% dos doentes podem desencadear reacções de hipersensibilidade⁷. Aproximadamente 5 a 10% dos doentes alérgicos à penicilina também são alérgicos às cefalosporinas¹². Particularmente os doentes com história de reacção de hipersensibilidade tipo I imediata ou acelerada à penicilina (urticária, angioedema ou anafilaxia) não devem ser tratados com cefalosporinas. Em crianças tratadas com cefaclor tem sido observado um aumento da incidência de doença do soro¹³.

As cefalosporinas podem também causar efeitos gastrointestinais como náusea, vômitos, diarreia e colite pseudomembranosa¹⁴. Mais raramente as cefalosporinas podem causar febre, artralgias, nefrite intersticial e anemia hemolítica^{14,15}.

Embora atravessem facilmente a placenta e estejam presentes no leite materno, as cefalosporinas têm sido usadas durante a gravidez e aleitamento sem risco evidente¹⁻³.

3. TIENAMICINAS ou CARBAPENEMAS

Actualmente estão disponíveis dois antibióticos deste grupo, o **imipenema** e mais recentemente o **meropenema**.

3.1. Espectro antibacteriano

Estes fármacos são os antibióticos disponíveis com mais largo espectro¹⁶. São resistentes às lactâmases B e têm actividade sobre cocos gram-positivos e gram-negativos, bacilos gram-negativos incluindo a *Pseudomonas aeruginosa* e anaeróbios incluindo o *Bacteroides fragilis* e *Clostridium difficile*. A actividade do meropenema é idêntica à do imipenema, sendo ligeiramente menos activo sobre cocos gram-positivos e eficaz sobre algumas estirpes de *Ps. Aeruginosa* resistentes ao imipenema.

3.2. Farmacocinética

Estes antibióticos não são absorvidos por via oral e são usados por via parentérica. Ao contrário do imipenema, o meropenema não é degradado pela desidropeptidase I renal pelo que não necessita de ser administrado em associação com a cilastatina¹⁷. Estes antibióticos atravessam a barreira placentária e aparecem em grande quantidade no leite materno.

A excreção é feita sobretudo por via renal, sendo necessário o ajuste dose nos insuficientes renais^{17,18}.

No Tratamento da Dermatite Atópica

O ECZEMA
PÁRA
AQUI.

Não esteróide
ELIDEL[®]
(pimecrolimus) Creme 1%

Alívio das crises. Controlo do eczema.

EFICÁCIA E SEGURANÇA NO CONTROLO DA DERMATITE ATÓPICA

Eficaz na remissão do prurido e eritema^(1,2,3)

Controla a dermatite atópica a longo prazo^(4,5)

Elevado perfil de segurança e tolerabilidade^(1,6,7)



Aplicar **2x dia**

Desde os primeiros sinais e sintomas, e enquanto a sintomatologia persistir

ELIANAD_0105 • 1. Alexander Kapp, et al. Long-term management of atopic dermatitis in children with topical pimecrolimus, a nonsteroid anti-inflammatory drug. *J. Allergy Immunol.* August 2002; 2. Meury M, et al. Pimecrolimus cream in the long-term management of atopic dermatitis in adults: a six-month study. *Dermatology* 2002; 205:271-277. 3. Eichenfield LF, et al. Safety and efficacy of pimecrolimus (ASM 981) cream 1% in the treatment of mild and moderate atopic dermatitis in children and adolescents. *Ann Acad Dermatol* 2002; 40:492-504. 4. Kim Papp, et al. Effect of pimecrolimus cream 1% on the long-term course of pediatric atopic dermatitis. *International Journal of Dermatology* 2004; 43: 976-983. 5. Wang U, et al. Efficacy and safety of pimecrolimus cream in the long-term treatment of atopic dermatitis in children. *Pediatrics* 2002 Jul; 110: 185-189. 6. Fowler J, Johnson A, Abrams K. The effect of pimecrolimus 1% twice daily on pruritus in pediatric atopic dermatitis. Poster presented at AAD Oct. 7. Quelli-Roussel C, et al. The new topical macrolide pimecrolimus (ASM 981) does not induce skin atrophy when applied to normal skin for 4 weeks: a randomized, double-blind controlled study. *Br. J. Dermatology* 2001; 144:507-513.

Não esteroide

ELIDEL[®]

(pimecrolimus) Creme 1%

Alívio das crises. Controlo do eczema.

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO Elidel Creme a 1%
2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA 1 g de creme contém 10 mg de pimecrolimus. Para excipientes, ver 6.1.
3. FORMA FARMACÉUTICA Creme. Ebranquiado e homogéneo.
4. INFORMACÕES CLÍNICAS
4.1 Indicações terapéuticas Elidel está indicado para doentes com dermatite atópica (eczema) ligeira a moderada, com idade igual ou superior a 2 anos para: o tratamento a curto termo dos sinais e sintomas; o tratamento intermitente a longo termo para prevenção da progressão para erupções.
4.2 Posologia e modo de administração O Elidel deve ser prescrito por médicos com experiência no tratamento tópico da dermatite atópica. Dados de estudos clínicos suportam o tratamento intermitente com Elidel durante até 12 meses. Se não ocorrer uma melhoria após 6 semanas, ou em caso de exacerbação da doença, o tratamento com Elidel deve ser interrompido e devem ser consideradas outras opções terapêuticas.
Adultos Aplicar uma camada fina de Elidel na pele afectada, duas vezes por dia, e esfregar suavemente até penetração completa. Cada região de pele afectada deve ser tratada com Elidel até ao desaparecimento da lesão e, nessa altura, o tratamento deve ser interrompido. O Elidel pode ser usado em todas as áreas cutâneas, incluindo a cabeça e a face, o pescoço e as áreas intertriginosas, excepto nas membranas mucosas. O Elidel não deve ser aplicado sob oclusão (ver Secção 4.4 *“Advertências e Precauções Especiais de Utilização”*). No controlo a longo termo da dermatite atópica (eczema), o tratamento com Elidel deve ser iniciado assim que surjam os primeiros sinais e sintomas de dermatite atópica, para prevenir as lesões cutâneas causadas pela doença. O Elidel deve ser usado duas vezes por dia enquanto os sinais e sintomas persistirem. Se o tratamento for interrompido, o mesmo deve ser reiniciado com a primeira recorrência de sinais e sintomas para prevenir as lesões cutâneas causadas pela doença. Os emolientes podem ser aplicados imediatamente após a utilização de Elidel. Devido ao baixo nível de absorção sistémica, não existe qualquer restrição na dose diária total aplicada, na extensão da área de superfície corporal tratada ou na duração do tratamento.
Doentes pediátricos Para crianças (2-11 anos) e adolescentes (12-17 anos) a posologia e método de administração são os mesmos que para adultos. A utilização de Elidel em doentes com menos de 2 anos de idade não é recomendada até estarem disponíveis dados adicionais.
Doentes idosos A dermatite atópica (eczema) é observada raramente em doentes com mais de 65 anos de idade. Os estudos clínicos com Elidel não incluíram um número suficiente de doentes neste nível etário para determinar se eles responderam de forma diferente em relação a doentes mais novos.
4.3 Contra-indicações Hipersensibilidade ao pimecrolimus, outras macrolactamas ou a qualquer dos excipientes. Para excipientes, ver 6.1.
4.4 Advertências e precauções especiais de utilização O Elidel não deve ser aplicado em áreas afectadas por infecções virais agudas cutâneas (herpes simplex, varicela). A eficácia e segurança de Elidel não foram avaliadas no tratamento de dermatite atópica infectada clinicamente. Antes de se iniciar o tratamento com Elidel, as infecções clínicas nos locais de tratamento devem ser excluídas. Uma vez que os doentes com dermatite atópica apresentam uma predisposição a infecções cutâneas superficiais incluindo eczema herpético (erupção variceliforme de Kaposi), o tratamento com Elidel pode estar associado a um risco aumentado de infecções cutâneas pelo vírus herpes simplex, ou eczema herpético (manifestando-se através de uma disseminação rápida de lesões vesiculares e erosivas). Na presença de infecção cutânea por herpes simplex, o tratamento com Elidel no local da infecção deve ser interrompido até a infecção viral ter desaparecido. Embora os doentes tratados com Elidel tenham experimentado globalmente uma incidência inferior de infecções cutâneas bacterianas quando comparados com doentes tratados com o veículo, os doentes com dermatite atópica grave podem apresentar um risco aumentado de infecções cutâneas bacterianas (impetigo) durante o tratamento com Elidel. A utilização de Elidel pode causar reacções ligeiras e transitórias no local de aplicação, tais como uma sensação de calor e/ou de ardor. Se a reacção no local de aplicação for grave, a relação risco-benefício do tratamento deve ser re-avaliada. Deve ser evitado o contacto com os olhos e com as membranas mucosas. Em caso de aplicação accidental nestas áreas, o creme deve ser cuidadosamente retirado e/ou a zona abrangida lavada com água. A utilização de Elidel sob oclusão não foi estudada em doentes. Não são recomendados penso oclusivos. Uma vez que a segurança de Elidel não foi estabelecida em doentes com eritrodermia, a utilização do medicamento nesta população de doentes não pode ser recomendada. A utilização de Elidel não foi estudada em doentes com síndrome de Netherton. Devido ao potencial para uma absorção sistémica aumentada de pimecrolimus, o Elidel não é recomendado em doentes com síndrome de Netherton. Os médicos devem aconselhar os doentes sobre as medidas apropriadas de protecção solar, tais como a minimização do tempo de exposição solar, a utilização de protectores solares e cobertura da pele com vestuário apropriado (ver Secção 4.5 *“Interações medicamentosas e outras”*). A utilização de Elidel não foi estudada em doentes imunocomprometidos e em doentes que apresentem evidência de doenças malignas de pele e não existem dados para apoiar o seu uso nestes doentes. O efeito a longo termo ao nível da resposta imunitária cutânea local e da incidência de doenças malignas cutâneas é desconhecido. O Elidel contém álcool cetílico e álcool estearílico que podem causar reacções cutâneas locais. O Elidel também contém propilenolico, que pode causar irritação cutânea.
4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção As interações potenciais entre o Elidel e outros medicamentos não foram avaliadas sistematicamente. O pimecrolimus é metabolizado exclusivamente pelo CYP 450 3A4. Com base na sua absorção mínima, é improvável que ocorram interacções entre o Elidel e medicamentos administrados por via sistémica (ver Secção 5.2 *“Propriedades farmacocinéticas”*). Os dados actuais indicam que o Elidel pode ser usado simultaneamente com antibióticos, antihistamínicos e corticosteróides (orais/nasais/de inalação). Com base na extensão de absorção ser mínima, é improvável que ocorra uma potencial interacção sistémica com a vacinação. No entanto, esta interacção não foi estudada. Como tal, em doentes com doença extensa, é recomendado que as vacinas sejam administradas durante os intervalos sem tratamento. A utilização concomitante de outras preparações anti-inflamatórias tópicas incluindo corticosteróides não foi investigada, como tal, o Elidel não deve ser usado simultaneamente com corticosteróides tópicos e outros medicamentos anti-inflamatórios tópicos. Não existe experiência sobre a utilização concomitante de terapêuticas imunossupressoras usadas para o tratamento do eczema atópico tais como UVB, UVA, PUVA, azatioprina e ciclosporina A. O Elidel não tem potencial fotocarcinogénico em animais (ver Secção 5.3 *“Dados de segurança pré-clínica”*). No entanto, uma vez que não se conhece a relevância para o ser humano, durante o tratamento com Elidel deve ser evitada a exposição excessiva da pele à luz de ultravioletas incluindo luz de solários, terapêutica com PUVA, UVA ou UVB.
4.6 Gravidez e aleitamento
Gravidez Não existem dados adequados sobre a utilização de Elidel em mulheres grávidas. Estudos em animais usando aplicação dérmica não indicam efeitos nocivos directos ou indirectos em relação ao desenvolvimento embrionário/fetal. Estudos em animais após aplicação oral mostraram toxicidade reprodutiva (ver Secção 5.3 *“Dados de segurança pré-clínica”*). Com base na extensão de absorção mínima do pimecrolimus após aplicação tópica de Elidel (ver Secção 5.2 *“Propriedades farmacocinéticas”*), o potencial risco para o ser humano é considerado limitado. No entanto, o Elidel não deve ser usado durante a gravidez.
Aleitamento Não foram realizados estudos em animais para avaliar a excreção no leite após aplicação tópica e a utilização de pimecrolimus em mulheres a amamentar não foi estudada. Não se sabe se o pimecrolimus é excretado no leite após aplicação tópica. Apesar da informação clínica demonstrar que após aplicação tópica de Elidel creme a absorção é baixa, o tratamento com Elidel durante o aleitamento não é recomendado.
4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas O Elidel não tem qualquer efeito conhecido na capacidade de conduzir e utilizar máquinas.
4.8 Efeitos indesejáveis Os efeitos adversos mais frequentes foram reacções no local de aplicação as quais foram reportadas por aproximadamente 19% dos doentes tratados com Elidel e 16% dos doentes nos grupos controlo. Estas reacções ocorreram geralmente no início do tratamento, foram ligeiras/moderadas e de curta duração. *Estimativas de frequência: muito frequentes (≥ 1/10); frequentes (≥ 1/10; < 1/10); pouco frequentes (≥ 1/1000, < 1/100); raros (≥ 1/10000, < 1/1000); muito raros (< 1/10000, incluindo relatários isolados) - muito frequentes:* ardor no local de aplicação; *- frequentes:* reacções no local de aplicação (irritação, prurido e eritema), infecções cutâneas (foliúlite). *- pouco frequentes:* furúnculos, impetigo, herpes simplex, herpes zoster, dermatite por herpes simplex (eczema herpético), molluscum contagiosum, papiloma cutâneo, perturbações no local de aplicação tais como exantema, dor, pruritesias, descamação, secura, edema e condição agravada.
4.9 Sobreposagem Não houve qualquer experiência de sobreposagem com Elidel. Não foram relatados incidentes de ingestão accidental.
5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS
5.1 Propriedades farmacodinâmicas Grupo farmacoterapêutico: (grupo), código ATC: (código); ainda não estão disponíveis.
Farmacologia não clínica O pimecrolimus é um anti-inflamatório lipofílico derivado macrolactâmico da ascornicina e um inibidor celular selectivo da produção e libertação de citocinas pró-inflamatórias. O pimecrolimus liga-se com afinidade elevada à macrofilina-12 e inibe a calcineurina fosfatase dependente de cálcio. Como consequência, bloqueia a síntese de citocinas inflamatórias nas células T. O pimecrolimus mostra uma elevada actividade anti-inflamatória em modelos animais de inflamação cutânea após aplicação tópica e sistémica. No modelo de dermatite alérgica de contacto no porco, o pimecrolimus tópico é tão eficaz como os corticosteróides potentes. Ao contrário dos corticosteróides, o pimecrolimus não causa atrofia cutânea em porcos e não afecta as células de Langerhan na pele de murino. O pimecrolimus tem apenas um baixo potencial para afectar as respostas imunitárias sistémicas, tal como é mostrado em modelos convencionais de imunossupressão sistémica. Além disso, o pimecrolimus não diminui a resposta imunitária primária nem afecta os nódulos linfáticos na dermatite alérgica de contacto em murino. O pimecrolimus tópico tem uma penetração similar, mas uma permeação muito menor através da pele humana do que os corticosteróides, indicando um potencial muito baixo para absorção sistémica. Em conclusão, o pimecrolimus tem um perfil farmacológico selectivo para a pele diferente do dos corticosteróides. O pimecrolimus combina uma actividade anti-inflamatória elevada na pele com um baixo potencial para diminuir a imunovigilância local e sistémica.
Dados clínicos O perfil de eficácia e segurança do Elidel foi avaliado em mais de 2000 doentes incluindo bebés (≥ 3 meses), crianças, adolescentes e adultos que participaram em estudos de fase II e III. Mais de 1500 destes doentes foram tratados com Elidel e mais de 500 foram tratados com tratamento controlo, i.e., com veículo de Elidel ou corticosteróides tópicos.
Tratamento a curto termo (agudo) Crianças e adolescentes: Foram conduzidos dois ensaios de 6 semanas, controlados por veículo incluindo um total de 403 doentes pediátricos com idades de 2 a 7 anos. Os doentes foram tratados duas vezes por dia com Elidel. Os dados de ambos os estudos foram agrupados.
Bebés: Foi conduzido um estudo semelhante de 6 semanas em 186 doentes com idades de 3-23 meses. Nestes três estudos de 6 semanas, os resultados de eficácia no “endpoint” foram os seguintes:

Endpoint	Critérios	Crianças e adolescentes			Bebés		
		Elidel 1% (n = 267)	Veículo (n = 136)	Valor de p	Elidel 1% (n = 123)	Veículo (n = 63)	Valor de p
IGA ^a :	Livre ou quase livre ^a	34,8%	18,4%	<0,001	54,5%	23,8%	<0,001
IGA ^a :	Melhoria ^a	59,9%	33%	Não realizado	68%	40%	Não realizado
Prurido:	Ausente ou ligeiro	56,6%	33,8%	<0,001	72,4%	33,3%	<0,001
EASI ^b :	Global (alt. % média) ^c	-43,6	-0,7	<0,001	-61,8	+7,35	<0,001
EASI ^b :	Cabeça/Pescoço (Alt. % média)	-61,1	+0,6	<0,001	-74,0	+31,48	<0,001
<small>^aAvaliação Global do Investigador; ^bÍndice de Gravidade da Área do Eczema; (EASI); alteração % média nos sinais clínicos (eritema, infiltração, escorificação, liquificação) e área de superfície corporal envolvida; ^cvalor de p baseado no teste CMH estratificado por centro; ^aMelhoria = IGA mais baixo do que no origem; ^bvalor de p baseado no modelo ANCOVA de EASI no “endpoint” do Dia 43 com o controlo e tratamento como factores e o EASI no origem (Dia 1) como o co-variável.</small>							

Foi observada uma melhoria significativa no prurido na primeira semana de tratamento em 44% das crianças e adolescentes e em 70% dos bebés. Adultos: O Elidel foi menos eficaz do que betametasona-17-valerato a 0,1% no tratamento a curto termo (3 semanas) de adultos com dermatite atópica moderada a grave.
Tratamento a longo termo Foram realizados dois estudos em dupla ocultação sobre o controlo a longo termo da dermatite atópica em 713 crianças e adolescentes (2-17 anos) e 251 bebés (3-23 meses). O Elidel foi avaliado como terapêutica base. O Elidel foi usado aos primeiros sinais de ardor e rubor para prevenir a progressão para erupções de dermatite atópica. Apenas em caso de erupção de doença grave não controlada pelo Elidel, foi iniciado o tratamento com corticosteróides tópicos de média potência. Quando a terapêutica com corticosteróides foi iniciada para o tratamento das erupções, a terapêutica com Elidel foi interrompida. O grupo controlo recebeu veículo de Elidel de modo a manter a ocultação dos estudos. Ambos os estudos mostraram uma redução significativa na incidência das erupções (p < 0,001) no tratamento com Elidel; o tratamento com Elidel mostrou melhor eficácia em todas as avaliações secundárias (Índice de Gravidade da Área do Eczema, Avaliação Global de Investigadores, avaliação do indivíduo); o prurido foi controlado numa semana com Elidel. Mais doentes tratados com Elidel completaram os 6 meses (crianças [61% com Elidel vs 34% com controlo]; bebés [70% com Elidel vs 33% com controlo]) e os 12 meses sem nenhuma erupção (crianças [51% com Elidel vs 28% com controlo]; bebés [57% com Elidel vs 28% com controlo]). O Elidel teve um efeito poupador na utilização de corticosteróides tópicos: mais doentes tratados com Elidel não usaram corticosteróides nos 12 meses (crianças: 57% com Elidel vs 32% com controlo; bebés: 64% com Elidel vs 35% com controlo). A eficácia de Elidel foi mantida ao longo do tempo. Foi realizado um estudo de 6 meses randomizado, em dupla ocultação, de grupos paralelos, controlado por veículo de características semelhantes em 192 adultos com dermatite atópica moderada a grave. Foi usada medicação tópica com corticosteróides em 14,2 ± 24,2% dos dias do período de tratamento de 24 semanas no grupo com Elidel e em 37,2 ± 34,6% dos dias no grupo controlo (p < 0,001). Um total de 50,0% dos doentes tratados com Elidel não experimentou qualquer erupção comparado com 24,0% dos doentes randomizados para o grupo controlo. Foi conduzido um estudo de um ano em dupla ocultação em adultos com dermatite atópica moderada a grave para comparar o Elidel com o creme de triancinolona acetónico a 0,1% (para o tronco e extremidades) mais creme de acetato de hidrocorisona a 1% (para a face, pescoço e áreas intertriginosas). Tanto o Elidel como os corticosteróides tópicos foram usados sem restrições. Metade dos doentes no grupo controlo recebeu corticosteróides tópicos durante mais de 95% dos dias do estudo. O Elidel foi menos eficaz que o creme de triancinolona acetónico a 0,1% (para o tronco e extremidades) mais creme de acetato de hidrocorisona a 1% (para a face, pescoço e áreas intertriginosas) no tratamento a longo termo (52 semanas) de adultos com dermatite atópica moderada a grave. Os ensaios clínicos a longo termo tiveram a duração de 1 ano. Não existem dados clínicos para além de 1 ano de tratamento. Não foi estudada uma frequência de aplicação superior a duas vezes por dia.
Estudos especiais Os estudos de tolerabilidade demonstraram que o Elidel não mostrou potencial de sensibilização por contacto, fototóxico ou fotosensibilizante, nem mostraram qualquer irritação cumulativa. O potencial atrofógeno do Elidel em seres humanos foi testado em comparação com esteróides tópicos média e altamente potentes (creme de betametasona-17-valerato a 0,1%, creme de triancinolona acetónico a 0,1% e veículo em dezasseis voluntários saudáveis tratados durante 4 semanas. Ambos os corticosteróides tópicos induziram uma redução significativa na espessura da pele medida por ecografia, comparados com Elidel e veículo, os quais não induziram uma redução da espessura cutânea.
5.2 Propriedades farmacocinéticas
Dados em animais A biodisponibilidade do pimecrolimus em cobaios após uma dose dérmica única (aplicada durante 22 h sob semi-oclusão) foi 0,03%. A quantidade de substância activa na matéria existente na pele no local de aplicação (que exclusivamente pimecrolimus inalterado) permaneceu praticamente constante durante 10 dias.
Dados em seres humanos
Absorção em adultos A exposição sistémica ao pimecrolimus foi investigada em 12 adultos com dermatite atópica que foram tratados com Elidel duas vezes por dia durante 3 semanas. A área de superfície corporal (ASC) afectada variou de 15-59%, 77,5% das concentrações sanguíneas de pimecrolimus estiveram abaixo de 0,5 ng/ml e 99,8% das amostras totais estiveram abaixo de 1 ng/ml. A concentração sanguínea mais elevada de pimecrolimus foi 1,4 ng/ml num doente. Em 40 doentes adultos tratados até 1 ano com Elid el, tendo 14-82% da sua BSA afectada no início, 98% das concentrações sanguíneas de pimecrolimus foram inferiores a 0,5 ng/ml. Uma concentração sanguínea máxima de 0,8 ng/ml foi medida em apenas 2 doentes da semana 6 de tratamento. Não houve nenhum aumento na concentração sanguínea ao longo do tempo em qualquer doente durante os 12 meses de tratamento. Em 8 doentes adultos com dermatite atópica, nos quais puderam ser quantificados níveis de AUC, os valores de AUC_(0-2h) variaram de 2,5 a 11,4 ng.h/ml.
Absorção em crianças A exposição sistémica ao pimecrolimus foi investigada em 58 doentes pediátricos com idades de 3 meses a 14 anos. A ASC afectada variou de 10-92%. Estas crianças foram tratadas com Elidel duas vezes por dia durante 3 semanas e cinco delas foram tratadas durante até 1 ano numa base “quando necessário”. As concentrações sanguíneas de pimecrolimus foram consistentemente baixas independentemente da extensão das lesões tratadas ou da duração da terapêutica. Estas mantiveram-se num intervalo semelhante ao medido em doentes adultos. Cerca de 60% das concentrações sanguíneas de pimecrolimus estiveram abaixo de 0,5 ng/ml e 97% de todas as amostras estiveram abaixo de 2,0 ng/ml. As concentrações sanguíneas mais elevadas medidas em 2 doentes pediátricos com idades de 6 meses a 14 anos foram 2,0 ng/ml. Em bebés (com idades de 3 a 23 meses), a concentração sanguínea mais elevada medida num doente foi 2,6 ng/ml. Nas 5 crianças tratadas durante 1 ano, as concentrações sanguíneas foram consistentemente baixas (concentração sanguínea máxima foi 1,94 ng/ml em 1 doente). Não houve aumento na concentração sanguínea ao longo do tempo em qualquer doente durante os 12 meses de tratamento. Em 8 doentes pediátricos com idades de 2-14 anos, a AUC_(0-2h) variou de 5,4 a 18,8 ng.h/ml. Os intervalos de AUC observados em doentes com <40% da ASC afectada na origem foram comparáveis aos de doentes com ≥ 40% da ASC. A área de superfície corporal máxima tratada foi 92% em estudos de farmacologia clínica e até 100% em ensaios de Fase III.
Distribuição, Metabolismo e Excreção Consistente com a sua selectividade cutânea, após aplicação tópica, os níveis sanguíneos de pimecrolimus são muito baixos. Como tal, o metabolismo do pimecrolimus não pode ser determinado após administração tópica. Após administração oral única de pimecrolimus marcado radioactivamente em indivíduos saudáveis, o pimecrolimus inalterado foi o principal componente detectado no sangue e também numerosos metabolitos menores de polaridade moderada que pareceram ser produtos de O-desmetilações e oxigenações. A substância activa marcada radioactivamente foi excretada principalmente através das fezes (78,4%) e apenas uma pequena fracção (2,5%) foi recuperada na urina. A recuperação média total de radioactividade foi 80,9%. O composto original não foi detectado na urina e menos de 1% da radioactividade nas fezes foi atribuída ao pimecrolimus inalterado. Não foi observado metabolismo do pimecrolimus na pele humana *in vitro*.
5.3 Dados de segurança pré-clínica Estudos convencionais de toxicidade com dose repetida, toxicidade reprodutiva e carcinogenicidade após administração oral produziram efeitos em exposições que excedem suficientemente aquelas atingidas no ser humano, para ter significado clínico negligenciável. O pimecrolimus não teve potencial genotóxico, antigenico, fototóxico, fotoalérgico ou fotocarcinogénico. A aplicação dérmica em estudos de desenvolvimento embrionário/fetal em ratos e coelhos e em estudos de carcinogenicidade em murganhos e ratos foi negativa. Foram observados efeitos nos órgãos reprodutores e funções alteradas das hormonas sexuais em ratos macho e fêmeas em estudos de toxicidade de dose repetida após administração oral de 10 e 40 mg/kg/dia (= 20 a 60 vezes a exposição máxima humana após aplicação dérmica). Isto é rele dito pelos resultados do estudo de fertilidade. O Nível Sem Efeitos Adversos Observados (NOAEL) para a fertilidade feminina foi 10 mg/kg/dia (= 20 vezes a exposição máxima humana após aplicação dérmica). No estudo de embriotoxicidade oral em coelhos, foi observada uma taxa de reabsorção mais elevada associada a toxicidade materna a 20 mg/kg/dia (= 7 vezes arção máxima humana após aplicação dérmica); o número médio de fetos vivos não foi afectado.
6. INFORMACÕES FARMACÉUTICAS
6.1 Lista dos excipientes Triglicéidos de cadeia média, álcool deilico, propilenolico, álcool estearílico, álcool cetílico, mono e diglicérides, cetostearyl sulfato de sódio, álcool benílico, ácido citrico anidro, hidróxido de sódio, água purificada.
6.2 Incompatibilidades Não aplicável.
6.3 Prazo de validade 2 anos. Após a primeira abertura da bisnaga: 12 meses.
6.4 Precauções especiais de conservação Não conservar acima de 25°C. Não congelar.
6.5 Natureza e conteúdo do recipiente Bisnaga de alumínio com uma camada protectora inferior de fenol-epoxi e tampa de rosca em polipropileno. Bisnaga de 30 gramas.
6.6 Instruções de utilização, manipulação e eliminação Os emolientes podem ser aplicados juntamente com Elidel (ver Secção 4.2 *“Posologia e Método de administração”*).
TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO Novartis Farma - Produtos Farmacéuticos, SA Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura 2710-444 Sintra
8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO Embalagem com 1 bisnaga de 30 g: 4145389
9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO 08-10-2002
10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO 28-12-2004. Elidel Creme a 1%. P.V.P. com IVA 45€. Medicamento sujeito a receita médica.

3.3. Indicações dermatológicas

O imipenema e o meropenema são antibióticos pouco usados pelo Dermatologista, que habitualmente não necessita de antibióticos com tão largo espectro. No entanto estes antibióticos poderão ser usados em infeções cutâneas graves com flora polimicrobiana particularmente em diabéticos ou imunodeprimidos¹⁹⁻²¹.

3.4. Contra-indicações e efeitos laterais

As náuseas e os vómitos são os efeitos laterais mais frequentemente associados a estes antibióticos. O imipenema tem sido associado a um maior risco de convulsões, particularmente quando usado em doses elevadas em doentes com lesão neurológica ou no caso de insuficiência renal^{22,23}. Quando comparado com o imipenema, o meropenema tem menos risco de desencadear convulsões.

Os doentes com alergia a outros lactâmicos β podem também ter alergia cruzada com o imipenema e meropenema⁸.

4. MONOBACTAMOS – Aztreonam

O aztreonam tem o seu espectro antibacteriano limitado aos agentes gram-negativos aeróbios²⁴. Devido à sua má absorção oral, só pode ser usado por via parentérica. Este antibiótico é excretado predominantemente por via renal.

Devido ao seu espectro limitado, o aztreonam tem pouco interesse em Dermatologia, podendo no entanto ser usado em associação com antibióticos com actividade sobre gram-positivos.

Os doentes com história de alergia a penicilinas ou cefalosporinas, podem ser medicados com aztreonam sem risco significativo de reacção de hipersensibilidade cruzada²⁵.

II - MACRÓLIDOS

A **eritromicina**, descoberta em 1952, foi o primeiro macrólido a ser utilizado, no entanto tinha algumas limitações, incluindo má tolerância gastrointestinal, semivida curta e actividade limitada sobre gram-negativos²⁶. Posteriormente surgiram a **claritromicina**, a **roxitromicina** e a **azitromicina** que contribuíram para que hoje os macrólidos sejam um importante grupo de antibióticos²⁷. A sua designação deriva do facto de possuírem um anel lactónico macrocítico na sua estrutura molecular. Mais recentemente surgiu um

Educação Médica Continua

novo grupo de antibióticos derivado dos macrólidos, logo com propriedades similares, que são os **cetólidos**. Em Portugal, o único cetólido disponível é a **telitromicina**.

1. Mecanismo de acção

Os macrólidos inibem a síntese proteica das bactérias ligando-se reversivelmente à subunidade 50S dos ribossomas. Apesar da estrutura química ser muito diferente, os macrólidos podem competir com a clindamicina e estreptograminas do grupo B para o mesmo local de ligação no ribossoma devendo ser evitada a associação destes antibióticos. O principal mecanismo de resistência aos macrólidos resulta da alteração deste local alvo (bimetilação da adenina do RNA ribossómico 23S). Este mecanismo de resistência é particularmente importante para o *S. aureus* e para os estreptococos. A telitromicina é ligada à sua diferente estrutura química estabelece uma ligação mais forte ao ribossoma bacteriano, mantendo actividade sobre estirpes de pneumococos que adquiriram resistência aos macrólidos²⁸.

2. Espectro antibacteriano

Os macrólidos têm uma boa actividade sobre estreptococos, no entanto tem-se observado um aumento do número de estirpes de *Streptococcus pneumoniae* resistentes²⁹. A actividade sobre *S. aureus* é variável porque as resistências têm vindo a aumentar particularmente a nível hospitalar. Os macrólidos como grupo têm uma fraca actividade sobre bacilos gram-negativos, sendo que sobre o *H. influenzae* a azitromicina tem uma actividade superior à claritromicina e eritromicina³⁰. Os gonococos são também sensíveis a este grupo de antibióticos. Os macrólidos têm também boa actividade sobre *Propionobacterium acnes*, *Haemophilus ducray*, *Bacillus anthracis*, *Corynebacterium minutissimum*, *Treponema pallidum*, *Borrelia burgdorferi*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae*, riquétsias e algumas micobactérias não tuberculosas. Os macrólidos são eficazes sobre os principais microorganismos transmitidos pela mordedura animal (*Pasteurella multocida*) e pela mordedura humana (*Eikenella corrodens*).

A telitromicina tem um espectro idêntico ao da azitromicina com a vantagem de ser activa sobre as estirpes de *S. pneumoniae* e *S. pyogenes* que se tornaram resistentes aos macrólidos²⁸.

3. Farmacocinética

A eritromicina pode ser usada por via oral mas apenas na forma de comprimidos ou cápsulas revestidas com material resistente ao suco gástrico ou na forma de ésteres. Pelo contrário, os novos macrólidos são estáveis em meio ácido e com uma elevada biodisponibilidade oral³¹. Os alimentos podem interferir na absorção oral da eritromicina, roxitromicina e azitromicina, pelo que se recomenda a toma destes antibióticos pelo menos 30 minutos antes da refeição. Os alimentos não interferem com a absorção oral da claritromicina. Os macrólidos têm uma boa distribuição tecidual, atingindo elevadas concentrações a nível intracelular³¹.

A eritromicina é excretada na forma activa por via biliar, podendo ser necessário ajuste de dose no caso de obstrução biliar ou insuficiência hepática. A claritromicina é extensamente metabolizada no fígado, mas 20 a 40% é excretada intacta na urina. A azitromicina é excretada sobretudo por via biliar. A semivida plasmática da eritromicina é muito curta mas em contrapartida a azitromicina tem uma semivida plasmática de 40 a 60 horas³¹.

A eritromicina e a claritromicina inibem o sistema enzimático hepático CYP3A4 e por este motivo têm importantes interações medicamentosas, podendo aumentar as concentrações plasmáticas de outros fármacos (varfarina, carbamazepina, fenitoina, digoxina e ciclosporina). A azitromicina parece ter menos interações medicamentosas³². A telitromicina tem tal como a claritromicina um importante efeito inibidor sobre o CYP3A4²⁸.

4. Indicações dermatológicas

Os macrólidos podem ser usados como alternativa às penicilinas no tratamento de infecções cutâneas estreptocócicas, particularmente nos doentes alérgicos à penicilina. No caso de infecções estafilocócicas a sua eficácia é menos previsível³¹.

Os macrólidos podem também ser usados no tratamento da acne, rosácea, eritrasma e em algumas doenças de transmissão sexual como o cancroide e uretrite gonocócica^{31,33}. Na uretrite por *Chlamydia*, a azitromicina na dose única de 1g continua a ser o tratamento de 1ª escolha.

Nos doentes alérgicos à penicilina a azitromicina pode ser usada, como alternativa à amoxicilina com ácido clavulânico, nos casos de mordedura humana ou animal.

Embora seja eficaz, presentemente não está

recomendado o uso da telitromicina em infecções cutâneas, devendo este antibiótico ser reservado para o tratamento de infecções respiratórias da comunidade por pneumococos resistentes a macrólidos e penicilinas²⁸.

5. Contra-indicações e Efeitos laterais

Os macrólidos são fármacos pouco tóxicos e globalmente bem tolerados. Os seus efeitos laterais mais frequentes são os gastrointestinais com náusea, vômitos e diarreia. Estes efeitos são mais evidentes com a eritromicina. Mais raramente têm sido descritos para a eritromicina casos de prolongamento do intervalo QT^{31,33}.

BIBLIOGRAFIA

- Garrett J, Guimarães S: Antibióticos lactâmicos β . In Osswald W, Guimarães S (eds), Terapêutica medicamentosa e sua base farmacológica, 4ª ed, Porto Editora, 2001, pp 822-851.
- Petri WA: Penicilins, cephalosporins, and other β -lactam antibiotics. In Goodman Gilman A (ed), The pharmacological basis of therapeutics, 10ª ed, New York, McGraw-Hill, 2001, pp 1189-1218.
- Chambers HF: β -lactam antibiotics and others inhibitors of cell wall synthesis. In Katzung BG (ed), Basic & Clinical Pharmacology, 9ª ed, New York, McGraw-Hill, 2004, pp 734-750.
- Lonks Jr, Medeiros AA: The growing threat of antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae*. Med Clin North Am 79: 523-35 (1995).
- Lyer S, Jones DH: Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin infection: a retrospective analysis of clinical presentation and treatment of a local outbreak. J Am Acad Dermatol 50(6): 854-8 (2004).
- Sadick NS: Systemic antibiotic agents. Dermatol clin 19(1): 1-21 (2001).
- Epstein ME, Amodio-Groton M, Sadick NS: Antimicrobial agents for the dermatologist. I. β -lactam antibiotics and related compounds. J Am Acad Dermatol 37: 149-65 (1997).
- Gruchalla RS: Drug metabolism, danger signals, and drug-induced hypersensitivity. J Allergy Clin Immunol 108: 475-88 (2001).
- Baldo BA, Pham NH: Immunoglobulin E binding determinants on β -lactam drugs. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2: 297-300 (2002).
- Del Rosso JQ: Cephalosporins in Dermatology. Clin Dermatol 21(1): 24-32 (2003).
- Parish LC, Cochetto DM, Werner K: Cefuroxime axetil in the treatment of cutaneous infections. Int J Dermatol 6: 389-93 (1987).
- Levine BB: Antigenicity and cross reactivity of penicilins and cephalosporins. J Infect Dis 128: 364-6 (1973).
- Reynolds RD, Grammer LC, Kelsey DK: Cefaclor and serum sickness-like reactions. JAMA 276: 950-1 (1996).
- Norrby SR: Side effects of cephalosporins. Drugs 34: 105-20 (1987).
- Sang N, Kammer RB: Hematologic complications associated with β -lactam antibiotics. Rev Infect Dis 5: 380-93 (1983).
- Jones RN: Review of the in vitro spectrum of activity of imipenem. Am J Med 78: 22-32 (1985).
- Drusano GI, Hutchison M: The pharmacokinetics of meropenem. Scand J Infect 96: 11-6 (1995).
- Norrby SR, Bjornegard B, Ferber F, Jones KH: Pharmacokinetics of imipenem in healthy volunteers. J Antimicrob Chemother 12: 109-24 (1983).
- Marrier RL: Role of imipenem/cilastatin in the treatment of soft tissue infections. Am J Med 79: 140-4 (1985).
- Gould IM, Hudson M, Morris J: Imipenem versus standard therapy in the treatment of serious soft tissue infections. Drugs Exp Clin Res 14: 555-8 (1988).
- Calandra GB, Raupp W, Brown KR: Imipenem/cilastatin treatment of lower extremity skin and soft tissue infections in diabetes. Scand J Infect Dis 52(1): 15-9 (1987).
- Eng RHK, Munsif NA, Yangco BG: Seizure propensity with imipenem. Arch Intern Med 149: 1881-3 (1989).
- Calandia GB, Lyndick E, Carrigan J: Factors predisposing to seizures in seriously ill infected patients receiving antibiotics: experience with imipenem/cilastatin. Am J Med 84: 911-8 (1988).
- Barry AI, Thomsberry C, Jones RN, Gavan TL: Aztreonam: antibacterial activity, β -lactamase sta-
- bility, and interpretive standards and quality control guidelines for disk diffusion susceptibility tests. Rev Infect Dis 7(4): 594-604 (1985).
- Saxon A, Swabb EA, Adkinson NF: Investigation into the immunologic cross-reactivity of aztreonam with other β -lactam antibiotics. Am J Med 78(2A): 19-26 (1985).
- Washington JE, Wilson WR: Erythromycin: a microbiological and clinical perspective after 30 years of clinical use. May Clin Proc 60: 189-203 (1985).
- Piscitelli SC, Danziger LH, Rodvold KA: Clarithromycin and azithromycin: new macrolide antibiotics. Clin Pharm 11: 137-52 (1992)
- File TM: Telithromycin new product overview. J Allergy Clin Immunol 115: S361-73 (2005).
- Bonofiglio L, Ojeda MI, Mier C, Vay C, Famiglietti A, Gutkind G, Mollerach M: Phenotypic and genotypic characterization of macrolide resistant *Streptococcus pneumoniae* recovered from adult patients with community-acquired in an Argentinian teaching hospital. Int J Antimicrob Agents 25: 260-3 (2005).
- Retsema J, Girard A, Schelkly W: Spectrum and mode of action of azithromycin (CP-662,993), a new 15-membered-ring macrolide with improved potency against gram-negative organisms. Antimicrob Agents Chemother 31: 1939-47 (1987).
- Epstein ME, Amodio-Groton M, Sadick NS: Antimicrobial agents for the dermatologist. II. Macrolides, fluoroquinolones, rifamycins, tetracyclines, trimethoprim-sulfamethoxazol, and clindamycin. J Am Acad Dermatol 37: 365-81 (1997).
- Amacher DE, Schomaker SJ, Retsema JA: Comparison of the effects of the new azalide antibiotic azithromycin, and erythromycin estolate on rat liver cytochrome P-450. Antimicrob Agents Chemother 35: 1186-90 (1991).
- Scheinfeld NS, Tutrone WD, Torres O, Weinberg JM: Macrolides in dermatology. Clin Dermatol 21(1): 40-9 (2003).

VERIFIQUE O QUE APRENDEU

- Quais os antibióticos indicados no tratamento da erisipela?
- Quais as cefalosporinas mais indicadas para o tratamento de infecções cutâneas por cocos gram-positivos?
- Qual é o interesse dos lactâmicos β no tratamento de infecções cutâneas por *S. aureus* meticilino-resistentes?
- Quais os lactâmicos β que estão indicados no tratamento de infecções cutâneas polimicrobianas em doentes diabéticos?
- Quais as cefalosporinas com maior actividade sobre *Pseudomonas aeruginosa*?
- Quais os lactâmicos β que necessitam de ajuste de dose na insuficiência renal?
- Quais as interacções medicamentosas dos macrólidos?

LEITURAS RECOMENDADAS

1. Petri WA: Penicilins, cephalosporins, and other β -lactam antibiotics. In Goodman Gilman A (ed), The pharmacological basis of therapeutics, 10^a ed, New-York, McGraw-Hill, 2001, pp 1189-1218.
2. Chambers HF: β -lactam antibiotics and others inhibitors of cell wall synthesis. In Katzung BG (ed), Basic & Clinical Pharmacology, 9^a ed, New York, McGraw-Hill, 2004, pp 734-750.
3. Epstein ME, Amodio-Groton M, Sadick NS: Antimicrobial agents for the dermatologist. I. β -lactam antibiotics and related compounds. J Am Acad Dermatol 37: 149-65 (1997).
4. Epstein ME, Amodio-Groton M, Sadick NS: Antimicrobial agents for the dermatologist. II. Macrolides, fluoroquinolones, rifamycins, tetracyclines, trimethoprim-sulfamethoxazol, and clindamycin. J Am Acad Dermatol 37: 365-81 (1997).
5. Scheinfeld NS, Tutrone WD, Torres O, Weinberg JM: Macrolides in dermatology. Clin Dermatol 21(1): 40-9 (2003).

DERMITE DE CONTACTO À MITOMICINA C - 6 CASOS

Andréa Martins¹, Luís Gil¹, M^a João Paiva Lopes¹, Isabel Mendes², Almeida Santos², Lurdes Lobo¹
 Serviços de ¹Dermatologia e ²Urologia, Hospital do Desterro, Lisboa

RESUMO – 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.

PALAVRAS-CHAVE – Dermite de contacto alérgica; Mitomicina C.

MITOMYCIN C CONTACT DERMATITIS - 6 CASES

ABSTRACT – Mitomycin C is among a variety of intravesical chemotherapeutic agents available for the treatment of superficial carcinoma of the bladder. Reports suggest that up to 9% of these patients will develop cutaneous side-effects, most of them contact dermatitis. Patients may present either with dermatitis of the hands, feet, genitals or with more widespread eruptions.

We report six cases of allergic contact dermatitis to Mitomycin C, occurring between June 2004 and March 2005, in one female patient and five male patients, with a mean age of 70 years old.

KEY-WORDS – Allergic contact dermatitis; Mitomycin C.

Correspondência:

Dr.^a Andréa Martins
 Serviço de Dermatologia
 Hospital do Desterro
 Rua Nova do Desterro
 1169-100 Lisboa
 E-mail: andreagomesmartins@hotmail.com

INTRODUÇÃO

O antibiótico antitumoral Mitomicina C é um agente alquilante isolado do *Streptomyces caespitosus*, interfere no metabolismo do DNA e tem sido usado para o tratamento do carcinoma superficial da bexiga por instilação intravesical desde 1967^{1,2}.

Os doentes podem desenvolver reacções adversas cutâneas, geralmente dermatites de contacto, localizadas nas mãos, pés, genitais, ou erupções mais disseminadas. Provavelmente a maioria das reacções cutâneas são causadas por dermatites de contacto alérgica³.

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.

MATERIAL E MÉTODOS

Fez-se uma avaliação retrospectiva dos processos dos doentes observados na consulta de Dermite de Contacto do Hospital do Desterro entre Junho/2004 e Março/2005, com suspeita clínica de dermite de contacto alérgica à Mitomicina C. Tratavam-se de cinco doentes do sexo masculino e um do sexo feminino, com idades compreendidas entre 61 e 85 anos.

Todos os doentes tinham história de carcinoma superficial da bexiga (Fig. 1) e após ressecção cirúrgica dos seus tumores foram tratados com instilações vesicais de Mitomicina C a 0,1% (40 mg diluídos até 50 ml de soro fisiológico).



Fig. 1 - Imagem endoscópica de carcinoma superficial da bexiga.

A solução é administrada no doente através de uma algália, permanecendo na bexiga durante 1.5h, com posterior micção para a sua eliminação. O tratamento é efectuado durante o 1º mês com uma frequência semanal e a seguir com uma frequência mensal, com um tempo total de tratamento de 6 a 12 meses.

Os doentes são informados de medidas de higiene nas horas seguintes ao tratamento para minimizar reacções do tipo irritativo.

Foram testadas a série padrão de alergenos do GPEDC e a Mitomicina C nas concentrações de 0.1%, 0.01% e 0.001%. Utilizaram-se câmaras Finn, onde se colocaram os alergenos nas concentrações referidas, que foram aplicados na região dorsal, com leituras às 48 e 96 horas. Foi feita uma análise comparativa com a literatura nacional e internacional.

RESULTADOS

A idade média encontrada foi de 70 anos, observando-se predomínio do sexo masculino (83%). Conforme se pode observar no Quadro I, as localizações mais frequentes da dermatose foram as mãos em 4 doentes (Fig. 2) e os pés em 3 doentes, com um caso de dermite da região genital e um de erupção generalizada (Fig. 3). A Mitomicina C foi positiva em todas as diluições às 96h, em todos os doentes. Os alergenos da bateria standard foram negativos em todos os casos.

As reacções cutâneas surgiram sempre após a 2ª ou subsequentes instilações, de forma semelhante aos



Fig. 2 - Eczema das mãos por dermite de contacto alérgica à Mitomicina C.

The advertisement features a polar bear in a snowy landscape, holding a beehive in its mouth. The beehive is a yellow hexagonal shape with a grid pattern. In the top left, there is a circular logo with the number '1' in white on a blue and orange background. To the right of this logo, the brand name 'Bridic' is written in large blue letters, with 'Brivudina' in smaller black letters below it. Further to the right, the text 'NA ZONA' is written in orange. In the top right corner, there is a circular inset showing a polar bear's head and paws holding a beehive, with a large blue number '1' and the text 'X DIA Durante 7 Dias' in orange and black. Below this, the text 'Eficaz (1,3) - Rápido (1,2) - Seguro (4)' is written in white on a blue background. In the center, the words 'EFICÁCIA MÁXIMA' and 'POSOLOGIA MÍNIMA' are written in large blue and orange letters. At the bottom, a red box contains the text 'Consultar advertências e precauções especiais de utilização'. On the far left, vertical text reads 'Ver RCM nesta edição. Medicamento sujeito a receita médica'.

BRIDIC, comprimidos
RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO: 1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO: Bridic® 125 mg, comprimidos. **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA:** Um comprimido contém 125 mg de brivudina. **3. FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimidos lisos de faces planas, cor branca ou quase branca. **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS: 4.1. Indicações terapêuticas:** Tratamento precoce do herpes zoster agudo em doentes adultos imunocompetentes. **4.2. Posologia e modo de administração:** Adultos: um comprimido de Bridic®, uma vez por dia, durante sete dias. O tratamento deve ser iniciado o mais cedo possível, de preferência nas 72 horas seguintes ao aparecimento das primeiras manifestações cutâneas (geralmente o início do rash) ou 48 horas após o aparecimento das vesículas. Os comprimidos devem ser administrados todos os dias, aproximadamente à mesma hora do dia. Se os sintomas persistirem ou se agravarem após os 7 dias de tratamento, o doente deve ser avisado para consultar o médico. O medicamento está indicado em tratamentos de curta duração. Este tratamento reduz adicionalmente o risco de desenvolvimento de nevralgia pós-herpética em doentes acima dos 50 anos de idade, isto é, com a administração da posologia habitual, referida no parágrafo anterior (1 comprimido de Bridic®, uma vez por dia, durante 7 dias). Após o primeiro ciclo de tratamento (7 dias), não deve ser iniciado um segundo ciclo. Doentes idosos: Não é necessário ajustamento posológico em doentes com mais de 65 anos de idade. Doentes com insuficiência renal ou hepática: Não se observou alteração significativa na exposição sistémica da brivudina como consequência da insuficiência renal ou hepática, pelo que não é necessário o ajustamento posológico em doentes com insuficiência renal moderada a grave (bem como em doentes com insuficiência hepática moderada a grave) (ver igualmente ponto 5.2). **4.3. Contra-indicações:** Bridic® não deve ser administrado em caso de hipersensibilidade à brivudina ou algum dos excipientes. Doentes sujeitos a quimioterapia anti-tumoral: O uso de Bridic® está contra-indicado em doentes submetidos a quimioterapia anti-tumoral, especialmente se tratados com 5-fluorouracilo (5-FU), incluindo também as preparações tópicas, os pro-fármacos (como capecitabina, fluoruridina, tegafur) e associações de medicamentos contendo estas substâncias activas ou outras 5-fluoropirimidinas (ver também pontos 4.4 e 4.5). Doentes imunocomprometidos: O uso de Bridic® está contra-indicado nos doentes imunocomprometidos tais como doentes sujeitos a quimioterapia anti-tumoral, terapia imuno-supressora ou terapia com flucitossina em micoses sistémicas graves. Crianças: A eficácia e a segurança do Bridic® nas crianças não estão devidamente estabelecidas, pelo que o seu uso está contra-indicado. Gravidez e lactação: Bridic® não deve ser usado durante a gravidez ou nas mulheres que estão a amamentar (ver ponto 4.6). **4.4. Advertências e precauções especiais de utilização:** Bridic® e o 5-fluorouracilo, incluindo também as suas preparações tópicas ou os pro-fármacos (como capecitabina, fluoruridina, tegafur) ou associações de medicamentos contendo estas substâncias activas e outras 5-fluoropirimidinas (como a flucitossina) não devem ser administrados concomitantemente, devendo ser observado, no mínimo, um intervalo de 4 semanas antes do início do tratamento com as 5-fluoropirimidinas. Como precaução, deverá existir uma monitorização da actividade enzimática da DPD antes do início de qualquer tratamento com fármacos 5-fluoropirimidinas, em doentes recentemente medicados com Bridic®. Bridic® não deve ser usado se as lesões cutâneas já estiverem secas. Bridic® deve ser usado com precaução em doentes com doenças hepáticas proliferativas como hepatite. **4.5. Interações medicamentosas e outras:** É contra-indicado o uso concomitante com 5-fluorouracilo (incluindo também as suas preparações tópicas ou os pro-fármacos, como capecitabina, fluoruridina, tegafur) ou outras 5-fluoropirimidinas (como a flucitossina). Esta interacção, que conduz a uma toxicidade aumentada das 5-fluoropirimidinas, é potencialmente fatal. Brivudina, através do seu principal metabolito, bromoviniluracilo (BVU), inibe uma acção irreversível sobre a dihidropirimidina desidrogenase (DPD), uma enzima que regula o metabolismo de ambos os nucleosídeos naturais (ex: timidina) e dos fármacos derivados da pirimidina como o 5-fluorouracilo (5-FU). Em consequência da inibição da enzima resulta uma sobreexposição e o aumento de toxicidade do 5-FU. Em sujeitos saudáveis medicados com a posologia recomendada de Bridic® (125 mg uma vez por dia durante 7 dias) existiu uma evidência clínica da ocorrência de uma total recuperação funcional da actividade enzimática da DPD, 18 dias após a última toma. Bridic® e o 5-fluorouracilo ou outras 5-fluoropirimidinas como capecitabina, fluoruridina e tegafur (ou associações de medicamentos contendo estas substâncias activas) ou flucitossina não devem ser administrados concomitantemente, devendo ser observado, no mínimo, um intervalo de 4 semanas antes do início do tratamento com as 5-fluoropirimidinas. Como precaução adicional, deverá existir uma monitorização da actividade enzimática da DPD antes do início de qualquer tratamento com fármacos 5-fluoropirimidinas, em doentes recentemente medicados com Bridic®. Em caso de administração accidental de 5-FU ou fármacos relacionados a doentes medicados com Bridic®, ambos os fármacos devem ser descontinuados, sendo instituídas medidas rigorosas para reduzir a toxicidade do 5-FU. Recomenda-se hospitalização imediata e a tomada de todas as medidas de prevenção de infecções sistémicas e desidratação. Os sinais de toxicidade do 5-FU incluem náuseas, vômitos, diarreia, e, em casos graves, estomatite, neutropenia e depressão da medula óssea. Outra informação: Não foi demonstrado qualquer potencial de indução ou de inibição do sistema enzimático hepático P450. A ingestão de alimentos não afecta significativamente a absorção da brivudina. **4.6. Gravidez e aleitamento:** Bridic® não deve ser usado durante a gravidez ou nas mulheres que estão a amamentar. Os estudos em animais não evidenciaram efeitos embriotoxicos ou teratogénicos. Não foram observados efeitos tóxicos no feto com doses elevadas. Contudo, a segurança de Bridic® na gravidez humana não foi estabelecida. Estudos efectuados em animais mostraram que a brivudina e o seu principal metabolito bromoviniluracilo (BVU) passa para o leite materno. **4.7. Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas:** Não existem estudos sobre o efeito deste medicamento na capacidade de conduzir ou utilizar máquinas. Os doentes que conduzam veículos, utilizem máquinas ou trabalhem sem um ponto de apoio seguro, devem ter em consideração que, em casos raros, ocorrem vertigens e sonolência. **4.8. Efeitos indesejáveis:** Nos estudos clínicos, a brivudina foi administrada a cerca de 3000 doentes. O único potencial efeito adverso mais comum foi a náusea (2,7%). A incidência e o tipo dos potenciais efeitos adversos foram consistentes com os conhecidos com outros agentes nucleosídicos anti-víricos pertencentes à mesma classe. Os potenciais efeitos adversos da brivudina foram reversíveis e geralmente de intensidade ligeira a moderada. O quadro seguinte lista os potenciais efeitos adversos por órgão – sistema por ordem decrescente de incidência. **4.9. Sobredosagem:** Não se registaram casos de sobredosagem com Bridic®. Em caso de sobredosagem voluntária ou accidental, deve instituir-se um tratamento sintomático ou de suporte.

Órgãos e Sistemas	Comuns (1 – 10%)	Não comuns (0,1 – 1%)
A Alterações sanguíneas e do sistema linfático		granulocitopenia, eosinofilia, anorexia, linfocitose, monocitose
A Alterações metabólicas e de nutrição		anorexia
A Perturbações do foro psiquiátrico		insónia
A Alterações do sistema nervoso		cefaleias, tonturas, vertigens, sonolência
A Alterações gastrointestinais	náuseas	diarreia, vômitos, dor abdominal, diarreia, flatulência, obstipação
A Alterações hepatobiliares		fígado gordo
A Alterações cutâneas e dos tecidos subcutâneos		prurido, rash eritematoso, aumento de sudorese
A Alterações gerais		astenia, fadiga
A Alterações laboratoriais		aumento de γ-GT, de SGPT, de SGOT, de LDH, de urénia e de fosfatase alcalina

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS: 5.1. Propriedades farmacodinâmicas: Antivírico. Código ATC - J05A B. A brivudina, substância activa de Bridic®, é um dos mais potentes análogos dos nucleosídeos que inibe a replicação do vírus da varicela-zoster (VZV). As estirpes clínicas de VZV são particularmente sensíveis. Em células infectadas com vírus, a brivudina desencadeia uma série sequencial de fosforilações conduzindo à produção de trifosfato de brivudina que é a responsável pela inibição da replicação vírica. A conversão intracelular da brivudina nos seus derivados fosforilados é catalisada por enzimas víricas codificadas, sobretudo a timidina-quinase. A fosforilação ocorre apenas em células infectadas, o que explica a elevada selectividade da brivudina sobre os vírus víricos. O trifosfato de brivudina, uma vez formado em células infectadas, persiste intracelularmente por mais de 10 horas e interacciona com a DNA polimerase vírica. Esta interacção origina uma elevada inibição da replicação vírica. O mecanismo de resistência é baseado na deficiência da timidina-quinase vírica (TK). No entanto, na prática clínica os requisitos para o aparecimento da resistência são o tratamento antivírico crónico e a imunodeficiência do doente, cuja ocorrência é muito pouco provável nas indicações e posologia recomendadas. A concentração de brivudina capaz de inibir a replicação vírica in vitro (IC₅₀) corresponde a 0,001 µg/ml (valores entre 0,0003 – 0,003 µg/ml). Assim, a brivudina é aproximadamente 200 a 1000 vezes mais potente que o aciclovir e o penciclovir na inibição da replicação in vitro de VZV. As concentrações plasmáticas de brivudina, nos doentes medicados com o regime posológico proposto (125 mg, uma vez por dia), atingem o pico (C_{max}) de 1,7 µg/ml (isto é, 1000 vezes a C₅₀ in vitro) e atingem a concentração mínima (C_{min}) de 0,06 µg/ml (isto é, pelo menos, 60 vezes a C₅₀). A brivudina tem um início de acção muito rápido no crescimento vírico escurado nas lesões cutâneas, atingindo 50 % de inibição da replicação vírica até 1 hora após a exposição ao fármaco. A brivudina apresenta igualmente actividade antivírica em animais infectados com Simian virus (macaco) ou vírus herpes simplex tipo 1 (ratinhos e cobaloi). A brivudina é activa no vírus herpes simplex tipo 1, mas não tem actividade significativa no vírus herpes simplex tipo 2. A inibição da replicação vírica explica a eficácia do Bridic® na aceleração da resolução das manifestações cutâneas nos estados precoces de herpes zoster nos doentes. Nos estudos comparativos com o aciclovir, a elevada potência da brivudina in vitro manifesta-se pela superior eficácia clínica observada pelo tempo de início do tratamento até à última erupção vesicular: o tempo médio foi reduzido em 25% pela brivudina (13,5 horas) comparativamente ao aciclovir (18 horas). Além disso, o risco relativo para o desenvolvimento de nevralgia pós-herpética (PHN) foi 25% mais baixo com brivudina (33% dos doentes referiram PHN) que com aciclovir (43% dos doentes referiram PHN), nos doentes imunocomprometidos com idade superior a 50 anos tratados de herpes zoster. **5.2. Propriedades farmacocinéticas:** Absorção: A brivudina é rapidamente absorvida após administração oral de Bridic®. A biodisponibilidade da brivudina é aproximadamente 30% da dose oral de Bridic®, devido a um considerável metabolismo de primeira passagem. No estado de equilíbrio, o pico das concentrações médias plasmáticas da brivudina, após a administração oral de 125 mg de Bridic®, é de 1,7 µg/ml e ocorre 1 hora após a administração. Os alimentos retardam ligeiramente a absorção da brivudina, mas não influenciam a quantidade total de fármaco absorvido. Distribuição: A brivudina é extensamente distribuída aos tecidos o que se prova pelo elevado volume de distribuição (75 l). A brivudina possui uma elevada ligação (> 95%) às proteínas plasmáticas. Biotransformação: A brivudina é lipófila e extensamente metabolizada pela enzima pirimidina fosforilase, que cliva a metade do açúcar dando origem ao bromovinil uracilo (BVU), um metabolito desprovido de actividade virulética. BVU é o único metabolito detectado no plasma do homem e o pico da concentração plasmática excede no factor dois o da concentração plasmática da substância mãe. O BVU é posteriormente metabolizado a ácido uracilacético, principal metabolito polar detectável na urina do homem mas não detectável no plasma. Eliminação: A brivudina é eficazmente eliminada, atingindo uma depuração corporal total de 240 ml/min. A semivida plasmática terminal da brivudina é aproximadamente de 16 horas. A brivudina é eliminada pela urina (65% da dose administrada) sobretudo na forma de ácido uracilacético e de compostos mais polares semelhantes à uréia. A brivudina inalterada representa menos de 1% da dose de Bridic® excretada na urina. Os parâmetros cinéticos do BVU, em termos da semivida terminal e da depuração são da mesma ordem de grandeza da substância mãe. Linearidade / não linearidade: A cinética linear observada estava compreendida entre 31,25 e 125 mg. O estado de equilíbrio da brivudina é alcançado após 5 dias de tratamento diário com Bridic®, sem indicação de acumulação posterior. Os principais parâmetros cinéticos de brivudina (AUC, C_{max} e semivida plasmática terminal), medidos nos idosos bem como nos doentes com insuficiência renal moderada a grave (clearance de creatinina entre 26 e 50 ml/min/1,73m² da área corporal e < 25 ml/min/1,73 m² da área corporal, respectivamente), e em doentes com insuficiência hepática moderada a grave (Child-Pugh Classe A-B), são comparáveis aos dos doentes utilizados para controlo, pelo que, nestes casos, não é necessário ajustamento posológico. **5.3. Dados de segurança pré-clínica:** Com base estudos convencionais de farmacologia de segurança, genotoxicidade, potencial carcinogénico, toxicidade de reprodução, os dados pré-clínicos não revelaram riscos específicos no tratamento de curta duração no ser humano. Os efeitos pré-clínicos de toxicidade aguda e crónica foram observados em estudos de curta duração com exposições consideradas suficientemente elevadas relativamente à exposição máxima no ser humano. Os dados recolhidos dos estudos de longa duração realizados em animais com uma exposição diária ao fármaco de uma dose próxima à dose terapêutica clínica não foram considerados significativos nos tratamentos de curta duração. O órgão-alvo para a toxicidade em todas as espécies usado nos estudos pré-clínicos foi o fígado. **6. INFORMAÇÕES FARMACÉUTICAS: 6.1. Lista de excipientes:** Celulose microcristalina, lactose monohidratada, povidona K 24-27 e estearato de magnésio. **6.2. Incompatibilidades:** Nenhumas. **6.3. Prazo de validade:** O prazo de validade do Bridic® é 3 anos. O medicamento não deve ser administrado após o prazo de validade ter expirado. **6.4. Precauções especiais de conservação:** Dado que a substância activa é fotossensível, deve-se conservar o blister dentro da caixa de cartolina. **6.5. Natureza e conteúdo do recipiente:** a) Natureza do acondicionamento: blister de PVC rígido opaco e folha de alumínio. b) Apresentação: embalagem de venda de 7 comprimidos. Embalagem hospitalar de 35 (5 x 7) comprimidos. Embalagem teste de 1 comprimido. **6.6. Instruções para utilização e manipulação:** Nenhumas. **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO:** Laboratori Guidotti, S.p.A. Via Livornese, 807 - La Vettola 56010 Pisa - Itália. Representante: A. Menarini Portugal-Farmacéutica, S.A. Rua General Ferreira Martins, nº8, 7º Miraflores - 1465-137 Algés - Portugal. **8. NÚMEROS DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO:** Embalagem teste de 1 comprimido - 3958584. Embalagem de venda de 7 comprimidos - 3958386. Embalagem hospitalar de 35 (5 x 7) comprimidos - 3958485. **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO:** 18/04/2002. **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO:** Fevereiro de 2004.

BIBLIOGRAFIA:
(1) Arndt G. et al., Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 1995 14: 318- 326. (2) Wasiliev S.W. et al 14th International Conference on Antiviral Chemotherapy, pp18- 13, 2001 Seattle USA, abs 180. (3) Wasiliev S.W. et al 14th International Conference on varicella, herpes zoster and post-herpetic neuralgia, March 3- 5, 2001 La Zola USA, abs 45. (4) Cucci A. Et al antiviral Chemistry and chemotherapy 1997, 8 (6): 565- 571.

Bridic®	PVP	R. Geral	R. Especial
7 comp. 125 mg	109,62 €	32,84 €	16,44 €



A. MENARINI PORTUGAL

A. Menarini Portugal - Farmacéutica, S.A.
Rua General Ferreira Martins, 8 - 7º andar - Miraflores, 1465-137 Algés - Portugal
Tel. (351) 214139900 - Fax (351) 214139901 - e-mail: menporfarma@menarini-group.com
Capital social: 550.000€ - NIPC: 501572570. Matrícula nº: 15114A, da C.R.C. de Oeiras

casos descritos na literatura¹⁻⁹, excepto num caso que ocorreu após a 1ª instilação num enfermeiro com exposição ocupacional prévia à Mitomicina C⁴.



Fig. 3 - Erupção generalizada por dermite de contacto alérgica à Mitomicina C.

DISCUSSÃO

A Mitomicina C parece ser um potente e comum agente sensibilizante que tem sido descrito mundialmente⁴, tendo a primeira referência a este tipo de dermite de contacto sido feita em 1981 por Nissen-Kom¹. Antigamente atribuíam-se a dermite a uma reacção irritativa por contaminação cutânea com urina contendo Mitomicina C, mas as áreas envolvidas, que incluíam as regiões plantares, tornaram esta hipótese pouco provável⁵. De Groot et al. defendem que a maioria dos casos de dermite de contacto alérgica à Mitomicina C é de natureza sistémica³. O aparecimento e o agravamento dos sintomas ao longo do tempo sugerem tratar-se de uma reacção de hipersensibilidade do tipo retardada, fundamentada também por níveis normais de IgE em 12 dos 13 doentes com provas de contacto positivas observados por Colver et al.².

Cerca de 9% dos doentes tratados com Mitomicina C intravesical sofrem efeitos adversos, que podem ser dermite das mãos, pés, genitais ou reacções mais generalizadas^{4,6}.

Actualmente admite-se que a contaminação accidental da pele exposta à Mitomicina C após a sua instilação,

Quadro I

IDADE	SEXO	CICLO	DERMITE	ALERGENO	48h	96h
68	F	7º	Genitais	MIT C 0.1% 0.01% 0.001%	-	+++
61	M	3º/4º	Mãos / Pés	MIT C 0.1% 0.01% 0.001%	-	++
66	M	2º	Generalizada	MIT C 0.1% 0.01% 0.001%	-	++
71	M	4º	Mãos	MIT C 0.1% 0.01% 0.001%	+	++
72	M	2º	Mãos / Pés	MIT C 0.1% 0.01% 0.001%	+	++
85	M	5º	Mãos / Pés	MIT C 0.1% 0.01% 0.001%	-	++

não deverá ser a causa da sensibilização. Mais provavelmente trata-se de uma sensibilização através do epitélio da bexiga, sendo esta hipótese sustentada pela identificação de células de Langerhans no epitélio e na submucosa da bexiga em doentes com neoplasia da bexiga tratada com Mitomicina C intravesical².

Os doentes que desenvolvem reacções cutâneas durante a instilação vesical de Mitomicina C deveriam realizar provas epicutâneas para decidir sobre a continuação da medicação (reacção irritativa) ou a sua interrupção (reacção alérgica)⁷ devido ao risco de uma reacção mais generalizada.

BIBLIOGRAFIA

1. Torres VM, Girao L, Cabrita Carneiro JP, Severo L, Calais da Silva F: Dermite de contacto sistémica à Mitomicina C após instilação intravesical, "6º Encontro do Grupo Português de Estudos de Dermite de Contacto", Guimarães, 24/10/98.
2. Colver GB, Inglis JA, et al.: Dermatitis due to intravesical Mitomycin C: a delayed-type hypersensitivity reaction? Br J Dermatol 122: 217-24 (1990).
3. Groot AC, Conemans JMH: Systemic Allergic contact dermatitis from intravesical instillation of the antitumor antibiotic Mitomycin C. Contact Dermatitis 24: 201-9 (1991).
4. Alexander A, Fisher MD: Allergic Contact Dermatitis to Mitomycin C. Cutis 47: 225-7 (1991)
5. Gomez Torrijos E, Borja J, Galindo PA, Feo F, Cortina P, Casanueva T, Santos O: Allergic contact dermatitis to mitomycin C. Allergy 52: 687 (1997).
6. Vidal C, de la Fuente R, González Quintela A: Three cases of allergic dermatitis due to intravesical Mitomycin C. Dermatology 184: 208-9 (1992).
7. Kunkeler LA, Nieboer C, Bruynzeel DP: Type III and Type IV hypersensitivity reactions due to mitomycin C. Contact Dermatitis 42: 74-6 (2000).
8. Nissenkorn I, Herrod H, Soloway MS: Side effects associated with intravesical Mitomycin C. The Journal of Urology 126: 596-7 (2003).
9. Thrasher JB, Crawford ED: Complications of intravesical chemotherapy. Urologic Clinics of North America 19: 529-39 (1992).

FOTOTERAPIA NA URTICÁRIA SOLAR

Patrícia Santos¹, Gabriela Marques Pinto¹, Margarida Dias², Alexandra Chaveiro¹, Paulo Lamarão¹, Jorge Cardoso¹

¹Serviço de Dermatologia do Hospital de Curry Cabral; ²Serviço de Dermatologia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa

RESUMO – A urticária solar é uma forma rara de urticária física que resulta de uma sensibilidade variável a diferentes bandas de radiação luminosa (UVB, UVA e/ou radiação visível). Clinicamente manifesta-se por eritema e edema nas áreas foto-expostas, com prurido e/ou ardor local acompanhantes.

Descrevem-se três casos clínicos, dois em doentes do sexo masculino e um em doente do sexo feminino, com 43, 46 e 46 anos, respectivamente. Todos referiam aparecimento de dermatose localizada às áreas foto-expostas, constituída por placas urticariformes pruriginosas que surgiam alguns minutos após a exposição solar e desapareciam após a sua evicção. Uma doente tinha antecedentes pessoais de tiroidite auto-imune. As análises de rotina, os estudos imunológicos e o *screening* das porfirinas no sangue, urina e fezes foram normais.

O estudo fotobiológico revelou, nos três casos, prova de provocação positiva para a radiação solar.

Num doente observou-se reprodutibilidade das lesões com a luz fria de halogéneo e na outra doente com a irradiação com UVA.

Após falência das medidas de protecção solar e dos anti-histamínicos orais iniciou-se fotoendurecimento com PUVA nos indivíduos do sexo masculino (20 e 24 sessões, doses cumulativas de 5,7 J/cm² e 7,2 J/cm² e com UVB na outra doente (23 sessões, dose cumulativa de 288 mJ/cm²), em todos os casos com franca diminuição da reactividade a exposição solar e melhoria da qualidade de vida.

PALAVRAS-CHAVE – Urticaria solar; Fotoquimioterapia; Fotoendurecimento; PUVA; Radiação UVB.

SOLAR URTICARIA PHOTOTHERAPY

ABSTRACT – Solar urticaria is a rare form of physioc urticaria that reflects a variable sensitivity to different bands of radiation (UVB, UVA and/or visible light). Clinically it manifests as erythema and oedema in photo-exposed areas, with pruritus and/or ardour.

We describe three case reports, two in male patients and one in a woman, with 43, 46 and 46 year-old, respectively. They had a photo-exposed dermatosis, with urticariform pruriginous plaques that occurs minutes after exposure to sunlight, with rapid regression after cessation of the exposure. Their medical history was irrelevant, except for auto-immune thyroiditis in the women patient. Laboratory evaluation, immunologic study and porphyrin screening in plasma, faeces and urine were all normal.

Phototests were performed in all patients; reproduction of lesions was achieved in the three patients with controlled exposure to natural solar irradiation, in one male patient after exposure to visible radiation and in the women, after exposure to UVA radiation.

After enforcement of sun avoidance, use of sunscreens and treatment with antihistamines without success, we decided to treat the patients with a hardening course of PUVA phototherapy, in both men and with UVB phototherapy in the woman. A total of 20 and 24 treatments for male patients (total cumulative doses of 5,7 J/cm² and 7,2 J/cm²) and 23 treatments for the woman (total cumulative dose of 288 mJ/cm²) were done. We achieved a good clinical response in the three patients, with improvement of life quality.

KEY-WORDS – Solar urticaria; Photochemotherapy; Photohardening; PUVA; UVB radiation.

Correspondência:

Dr.ª Patrícia Santos
Serviço de Dermatologia
Hospital de Curry Cabral
Rua da Beneficência, n.º 8
1069-166 Lisboa
Tel./Fax: 217924274

INTRODUÇÃO

A urticária solar é uma forma rara de urticária física, caracterizada pelo aparecimento de lesões urticariformes nas áreas foto-expostas, alguns minutos após a exposição solar, com resolução completa, de 30 minutos a algumas horas após a sua evicção, fazendo-se acompanhar de prurido e/ou ardor local.

Ocorre mais frequentemente em mulheres na terceira década de vida¹⁻³.

Apesar dos aspectos clínicos da urticária solar serem quase idênticos em todos os doentes, o espectro de radiação desencadeante é variável e vai da radiação ultra-violeta B (UVB) à luz visível¹. Alguns estudos verificaram que a maior parte dos doentes foram sensíveis à luz visível^{1,2}. Outros descreveram uma maior frequência de sensibilização à radiação ultra-violeta⁴. Alguns doentes reagem a um amplo espectro de radiação, desde os UVB à luz visível. Não é conhecido o motivo para esta variação.

O diagnóstico é essencialmente clínico, complementado com o estudo fotobiológico que se torna importante não apenas para a confirmação diagnóstica, como para a determinação do espectro de radiação envolvida e da dose de indução da urticária. Utilizam-se fontes artificiais de radiação luminosa, painéis de lâmpadas fluorescentes UVAB, fontes artificiais de luz visível (luz fria de halogéneo ou luz do projector de diapositivos) e exposição solar controlada.

As manifestações da urticária solar estão associadas à libertação de histamina, pela desgranulação dos mastócitos. Supõe-se que na urticária solar o alergeno é um cromóforo presente na epiderme e no soro que é modificado pela radiação ultra-violeta e/ou luz visível tornando-se antigénico, o que permite a sua ligação às IgE⁵. Este hipotético agente fotossensibilizante não foi até à data identificado.

A urticária solar pode condicionar restrições importantes na vida dos doentes, uma vez que é impossível efectuar uma evicção total da luz solar⁶. Para além disso, quando é afectada uma área corporal extensa durante algum tempo, podem ocorrer sinais e sintomas sistémicos, como náuseas, dispneia, síncope que, em casos extremos, podem conduzir ao choque anafilático.

A evolução clínica da urticária solar é crónica e imprevisível, sendo rara a remissão espontânea. O seu tratamento é difícil, uma vez que as medidas terapêuticas disponíveis nem sempre são eficazes.

Apresentamos três casos clínicos de doentes nos quais optámos pelo fotoendurecimento, em dois deles com PUVA e, na doente do sexo feminino, com radiação UVB, com bons resultados.

CASOS CLÍNICOS

1º Caso Clínico

D.F., sexo masculino, 43 anos, raça caucasiana, natural de Vila Nova de Gaia, residente no Lavradio, fototipo II. Observado por dermatose com um ano de evolução, muito pruriginosa da face, tronco, antebraços e dorso das mãos, constituída por pápulas eritematosas, que surgiam 3 a 5 minutos após exposição solar, com resolução completa alguns minutos após a sua evicção. Antecedentes pessoais e familiares irrelevantes.

2º Caso clínico

M.O., sexo masculino, 46 anos, raça caucasiana, natural de Luanda, residente na Amadora, fototipo III. Recorreu à consulta de Dermatologia por dermatose pruriginosa com três anos de evolução das áreas foto-expostas, constituída por pápulas e placas eritematosas, que surgiam imediatamente após a exposição solar e resolviam por completo após evicção da mesma. Antecedentes pessoais e familiares irrelevantes.

3º Caso Clínico

M.A., sexo feminino, 46 anos, raça caucasiana, natural de Lisboa, residente em Corroios, fototipo III. Observada por dermatose com 2 anos de evolução, constituída por placas urticariformes muito pruriginosas das áreas foto-expostas, que surgiam 15 minutos após exposição solar e tinham resolução completa 30 minutos após a sua evicção. Tinha como antecedentes pessoais tiroidite auto-imune diagnosticada 3 anos antes, medicada temporariamente com Levotiroxina, com melhoria das queixas e suspensão terapêutica, fazendo controlo laboratorial semestralmente. Antecedentes familiares irrelevantes.

Em todos os casos não havia história de ingestão de fármacos fotossensibilizantes, nem história sugestiva de sensibilização por contacto.

A avaliação analítica (hemograma, bioquímica, velocidade de sedimentação, estudos imunológicos, doseamento de porfirinas no sangue, urina e fezes) não revelaram alterações. A avaliação analítica no 3º caso revelou aumento de T3 (10.18 pmol/L), anticorpos anti-tiroglobulina (> 4000 UI/ml) e anti-peroxidase tiroideia (>600 UI/ml), compatível com tiroidite auto-imune.

O estudo fotobiológico foi efectuado utilizando um painel de lâmpadas fluorescentes Waldmann UVAB 800

K, com irradiação na banda UVA com espectro de emissão entre 320-410nm (pico máximo: 365nm) e na banda UVB com espectro de emissão entre 285-350nm (pico máximo: 310-315nm). Foram irradiadas para cada banda 6 áreas cutâneas com doses crescentes de UVA (0.5 a 5 J/cm², nos indivíduos do sexo masculino, e 0.1 a 5 J/cm² na doente do sexo feminino) nas nádegas e doses crescentes de UVB (25 a 250 mJ/cm²) na região lombar, com leituras imediata, aos 30 e 60 minutos e posteriormente às 24, 48, 96 e 168 horas. Foi efectuada também irradiação com luz visível (luz fria de halogéneo) e exposição solar controlada, em ambos os casos com leituras imediata e aos 30 minutos.

RESULTADOS DA AVALIAÇÃO FOTOBIOLOGICA (Quadro I)

1º Caso Clínico

Não obtivemos qualquer lesão cutânea. As DEM para UVA e UVB eram normais para o fototipo (DEM UVA > 5 J/cm²; DEM UVB > 250 mJ/cm²). Irradiação com luz visível (luz fria de halogéneo): reprodução das lesões (Fig. 1). Exposição solar controlada: reprodução das lesões (Fig. 2).

Diagnóstico: urticária solar à luz visível.

2º Caso Clínico

Não obtivemos qualquer lesão cutânea. Verificou-se diminuição da DEM para os UVA (1 J/cm²) e para os UVB (> 50 < 100 mJ/cm²). Irradiação com luz visível (luz fria de halogéneo): não houve reprodução das lesões. Exposição solar controlada: reprodução das lesões.

Diagnóstico: Urticária solar (não foi possível determinar o espectro de radiação).



Fig. 1 – Reprodução das lesões após irradiação com luz visível (luz fria de halogéneo) (1º caso).



Fig. 2 – Reprodução das lesões após exposição solar controlada (1º caso).

Quadro I
Resultados da Avaliação Fotobiológica

	DEM UVA	DEM UVB	Luz visível*	Exposição solar controlada
1º Caso	Normal	Normal	Reprodução das lesões	Reprodução das lesões
2º Caso	Diminuída	Diminuída	Não houve reprodução das lesões	Reprodução das lesões
3º Caso	Diminuída; Reprodução das lesões	Diminuída	Não houve reprodução das lesões	Reprodução das lesões

*Luz fria de halogéneo

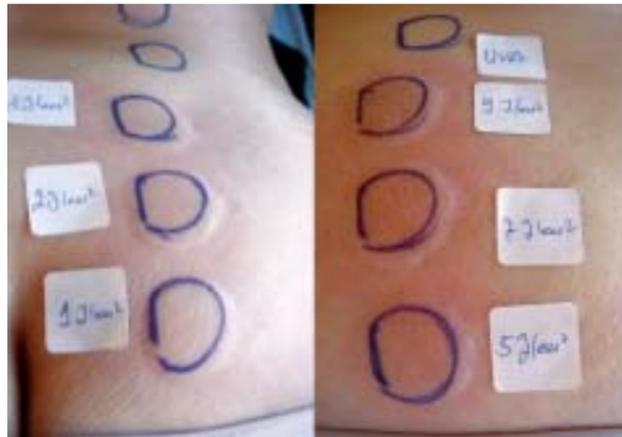


Fig. 3 – Placas urticariformes ultrapassando a área irradiada após irradiação com UVA (3º caso).



Fig. 4 – Placa urticariforme exuberante (pormenor do 3º caso).



Fig. 5 – Diminuição da DEM para os UVA (0.2 J/cm²) e para os UVB (50 mJ/cm²) (3º caso).

3º Caso Clínico

Na determinação da DEM para os UVA verificou-se uma reacção imediata com placas urticariformes ultrapassando a área irradiada em todas as áreas testadas, desde 1 a 9 J/cm² (Figs. 3 e 4). Houve diminuição da DEM para os UVA (0,2 J/cm²) e para os UVB (50 mJ/cm²) (Fig. 5). Irradiação com luz visível (luz fria de halogéneo): não houve reprodução das lesões. Exposição solar controlada: reprodução das lesões (Fig. 6)

Diagnóstico: Urticária solar aos UVA.



Fig. 6 – Reprodução das lesões após exposição solar controlada (3º caso).

TERAPÊUTICA

Após o diagnóstico de urticária solar optou-se por efectuar nos três casos uma optimização da terapêutica anti-histamínica; nos dois primeiros casos foi efectuada terfenadina, no primeiro doente com aumento da dose para 240 mg/dia, e no segundo doente instituiu-se esta terapêutica pela primeira vez. Na terceira doente, mais recente, iniciou-se terapêutica com fexofenadina (360 mg/dia). Em todos os casos mantiveram-se as medidas de fotoprotecção e evicção solar.

Pelo facto de não se ter verificado melhoria clínica em nenhum dos doentes decidiu-se iniciar foto-endurecimento cutâneo, nos dois primeiros casos com PUVA e no terceiro caso com UVB.

A irradiação foi efectuada nos dois primeiros doentes no tronco e membros após a ingestão de 8-metoxipsoraleno duas horas antes, na dose de 0.6 mg/Kg de peso. Efectuou-se exposição gradual crescente de UVA, com doses iniciais muito inferiores às previamente determinadas.



confiança

Isotretinoína Alharma

1º GENÉRICO

2 cápsulas de 20 mg / dia	PVP	UTILIZANTE	
		R. Geral	R. Especial
Isotretinoína de referência	€ 3,04	€ 1,82	€ 1,36
Isotretinoína Alharma (+ 10% de comparticipação)	€ 1,98	€ 0,98	€ 0,70
Vantagem económica	-35%	-46%	-49%

Isotretinoína Alharma	PVP	LÍQUIDO	
		R. Geral 50%	R. Especial 25%
10mg 20 cápsulas	€ 12,96	€ 6,39	€ 4,89
10mg 50 cápsulas	€ 28,92	€ 14,96	€ 10,47
20mg 50 cápsulas	€ 48,30	€ 24,65	€ 17,25



Alharma ApS Rua Virgílio Correia, 11 A 1600-219 LISBOA
 Tel: 217 220 650 Fax: 217 272 744 www.alharma.pt
 Contribuinte nº 980 063 639 Sucursal Registada na C.R.C. de Lisboa, nº.2367
 Medicamento sujeito a receita médica. Resumo das Características do Medicamento disponível nesta publicação.

ALPHARMA 100 anos
 Making medicine accessible

BIBLIOGRAFIA

1. Horio T: Solar Urticaria – idiopathic?. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 19: 147-54 (2003).
2. Uetsu N, Miyauchi-Hashimoto H, Okamoto H, Horio T: The clinical and photobiological characteristics of solar urticaria in 40 patients. *Br J Dermatol* 142: 32-8 (2000).
3. Machet L, Vaillant L, Muller C, Henin P, Brive D, Lorette G: UVB therapy of solar urticaria induced by UVA. *Ann Dermatol Venereol* 118 (8): 535-7 (1991).
4. Epstein JH: Photoallergy. *Arch Dermatol* 106: 741-8 (1972).
5. Peyron JL, Meynadier J: Mécanisme de l'urticaire solaire. *Nouv Dermatol* 11: 308-10 (1992).
6. Darras S, Segard M, Mortier L, Bowneville A, Thomas O: Treatment of solar urticaria by intravenous immunoglobulins and PUVA therapy. *Ann Dermatol Venereol* 131 (1 pt1): 65-9 (2004).
7. Diffey BL, Farr PM: Treatment of solar urticaria with terfenadine. *Photodermatology* 5: 25-9 (1988).
8. Ferguson J: Idiopathic solar urticaria: natural history and response to non-sedative antihistamine therapy. A study of 26 cases. *Br J Dermatol* 119 (Suppl 33): 16 (1988).
9. Miyauchi H, Horio T: Detection of action, inhibition and augmentation spectra in solar urticaria. *Dermatology* 191: 286-91 (1995).
10. Schwarz HP, Marguery MC, Journe F, Loche F, Bazex J: Fixed solar urticaria to visible light successfully treated with fexofenadine. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 17: 39-41 (2001).
11. Tuchinda C, Leenutaphong V, Sudtim S, Lim HW: Fixed solar urticaria induced by UVA and visible light: a report of a case. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 21 (2): 97-9 (2005).
12. Addo HA, Sharma SC: UVB phototherapy and photochemotherapy (PUVA) in the treatment of polymorphic light eruptions and solar urticaria. *Br J Dermatol* Apr 116(4): 539-47 (1987).
13. Collins P, Ferguson J: Narrow-band UVB (TL-01) phototherapy: an effective preventive treatment for the photodermatoses. *Br J Dermatol* 132 (6): 956-63 (1995).
14. Duschet P, Leyen P, Svchwarz T, Hocker P, Greiter J, Gschnait F: Solar urticaria: treatment by plasmapheresis. *J Am Acad Dermatol* 15 (4) (Pt1): 712-3 (1986).
15. Leenutaphong V, Holzle E, Plewig G, Kutkuh WB, Grabensee B: Plasmapheresis in solar urticaria. *Dermatologica* 182 (1): 35-8 (1991).
16. Edstrom DW, Ros AM: Cyclosporin A therapy for severe solar urticaria. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 13: 61-3 (1997).
17. Puech-Plotova I, Michel JL, Rouchouse B, Perrot JL, Dzvinga C, Cambazard F: Urticaire solaire: un cas traité par immunoglobulines polyvalentes. *Ann Dermatol Venereol* 127: 831-5 (2000).
18. Horio T: Photoallergic urticaria induced by visible light: additional cases and further studies. *Arch Dermatol* 114: 1761-4 (1978).
19. Honigsmann H: Mechanisms of phototherapy and photochemotherapy for photodermatoses. *Dermatol Ther* 16 (1): 23-7 (2003).
20. Ravits M, Armstrong RB, Harber LC: Solar urticaria: clinical features and wavelength dependence. *Arch Dermatol* 118: 228-31 (1982).
21. Magnus IA, Jarrett A, Prankerd TAJ, Rimington C: Erythropoietic protoporphyria: a new porphyria syndrome with solar urticaria due to protoporphyriaemia. *Lancet* 2: 448-51 (1961).
22. Dawe RS, Clark C, Ferguson J: Porphyria cutanea tarda presenting as solar urticaria. *Br J Dermatol* 141: 590-1 (1999).
23. Frain-Bell W (ed): Solar urticaria. In *Cutaneous photobiology*. Oxford, Oxford University Press, 1985, pp 51-55.

MICOSES SUPERFICIAIS NUMA CONSULTA DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – REVISÃO DE 3 ANOS

Pedro Serrano¹, Constança Furtado¹, Isabel Anes¹, Inês Oliva Costa²

¹Serviço de Dermatologia do Hospital Garcia de Orta; ²Laboratório de Micologia do Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica da A.R.S. de Lisboa

RESUMO – Apresentamos os resultados do estudo micológico de amostras de escamas, cabelos e unhas colhidas em crianças da consulta de Dermatologia Pediátrica do Hospital Garcia de Orta entre Outubro de 2000 e Setembro de 2003. Foram colhidas um total de 124 amostras em crianças até aos quinze anos, que foram submetidas aos procedimentos laboratoriais micológicos de rotina. Setenta das 124 culturas foram positivas. Destas, 31 pertenciam a crianças caucasianas e 39 a negras. Cinquenta e duas culturas positivas eram de cabelos. Encontrámos 7 espécies diferentes de dermatófitos e uma levedura. O dermatófito mais frequentemente isolado foi o *M. audouinii* (40% dos isolamentos), seguido do *T. soudanense* (23%) e do *M. canis* (11%).

Discutem-se os resultados e comparam-se com os de outras publicações portuguesas.

PALAVRAS-CHAVE – Micoses superficiais; Dermatologia pediátrica.

SUPERFICIAL MYCOSIS IN A PAEDIATRIC DERMATOLOGY OUTPATIENT CLINIC – A 3 YEAR REVIEW

ABSTRACT – Results of the mycological study of samples of skin, hair and nails from children under 15 years old attending the paediatric dermatology outpatient clinic of Hospital Garcia de Orta, from October 2000 to September 2003, are presented. A total of 124 samples were submitted for routine mycological laboratory procedures. Seventy out of the 124 mycological cultures were positive. Thirty-one belonged to caucasian and 39 to black children. Fifty-two out of the 70 were hair samples. We found 7 different dermatophyte specimens and one yeast, the most frequent being *M. audouinii* (40%), followed by *T. soudanense* (23%) and *M. canis* (11%).

Results are discussed and compared with other portuguese publications.

KEY-WORDS – Superficial mycoses; Paediatric dermatology.

Correspondência:

Dr. Pedro Serrano
Serviço de Dermatologia, Hospital Garcia de Orta
Av. Torrado da Silva, 2801-951 Almada
Tel: 212940294 (Ext 2141)
Fax: 212957004

INTRODUÇÃO

As micoses superficiais são doenças causadas por fungos com grande afinidade para as estruturas queratinizadas, nomeadamente os dermatófitos, os quais se dividem em três géneros: *Epidermophyton*, *Trichophyton* e *Microsporum*. Em relação à sua origem natural são considerados três grupos: antropofílicos, zoofílicos e geofílicos. Os antropofílicos estão relacionados com o Homem e a transmissão faz-se de pessoa para pessoa. Os zoofílicos infectam essencialmente os animais e a transmissão para o Homem faz-se através destes. As espécies geofílicas existem no solo associadas a material queratinizado em decomposição e a transmissão para o Homem faz-se através deste. Alguns factores favorecem a infecção: suor, oclusão, exposição ocupacional, localização geográfica e a humidade elevada. As espécies zoofílicas e geofílicas geralmente causam lesões mais inflamatórias, mas tendem a curar espontaneamente, ao contrário das espécies antropofílicas que causam lesões menos inflamatórias, mas que tendem para a cronicidade. O quadro clínico depende de vários factores, tais como a resposta imunológica do hospedeiro, o local anatómico e a espécie envolvida. As micoses superficiais adquirem especial interesse em dermatologia pediátrica quer pela sua frequência, quer pela sua importância sanitária.

MATERIAL E MÉTODOS

Na Consulta de Dermatologia pediátrica do H.G.O. são observadas crianças até aos quinze anos, provenientes dos concelhos de Almada, Seixal e Sesimbra. No período de três anos, entre Outubro de 2000 e Setembro de 2003, foram observadas cerca de 2200 crianças, sendo 1232 em primeira consulta. Em todas as crianças com suspeita de dermatofitose foi feita colheita de escamas e cabelos para estudo micológico, o qual efectuado no Laboratório de Micologia do Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica da A.R.S. de Lisboa. O estudo micológico compreendeu sempre observação microscópica a fresco, com uma solução clarificadora de KOH a 40%. Todas as amostras foram semeadas em *Mycobiotic* agar (Difco), no caso das unhas foram também semeadas em *Sabouraud* dextrose agar (Difco), suplementado com cloranfenicol (Sigma) (0,5 g/l). A incubação foi feita a 24° C durante 21 dias. A identificação baseou-se nas características fenotípicas observadas, tanto a nível microscópico como macroscópico das culturas e também nas necessidades nutritivas.

Foram efectuadas repicagens (subculturas) para meios específicos, *Lactrimel de Borelli*, *Potato dextrose agar* (Difco), Meios de *Trichophyton agar* (Difco) T1 e T4, bateria de meios propostos por *Vanbreuseghem*, de forma a facilitar a identificação da espécie.

Foram colhidas 124 amostras de 122 crianças. Estas 122 crianças correspondem a 10% do total de primeiras consultas efectuadas ao longo deste período (1232). Das 122 crianças 79 (65%) eram do sexo masculino e 43 (35%) eram do sexo feminino; 63 (52%) eram de raça caucasiana e 59 (48%) de raça negra.

Das 124 amostras, 87 (70,2%) eram de cabelos e escamas de couro cabeludo, 23 (18,5%) de escamas de pele glabra, 12 (9,7%) de unhas e 2 (1,6%) de escamas da prega inguinal.

Em duas meninas foram colhidas amostras em duas localizações diferentes (cabelos + pele glabra e cabelos + unha).

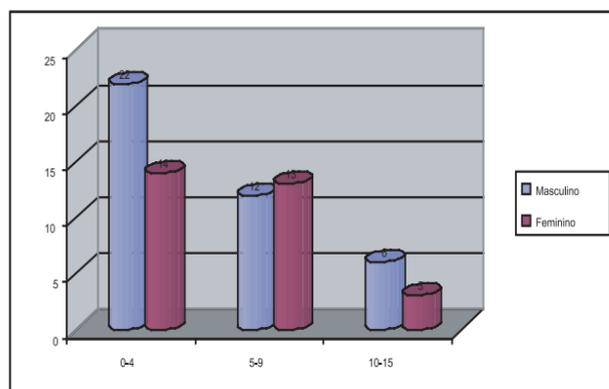


Fig 1- Distribuição por sexo e grupo etário.

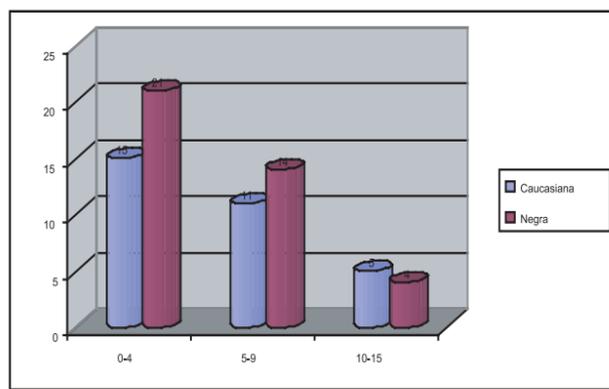


Fig 2 - Distribuição por raça e grupo etário.

Propecia® (finasteride, MSD)

Era impossível distinguir-nos



Agora é fácil!



RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

Propecia®

(finasteride, MSD)

1. DENOMINAÇÃO DA ESPECIALIDADE

PROPECIA®.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contém 1 mg de finasteride.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos revestidos.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações Terapêuticas

Fazer início da alopecia androgénica em homens. PROPECIA estabiliza o processo de alopecia androgénica em homens entre 18 e 41 anos de idade. A eficácia na reversão bitemporal e fase final da perda de cabelo não foi estabelecida.

4.2 Posologia e Modo de Administração

1 comprimido 11 mg por dia, tomado ao rito com alimentos. Não existe qualquer evidência de que um aumento da dose resulte num aumento da eficácia. A eficácia e duração do tratamento devem ser avaliadas continuamente pelo médico prescriptor. Geralmente, são necessários três a seis meses de tratamento com uma administração diária antes de se evidenciar a estabilização de perda de cabelo. Recomenda-se a utilização continuada, de modo manter o benefício. Se o tratamento for interrompido, os efeitos benéficos começam a reverter-se em 6 meses, voltando aos níveis iniciais entre 9 e 12 meses. Não são necessários ajustamentos posológicos em doentes com insuficiência renal.

4.3 Contra-indicações

Contra-indicado em mulheres ver 4.8. Gravidez e Abstenção Hipersensibilidade ao finasteride ou a qualquer um dos excipientes.

4.4 Advertências e Precauções Especiais de Utilização

PROPECIA não deve ser utilizado em mulheres (ver 5.1 Propriedades Farmacodinâmicas) nem em crianças. Em estudos clínicos com PROPECIA em homens com idades entre os 18 e os 41 anos, o valor médio do antígeno específico da próstata (PSA) sérico diminuiu ao longo de 12 meses, de valor basal de 0,7 ng/ml para 0,5 ng/ml. Deve ter-se como perspectiva, na avaliação laboratorial, uma duplicação dos valores de PSA em homens que façam este teste enquanto tomam PROPECIA. Não existem dados a longo prazo relativos à fertilidade no ser humano, não se tendo realizado estudos específicos em homens sub-férteis. Contudo, em estudos com animais realizados em três espécies com doses elevadas de finasteride, não se observaram efeitos negativos relevantes na fertilidade. Além disso, tem sido relatado que os homens com deficiência genética da 5-alfa-reductase de Tipo 2, que apresentam uma supressão perpétua da formação de DHT, têm uma espermatogénese normal e prole saudável (ver 5.1 Propriedades Farmacodinâmicas e 5.2 Dados Pré-Clínicos sobre Segurança). Não foi estudado o efeito da insuficiência hepática na farmacocinética do finasteride.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

O finasteride é metabolizado pela via primária mas não afecta o sistema citocromo P450 3A4. Apesar do risco de finasteride afectar a farmacocinética de outros fármacos ser sexuais, é provável que os inibidores e indutores do citocromo P450 3A4 afectem a concentração plasmática do finasteride. Contudo, com base nas margens de segurança estabelecidas, qualquer aumento provocado pelo uso concomitante destes inibidores é improvável que tenha significado clínico.

4.6 Gravidez e Aleitamento

Gravidez É contra-indicado o uso de PROPECIA nas mulheres pelo risco que pode constituir durante a gravidez. Devido à capacidade da finasteride não a conversão de testosterona em diidrotestosterona (DHT), PROPECIA pode causar anomalias nos órgãos genitais externos do feto de sexo masculino, quando administrado à mulher grávida. Aleitamento Descartou-se se a finasteride é secretado no leite humano.

4.7 Efeitos Sobre a Capacidade de Conduzir e Utilizar Máquinas

Não há dados que sugiram que PROPECIA afecte a capacidade de conduzir veículos ou de utilizar máquinas.

4.8 Efeitos Indesejáveis

Os efeitos indesejáveis têm sido geralmente transitórios durante o tratamento e têm-se resolvido por suspensão da terapêutica. Efeitos Indesejáveis Descritos em Estudos Clínicos

Menos comuns Efeitos indesejáveis: Distúrbios eréctis, distúrbios na ejaculação

1/100 – 1/1000* (incluindo a diminuição do volume de ejaculado).

Outros: Diminuição do libido

* Incidências apresentadas em estudos clínicos no Mês 12, como diferença em relação ao placebo.

De efeitos sexuais relacionados com o fármaco foram mais comuns nos homens tratados com finasteride do que nos homens tratados com placebo, com frequências, durante os primeiros 12 meses, de 2,8 % vs 2,1 %, respectivamente. A incidência destes efeitos diminuiu para 0,6% em homens tratados com finasteride, ao longo dos 4 anos seguintes. Aproximadamente 1 % dos homens em cada grupo interromperam o tratamento devido a experiências adversas sexuais relacionadas com o fármaco durante os primeiros 12 meses, tendo a incidência diminuído posteriormente. Após a comercialização foram descritos os seguintes efeitos indesejáveis, adicionalmente aos efeitos descritos em estudos clínicos.

Outros Efeitos Indesejáveis Descritos Após Comercialização

Raros Erreiros: Reacções de hipersensibilidade

< 1/1000 incluindo exantema, prurido, urticária e edema do lábio e da face; glândula mamária aumentada e sensível à dor; Síndromes do testículo

4.9 Sobredosagem

Nos estudos clínicos, doses únicas de finasteride até 400 mg a doses múltiplas até 80 mg/dia, durante três meses (ver 7), não originaram efeitos adversos relacionados com a dose. Não se recomenda qualquer tratamento específico na sobredosagem com PROPECIA.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades Farmacodinâmicas

Código ATC: O11A.X – Finasteride é um composto 4-ace-esteróide que inibe a 5-alfa-reductase Tipo 2 (presente nos folículos pilosos), com uma selectividade superior e 100 vezes a que tem sobre a 5-alfa-reductase humana Tipo 1, e bloqueia a conversão periférica de testosterona em diidrotestosterona androgénica (DHT). Nos homens com perda de cabelo de padrão masculino, o couro cabeludo calvo contém folículos pilosos miniaturizados e níveis elevados de DHT. O finasteride inibe o processo responsável pela miniaturização dos folículos pilosos do couro cabeludo, levando a uma reversão do processo de cálcio. Estudos nos homens: A eficácia de PROPECIA foi demonstrada em 2 estudos, em 1879 homens com idades entre 18 e 41 anos, com perda de cabelo ligeira a moderada mas não completa do vértex e região médio-frontal. Nestes estudos, o crescimento do cabelo foi avaliado utilizando quatro medidas independentes incluindo: contagem de cabelos, avaliação em fotografias padronizadas da cabeça por um painel de dermatologia, avaliação do investigador e auto-avaliação do doente. Nos 2 estudos realizados em homens com perda de cabelo no vértex, a terapêutica com PROPECIA foi mantida durante 5 anos, durante os quais, houve uma melhoria nos doentes, que se iniciou aos 3 a 6 meses, em comparação com os valores iniciais de ambos os estudos e com o placebo. Enquanto as mudanças na melhoria do cabelo em homens tratados com PROPECIA foram geralmente maiores até aos 2 anos e depois diminuíram gradualmente, em relação aos valores iniciais, (isto é, a contagem de cabelos numa área representativa de 5,1 cm², aumentou 88 cabelos em 2 anos em relação ao valor inicial e 38 cabelos em 5 anos em relação ao valor inicial), a perda de cabelo no grupo do placebo ocorreu progressivamente em relação aos valores iniciais (diminuição de 58 cabelos em 2 anos e 238 cabelos em 5 anos). Neste modo, a melhoria a melhoria não aumentou mais após 2 anos em homens tratados com PROPECIA, em comparação com os valores iniciais, a diferença entre os grupos de tratamento continuou a aumentar ao longo dos 5 anos dos estudos. O tratamento com PROPECIA durante 5 anos, resultou na estabilização da perda de cabelo em 30% dos homens, com base na avaliação fotográfica, e em 33% com base na avaliação do investigador. Adicionalmente, foi observado um aumento no crescimento dos cabelos em 88% dos homens tratados com PROPECIA com base na contagem de cabelos, em 40% com base na avaliação fotográfica, e em 77% com base na avaliação do investigador. Em oposição, foi observada perda gradual de cabelo ao longo do tempo em 100% dos homens do grupo do placebo com base na contagem de cabelos, em 75% com base na avaliação fotográfica e em 38% com base na avaliação do investigador. Adicionalmente, a auto-avaliação do doente demonstrou aumentos significativos na densidade capilar, diminuição da perda de cabelo e melhoria na aparência dos cabelos após 5 anos de terapêutica com PROPECIA (ver Quadro seguinte).

Percentagem de Doentes com Melhoria, tal como Avaliada em Cada uma das 4 Medições

	Ano 1†		Ano 2††		Ano 5†††	
	PROPECIA (N=478)	placebo (N=471)	PROPECIA (N=482)	placebo (N=471)	PROPECIA (N=216)	placebo (N=15)
Contagem de cabelos	88	42	82	38	85	8
Avaliação Fotográfica Global	(N=208)	(N=208)	(N=508)	(N=501)	(N=276)	(N=16)
	48	7	86	7	48	6
Avaliação do Investigador	(N=348)	(N=341)	(N=535)	(N=481)	(N=271)	(N=13)
	65	27	80	47	77	18

Auto-avaliação do doente:

Satisfação com o aspecto geral do cabelo

† Distribuição aleatória 1:1 PROPECIA para placebo

†† Distribuição aleatória 9:1 PROPECIA para placebo

Num estudo de 12 meses realizado em homens com perda de cabelo de padrão masculino na zona médio-frontal, as contagens de cabelos foram obtidas numa área representativa de 1 cm² (aproximadamente 1/5 do tamanho da área de amostragem nos estudos de vértex). As contagens de cabelos, ajustadas para uma área de 5,1 cm², aumentaram 88 cabelos (5 %) em comparação com o valor inicial, e 88 cabelos (6 %) em comparação com o placebo. Este estudo também demonstrou melhorias significativas na auto-avaliação do doente, avaliação do investigador, e avaliação em fotografias padronizadas da cabeça por um painel de peritos em dermatologia. Dois estudos com duração de 12 e 24 semanas demonstraram que uma dose 5 vezes superior à recomendada (finasteride 5 mg por dia) provocou uma diminuição média no volume de ejaculado de aproximadamente 8,5 ml (-25%) em comparação com o placebo. Esta diminuição foi reversível após a interrupção do tratamento. Num estudo com duração de 48 semanas, a finasteride 1 mg por dia provocou uma diminuição média no volume de ejaculado de aproximadamente 8,3 ml (-11%) em comparação com a diminuição de 8,2 ml (-6%) do placebo. Não se observou qualquer efeito na número, mobilidade ou morfologia dos espermatozoides. Não estão disponíveis dados relativos a tratamento prolongado. Não foi possível efectuar estudos clínicos que pudessem esclarecer directamente sobre possíveis efeitos negativos na fertilidade. No entanto, estes efeitos são considerados muito improváveis (ver também 5.2 Dados pré-clínicos sobre segurança). Estudos em mulheres: Em mulheres pré-menopáusicas com alopecia androgénica foi demonstrada ausência de eficácia na terapêutica com 1 mg de finasteride durante 12 meses (ver 4.4 Precauções Especiais de Utilização).

5.2 Propriedades Farmacocinéticas

Bio-disponibilidade: A biodisponibilidade oral do finasteride é cerca de 80% e não é afectada pelos alimentos. As concentrações plasmáticas máximas de finasteride são atingidas aproximadamente duas horas após a administração e a absorção está completa após seis a oito horas. Distribuição: A ligação às proteínas é de aproximadamente 82%. O volume de distribuição é cerca de 76 litros (44-86 L). No estado de equilíbrio, após a dose de 1mg por dia, a concentração plasmática máxima de finasteride é em média 0,2 ng/ml e atinge-se 1 a 2 horas após a administração. AUC (0-24h) é de 32 ng/ml.h. O finasteride foi detectado no líquido cerebrospinal (LCSF), mas não parece que se concentre preferencialmente neste líquido. Uma muito pequena quantidade do finasteride foi também detectada no fluido seminal de indivíduos que tomavam finasteride. Os estudos em macacos rhesus demonstraram não ser de considerar que esta quantidade possa constituir um risco para o desenvolvimento do feto masculino (ver 4.6 Gravidez e Aleitamento e 5.2 Dados Pré-Clínicos sobre Segurança). Eliminação: O finasteride é principalmente metabolizado pelo citocromo P450 3A4 mas não afecta este sistema. Após uma dose oral de 14C-finasteride no homem, foram identificados dois metabolitos que possuem apenas uma reduzida fracção de actividade inibitória da 5-alfa-reductase de finasteride. Eliminação: Após uma dose oral de 14C-finasteride no homem, aproximadamente 28% (22-46%) da dose foi secretada na urina sob a forma de metabolitos. Não foi virtualmente excretado qualquer fármaco inalterado na urina e 57% (51-64%) da dose total foi excretada nas fezes. A depuração plasmática é de aproximadamente 180 ml/min (170-270 ml/min). A velocidade de eliminação do finasteride é ligeiramente mais idosa. A semi-vida plasmática terminal média é de aproximadamente 5 a 6 horas (3 - 14 horas) (nos homens com mais de 70 anos de idade é de 8 horas (6-15 horas)). Estes achados não têm significado clínico e, portanto, não é exigível uma redução da posologia nos idosos. Insuficiência hepática: Não foi estudado o efeito da insuficiência hepática na farmacocinética do finasteride. Insuficiência renal: Os valores de área sob a curva, concentrações plasmáticas máximas, semi-vida, e ligação às proteínas do finasteride inalterado após uma dose única de 14C-finasteride, em doentes com insuficiência renal crónica, com depurações de creatinina entre 9 e 55 ml/min, foram similares aos obtidos em voluntários saudáveis.

5.3 Dados pré-clínicos sobre segurança

Mutagenicidade/carcinogenicidade: Os estudos de protooncogene e carcinogenicidade não revelaram a existência de perigo para o ser humano. Distúrbios na reprodução: Estudos em indivíduos foram realizados em ratos, coelhos e macacos rhesus os efeitos no desenvolvimento embrionário e fetal. Em ratos tratados com 5-5000 vezes a dose clínica, observou-se hipospadias, relacionado ao com a dose nos fetos de sexo masculino. Nos macacos rhesus a terapêutica com doses orais de 2 mg/kg/dia também provocou anormalias genitais externas. Doses intraverosas até 800 vezes da em macacos rhesus não provocaram qualquer efeito no feto e de sexo masculino. Isto representa pelo menos 700 vezes a exposição mais elevada ao finasteride a que uma mulher grávida pode estar exposta e é estimado a partir do sêmen de um homem a tomar uma dose de 1 mg por dia (ver 5.2 Propriedades farmacocinéticas). No estudo dos coelhos os fetos não foram expostos ao finasteride durante o período crítico para o desenvolvimento genital. No coelho, o volume de ejaculação, a contagem do espermatozoides e fertilidade, não foram afectados após o tratamento com 80 mg/kg/dia, uma dose que nestes estudos demonstrou ter um efeito pronunciado na diminuição do peso das glândulas sexuais os testículos. Em ratos tratados durante 5 a 12 semanas com 80 mg/kg/dia (aproximadamente 500 vezes a exposição clínica) não se observou efeito na fertilidade. Após 24-36 semanas de tratamento foi observada alguma redução da fertilidade e diminuição pronunciada do peso do próstata e vesículas seminais. Todas as alterações foram reversíveis no período de 5 semanas. A fertilidade reduzida demonstrou ser devida à deficiência formação de um núcleo seminal, um efeito que não é relevante para o homem. O desenvolvimento dos recém-nascidos e a capacidade reprodutiva na idade de maturidade sexual não mereceu reparos. Não se observou efeito numa série de parâmetros de fertilidade, após a inseminação de ratos fêmeas com espermatozoides dos indivíduos de ratos tratados durante 36 semanas com 80 mg/kg/dia.

6. INFORMAÇÕES FARMACÉUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

- lactose monohidratada, 112,4 mg - celulose microcristalina; - amido de milho pregelatinizado; - glicolato ácido de amido; - ácido cítrico; - estearato de magnésio; - talco; - hipromelose; - hidroxipropilcelulose; - dióxido de titânio (corante E171); - óxido de ferro amarelo e vermelho (corante E 172)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável

6.3 Período de validade

36 meses

6.4 Precauções particulares de conservação

Não são necessárias quaisquer precauções especiais.

6.5 Matança e conteúdo do recipiente

7 comprimidos (1 x 7, Blistar de alumínio); 36 comprimidos (4 x 7, Blistar de alumínio); 36 comprimidos (3 x 12, Blistar de al. alumínio); 84 comprimidos (12 x 7, Blistar de alumínio); 36 comprimidos (14 x 7, Blistar de alumínio). Podem não ser comercializados os embalagens de determinados tamanhos.

6.6 Instruções para uso/informação

Os comprimidos empacotados ou partidos de PROPECIA são devem ser manuseados por mulheres grávidas ou que possam engravidar devido à possibilidade de absorção do finasteride e subsequente risco potencial para o feto masculino (ver 4.6 Gravidez e Aleitamento). Os comprimidos de PROPECIA são revestidos para evitar o contacto com a substância activa durante o manuseamento normal, desde que os comprimidos não estejam partidos ou empacotados.

7. NOME DO PAÍS SOCIAL E DOMÍLIO OU SEDE SOCIAL DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE COLOCAÇÃO NO MERCADO MERCK SHARP & DOHME, LDA. – Quinta de Fontes, Edifício Vercas da Gama, 18, PO Box 214 – Porto Salvo – 2760-730 Fogo de Arcoz

8. NÚMERO DE REGISTO DA AUTORIZAÇÃO DE COLOCAÇÃO NO MERCADO 2822502 – Embalagem de 7 comprimidos; 2822861 – Embalagem de 36 comprimidos; 2822790 – Embalagem de 36 comprimidos; 2822880 – Embalagem de 84 comprimidos; 2822988 – Embalagem de 36 comprimidos

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO 17 de Abril 1998

10. DATA DA REVISÃO (PARCIAL) DO TEXTO de Julho de 2001

PRODUTO	EMB.	PVP	%	ESTADO DOENTE	C. UNIT.	
PROPECIA 1 mg	28 comp.	€47,53	0%	€00,00	€47,53	€1,70



Artigo Original

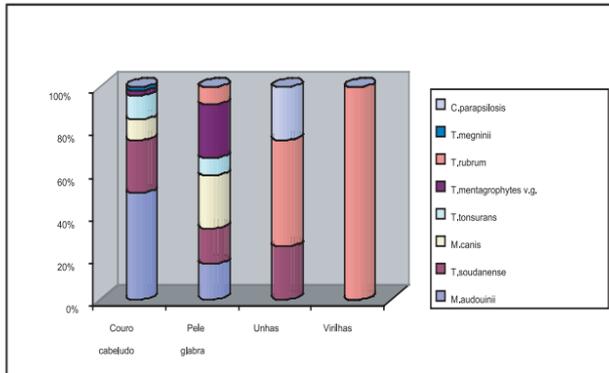


Fig 3 - Espécies isoladas e localização das lesões.

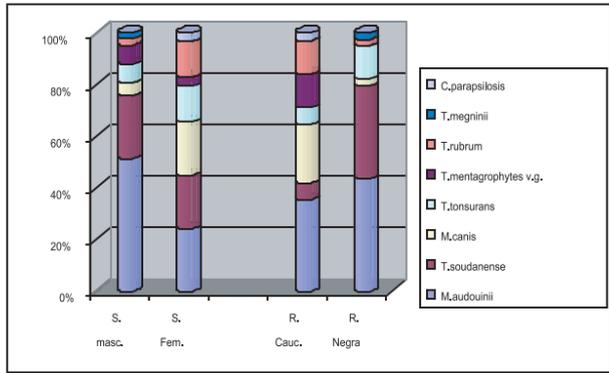


Fig 4 - Distribuição das espécies isoladas por sexo e raça.

RESULTADOS

Das 124 amostras, 60 tiveram exame directo positivo e a cultura foi positiva em 70. Os resultados foram concordantes em 79% dos casos e discordantes em 21% (Quadro I). A concordância dos resultados foi maior no grupo de amostras colhidas na pele glabra (95%) (Quadro II).

Quadro I

Estudo Comparativo entre Exame Directo e Cultura

Exame Directo	Cultura	Nº Amostras	%
Positivo	Negativo	8	6,5
Negativo	Positivo	18	14,5
Positivo	Positivo	52	42
Negativo	Negativo	46	37

Quadro II

Concordância de Resultados por Localização

Localização das Lesões	% Resultados Concordantes	% Resultados Discordantes
Couro cabeludo	75	25
Pele glabra	95	5
Unhas	75	25
Virilhas	100	0

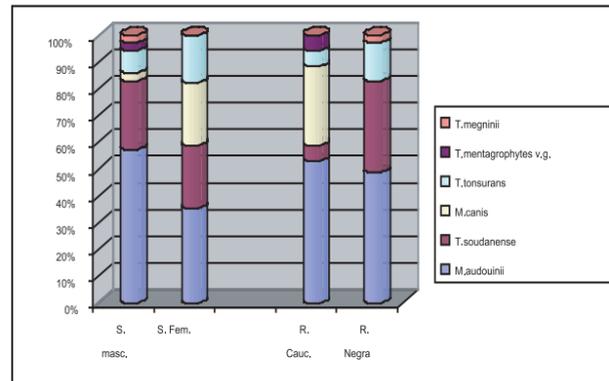


Fig 6 - Distribuição das espécies isoladas no couro cabeludo por sexo e raça.

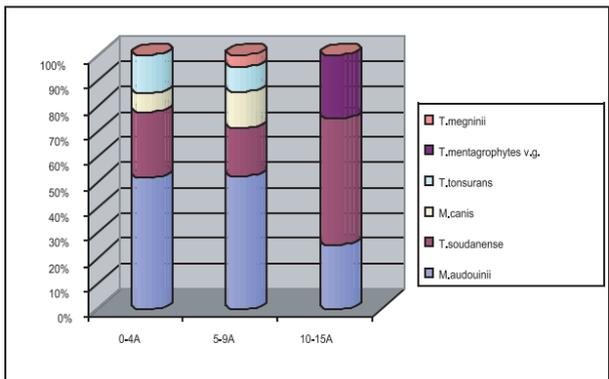


Fig 7 - Distribuição por grupo etário das espécies isoladas no couro cabeludo.

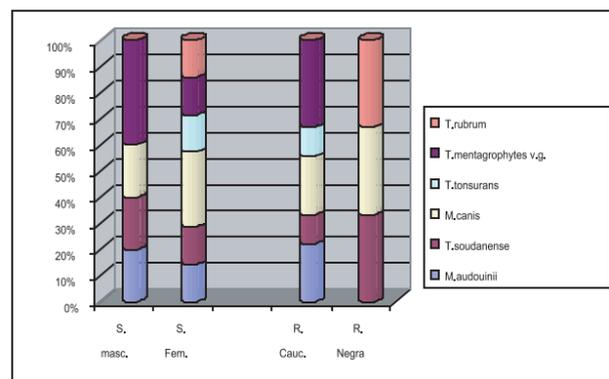


Fig 8 - Distribuição das espécies isoladas na pele glabra por sexo e raça.

provenientes de crianças de raça caucasiana e 53 (61%) de crianças de raça negra. Em 52 amostras (60%) as culturas foram positivas, tendo-se isolado 6 espécies de dermatófitos. A espécie mais frequentemente isolada foi o *M. audouinii* (50%), seguindo-se os *T. soudanense* (25%), *T. tonsurans* (11%) e o *M. canis* (1%).

Das 52 amostras com cultura positiva 35 (67%) provinham de meninos e 17 (33%) de meninas. Das 52 crianças com cultura positiva 17 (32,6%) eram de raça caucasiana e 35 (67,3 %) de raça negra.

O *M. audouinii* foi a espécie mais prevalente em ambos os sexos e raças (Fig. 6). Comparando os sexos encontrou-se uma maior prevalência de infecção pelo *M. audouinii* e pelo *T. soudanense* no sexo masculino e do *M. canis* no feminino. Comparando as raças encontrou-se uma maior prevalência de *M. canis* na raça caucasiana e de *T. soudanense* e *T. tonsurans* na raça negra (Fig. 6).

O *M. audouinii* foi a espécie mais isolada nos grupos etários do 0 aos 4 anos (52%) e dos 5 aos 9 anos (52%). No grupo etário do 10 aos 15 anos foram feitos apenas 4 isolamentos, dois de *T. soudanense*, um de *T. mentagrophytes var. gran.*, e um outro de *M. audouinii* (Fig. 7).

Pele glabra

Foram colhidas amostras de pele glabra em 22 crianças provenientes de vários locais, sendo os mais frequentes a coxa, a face e a mão. Onze crianças eram do sexo masculino e 11 do feminino; 16 eram caucasianas e 6 negras. As idades oscilaram entre os 26 dias e os 12 anos. O exame directo foi positivo em 11 casos e a cultura foi positiva nestes mesmos 11 casos e ainda num outro (55%). Foram identificadas 6 espécies de dermatófitos, sendo os mais frequentes o *M. canis* (3 isolamentos) e o *T. mentagrophytes var. gran.* (3 isolamentos) (Fig. 8). De entre estes casos é de salientar uma menina negra de apenas 26 dias que tinha várias lesões na região cervical e no tronco, donde se isolou *T. rubrum*.

Unhas

Das 12 amostras de unhas, 6 provinham de meninos e 6 de meninas, sendo apenas uma menina de raça negra. As idades variavam entre os 19 meses e os 15 anos. Onze amostras eram de unha dos pés e 1 de unha da mão. Apenas se obtiveram 4 culturas positivas (33%) tendo-se isolado num caso *T. soudanense* (unha da mão de menina de raça negra de 9 anos com infecção concomitante do couro cabeludo pela mesma

espécie), em dois casos *T. rubrum* (unhas dos pés de duas meninas com 3 e 15 anos) e num outro *Candida parapsilosis* (unha dos pés de menina de 11 anos). A cultura das amostras provenientes dos 6 meninos foram todas negativas embora um dos exames directos fosse positivo. Em dois casos de cultura positiva o exame directo foi negativo.

Virilhas

Apenas foram colhidas 2 amostra: a uma menina de 7 anos e a um rapaz de 12 anos, caucasianos, em cujas culturas foi identificado *T. rubrum*.

Pés

Apenas foi colhida uma amostra de escamas plantares a uma menina caucasiana de 8 anos. O exame directo foi positivo mas a cultura foi negativa.

DISCUSSÃO

As micoses superficiais continuam a ser uma causa frequente de consulta na infância, correspondendo na nossa experiência a cerca de 5,6% dos motivos de primeira consulta.

Apenas em cerca de pouco mais de metade dos casos suspeitos (56%) o estudo micológico foi positivo pelo que se poderá concluir que o nosso grau de suspeição é superior ao grau de infecção real. Isto deve-se ao facto destas colheitas serem frequentemente feitas para diagnóstico diferencial entre micose superficial e outras dermatoses eritemato-descamativas.

Da leitura dos resultados do presente estudo pode concluir-se da importância da complementariedade entre os exames directo e a cultura, particularmente das amostras de cabelos e unhas onde a percentagem de resultados discordantes atingiu os 25%.

Tratando-se do primeiro estudo a incidir sobre a população infantil e juvenil de Almada, Seixal e Sesimbra, não temos valores anteriores de referência. Podemos sim comparar os nossos resultados com estudos efectuados noutras zonas do país.

Encontrámos um menor número de espécies de dermatófitos (apenas 7) relativamente ao estudo de M. Rocha em Lisboa (1981-1989)¹, no qual se identificaram 13, ao de G. M. Pinto e col. em Lisboa (1988-1992)² no qual se isolaram 13, ao de M. L. Duarte e col. em Braga (1983-1998)³ no qual se isolaram 12 e ao de S. Machado e col. no Porto (1997-2000)⁴ no qual se identificaram 11. Na nossa população não se identificou nenhum caso de infecção por *T. violaceum*, *T. schoenleinii*, *T. yaoundei*, *M. gypsum*, *M. ferrugineum* ou *E. floccosum*.

O dermatófito mais frequente na nossa população foi o *M. audouinii* com 40% dos isolamentos seguido do *T. soudanense* (23%) e do *M. canis* (apenas 11%).

Quer em Braga quer no Porto, onde os estudos incluíram apenas crianças caucasianas, o *M. canis* foi a espécie mais comum até aos 16 anos com respectivamente 59,4% e 60,6% dos isolamentos, seguido pelo *T. rubrum* com 9% e 14,1%.

No trabalho efectuado no Hospital Curry Cabral², em Lisboa, o agente mais isolado em crianças até aos 16 anos foi o *T. tonsurans* (23,36%), seguido do *M. canis* (20,51%) e do *T. rubrum* (13,1%).

Em Lisboa¹ o *M. audouinii* foi o dermatófito mais frequente nas crianças até aos 16 anos, correspondendo a 26,88% dos isolamentos efectuados neste grupo etário, seguido pelo *M. canis* (22%) e pelo *T. mentagrophytes* (19%). Como foi referido por esta autora, o facto da população estudada compreender números proporcionalmente maiores de crianças negras é um condicionante de predomínio de *M. audouinii* relativamente a *M. canis*.

No nosso trabalho o dermatófito mais comum quer nas crianças caucasianas quer nas negras foi o *M. audouinii*, dermatófito antropofílico de importação que foi isolado em respectivamente 35 e 43% dos casos com cultura positiva. Na raça negra o dermatófito que ocupa o 2º lugar em termos de frequência é o *T. soudanense* (36%) que, apesar de também ser um dermatófito antropofílico de importação, ainda não atinge significativamente as crianças caucasianas (apenas dois casos identificados). M. Rocha¹ refere que o *T. soudanense* aparentemente não é transmitido à raça branca. Por seu lado, o *M. canis* que afecta tradicionalmente as crianças caucasianas, ainda não se estabeleceu na nossa população negra (apenas um caso identificado).

No trabalho elaborado no H. Curry Cabral² as autoras encontraram diferenças nítidas na distribuição das espécies por raça; o *M. canis* foi a espécie mais frequente nas crianças brancas (22,2%) enquanto o *T. tonsurans* - a 2ª espécie mais isolada nestas crianças (21,1%) - foi o agente mais comum na raça negra (30,2%). O *M. audouinii*, a 2ª espécie mais isolada nas crianças negras (27,9%), foi encontrada com pouca frequência nas de raça caucasiana (4,9%), o que difere bastante da nossa série.

Na nossa revisão o dermatófito mais frequente no couro cabeludo foi o *M. audouinii*, quer na raça caucasiana quer na negra, com respectivamente 53% e 48% dos isolamentos. Em segundo lugar colocou-se o *M. canis* (29%) na raça caucasiana e o *T. soudanense* (34%) na raça negra.

No Norte^{3,4} o dermatófito mais comum no couro cabeludo foi o *M. canis* com 47,9% e 70,9% dos isolamentos, respectivamente. Nesta região o *M. audouinii* e o *T. soudanense* são pouco representativos.

No trabalho do H. Curry Cabral² o dermatófito mais frequente no couro cabeludo em ambas as raças foi o *T. tonsurans* seguido do *M. canis* na caucasiana e do *M. audouinii* na negra.

Na revisão de M. Rocha¹ o *M. audouinii* correspondeu a 48,6% dos isolamentos no couro cabeludo de crianças e jovens até aos 16 anos, enquanto o *M. canis*, o *T. soudanense* e o *T. tonsurans* corresponderam respectivamente a 29,1%, 6,7% e 5,7% dos isolamentos. O discreto aumento das infecções por *M. canis* na raça negra registado por esta autora entre os anos de 1982 e 1986, em Lisboa, não se confirmou na nossa população, pois em nenhuma criança de raça negra se isolou o *M. canis* no couro cabeludo, tendo-se feito apenas um isolamento na pele glabra.

Entre 1972 e 1995 foram isoladas no Laboratório de Micologia da Clínica Dermatológica Universitária de Lisboa 1432 estirpes de dermatófitos em tinas do couro cabeludo⁵. Os dermatófitos mais frequentes foram, por ordem decrescente, o *M. canis* (618), o *M. audouinii* (325), o *T. violaceum* (117) e o *T. tonsurans* (110); no último ano, 1995, as estirpes de importação *M. audouinii* e *T. soudanense* aumentaram.

Existem diferenças regionais na distribuição dos diferentes dermatófitos no nosso país na população pediátrica e juvenil, que estão seguramente ligados à imigração de habitantes dos PALOPs (Países Africanos de Língua Oficial Portuguesa) para áreas urbanas e sub-urbanas de Lisboa e arredores.

BIBLIOGRAFIA

1. Rocha MM: Dermatofitias. Diagnóstico laboratorial. Trab Soc Port Derm Vener XLVIII: 231-7(1990).
2. Pinto GM, Tapadinhas C, Moura C, Medeiros MJ, Lacerda e Costa MH: Tinas em crianças. Revisão de 5 anos: 1988-1992. Trab Soc Port Derm Vener LII: 17-28 (1994).
3. Duarte ML, Macedo C, Estrada I, Sousa Basto A: Panorama epidemiológico das dermatofitoses no distrito de Braga: Revisão de 15 anos (1983-1998). Trab Soc Port Derm Vener 58: 55-61 (2000).
4. Machado S, Velho G, Selores M, Lopes V, Amorim ML, Amorim J, Massa A: Micose superficial na consulta de Dermatologia pediátrica do Hospital Geral de Santo António - Revisão de 4 anos. Trab Soc Port Derm Vener 60: 59-63 (2002).
5. Guerra Rodrigo F: Micose superficiais. Trab Soc Port Derm Vener 55: 277-302 (1998).

TINHA DAS UNHAS DOS PÉS – REVISÃO DE 10 ANOS

António Luís Santos, Ana Margarida Barros, Marta Pereira, Paulo Santos

Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital São João e Faculdade de Medicina, Porto

RESUMO – A tina das unhas é uma patologia frequente, sendo responsável por cerca de um terço das micoses superficiais, e cerca de metade das afecções ungueais. A confirmação laboratorial deve ser realizada sempre que possível, uma vez que a identificação do agente patogénico específico pode ter implicações relevantes na terapêutica, prognóstico e prevenção. Neste contexto, apresenta-se uma revisão relativamente a resultados laboratoriais de raspados ungueais dos pés.

Entre 1995 e 2004 deram entrada 4175 amostras no Laboratório de Micologia do Serviço de Dermatologia e Venereologia do Hospital de São João, 771 das quais correspondendo a raspados das unhas dos pés (aproximadamente um quinto dos casos). Cerca de 55% dos doentes eram do sexo masculino e a grande maioria tinha idade superior a 14 anos (95%). O exame directo foi positivo em 28% dos casos e a cultura em 25%. Isolaram-se 190 estirpes, sendo o *Trichophyton rubrum* e o *mentagrophytes var. interdigitale* os mais frequentes (81,5% e 14,2% respectivamente).

Os resultados obtidos estão em consonância com a maioria dos dados disponíveis na literatura. O elevado número de resultados laboratoriais negativos, terá por base múltiplos factores clínicos e técnicos. Precisamente por estas limitações, novos métodos diagnósticos estão a emergir.

PALAVRAS-CHAVE – Tinha das unhas dos pés; Dados laboratoriais entre 1995 e 2004.

TOENAILS DERMATOPHYTOSIS – 10 YEARS REVIEW

ABSTRACT – *Tinea unguium* is a frequent disorder, being responsible for approximately one third of skin superficial mycosis and almost half of nail diseases. Laboratory confirmation should be done as often as possible because the identification of the specific fungal agent has relevant implications in treatment, prognosis and prevention. In this setting, a descriptive review concerning laboratory results from toenail specimens is presented.

Between 1995 and 2004, 4175 samples were processed at the Mycology Unit of the São João Hospital Dermatovenereology Department, of which 771 were toenail scrapings (about a fifth of all cases). Approximately 55% of the patients were male and the large majority was over 14 years (95%). Microscopic direct examination was positive in 28% of cases and in 25% growth was observed in culture. Hundred and ninety species were isolated, with *Trichophyton rubrum* and *mentagrophytes var. interdigitale* being the more prevalent (81,5% and 14,2%, respectively). These results are similar to other data found in literature. The high number of negative tests may be due to several factors including clinical and technical aspects. Because of these limitations, new diagnostic methods are emerging.

KEY-WORDS – Toenails dermatophytosis; Laboratory data between 1995 and 2004.

Correspondência:

Dr. António Luís Ferreira dos Santos
Serviço de Dermatologia e Venereologia
Hospital São João
Alameda Prof. Hernâni Monteiro
Porto
Tel.: 225096320
Fax: 225096320

Artigo de Revisão

INTRODUÇÃO

Actualmente, a onicomicose apresenta-se como causa significativa de consulta médica e mesmo de ausência laboral. Factores como o envelhecimento populacional, o aumento do número de doentes diabéticos, da arteriopatía periférica e dos doentes imunocomprometidos, em associação com a generalização do uso do calçado oclusivo e dos balneários públicos, contribuem para a importância crescente desta patologia¹.

De facto, metade das afecções ungueais deve-se a infecções fúngicas e nas unhas dos pés os fungos mais frequentemente implicados são os dermatófitos (80 a 90%)^{2,4}.

Neste contexto a confirmação laboratorial assume particular importância, não só pelos custos, morosidade e efeitos adversos dos tratamentos antifúngicos, como também para o diagnóstico diferencial com as dermatoses não infecciosas^{4,5}.

Realizámos assim uma revisão dos dados laboratoriais obtidos ao longo de 10 anos (1995-2004) no respeitante às tinas das unhas dos pés.

MATERIAL E MÉTODOS

Entre 1995 e 2004 deram entrada no Laboratório de Micologia do Serviço de Dermatologia e Venereologia do Hospital São João 4175 amostras das quais aproximadamente um quinto (n=771) correspondeu a raspados das unhas dos pés. Nas unhas dos pés a colheita foi realizada por raspagem da região subungueal no componente mais proximal da lesão, quando necessário, após corte da unha com alicate próprio.

A observação microscópica directa foi efectuada após clarificação da amostra com hidróxido de potássio a 30% e aquecimento em chama. A cultura realizou-se em meio de Sabouraud, adicionado de cloranfenicol e cicloheximida (*Mycobiotic Agar da Difco*) e a incubação fez-se em estufa própria a 24° C. As culturas foram observadas semanalmente e consideradas negativas apenas quando não se verificou desenvolvimento de colónias à 4ª semana. Nas consideradas positivas, houve necessidade por vezes de recorrer a meios de cultura específicos adicionais para caracterização da espécie.

RESULTADOS

Na distribuição dos doentes por sexo observou-se ligeira predominância do sexo masculino (±55%). A

Quadro I

Correspondência entre os Resultados da Observação Microscópica Directa e a Cultura

Exame Directo	Cultura	Nº Amostras	%
Negativo	Negativo	466	60
Negativo	Positivo	89	12
Positivo	Negativo	115	15
Positivo	Positivo	101	13
TOTAL		771	100

média etária fixou-se nos 56 anos, sendo que apenas 41 doentes tinham idade inferior a 14 anos.

O exame microscópico directo foi positivo em 28% dos casos (n=216), valor ligeiramente mais alto do que aquele que se verificou na cultura – 25% (n=190). O exame directo e a cultura foram concordantes em 73% dos estudos efectuados (Quadro I).

Assim, isolaram-se 190 estirpes sendo o *Trichophyton rubrum* e o *mentagrophytes var. interdigitale* os mais frequentes (81,5% e 14,2% respectivamente – Quadro II).

Verificou-se um número superior de isolamentos no sexo masculino (108 vs 82 isolamentos) com uma percentagem relativa de *Trichophyton rubrum* inferior ao observado no sexo feminino (77% vs 88%).

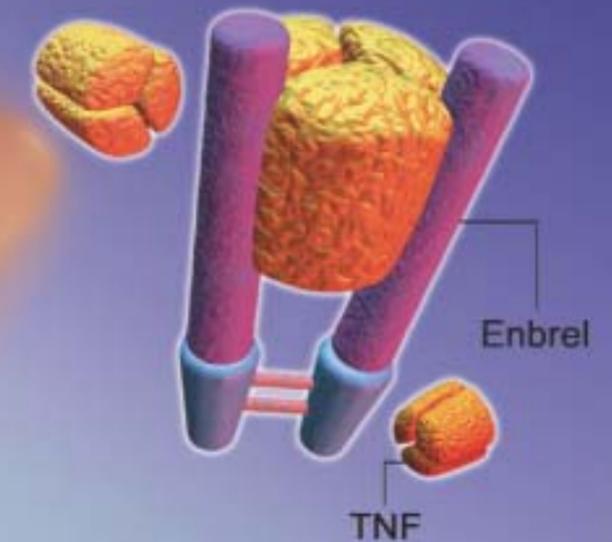
Nos doentes com idade menor ou igual a 14 anos apenas se obtiveram 6 isolamentos (quatro *Trichophyton rubrum* e dois *T. mentagrophytes var. interdigitale*).

DISCUSSÃO

Os resultados apresentados são consistentes com outras publicações portuguesas em que a tina das unhas dos pés foi abordada separadamente⁶⁻⁸.

O Quadro II compara os resultados desta revisão com outras efectuadas durante as décadas de 80 e 90. Verificamos um número superior de isolamentos de *Trichophyton rubrum*, não só relativamente às séries efectuadas noutros centros, mas também à realizada neste mesmo laboratório entre 1989 e 1993. Esta constatação poderá estar de acordo com a generalização da infecção por este fungo, que já se adivinhava na década de 70⁶. De facto, a sintomatologia frustre e indolente desta dermatofitose, que escapa assim ao tratamento adequado, e a massificação da actividade desportiva e de lazer em recintos públicos, contribuirão definitivamente para a diminuição da diversidade dos fungos implicados neste tipo de patologias.

- Rápidas melhorias^(2,4)
- Eficácia sustentada^(2,4)
- Perfil de segurança comprovado^(1,3,4)
- Eficácia na psoríase artropática^(3,5,6)
- Comodidade de administração⁽⁷⁾



Referências:

- [1] Creig L. Leonardi, M.D. N Engl J Med 2003;349: 2014-22
- [2] Alice B. Gottlieb, M.D. ARCH DERMATOL/ VOL. 139, DEC 2003
- [3] Kim A. Papp, M.D. Expert Opin. Pharmacother. [2004] 5 (10):2139-2146
- [4] Alice B. Gottlieb, M.D. Dermatology Therapy, Vol.17, 2004, 401-408
- [5] Philip J. Meese, M.D. ARTHRITIS & RHEUMATISM, Vol.50, No.7, July 2004, pp 2264-2272
- [6] Dafna D. Gladman, M.D. Seminars in Arthritis and Rheumatism, Vol.33, No.1, August 2003: pp 29-37
- [7] RCM - Resumo das Características do medicamento

Wyeth®



No que diz respeito à elevada percentagem de resultados negativos, quer no exame directo quer na cultura, as razões são múltiplas desde os aspectos clínicos até aos intrínsecos à própria técnica. Neste contexto cabe recordar que cerca de metade das onicodistrofias devem-se a dermatoses inflamatórias, sendo por vezes difícil o diagnóstico diferencial com a infecção fúngica⁹. Além disso, e porque se trata de uma consulta hospitalar em que a maioria dos doentes é referenciada pelo médico de família, não são infrequentes os doentes com história de tratamentos antifúngicos prévios, os quais podem falsear a avaliação laboratorial. Acrescem ainda as limitações inerentes ao material recolhido onde a carga fúngica pode ser insuficiente, para ser observada na microscopia óptica ou inviável para crescer em cultura⁵.

Assim, algumas novas técnicas, como a imunohistoquímica e a citometria de fluxo, se bem que ainda com carácter de investigação, começam a ser abordadas para colmatar estas insuficiências. A imunohistoquímica é particularmente útil quando estão presentes mais que um tipo de fungo na unha, podendo demonstrar *in situ* a presença de uma estirpe particular, excluindo a presença de contaminantes ligados apenas à superfície ungueal. A citometria de fluxo pode, por exemplo, ser usada para monitorizar o curso da afecção ungueal à medida que o tratamento avança⁴.

BIBLIOGRAFIA

1. Roberts DT, Taylor WD, Boyle J: Guidelines for treatment of onychomycosis. Br J Dermatol 148: 402-10 (2003).
2. Perea S, Ramos MJ, Garau M, Gonzalez A, Noriega AR, Palacio A: Prevalence and risk factors of tinea unguium and tinea pedis in the general population in Spain. J Clin Microbiol 38(9): 3226-30 (2000).
3. Faergemann J, Baran R: Epidemiology, clinical presentation and diagnosis of onychomycosis. Br J Dermatol 149 (Suppl.65): 1-4 (2003).
4. Piérard GE, Arrese JE, Doncker PD, Piérard-Franchimont C: Present and potential diagnostic techniques in onychomycosis. J Am Acad Dermatol 34(2): 273-7 (1996).
5. Cabrita J, Esteves J: O laboratório de Micologia na prática clínica dermatológica. Trab Soc Port Dermatol Venereol N°3 e 4: 191-198 (1974).
6. Cabrita J, Sequeira H: Dermatofitos em Portugal (1982-1988). Trab Soc Port Dermatol Venereol 48 (1): 31-8 (1990).
7. Rocha MM: Dermatofitias. Diagnóstico laboratorial (1981-1989). Trab Soc Port Dermatol Venereol 48 (4): 231-7(1990).
8. Duarte ML, Macedo C, Estrada I, Basto AS: Panorama epidemiológico das dermatofitoses o dis-

Quadro II
Percentagens das Estirpes Isoladas em Várias Séries

	<i>T. rubrum</i>	<i>T. menta. var. interdigitale</i>	<i>T. menta. var. granulare</i>	<i>E. floccosum</i>	<i>T. megnini</i>	<i>T. terrestre</i>	<i>M. gypseum</i>	<i>M. canis</i>
Cabrita J, Sequeira H (1982-88)⁶ n=569	71,3%	20,5%	4,2%	1,2%	2,2%	0,3%	—	—
Rocha MM (1981-1989)⁷ n=534	70,7%	28,3%	—	0,5%	0,1%	—	0,1%	—
Duarte ML et al. (1983-98)⁸ n=11	71,8%	21,8%	3,6%	<1%	<1%	—	—	< 1 %
Hospital S. João, Porto (1989-93) n=84	69,4%	17,6%	0,6%	12%	—	—	—	—
Hospital S. João, Porto (1995-04) n=190	81,5%	14,2%	1%	3,15%	—	—	—	—

trito de Braga: revisão de 15 anos (1983-1998). Trab
Soc Port Dermatol Venereol 58(1): 55-61 (2000).

9. Ellis DH: Diagnosis of onychomycosis made simple. J
Am Acad Dermatol 40: S3 (1999).

DOENÇAS DE TRANSMISSÃO SEXUAL COMO DIAGNÓSTICO INICIAL DE INFECÇÃO VIH

Amélia Cunha, Raquel Santos, Candida Fernandes, Ana Rodrigues, Jorge Cardoso

Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital de Curry Cabral, Lisboa

RESUMO – Realizámos um estudo retrospectivo durante o ano de 2002 com o objectivo de estimar o número de doentes com IST como diagnóstico inicial de infecção VIH. O estudo decorreu na consulta de IST do Serviço de Dermatologia do Hospital de Curry Cabral e participaram nele todos os doentes observados em primeira consulta. A todos, após consentimento informado, foi oferecida a oportunidade de fazer o teste diagnóstico do VIH. Analisámos dados demográficos, clínicos, e serológicos no grupo em estudo. Dos 254 portadores de IST que foram estudados 11 (5,5%) foram positivos para o VIH1, nenhum para o VIH2. Embora todos estes doentes estivessem em risco de infecção VIH em geral não suspeitavam da sua aquisição. Quer os doentes, quer os trabalhadores de saúde frequentemente ignoram as IST como preditores de potencial infecção VIH.

PALAVRAS-CHAVE – IST; Consulta de IST; Diagnóstico inicial; Infecção VIH.

SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS AS INITIAL DIAGNOSIS OF HIV

ABSTRACT – During 2002 a retrospective study was done to value the incidence of individuals attending sexually transmitted diseases (STI) clinic in Lisbon, who where first found as HIV positive at the time of a sexually transmitted infection (STI) diagnosis, over a period of one year.

Any patient who first attends the STI clinic is given the opportunity to be tested for HIV, after informed consent. Demographic, behaviour, clinical and serologic data of our population were analysed.

In our study, we analyse 254 STI patients, 11 were found to be HIV1; none were HIV2. Although most of the patients were at risk for HIV infection, they generally did not suspect their status.

Patients and health care providers are often unaware of STI's as predictors of potential HIV infection.

KEY-WORDS – STI; STI clinic; Initial diagnosis; HIV infection.

Correspondência:

Dra. Amélia Cunha
Serviço de Dermatologia
Hospital de Curry Cabral
Rua da Beneficência nº8
1069-166 Lisboa
Tel. / Fax: 217924274

INTRODUÇÃO

Em 1984, *Piot et al.*, num estudo sobre a Síndrome de Imunodeficiência Adquirida numa população heterossexual, no Zaire, sublinhou pela 1ª vez, o papel das Infecções de Transmissão Sexual ditas “clássicas” na transmissão da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana^{1,2}. Desde então, inúmeros estudos epidemiológicos, comportamentais e biológicos comprovaram que a presença de IST aumenta a probabilidade de transmissão e/ou aquisição, do VIH.

Diferentes trabalhos têm documentado a probabilidade aumentada de infecção VIH em doentes com sífilis recente, herpes genital, gonorreia e vaginose bacteriana^{1-4,6}.

Sabe-se que as IST levam a rotura da barreira mucosa, à inflamação local com aumento dos linfócitos, de receptores celulares e de citocinas facilitadoras da colonização pelo Vírus^{1,2}.

Do mesmo modo, nos doentes seropositivos a presença de IST parece ser responsável pelo aumento da carga viral na área genital, provavelmente também condicionada pela inflamação local. A transmissão de VIH ocorre com maior facilidade quando as cargas virais são mais elevadas. Demonstrou-se que a terapêutica adequada das IST nestes doentes, pode reverter este aumento da carga viral, daí a importância, nos doentes com IST, do rastreio da infecção VIH^{2,4}.

A monitorização da prevalência desta infecção em grupos seleccionados, fornece dados importantes sobre a evolução da infecção VIH na população^{1,2,4,7,8}.

Procedemos, neste trabalho à avaliação dos novos diagnósticos de infecção VIH, efectuados na Consulta de IST do Hospital de Curry Cabral, em 2002.

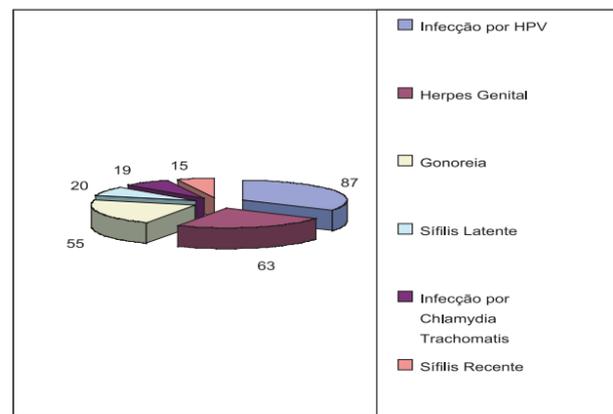


Fig. 1 – IST diagnosticadas.



Fig. 2 – Sífilis secundária.



Fig. 3 - Sífilis secundária.



Fig. 4 - Sífilis primária.

MÉTODOS

Realizamos um estudo retrospectivo dos novos casos de IST diagnosticados na Consulta de IST do Hospital de Curry Cabral durante o ano de 2002 e analisaram-se os doentes a quem se diagnosticou infecção VIH simultaneamente. Estudou-se a idade, sexo, comportamento sexual, número de parceiros sexuais nos últimos 6 meses, consumo de drogas endovenosas, ocorrência de IST anterior.

RESULTADOS

Em 2002 foram observados em primeira consulta de IST, 254 doentes, 208 (81%) do sexo masculino e 48 (19%) do sexo feminino.

As IST diagnosticadas nestes doentes foram, por ordem de frequência: infecção por papilomavírus, herpes genital, gonorreia, sífilis latente, infecção por *Chlamydia trachomatis*, sífilis recente (Fig. 1).

Do total de doentes observados na consulta, 198 fizeram o teste do VIH, 31 doentes recusaram-no e/ou não chegaram a fazê-lo. Foram positivos para o VIH 1, 11 doentes (5,5%) e nenhum para o VIH2. Dos 11 diagnósticos iniciais de infecção VIH, 9 eram do sexo masculino, com idades compreendidas entre os 24-58 anos, maioritariamente heterossexuais 7, com múltiplos parceiros sexuais. Apenas dois negaram IST prévia. Foram ainda feitos 2 diagnósticos iniciais de infecção VIH em doentes do sexo feminino, com 21 e 24 anos respectivamente, ambas heterossexuais, uma das quais com vários parceiros, tóxicodependente, sem história anterior de IST. As características destes doentes resumem-se no Quadro I.

COMENTÁRIOS

No ano de 2002 na consulta de ISTs do HCC, 5,5% dos doentes foram positivos para o VIH1. Estes dados estão de acordo com a alta incidência do VIH no grupo estudado e são semelhantes a resultados de outros trabalhos publicados pela Organização Mundial da Saúde^{2,3}.

Em Portugal na consulta de ISTs do Centro de Saúde da Lapa em Lisboa em trabalho publicado em 2002 e referente ao período 2000-2001 numa série de 2014 primeiras consultas foram positivos para o VIH 98 doentes (4,9%)⁹.

Trata-se de doentes em que a transmissão se admite ser heterossexual, com episódios de IST múltiplos, que embora estivessem em risco de infecção pelo VIH, não suspeitavam da sua seropositividade.



Fig. 5 – Herpes genital.



Fig. 6 – Infecção HPV (condilomas acuminados).



Fig. 7 - Infecção HPV (condilomas acuminados).

Quadro I

SEXO	IDADE	COMPORT. SEXUAL	Nº de PARCEIROS	IST PRÉVIAS	IST DIAGNOSTICADA	CONSUMO de DROGAS
Masculino	28	Heterossexual	2	Gonorreia	Herpes genital	Não
Masculino	36	Heterossexual	>2	Herpes genital	Sífilis recente	Não
Feminino	21	Heterossexual	2	Sem IST	Herpes genital Gonorreia	Sim
Masculino	36	Heterossexual	1	Sem IST	Gonorreia	Não
Masculino	24	Heterossexual	?	Gonorreia	Cancróide	Não
Masculino	28	Homossexual	2	Gonorreia	Sífilis recente	Não
Masculino	42	Heterossexual	2	Sem IST	Sífilis latente	Não
Masculino	44	Bissexual	1	Uretrite	Herpes genital	Não
Masculino	58	Heterossexual	2	Sífilis	Uretrite não gonocócica	Não
Masculino	39	Heterossexual	1	Sem IST	Condilomas	Não
Feminino	24	Heterossexual	1	Tricomoniase	Herpes genital	Não

Estes dados, semelhantes aos referidos na literatura, reforçam uma vez mais o papel importante das IST como co-factor na aquisição e transmissão do VIH^{1,2,6,8}.

A integração dos programas de prevenção da infecção VIH e da prevenção e tratamento adequados das IST, constitui um aspecto essencial no controle da epidemia VIH/SIDA e faz parte das orientações da OMS na luta contra o VIH^{1,2,4,8}.

BIBLIOGRAFIA

1. Gray R, Hayes R, Mabey D, Wawer M: Control of sexually transmitted diseases for HIV-1 prevention: understanding the implications of the Mwanza and Rakai trials. *The Lancet*, 355: 1981-87 (2000).
2. Hudson CP: Community-based trials of sexually transmitted disease treatment: repercussions for epidemiology and HIV prevention, *Bulletin of World Health Organization* 79: 48-58 (2001).
3. Ghyssels PD, Diallo M, Ettiégne-Traoré V, Satten GA, Anoma CK, Maurice C, Kadjo JC, Coulibaly IS, Wiktor SZ, Greenberg AE, Laga M: Effect of interventions to control sexually transmitted disease on the

incidence of HIV infection in female sex workers, *ISSN 0269-9370*, 2001, Lippincott Williams & Wilkins (eds.), pp 1421-1431.

4. Consultation on STD interventions for preventing HIV: what is the evidence? UNAIDS Best Practice Collection, World Health Organization, pp 4-54.
5. Guidelines for Sexually Transmitted Infection Surveillance, UNAIDS/WHO, Working Group on Global HIV/AIDS/STI Surveillance pp 1-37.
6. Pinkerton SD, Layde PM, DiFranceisco W, Chesson HW: All STDs are not created equal: an analysis of the differential effects of sexual behaviour changes on different STDs, *NIMH Multisite HIV Prevention Trial Group, International Journal of STD & AIDS* 14: 320-8 (2003).
7. Guidelines for second generation HIV Surveillance, UNAIDS/WHO Working Group on Global HIV/AIDS and STI Surveillance pp 1-40.
8. Herpes Simplex Virus type 2, Programmatic and Research Priorities in Developing Countries, World Health Organization pp 1-43.
9. Azevedo J, Santo I: Sexually transmitted infections as initial diagnosis of HIV infection, *International Journal of STD & AIDS* 13(1) (2002).

LA ROCHE-POSAY
LABORATOIRE PHARMACEUTIQUE



KERIUM

Champô Anticaspa Intensivo

Uma nova abordagem no tratamento da caspa persistente.

LHA™ + MICROEMULSÃO :
A microexfoliação na raiz

> Pela 1ª vez no tratamento do couro cabeludo, o LHA™, Lipo-Hydroxi Ácido, associado ao ácido salicílico para uma eficácia queratolítica 7 vezes superior à do ácido salicílico isoladamente e uma melhor tolerância.

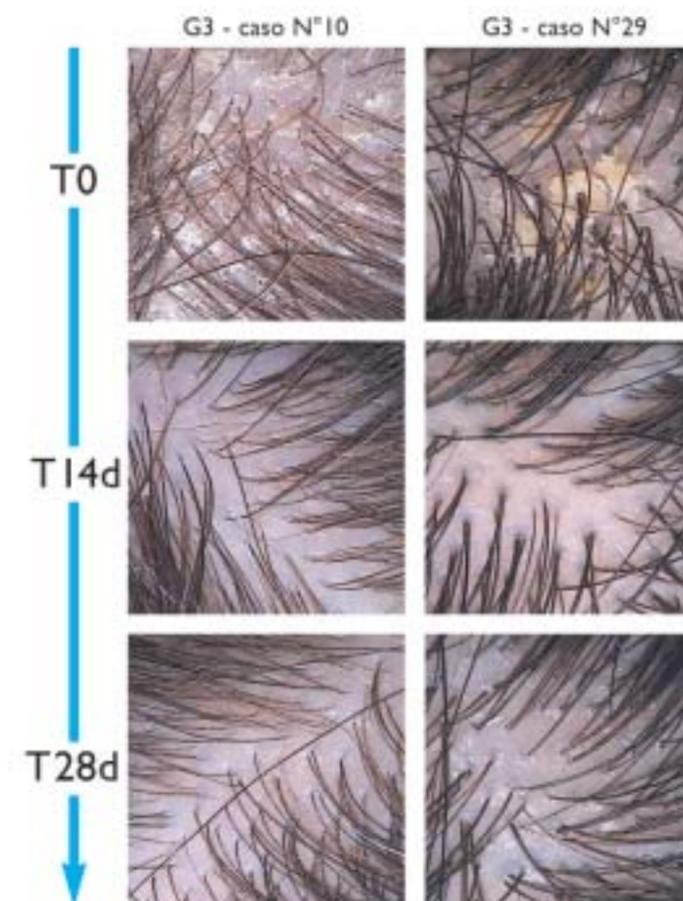
> Um processo patenteado de microemulsão veicula os activos queratolíticos, antifúngicos e anti-inflamatórios para os glóbulos microscópicos, um depósito e uma acção uniformes no couro cabeludo e no canal pilossebáceo.

Eficácia demonstrada após 4 semanas em todos os sintomas 1:

- > Descamação -53%
- > Prurido -70%
- > Eritema -46%

Melhoria na adesão

- > Alta tolerância testada em couro cabeludo irritado
- > Qualidades cosméticas consideradas pelos pacientes como excelentes²



EXEMPLOS DE RESULTADOS DE EFICÁCIA
(Fotos não retocadas tiradas durante o estudo clínico)

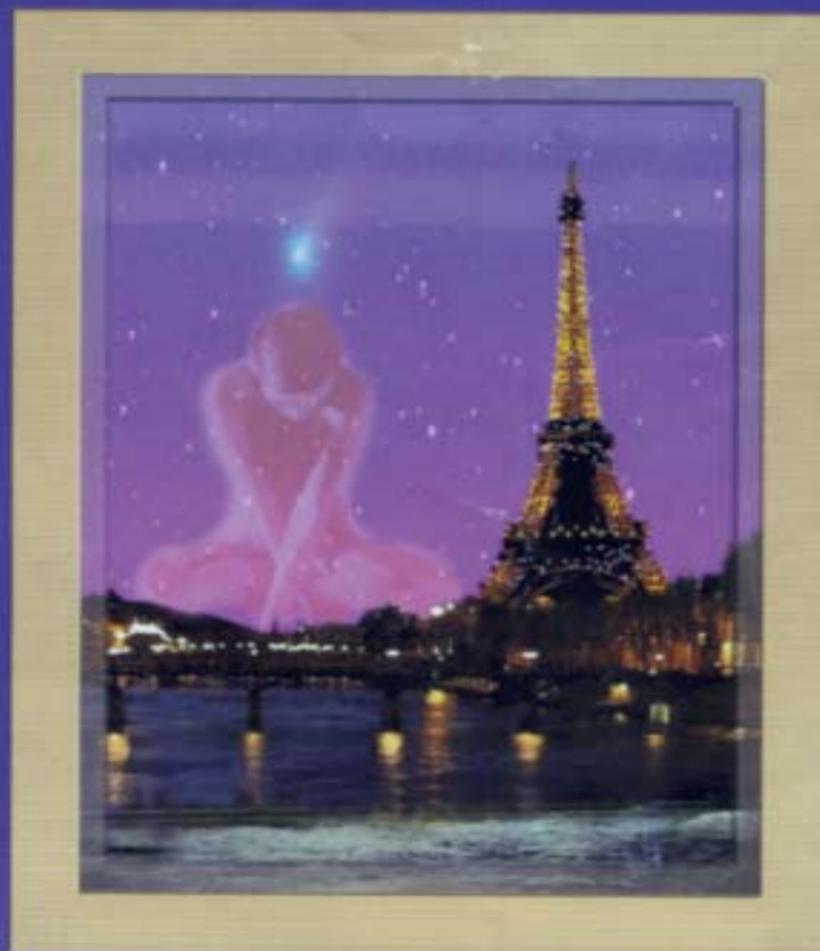
1. Estudo de eficácia realizado num grupo de 60 pacientes com dermatite seborreica no couro cabeludo. 2 aplicações por semana durante 4 semanas.
2. Teste de utilização realizado em 160 pacientes durante 3 semanas.

EMAA

The EUROPEAN MASTERS in
AESTHETIC & ANTI-AGING MEDICINE

Sept 30th to Oct 2nd - 2005

Palais des Congrès, PARIS - FRANCE



1st EUROPEAN CONGRESS OF ANTI-AGING MEDICINE
and
EUROPEAN CONGRESS OF AESTHETIC MEDICINE AND SURGERY

The Best Ever of PRACTICAL applications in:

COSMETIC DERMATOLOGY
AESTHETIC SURGERY
ANTI-AGING PRACTICE



WWW.EUROMEDICOM.COM EuroMedCom

CARCINOMAS BASOCELULARES EM CRIANÇAS E ADULTOS JOVENS

Bárbara Pereira¹, Esmeralda Vale², Isabel Viana², Olívia Bordalo e Sá²

¹Hospital Central do Funchal; ²Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica de Lisboa

RESUMO – O Carcinoma Basocelular (CBC) é a neoplasia cutânea mais frequente afectando sobretudo o idoso. Embora menos frequentemente pode também afectar grupos etários mais jovens.

Objectivo e Métodos: O objectivo do nosso estudo foi efectuar uma revisão de todos os CBC diagnosticados no Laboratório de Dermatopatologia da nossa instituição em doentes jovens (até 30 anos) no período entre 1995 e 2004 (10 anos). Procedeu-se a uma análise retrospectiva com consulta dos processos clínicos e revisão das lâminas histológicas e efectuou-se um questionário para avaliação de factores de risco. **Resultados:** Encontrámos 50 CBC (0,44% do total) correspondendo a 48 doentes (34 mulheres e 14 homens) com idades compreendidas entre 11 e 30 anos. As lesões localizavam-se na face em 27 casos, pescoço 1, tronco 15 e ombro em 7 casos. A dimensão e o tempo de evolução médios foram de 1,1 cm e de 19 meses respectivamente. O diagnóstico clínico mais frequente foi Basalioma (72%). Houve apenas uma recidiva documentada. Os padrões histológicos mais frequentes foram o sólido (46%) e o superficial (38%). Os fototipos baixos foram predominantes e 21% dos doentes inquiridos tinham história familiar de CBC. **Conclusões:** Encontrámos um predomínio do sexo feminino, um aumento da prevalência relativa da localização no tronco e ombro e do padrão histológico superficial. A morfologia clínica foi, contudo, a habitual. A adolescência pareceu constituir um período de adopção de comportamentos de risco face à exposição solar.

PALAVRAS-CHAVE – Carcinoma Basocelular; Crianças; Jovem; Exposição solar; Queimadura solar; Protecção solar.

BASAL CELL CARCINOMAS IN CHILDREN AND YOUNG ADULTS

ABSTRACT – Basal cell carcinoma (BCC) is the most common neoplasm of the skin and the majority of affected patients are elderly. Although not frequent, it does occur at younger ages. **Objective and Methods:** The purpose of our study was to review all BCC diagnosed in the Dermatopathology Laboratory of our institution in young patients (less than 30 years old) for the past 10 years (1995-2004). A retrospective analysis of clinical data and pathology slides was undertaken and we also did an inquiry to evaluate risk factors. **Results:** There were 50 BCC (0,44% of all BCC) diagnosed in 48 patients (34 female, 14 male) under 30 years of age. 27 lesions occurred on the face, 1 on the neck, 15 on the trunk and 7 on the shoulder. Medium size and duration were 1,1cm and 19 months, respectively. The most frequent clinical diagnosis was BCC (72%). There was only one documented recurrence. The most frequent histological subtypes were solid (46%) and superficial (38%). Lower phototypes were predominant and 21% of inquired patients had a family history of BCC. **Conclusions:** We found a female predominance and a higher than expected incidence of trunk and shoulder lesions and of the superficial subtype. Clinical morphology was, however, the usual. Adolescents showed risk behaviour regarding sun exposure.

KEY-WORDS – Basal cell carcinoma; Children; Young; Sun exposure; Sunburn; Sunscreen.

Correspondência:

Dr.ª Bárbara Pereira
Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica de Lisboa
Rua José Estevão, 135
1150-201 Lisboa
Tel.: 213563221
Fax: 213522359

INTRODUÇÃO

O Carcinoma Basocelular (CBC) é a neoplasia cutânea mais frequente ocorrendo sobretudo nas fases mais tardias da vida. Há um predomínio ligeiro do sexo masculino¹. Cerca de 80% das lesões ocorrem na cabeça e pescoço e 15% no dorso, tórax e ombro².

Embora mais raramente, o CBC pode ocorrer em jovens inclusivamente em crianças³⁻⁵. Nessa faixa etária, coexistem frequentemente síndromes genéticas predisponentes (Síndrome dos Carcinomas Basocelulares Nevóides, Xeroderma Pigmentosum, Albinismo, Síndrome de Bazex) ou lesões hamartomatosas como o Nevo Organóide mas também podem ocorrer CBC esporádicos.

OBJECTIVO

O objectivo do nosso estudo foi rever todos os casos de Carcinoma Basocelular (CBC) em doentes com 30 anos ou menos diagnosticados no Laboratório de Dermatopatologia do Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica de Lisboa (CDMC) nos últimos 10 anos (entre 1995 e 2004). Foi também nosso objectivo avaliar possíveis factores de risco para o desenvolvimento de CBC em idades precoces.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi efectuada uma análise retrospectiva de todos os casos através de uma consulta do processo clínico. Procedeu-se também a revisão das lâminas histológicas e efectuou-se um questionário telefónico para avaliação dos factores de risco.

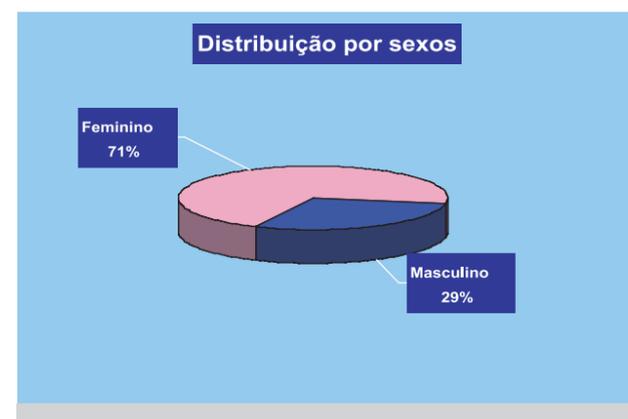


Gráfico 1 - Distribuição dos doentes por sexo.

Relativamente aos dados clínicos, foram avaliados os seguintes parâmetros: idade e sexo dos doentes, localização da lesão, dimensão e tempo de evolução, morfologia clínica, diagnósticos clínicos, tipo de cirurgia e outras terapêuticas efectuadas e *follow-up*.

Na avaliação histopatológica, observou-se apenas o padrão histológico do tumor em lâminas coradas por Hematoxilina-Eosina. Quando as lesões tinham aspectos mistos de mais do que um padrão, foi registado o predominante.

A avaliação dos factores de risco incluiu os seguintes parâmetros: fototipos, exposição solar ocupacional (actividade profissional ao ar livre ou de interior) e recreacional (incluindo idas à praia, actividade desportiva ao ar livre, jardinagem ou outras e classificada em: mínima, moderada e substancial); utilização de solário; queimaduras solares (com eritema ou com bolha) na infância e adolescência (classificadas em: muito poucas, algumas, muitas); utilização de protecção solar na infância, adolescência e idade adulta (classificada em: quase nunca, ocasional, quase sempre), história pessoal e familiar de outros CBC e existência de síndromes genéticas predisponentes conhecidos.

RESULTADOS

De um total de 11169 CBC diagnosticados no Laboratório de Dermatopatologia do Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica de Lisboa nos últimos 10 anos, 50 (0,44%) correspondiam a doentes com 30 ou menos anos. As biópsias eram provenientes das seguintes instituições: CDMC (29), Hospital de Faro (8), Hospital da Guarda (5), Hospital de Castelo Branco (1), outros (7).

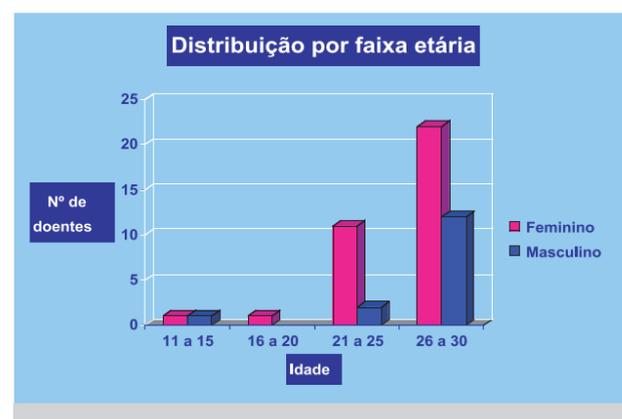


Gráfico 2 - Distribuição dos doentes por faixa etária.

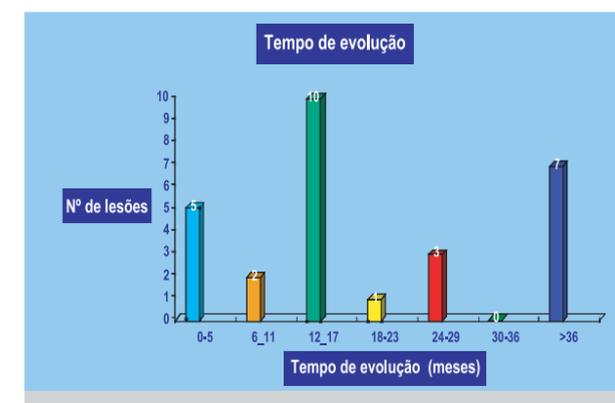


Gráfico 3 - Tempo de evolução das lesões.

Idade e sexo (Gráficos 1 e 2): Foram estudados 48 doentes: 34 do sexo feminino (71%) e 14 do sexo masculino (29%) tendo dois doentes, um do sexo masculino e outro do sexo feminino, duas lesões sendo o total de 50. A maior parte dos doentes situavam-se na faixa etária entre os 26 e os 30 anos (34 doentes - 68%) e apenas 3 doentes tinham idade inferior ou igual a 20 anos, incluindo um rapaz de 11 anos e uma rapariga de 14. A idade média foi de 26,6 anos.

Localização (Quadro I): 28 lesões (56%) localizavam-se na cabeça e pescoço (9 na região periorbitária,

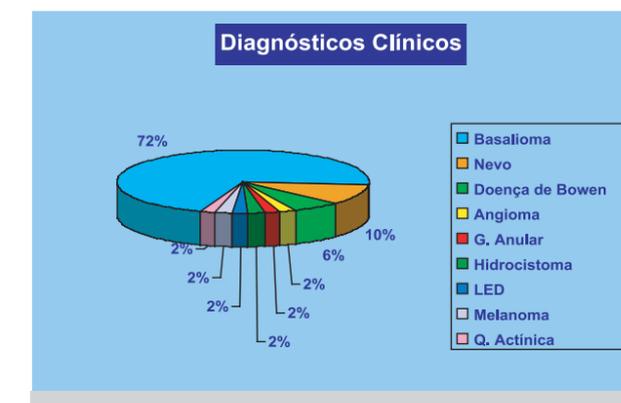


Gráfico 4 - Diagnósticos clínicos mais frequentes.

6 na região frontotemporal, 5 na pirâmide nasal, 4 na região malar, 2 no pavilhão auricular e região retroauricular, 1 no lábio superior e 1 na região cervical); 15 no tronco (7 na região dorsolumbar, 3 na face anterior do tórax e 5 no abdómen) e 7 no ombro. As lesões localizadas no ombro, tórax e dorso perfaziam 34% do total.

Dimensão: Nos 18 casos em que a dimensão das lesões era conhecida, esta variou entre 0,4 e 2,0 cm de diâmetro (média 1,1 cm). 6 lesões tinham 0,5 cm ou menos, 5 entre 0,6 e 1,0 cm, 2 entre 1,1 e 1,5 cm e 5 entre 1,6 e 2,0 cm.

Quadro I

Distribuição das Lesões por Localização

	LOCALIZAÇÃO	CBC	TOTAL
FACE	Frontotemporal	6	27
	Pavilhão e Retroauricular	2	
	Periorbitário	9	
	Malar	4	
	Nariz	5	
	Lábio superior	1	
PESCOÇO	Pescoço	1	1
TRONCO	Tórax	3	15
	Abdómen	5	
	Dorso	6	
	Lombar	1	
MEMBROS	Ombro	7	7
TOTAL			50

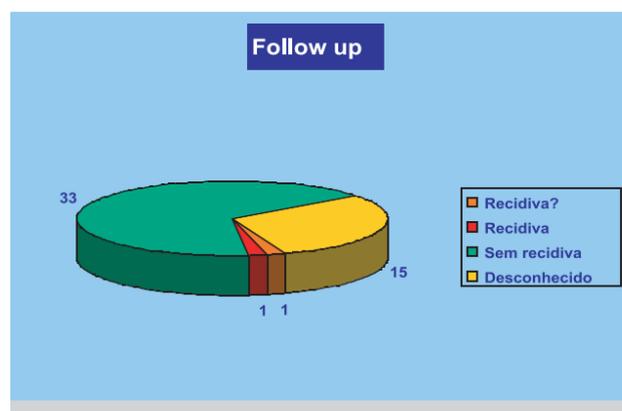


Gráfico 5 - Follow up.

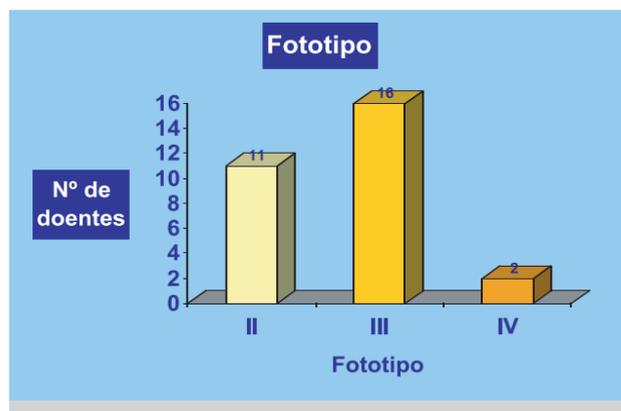


Gráfico 7 - Fototipo dos doentes.



Gráfico 6 - Padrões histológicos das lesões.

Tempo de evolução (Gráfico 3): O tempo de evolução era conhecido em 28 casos tendo sido em média de 19 meses (de 2 meses a 7 anos). Em 7 casos (25%) era superior a 3 anos.

Morfologia clínica: 10 lesões foram descritas como pápula (Fig. 1), 9 como nódulo, 7 como placa e 2 como mancha. Adicionalmente, 14 lesões foram descritas com bordo perolado, 7 eram eritematosas, 2 translúcidas, 2 pigmentadas e 2 ulceradas.

Diagnósticos clínicos (Gráfico 4): O diagnóstico clínico mais frequente foi de CBC (72%) seguido do Nevo (10%) e Doença de Bowen (6%). Outras hipóteses diagnósticas colocadas foram: Angioma, Granuloma anular, Hidrocistoma, Lúpus Eritematoso Discóide, Melanoma Maligno e Queratose Actínica.

Tipo de cirurgia efectuada (e terapêuticas prévias): 36 lesões (72%) foram tratadas por Cirurgia Convencional; 8 (16%) por Cirurgia de Mohs e 1 por

Electrocirurgia. Em 5 casos era desconhecida a técnica cirúrgica. Quatro lesões eram recidivas sendo as restantes primárias. Uma tinha sido tratada anteriormente com Criocirurgia; 2 com Electrocirurgia; a outra lesão foi tratada inicialmente com Criocirurgia tendo recidivado, foi tratada depois por Electrocirurgia e, após uma segunda recidiva, foi tratada por Cirurgia Convencional.

Follow-up (Gráfico 5 e Quadro II): 33 lesões (66%) não recidivaram no período de *follow up* (3 a 117 meses, média de 52 meses); houve recidiva num caso (aos 24 meses) e suspeita de recidiva noutro (o doente referiu telefonicamente ter havido reaparecimento da lesão sobre a cicatriz mas recusou ser observado). Em 15 casos, o *follow up* era desconhecido.

Padrão histológico (Gráfico 6 e Figs. 2 a 5): O padrão Sólido foi o mais frequente (46%) seguido do Superficial (38%) e Adenóide (6%). Os padrões Queratósico, Infiltrativo e Micronodular foram identificados em 2% das lesões cada um sendo que em 4% dos casos não foi possível efectuar classificação do padrão por material insuficiente.

Quadro II
Follow-up

Follow up	Nº de Lesões	Tempo de Follow up
Sem Recidiva	33	52 meses (3-117)
Recidiva	1	24
	1?	24
Desconhecido	15	

Tão cómodo que os seus doentes vão aderir do pé para a mão.



Os pés e as mãos que sofrem de onicomicoses já merecem um bem-estar assim:

Daskyl é o tratamento de curta duração que garante elevada eficácia



e um perfil de segurança bem definido, com baixa incidência de efeitos



adversos. Além disso, Daskyl é tão fácil de administrar (1 comprimido por dia)

que os seus doentes vão aderir ao tratamento do pé para a mão.



A solução óptima nas onicomicoses

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO: (Elaborado de acordo com o anexo II da Portaria nº 161/96). **1) DENOMINAÇÃO DA ESPECIALIDADE FARMACÊUTICA:** DASKYL. **2) COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA:** Terbinafina - 250 mg (na forma de cloridrato - 281,25 mg). **3) FORMA FARMACÊUTICA:** Comprimidos. **4) INFORMAÇÕES CLÍNICAS:** **4.1. Indicações terapêuticas:** A Terbinafina está indicada no tratamento de infecções fúngicas da pele e unhas (onicomicoses), quando estas não possam ser tratadas localmente devido à extensão das lesões ou à resistência a tratamentos antifúngicos habituais: causadas por dermatófitos como sejam *Trichophyton* (ex.: *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*), *Microsporum canis* e *Epidermophyton floccosum*; "tinhas" (tinea corporis, tinea cruris, e tinea pedis); causadas por leveduras do género *Candida* (ex.: *Candida albicans*) A Terbinafina administrada per os é ineficaz na Pityriasis versicolor e nas Candidoses vaginais. **4.2. Posologia e modo de administração:** Um comprimido de 250 mg uma vez por dia, antes das refeições ou no intervalo entre duas refeições. A completa resolução dos sinais e sintomas da infecção pode não ocorrer senão passadas várias semanas após a cura micológica. A duração do tratamento varia de acordo com o tipo e a localização da infecção: Onicomicoses: Unhas das mãos: 6 semanas a 3 meses; Unhas dos pés: 3 a 6 meses. Em certos doentes podem ser necessários tratamentos mais longos. O resultado clínico óptimo observa-se alguns meses após a cura micológica e interrupção do tratamento. Este facto deve-se ao tempo necessário para o crescimento das unhas saudáveis. Dermatofitoses da pele glabra, candidoses cutâneas: 2 a 4 semanas; "Tinhas": 2 a 6 semanas. Os comprimidos são administrados por via oral, devendo ser ingeridos sem mastigar com um pouco de água. **4.3. Contra-indicações:** A Terbinafina está contra-indicada em casos de: hipersensibilidade conhecida ao fármaco; insuficiência hepática grave; insuficiência renal grave. **4.4. Advertências e precauções especiais de utilização:** No caso de insuficiência hepática ou alteração da função renal (clearance da creatinina inferior a 50 ml/minuto ou nível de creatinina sérica superior a 300 mol/l) deve reduzir-se a dose para metade da dose normal. Nos doentes idosos, não há evidências que sugiram a necessidade de um ajustamento de posologia ou o aparecimento de efeitos secundários distintos dos dos doentes mais jovens. A utilização de comprimidos neste grupo etário deverá considerar a possibilidade de uma diminuição da função hepática ou renal. Nas crianças não existe experiência clínica da Terbinafina, pelo que o seu uso não pode ser recomendado. **4.5. Interações medicamentosas e outras:** A Terbinafina apresenta um potencial quase nulo para inibir ou induzir a clearance de fármacos que são metabolizados pelo sistema do citocromo P-450. No entanto, a clearance plasmática da Terbinafina pode ser inibida por fármacos inibidores do citocromo P-450, como por ex. a cimetidina, e acelerada por fármacos indutores do metabolismo, como por ex. a rifampicina, em que há uma diminuição das concentrações plasmáticas de Terbinafina. Recomenda-se uma monitorização da resposta do doente e um ajuste de posologia durante e após a interrupção do tratamento concomitante da Terbinafina com o fármaco inibidor ou indutor do citocromo P-450. **4.6. Utilização em caso de gravidez e de lactação:** Gravidez : Estudos efectuados em animais não revelaram evidência de um efeito teratogénico e fetotóxico da Terbinafina. Uma vez que não há experiência clínica do produto na mulher grávida, evitar a prescrição durante a gravidez. Aleitamento: A Terbinafina é excretada no leite materno. Aconselha-se a não administração de Terbinafina durante o período de aleitamento. **4.7. Efeitos sobre a capacidade de condução e utilização de máquinas:** Não aplicável. **4.8. Efeitos indesejáveis:** Os efeitos secundários são de grau ligeiro ou moderado e transitório: Distúrbios gastro-intestinais (perda de apetite, náuseas, dores abdominais, diarreia). Muito raramente, podem ocorrer alterações ou perdas parciais ou totais do paladar, reversíveis várias semanas após a suspensão do tratamento. Reacções cutâneas (erupções, urticária). Foram relatados durante o tratamento: Casos de neutropénia e de agranulocitose (foram igualmente relatados casos isolados de trombopénia, contudo, não foi estabelecida nenhuma relação de causalidade com a Terbinafina); Casos de reacções cutâneas graves (Síndrome de Stevens-Johnson, Síndrome de Lyell); Hepatites do tipo misto com predominância colestática. **4.9. Sobredosagem:** Até à data não foi relatado nenhum caso de sobredosagem. Os efeitos secundários observados no homem sugerem que os principais sintomas de uma sobredosagem oral aguda são gastro-intestinais, por ex. náuseas ou vômitos. Nesses casos poderá ser necessário efectuar uma lavagem gástrica e/ou prestar tratamento de suporte. **5) PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS:** **5.1. Propriedades farmacodinâmicas:** A Terbinafina é uma alilamina que possui um largo espectro de actividade antifúngica. Em baixas concentrações, a Terbinafina é fungicida contra dermatófitos, fungos filamentosos e certos fungos dimórficos. A actividade sobre as leveduras é fungicida ou fungistática dependendo das espécies. A Terbinafina interfere de uma forma específica com uma das primeiras etapas da biossíntese dos esteróides fúngicos através da inibição da enzima esqualeno epoxidase localizada ao nível da membrana celular das células fúngicas. Esta acção conduz a uma deficiência em ergosterol e a uma acumulação intracelular de esqualeno com um efeito letal para o fungo. A Terbinafina não interfere com o metabolismo hormonal e de outros fármacos (a enzima esqualeno epoxidase não está ligada ao sistema do citocromo P-450). **6) NOME OU FIRMA E DOMICÍLIO OU SEDE SOCIAL DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO:** Laboratórios Azevedos - Indústria Farmacêutica, S.A. Estrada Nacional 117-2 - 2724-503 Amadora. **7) NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO (número(s) de registo do medicamento):** Embalagem de 14 comprimidos: 2280386 - Embalagem de 28 comprimidos: 2280485. **8) DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO OU RENOVAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO:** A.I.M.: 01/03/95. **9) DATA DA REVISÃO (parcial) DO TEXTO:** Dezembro 1999. Medicamento sujeito a receita Médica. DASKYL 14 comp. 250mg - P.V.P C/CÓD. C/IVA - €33,2 - REGIME GERAL - COMP. - 70% - ESTADO - €23,26 - UTENTE - €9,97 - REGIME ESPECIAL - COMP. - 85% - ESTADO - €28,24 - UTENTE - €4,98 - CMTD - €2,37 * DASKYL 28 comp. 250mg, REGIME GERAL - P.V.P C/CÓD. C/IVA - €61,95 - REGIME GERAL - COMP. - 70% - ESTADO - €43,37 - UTENTE - €18,59 - REGIME ESPECIAL - COMP. - 85% - ESTADO - €52,66 - UTENTE - €9,29 - CMTD - €2,21.

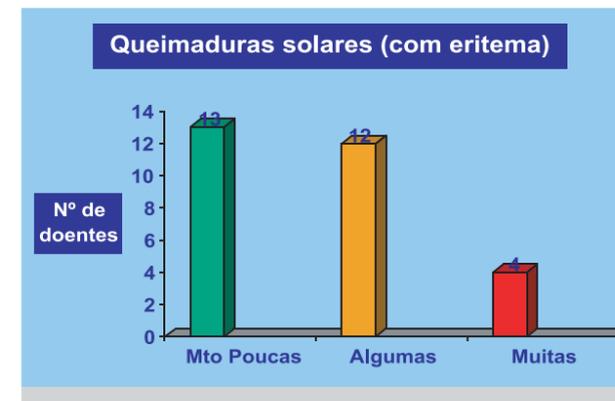


Gráfico 8 - Queimaduras solares na infância e adolescência sem bolha (apenas com eritema).

O questionário para avaliação dos factores de risco foi efectuado em apenas 29 doentes por dificuldades de contacto com os restantes.

Fototipos (Gráfico 7): 11 doentes (38%) tinham fototipo II, 16 (55%) fototipo III e 2 (7%) fototipo IV.

Exposição solar ocupacional: 25 doentes (86%) tinham actividade profissional de interior e 4 (14%) ao ar livre. Uma doente referiu trabalhar no campo desde os 14 anos.

Exposição recreacional: Foi considerada mínima em 5 casos (17%), moderada em 17 (59%) e substancial em 7 (24%).

Solário: Nenhum doente referiu utilização prévia de solário.

Queimaduras solares na infância e adolescência sem bolha (gráfico 8): 13 doentes (45%) referiram muito poucas, 12 (41%) algumas e 4 (14%) muitas. Dois doentes tinham história de queimadura solar com bolha.

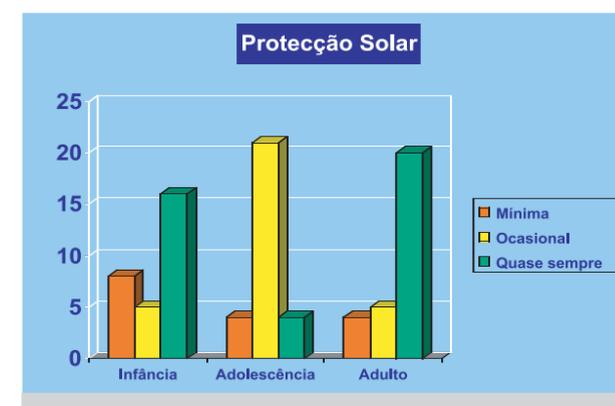
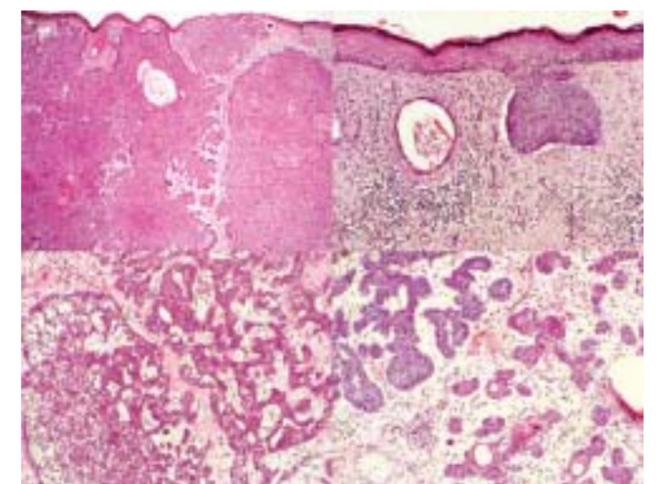


Gráfico 9 - Utilização de protecção solar na infância, adolescência e idade adulta.



Fig. 1 - Pápula com 18 meses de evolução em doente do sexo masculino com 25 anos de idade cuja histologia revelou tratar-se de CBC de padrão misto sólido/adenóide.

Utilização de protecção solar (Gráfico 9): Relativamente ao período da infância, 8 doentes (28%) referiram "Quase nunca" ter utilizado protecção solar, 5 (17%) utilização "Ocasional" e 16 (55%) "Quase sempre". No que respeita à adolescência, 4 (14%) referiram "Quase nunca", 21 (72%) "Ocasional" e 4 (14%) "Quase sempre". Na idade adulta, a utilização de protecção solar referida foi de "Quase nunca" em 4 casos (14%), "Ocasional" em 5 (17%) e "Quase sempre" em 20 casos (69%).



Figs. 2 a 5 - No sentido dos ponteiros do relógio, aspectos histopatológicos de CBC do tipo sólido, superficial, micronodular e adenóide.



Fig. 6 - Doente do sexo feminino, de 14 anos, com CBC da face com 18 meses de evolução e Atrofoderma vermicular (Síndrome de Rombo?).

História pessoal e familiar de outros CBC e síndromes genéticas predisponentes: 25 doentes tiveram uma única lesão e 3 tinham história de 2 CBC (2 são os doentes que tiveram duas lesões antes dos 30 anos incluídas neste estudo e um outro doente referiu outro CBC tratado posteriormente à lesão englobada no estudo). Um outro doente referiu telefonicamente ter uma nova lesão em tudo semelhante à anteriormente tratada mas recusou ser observado. Em 5 casos havia história de CBC nos familiares directos (21%); duas irmãs (ambas englobadas no presente estudo) tiveram um CBC antes dos 30 anos e referiram também história de CBC na mãe mas com início em idade mais tardia. Em nenhum caso foi possível identificar, de forma conclusiva, síndromes genéticas predisponentes. Houve, contudo, um caso duvidoso de Síndrome de Rombo (Fig. 6) em que a doente, de 14 anos de idade à data do diagnóstico de CBC, tinha também lesões cutâneas de *Atrofoderma vermicular*. Não se observava, contudo, nessa altura, nenhum outro estigma deste síndrome e, uma vez que a doente se recusou a ser reobservada posteriormente, o diagnóstico permaneceu incerto. Também não foi identificado nenhum CBC sobre Nevo Organóide na nossa população.

DISCUSSÃO

Como referido anteriormente, a ocorrência de CBC em indivíduos jovens é rara. A população jovem (menos

de 30 ou 35 conforme os estudos) representa cerca de 1 a 2,5% do total de doentes com CBC^{4,6-8}; no nosso estudo, a ocorrência de CBC nesta faixa etária foi ainda mais rara (0,44%). Alguns autores têm defendido uma maior incidência de padrões histológicos agressivos em indivíduos jovens com uma provável maior morbidade a longo prazo⁹ enquanto outros autores contradizem esta associação^{7,10} e defendem que o comportamento biológico e prognóstico será semelhante nos indivíduos mais jovens e mais idosos¹¹.

Dada a raridade desta neoplasia neste grupo etário, as características desta população são, em geral, mal conhecidas. Embora o nosso estudo seja apenas descritivo, parece-nos merecerem referência alguns aspectos por nós encontrados.

Relativamente à distribuição por sexos, houve um claro predomínio do sexo feminino nos indivíduos jovens com CBC, facto também já descrito em vários estudos^{6,8,11}. Por outro lado, surpreendeu-nos o aumento relativo da localização das lesões no tronco e ombro em detrimento da face como acontece no CBC em populações mais idosas². Outros autores, contudo, encontraram localizações semelhantes nas duas faixas etárias⁶. O padrão histológico superficial teve também frequência superior ao esperado^{2,6} podendo estes dois factos anteriores estarem interligados uma vez que este é exactamente o padrão mais frequente das lesões localizadas no ombro². Não observámos uma maior frequência de padrões histológicos agressivos.

Salientamos que a dimensão das lesões e o tempo de evolução das mesmas foram significativos (média de 1,1cm e 19 meses respectivamente); interpretamos estes factos como podendo estar relacionados com uma menor valorização destas lesões, quer pelo próprio doente quer por médicos generalistas, dado ser patologia rara neste grupo etário. A acuidade diagnóstica do dermatologista foi, pelo contrário, elevada (72%) justificando-se pela morfologia clínica semelhante à de grupos mais idosos.

A etiologia do CBC é ainda pouco clara embora a radiação UV pareça ter papel importante. O padrão de exposição solar parece, contudo, ser diferente do associado a outras neoplasias cutâneas. Para o desenvolvimento de Queratoses Actínicas e Carcinomas Espinocelulares parecem contribuir factores constitucionais associados a fotossensibilidade (pele clara, capacidade de pigmentação reduzida) sendo importante não só a exposição cumulativa como a exposição recente¹².

O desenvolvimento de CBC, pelo contrário, parece relacionar-se mais com exposições intensas e de curta duração (por ex.: queimaduras solares) sobretudo na infância e adolescência^{12,13} assemelhando-se, neste aspecto, ao padrão associado ao Melanoma Maligno.

*Corona*¹³ conseguiu demonstrar uma associação entre o número de semanas por ano passadas na praia antes dos 20 anos e o risco de desenvolvimento de CBC. *Boyd*¹¹, contudo, não conseguiu encontrar associação entre a exposição solar recreacional e o risco de CBC mas provou um aumento de risco associado a queimaduras solares com formação de bolha. Nenhum destes autores conseguiu demonstrar um aumento de risco pela utilização de solário.

*Boyd*¹¹ encontrou também uma associação entre o número de unidades/maço/ano de tabaco fumadas e o risco de CBC mas novamente esta associação não foi corroborada noutros estudos¹³.

Esse autor¹¹ também não conseguiu encontrar diferenças na utilização de protector solar em população jovem com basaliomas e população controlo. A este respeito, parece-nos importante salientar que no nosso estudo a adolescência constituiu um período de utilização muito menos frequente de protector solar.

Por outro lado, encontrámos história familiar positiva numa percentagem significativa de doentes (21%), inclusivamente superior à encontrada por *Corona*¹³ num estudo em que este foi o factor preditivo de risco mais forte.

A etiopatogenia do CBC parece, portanto, depender de uma multiplicidade de factores dos quais se salientam a predisposição genética e a radiação ultravioleta. Parece-nos, pois, importante o aconselhamento desta população jovem com CBC relativamente à exposição solar. Alertamos também para a importância de um diagnóstico clínico precoce no sentido de evitar morbidade significativa decorrente de exéreses extensas e também de *follow-up* adequado nesta população de risco.

CONCLUSÃO

Salientamos o predomínio do sexo feminino na população jovem com CBC e o aumento da frequência relativa da localização no tronco e ombro e do padrão histológico superficial nesta população. Chamamos também a atenção para a adopção de comportamentos de risco na adolescência face à exposição solar e da necessidade de aconselhamento e *follow-up* adequados do doente jovem com CBC.

Agradecimentos:

Os autores agradecem a todos os colegas (Dr.^a Fátima Cabral, Dr.^a Helena Rijo, Dr.^a Fernanda Sachse, Dr. Soares de Almeida, Dr. Valdemar Porto, Dr. Gil) que gentilmente enviaram a informação clínica por nós solicitada.

BIBLIOGRAFIA

- Carucci JA, Leffel DJ: Basal cell carcinoma. In Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI (Eds.), Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 6ª Ed., Nova Iorque, McGraw-Hill, 2003, pp 747-754.
- Tumours of the epidermis In Skin Pathology, Weedon D (Ed.), 2ª Ed., 2002, Elsevier Science, pp 765-771.
- Milstone EB, Helwig EB: Basal Cell Carcinoma in Children. Arch Dermatol 108: 523-7 (1973).
- Hernandez-Pérez: Basal Cell Carcinoma. Dermatologica 150: 311-5 (1975).
- LeSeur BW, Silvis NG, Hansen RC: Basal Cell Carcinoma in Children. Arch Dermatol 136: 370-2 (2000).
- Dinehart S, Dodge R, Stanley WE, Franks HH, Pollack SV: Basal Cell Carcinoma Treated with Mohs Surgery: A Comparison of 54 Younger Patients with 1050 Older Patients. J Dermatol Surg Oncol 18: 560-6 (1992).
- Roudier-Pujol C, Auperin A, Nguyen T, Duvillard P, Benhamou E, Avril MF: Basal Cell Carcinoma in Young Adults: Not More Aggressive than in Older Patients. Dermatol 199: 119-23 (1999).
- Cox NH: Basal cell carcinoma in young adults. Br J Dermatol 127: 26-9 (1992).
- Leffel DJ, Headington JT, Wong DS, Swanson NA: Aggressive-Growth Basal Cell Carcinoma in Young Adults. Arch Dermatol 127: 1663-7 (1991).
- Milroy C, Horlock N, Wilson GD, Sanders R: Aggressive basal cell carcinoma in young patients fact or fiction?. Br J Plast Surg 53: 393-6 (2000).
- Boyd AS, Shyr Y, King LE: Basal cell carcinoma in young women: An evaluation of the association of tanning bed use and smoking. J Am Acad Dermatol 46: 706-9 (2002).
- Miller SJ, Moresi JM: Actinic Keratosis, Basal Cell Carcinoma and Squamous Cell Carcinoma. In Bologonia JL, Jorizzo JL, Rapini RP (Eds.), Dermatology, Edinburgo, Mosby, 2003, pp 1677-1696.

13. Corona R, Dogliotti E, D'Errico M, Sera F, Iavarone I, Baliva G et al: Risk Factors for Basal Cell

Carcinoma in a Mediterranean Population. Arch Dermatol 137: 1162-8 (2001).

DOENÇA DE GROVER

J. Pignatelli, J.P. Freitas, L. Soares de Almeida, M. Marques Gomes, J.L. Cirne de Castro

Clínica Universitária de Dermatologia e Venerologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa

RESUMO – Descrevemos o caso clínico de um homem de 46 anos de idade referenciado ao nosso serviço por pequenas pápulas de cor vermelho vivo e violáceas, pápulo-vesículas e raras pápulas queratósicas, nas faces anterior e posterior do tronco, e na região deltoideia. As lesões observavam-se isoladas ou agrupadas de modo linear e, habitualmente, são desencadeadas de forma cíclica desde há 3 anos por exposição solar, calor e sudorese excessiva. O exame histopatológico das lesões cutâneas revelou acantose focal e disqueratose, sendo compatível com doença de Grover. Foi, inicialmente, instituída terapêutica com retinóides tópicos e posteriormente com retinóides sistémicos, com boa resposta clínica.

PALAVRAS-CHAVE – Doença de Grover; Dermatose Acanolítica Transitória; “Darier-like”; Acitretina.

GROVER'S DISEASE

ABSTRACT – We present the clinical case of a 46-year-old man referred to our service for slightly warty, pruritic and erythematous papules, isolated or grouped, scattered on his trunk and arms. The dermatosis had appeared for the first time 3 years before and usually was triggered in a cyclical way by excessive sun exposure, heat and sweating. Cutaneous biopsy specimens revealed focal acantholysis and marked dyskeratosis which was compatible with Grover disease. Initially were applied topical glucocorticoids and then topical retinoids, both with moderate results. Later it was administered Acitretin with dramatically good effect.

KEY-WORDS – Grover's Disease; Transient Acantholytic Dermatitis; “Darier-like”; Acitretin.

Correspondência:

Dr. João Carlos de Matos Goes Pignatelli

Avenida Professor Egas Moniz

1649 – 035 Lisboa

Tel.: 217805197; 966942415

E-mail: jgp4773@sapo.pt

Trabalho apresentado sob a forma de poster no 13º Congresso da Academia Europeia de Dermatologia e Venerologia (13th EADV Congress), Florença, Itália, 17 a 21 de Novembro de 2004. Trabalho agraciado com a Bolsa EADV-SPDV.

Caso Clínico

INTRODUÇÃO

A dermatose acantolítica transitória foi descrita pela primeira vez por Grover em 1970, como entidade clínica distinta¹. É dermatose polimorfa, constituída por pápulas e pápulo-vesículas eritematosas e pruriginosas, que ocorrem no tronco e região proximal dos membros. A maioria dos casos descritos verificou-se em homens com mais de 40 anos, sendo a evolução habitualmente transitória². No entanto, alguns casos persistem, sendo a duração média de 47 semanas³. A etiologia é desconhecida, contudo identificam-se alguns factores de agravamento, nomeadamente exposição solar, calor, sudação excessiva e oclusão dos ductos sudoríparos⁴. Igualmente, têm sido descritos casos esporádicos associados a outras doenças⁵, nomeadamente estados febris em doentes imunocomprometidos^{6,7}, leucémia linfática crónica⁸, gravidez⁹, radiações ionizantes¹⁰, glomerulonefrite membranosa¹¹, pioderma gangrenoso¹² e terapêutica com interleucina 4¹³, sendo que algumas destas associações podem estar relacionadas com exposição ao calor, febre persistente e sudação. Dados de microscopia óptica e ultraestruturais sugerem que os distúrbios da queratinização têm um papel importante na patogénese da Doença de Grover, traduzindo os diferentes padrões de acantólise diversos estádios no desenvolvimento das lesões.

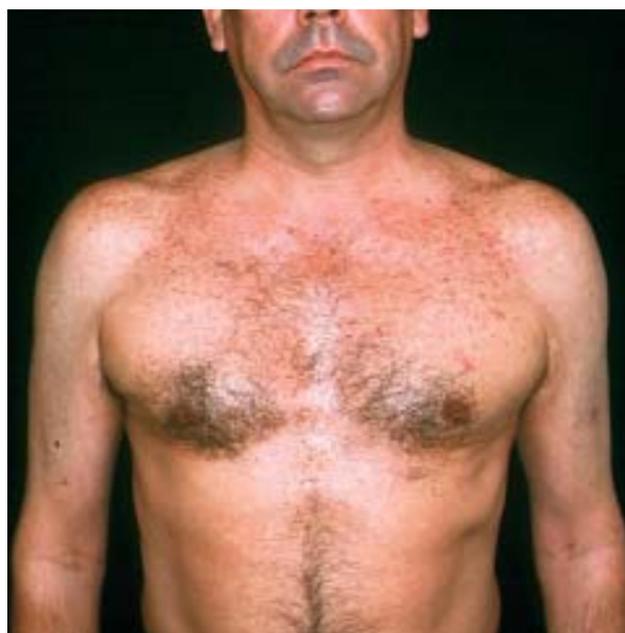


Fig. 1 – Pápulas disseminadas pelo tronco e membros superiores.



Fig. 2 – Múltiplas lesões polimórficas disseminadas, pápulas eritemato-violáceas e pápulo-vesículas.

CASO CLÍNICO

Descrevemos o caso de um doente do sexo masculino, com 46 anos de idade observado por pequenas pápulas de cor vermelho vivo e violáceas, pápulo-vesículas e raras pápulas queratósicas, no tronco, dorso e região proximal dos membros superiores (Figs. 1 e 2). As pápulas variavam entre os 2 e 5mm de diâmetro, distribuindo-se isoladamente ou agrupando-se linearmente (Figs. 3 a 5). Eram desencadeadas de forma cíclica desde há 3 anos por exposição solar e sudação excessiva. O doente negava quaisquer antecedentes pessoais ou familiares relevantes.

As biópsias cutâneas efectuadas revelaram hiperqueratose, acantose e acantólise suprabasal com a formação de fendas suprabasais. Observava-se marcada disqueratose com corpos redondos e grãos (Fig. 6). Identificava-se na derme papilar infiltrado composto por



Fig. 3 – Múltiplas pápulas eritematosas no ombro direito.

Minox 5[®]

MINOXIDIL 5%

O Tratamento de Referência da Alopécia

ISO 9001
ISO 13485

CERTIFIED
MANAGEMENT SYSTEM

ISO 14001
OHSAS 18001

edol
www.edol.pt

As características histológicas de cada padrão de acantólise não são específicas de Doença de Grover. Lesões do tipo Darier-White são habitualmente indistinguíveis das lesões da verdadeira Doença de Darier, mas pequenos focos de acantólise disqueratósica com pequenas fendas suprabasais, sem uma coluna de parakeratose sobrejacente são mais típicas de Doença de Grover. A presença de acantólise com vesículas espongióticas é considerada uma pista preciosa para o diagnóstico de Doença de Grover ou até única desta doença¹⁵. O aspecto menos grave das biópsias “pênfigo-like” com muito poucos, se alguns eosinófilos na derme, ajuda a distinguir estas alterações do pênfigo vulgar, e a distinção é confirmada pela imunofluorescência negativa. O padrão Hailey-Hailey também ocorre em pequenos focos, habitualmente em combinação com um ou mais dos outros padrões acantolíticos.

A melhor evidência histológica para o diagnóstico de doença de Grover é a presença de vários diferentes padrões de acantólise na mesma biópsia, ocupando focos bem circunscritos muito pequenos. O diagnóstico final depende da correcta correlação dos dados clínicos com os achados histológicos.

Pelo exposto, o diagnóstico de Doença de Grover foi suspeitado com base nos dados clínicos (dermatose polimorfa pápulo-vesicular muito pruriginosa, que agravava com calor e sudação excessiva em homem de 46 anos), confirmado pelo estudo histopatológico (acantólise, disqueratose com corpos redondos e grãos). Das terapêuticas habitualmente descritas para a Doença de Grover foi tentado corticoesteróides tópicos e anti-histamínicos (ligeiro controlo sintomático), retinóides tópicos (moderado sucesso) e Acitretina 35mg por dia (0,5 mg/Kg/dia), com muito boa resposta clínica¹⁴, induzindo uma remissão da dermatose, que se mantém.

BIBLIOGRAFIA

1. Grover RW: Transient acantholytic dermatosis. Arch Dermatol 101: 426 (1970).

2. Simon RS et al: Persistent acantholytic dermatosis (Grover's disease). Arch Dermatol 112: 1429 (1976).
3. Heenan PJ, Quirk CJ: Transient acantholytic dermatosis. Br J Dermatol 102: 515 (1980).
4. Hu CH et al: Transient acantholytic dermatosis (Grover's disease) - a skin disorder related to heat and sweating. Arch Dermatol 121: 1439 (1985).
5. Grover RW, Rosenbaum R: The association of transient acantholytic dermatosis with other skin diseases. J Am Acad Dermatol 11: 253 (1984).
6. Horn TD, Groleau GE: Transient acantholytic dermatosis in immunocompromised febrile patients with cancer. Arch Dermatol 123: 238 (1987).
7. Quaterman MJ, Davis LS: Transient acantholytic dermatosis in a post-operative febrile patient. Int J Dermatol 34: 113 (1995).
8. Yaffe HS: Possible dysglobulinemia and Grover's disease. Arch Dermatol 117: 3 (1981).
9. Levy A et al: Transient acantholytic dermatosis occurring during pregnancy. Cutis 35: 73 (1985).
10. Held JL et al: Grover's disease provoked by ionizing radiation. J Am Acad Dermatol 19: 137 (1988).
11. Matsumara K et al: Membranous glomerulonephritis and Grover's disease with diverse neurological abnormalities: An immunological disorder due to poliovirus infection? J Neurol Neurosurg Psychiatry 51: 313 (1988).
12. Andersen BL: Pyoderma gangrenosum associated with transient acantholytic dermatosis (pemphigus erythematosus-like) and paraproteinemia. Acta Derm Venereol 61: 77 (1981).
13. Mahler SJ et al: Transient acantholytic dermatosis induced by recombinant human interleukin 4. J Am Acad Dermatol 29: 206 (1993).
14. Mancuso A, Cohen EM: Transient acantholytic dermatosis treated with isotretinoin. Int J Dermatol 28: 58 (1989).
15. Ackerman AB: Histological Diagnosis of inflammatory skin diseases. Philadelphia, Lea and Febiger (eds.), 1978.
16. Chalet M et al: Transient acantholytic dermatosis. A re-evaluation. Arch Dermatol 113: 431 (1977).

DERMATOSE LINEAR POR IGA

Ana Margarida Barros, António Santos, Cármen Lisboa, Filomena Azevedo, Carlos Resende
Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital de S. João, Porto

RESUMO – A Dermatose Linear por IgA é uma doença auto-imune vesico-bolhosa rara, caracterizada pela presença de depósitos lineares de IgA ao longo da membrana basal epidérmica, considerando-se que até dois terços dos casos serão induzidos por fármacos. Apresentamos o caso clínico de um doente de 52 anos com erupção cutânea pruriginosa, caracterizada por vesículas agrupadas sobre base eritematosa, dispersas, com dois meses de evolução. O doente tinha efectuado a vacinação para a gripe três semanas antes do início do quadro cutâneo. O exame histológico da biópsia lesional mostrou a presença de bolha dermo-epidérmica e a imunofluorescência directa deposição linear de IgA ao longo da membrana basal epidérmica, estabelecendo o diagnóstico de Dermatose Linear por IgA. A instituição de dapsona levou à rápida regressão da dermatose. Contudo, foi necessário associar corticoterapia oral para manutenção da remissão clínica completa.

Os autores colocam a hipótese da possível relação entre a administração da vacina anti-gripe e o desencadeamento da doença, dado que esta vacina poderá induzir outras dermatoses bolhosas com produção de anticorpos anti-membrana basal. Salienta-se, ainda, o maior risco de desenvolvimento de neoplasias linfoproliferativas nos doentes com Dermatose Linear por IgA.

PALAVRAS-CHAVE – Dermatose linear por IgA; Penfigóide por IgA; Vacina anti-gripe.

LINEAR IGA BULLOUS DERMATOSIS

ABSTRACT – Linear IgA Bullous Dermatitis is a rare autoimmune disease characterized by linear deposition of IgA at the dermoepidermal basement membrane, induced by drugs in up to two thirds of the cases. We report a 52-year old male patient with a pruritic cutaneous eruption characterized by grouped vesicles on an erythematous base, starting two months before. Patient had received influenza vaccination three weeks prior to the rash. Histological examination of a biopsy specimen revealed a subepidermal blister and direct immunofluorescence revealed linear deposition of IgA along the basement membrane zone, establishing the diagnosis of Linear IgA Bullous Dermatitis. Dapsone was started, leading to rapid remission of the disease. However, later on, association with oral corticosteroids was necessary to maintain complete clinical remission.

The authors establish the possible role of Influenza vaccination in Linear IgA Bullous Dermatitis induction, since this vaccine may be implicated in other anti-basement membrane bullous diseases. They also emphasize the increased risk of developing lymphoproliferative malignancies of patients with Linear IgA Bullous Dermatitis.

KEY-WORDS – Linear IgA Bullous Dermatitis; IgA pemphigoid; Influenza vaccination.

Correspondência:

Dr.ª Ana Margarida Barros
Serviço de Dermatologia e Venereologia
Hospital de S. João
Alameda Prof. Hernâni Monteiro
4202 - 451 PORTO
Tel.: 225096320
Fax: 225096320
Email: anambarros@clix.pt

Caso Clínico

INTRODUÇÃO

A Dermatose Linear por IgA (DLA) constitui uma doença vesicobollosa auto-imune adquirida rara, caracterizada pela deposição linear de anticorpos IgA ao longo da membrana basal. A sua incidência estimada é inferior a 0,5 por milhão de habitantes na Europa Ocidental¹. Foi reconhecida como uma entidade clínica diferente da dermatite herpetiforme apenas em 1979 aquando da identificação por imunofluorescência directa de depósitos lineares de IgA, em oposição aos depósitos granulares observados na dermatite herpetiforme. Alguns casos estão associados à ingestão de fármacos, sendo a vancomicina o mais frequentemente implicado^{2,3}. No entanto, na maioria dos casos de DLA continua a não ser possível identificar nenhum factor causal. Encontram-se descritos na literatura casos de DLA em coexistência com outras doenças crónicas ou infecções, nomeadamente carcinoma de células renais⁴, psoríase e hepatite C⁵, neoplasias hematológicas^{1,6}, colite ulcerosa⁷, doenças do tecido conjuntivo^{1,7}, entre outras. Em termos de ultra-estrutura, a DLA é uma doença heterogénea, com múltiplos antígenos-alvo na membrana basal, sendo dos mais frequentemente identificados as moléculas de 97/120-KDa, 130-KDa, 180-KDa e 250-KDa^{1,3,7}.

CASO CLÍNICO

Apresentamos um doente do sexo masculino, de 52 anos, com erupção pruriginosa caracterizada por múltiplas vesículas agrupadas em rosetas, tensas e de conteúdo seroso, sobre base eritemato-papulosa, dispersas por todo o tegumento cutâneo, sem atingimento das mucosas, com dois meses de evolução (Figs. 1a 3). Tinha como antecedentes patológicos hipertensão arterial essencial e doença pulmonar crónica profissional grave por exposição a silício, estando medicado desde há 7 anos com verapamil e estazolam, por via oral, e formoterol e brometo de ipratrópio, por via inalatória.

Três semanas antes do início da erupção cutânea, o doente efectuou a vacinação anti-gripal com vacina subunitária, por via intra-muscular (Influvac®). Referia ter sido o segundo ano que fazia profilaxia da gripe, tendo no ano anterior efectuado vacina de vírus fraccionado inactivado (Istivac®).

O exame histológico de uma lesão demonstrava bolha subepidérmica, alterações degenerativas vacuolares dos queratinócitos basais e discreto infiltrado inflamatório de neutrófilos e eosinófilos ao longo da interface dermo-epidérmica (Fig. 4). A imunofluorescência



Fig. 1 - Lesões vesiculosas dispersas pelo tronco.

directa revelou presença de depósitos lineares de IgA ao longo da membrana basal dermo-epidérmica (Fig. 5) e, em menor quantidade, de C3c, sem reactividade para IgG nem outras fracções do complemento ou fibrinogénio. O hemograma mostrava valores de hemoglobina, leucócitos (incluindo eosinófilos) e plaquetas normais. A velocidade de sedimentação não se encontrava aumentada, as enzimas hepáticas, a função renal, a electroforese de proteínas e o estudo de auto-imunidade eram igualmente normais.



Fig. 2 - Lesões vesiculosas agrupadas em rosetas sobre base papular eritematosa.

Existe uma química entre nós
e a **pele** dos seus doentes.



Dermofix®-Solução. Em micoses extensas, áreas pilosas e zonas de difícil acesso.

Dermofix®-Creme. Quando é necessária uma acção em profundidade.

Dermofix®-Pó. Nas micoses das pregas, no tratamento e profilaxia do pé de atleta.

DERMOfix®
Sente-se na Pele.
SERTACONAZOL

Dermofix® é o primeiro antimicótico tópico derivado do benzotiofeno com efeito directo sobre a membrana plasmática do fungo. Graças à estrutura química benzotiofeno-matriz azólica e à sua grande lipofilia, Dermofix® garante uma potente actividade fungicida, amplo espectro de acção e um grande poder de penetração cutânea.^[1]

Uma química que os seus doentes vão sentir na pele.

[1]- Figueras MJ, Guarro gentlemen Ultrastructural alterations produced by Sertaconazol on several opportunistic pathogenic. 7th International Congress of Micrology Division, Praga 3-8/07/94 fungi.



RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO - (elaborado segundo a portaria 161/96 de Maio) 1- DENOMINAÇÃO DA ESPECIALIDADE FARMACÉUTICA: Dermofix® 2- Composição qualitativa e quantitativa: Dermofix® pó: 2,0g de nitrato de sertaconazol por 100 g de pó, Dermofix® creme: 2,0g de nitrato de sertaconazol por 100g de creme, Dermofix® solução: 2,0g de nitrato de sertaconazol por 100 ml de solução. 3- FORMA FARMACÉUTICA E VIA DE ADMINISTRAÇÃO: O nitrato de sertaconazol apresenta-se nas formas de pó, creme e solução e destina-se a aplicação cutânea. 4- INFORMAÇÕES CLÍNICAS: 4.1- INDICAÇÃO TERAPÉUTICA: Tratamento tópico das micoses superficiais da pele, tais como dermatofitoses, Tinea pedis (pé de atleta), Tinea cruris (eczema de Hebra), Tinea corporis (herpes circinatus), Tinea barbae (micose da barba) e Tinea manuum; Candidíase (monilíase) e Pitiríasis versicolor. Tratamento tópico de infecções por Pityrosporum sp, tais com dermatite seborreica e Pitiríasis capitis. Dermofix pó está indicado no tratamento tópico das infecções cutâneas e inguinais produzidas por Candida e dermatófitos com exsudado, especialmente intertrigo. 4.2- POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO: Nitrato de sertaconazol pó: Aplicar o produto uma ou duas vezes ao dia (preferencialmente à noite ou de manhã e à noite), de forma suave e uniforme sobre a lesão de forma a cobrir 1 cm de pele em redor da zona afectada. A duração do tratamento para a obtenção da cura varia de um paciente para outro em função do agente etiológico e da localização da infecção. Em geral recomenda-se 4 semanas de tratamento para assegurar total remissão clínica e microbiológica com eliminação do agente etiológico e o não aparecimento de recidivas, se bem que a remissão clínica e microbiológica acontece, na generalidade dos casos, entre a segunda e quarta semanas de tratamento. Nitrato de sertaconazol creme: Aplicar o produto uma ou duas vezes ao dia (preferencialmente à noite ou de manhã e à noite), de forma suave e uniforme sobre a lesão de forma a cobrir 1 cm de pele em redor da zona afectada. A duração do tratamento para a obtenção da cura varia de um paciente para outro em função do agente etiológico e da localização da infecção. Em geral recomendam-se 4 semanas de tratamento para assegurar total remissão clínica e microbiológica com eliminação do agente etiológico e o não aparecimento de recidivas, se bem que a remissão clínica e microbiológica acontece, na generalidade dos casos, entre a segunda e quarta semanas de tratamento. Nitrato de sertaconazol solução: Aplicar o produto uma ou duas vezes ao dia (preferencialmente à noite ou de manhã e à noite), de forma suave e uniforme sobre a lesão de forma a cobrir 1 cm de pele em redor da zona afectada. A duração do tratamento para a obtenção da cura varia de um paciente para outro em função do agente etiológico e da localização da infecção. Em geral recomendam-se 4 semanas de tratamento para assegurar total remissão clínica e microbiológica com eliminação do agente etiológico e o não aparecimento de recidivas, se bem que a remissão clínica e microbiológica acontece, na generalidade dos casos, entre a segunda e quarta semanas de tratamento. 4.3- CONTRA-INDICAÇÕES: O sertaconazol está contra-indicado em casos de hipersensibilidade ao fármaco e outros compostos imidazólicos. 4.4- ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE UTILIZAÇÃO: Não deve ser usado em oftalmologia. 4.5- INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E OUTRAS: Não foram registadas. 4.6- UTILIZAÇÃO NA GRAVIDEZ E ALEITAMENTO: Após a aplicação tópica de grandes quantidades de sertaconazol não foram detectados níveis plasmáticos. Não obstante não se encontra demonstrada a sua inocuidade no recém-nascido nem em mulheres grávidas, pelo que se deverá avaliar a relação risco/benefício antes da sua utilização durante a gravidez e o aleitamento. 4.7- EFEITOS SOBRE A CAPACIDADE DE CONDUÇÃO E UTILIZAÇÃO DE MÁQUINAS: Não se encontram descritos efeitos sobre a capacidade de condução e utilização de máquinas. 4.8- EFEITOS INDESEJÁVEIS: A sua administração local é bem tolerada não se tendo observado efeitos tóxicos ou fotossensibilização. Foram registados casos de leve ou ligeira reacção eritematosa local ou transitória durante os primeiros dias de tratamento não havendo, porém, necessidade de proceder à sua descontinuação. 4.9- SOBREDOSAGEM: Tendo em consideração a concentração da substância activa e a sua forma de administração, a intoxicação é impossível; porém, em caso de ingestão accidental, deverá proceder-se ao tratamento sintomático adequado. 5- PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS: 5.1- PROPRIEDADES FARMACODINÂMICAS: O Sertaconazol possui um amplo espectro de actividade in vitro que compreende: leveduras patogénicas: Candida, Torulopsis, Trichosporum, Malassezia, Rhodotorula e Cryptococcus; Dermatofitos: Microsporum, Trichophyton, e Epidermophyton; Fungos filamentosos oportunistas: Aspergillus, Alternaria, Acremonium; Fusarium, e Scopulariopsis; Microorganismos associados a infecções dermatológicas: Staphylococcus, Streptococcus, Listeria, Corynebacterium, Propionibacterium e Bacteroides; Trichomonas vaginalis. O creme de Sertaconazol 2% foi bastante eficaz no tratamento de dermatofitose, por Trichophyton, numa cobaia. Realizaram-se dois tratamentos com diferente duração (3 e 12 dias) e foi avaliada a eficácia do Sertaconazol, relativa aos animais infectados e não tratados, mediante parâmetros clínicos (alopécia e lesão) e microbiológicos (cura de T. mentagrophytes). Nos testes de tempo de retenção cutânea efectuados em cobaias, o Sertaconazol demonstrou ter uma boa actividade dérmica 12, 24, 48 e 72 horas após a administração. 5.2 PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS: Não foram detectados vestígios de Sertaconazol no sangue ou na urina dos doentes tratados, o que assegura uma absorção sistémica de Sertaconazol escassa ou nula a concentrações terapêuticas. O Sertaconazol devido à sua elevada eficácia antifúngica e ao seu excelente perfil de segurança, demonstrados em estudos experimentais e clínico-farmacológicos, associados à sua sustentada retenção cutânea e escassa absorção, reúne características necessárias para um fármaco de aplicação tópica. 5.3- DADOS DE SEGURANÇA PRÉ-CLÍNICA: Foram realizados estudos de toxicidade aguda, sub-aguda e crónica relativos à reprodução, genética, tolerância local e fetotoxicidade do Sertaconazol, tendo-se concluído que o Sertaconazol é um antifúngico seguro. Determinaram-se parâmetros quantificáveis, nomeadamente a dose máxima para a qual não são observados efeitos tóxicos e a margem de segurança com uma dose de 50 mg/kg nos estudos crónicos e de 100 mg/Kg nos estudos de reprodução, tendo-se obtido valores superiores aos dos antimicóticos conhecidos. O Sertaconazol, devido à ausência de risco genotóxico e fetotóxico associado a uma tolerância dérmica perfeita, reúne as características necessárias para um fármaco de aplicação tópica. 6- INFORMAÇÕES FARMACÉUTICAS: 6.1- LISTA DE EXCIPIENTES: CREME: Etilenoglicol e polietilenoglicóis palmíto estearato, glicéridos saturados de C10 e C18 polioxietilinizados glicosilados, monoglicérol, di-isosteato, parafina líquida, metil-p-hidroxibenzoato, ácido sórbico, água destilada. PÓ: Dióxido de titânio, washed caulino, talco. SOLUÇÃO: Glicerinfomal, propilenoglicol, etanol 96%. 6.2- PRAZO DE VALIDADE: 3 anos. 6.3- PRECAUÇÕES PARTICULARES DE CONSERVAÇÃO: Conservar em local seco e fresco e ao abrigo da luz. 7- DATA DE REVISÃO DO TEXTO: Abril 2000. Medicamento sujeito a receita médica.

Produto	PVP c/ IVA	Regime Geral			Regime Especial		
		Comp.	Estado	Utente	Comp.	Estado	Utente
Dermofix Creme Bgs 30g. a 2%	€ 7,71	40%	€ 3,08	€ 4,63	55%	€ 4,24	€ 3,47
Dermofix Pó emb. 30g. a 2%	€ 7,82	40%	€ 3,13	€ 4,69	55%	€ 4,30	€ 3,52
Dermofix Solução 30ml. a 2%	€ 8,29	40%	€ 3,32	€ 4,97	55%	€ 4,56	€ 3,73



Fig. 3 – Vesículas tensas de conteúdo seroso localizadas nas mãos.

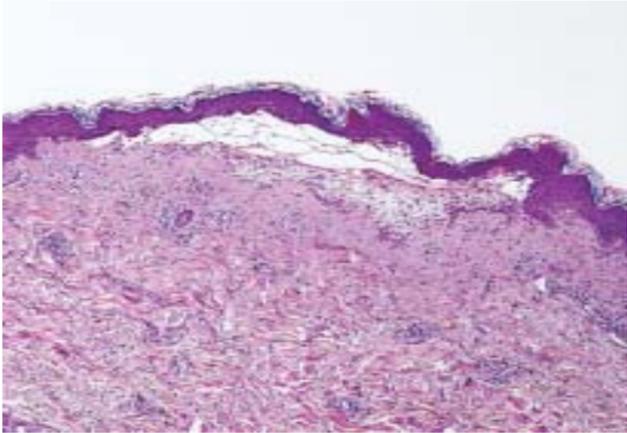


Fig. 4 – Exame histológico de lesão cutânea mostrando separação dermoepidémica (H&E).

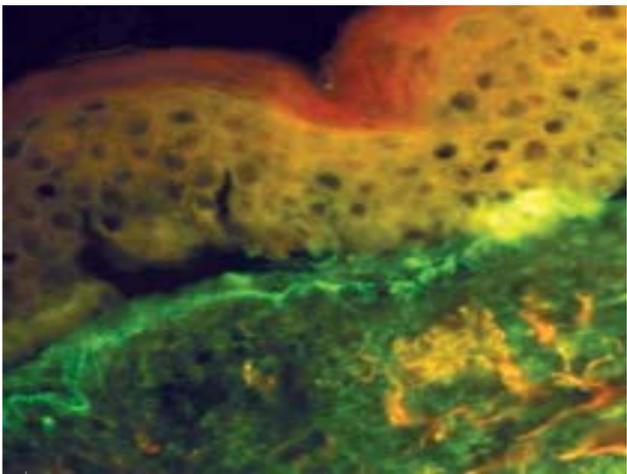


Fig. 5 – Imunofluorescência directa revelando deposição linear de IgA ao longo da membrana basal epidérmica.

Aquando da primeira observação do doente, foi instituído tratamento com prednisolona 40 mg/dia (aproximadamente 0,6 mg/kg/dia) e hidroxizina por via oral, em associação com ácido fusídico e dexame-tasona topicamente. Ao fim de 15 dias de tratamento com corticosteróide por via oral, verificava-se diminuição do prurido mas sem qualquer melhoria da erupção cutânea e, pelo contrário, aparecimento suces-sivo de lesões vesiculosas novas. Perante o resultado da imunofluorescência directa, estabelecendo o diagnós-tico de DLA, foi iniciada dapsona 100 mg/dia por via oral e suspêndida a corticoterapia sistémica, o que conduziu à resolução gradual das lesões cutâneas e do prurido ao fim de 3 semanas de tratamento. De referir que a glicose-6-fosfato-desidrogenase, doseada antes do início da terapêutica com dapsona, era normal. Foi efectuada avaliação mensal do hemograma e bio-química sanguínea, não tendo ocorrido qualquer altera-ção analítica. A meta-hemoglobina manteve-se constan-te, em valores dentro dos parâmetros normais. A doença respiratória cursou com períodos de melhoria e de exacerbação, mantendo síndrome ventilatório misto grave com dispneia para pequenos esforços. O doente manteve terapêutica com 100 mg diários de dapsona durante 4 meses. Foi decidida nessa altura redução da dose para metade, o que levou ao reaparecimento de lesões vesiculosas dispersas, tendo-se retomado então a dose inicial com remissão quase total do quadro cutâ-neo, observando-se apenas lesões ocasionais locali-zadas. No entanto, 6 meses após introdução da dap-sona, por reaparecimento de lesões generalizadas, foi associada prednisolona 20 mg/dia. Um ano e meio após instalação da dermatose, o doente mantém tera-pêutica com 100 mg de dapsona e 10 mg de pred-nisolona diariamente, verificando-se a recidiva das lesões com a redução da terapêutica.

DISCUSSÃO

O diagnóstico de DLA é estabelecido pela demons-tração de depósitos lineares de IgA ao longo da mem-brana basal dermo-epidémica na imunofluorescência directa. As manifestações cutâneas, em contrapartida, são heterogêneas e podem mimetizar várias outras der-matoses bolhosas⁷. A apresentação mais comum con-siste em lesões vesico-bolhosas semelhantes ao pen-figóide bolhoso, mas estão descritos vários outros padrões clínicos, podendo assemelhar-se a eritema mul-tiforme⁷, eritema anular centrífugo⁸, síndrome de Stevens-Johnson ou necrólise epidérmica tóxica^{7,9,10}, erupção urticariforme¹¹ e dermatite herpetiforme¹, como

no caso do nosso doente. A doença surge, habitualmente, entre os 60 e os 65 anos de idade, com ligeira preferência pelo sexo feminino e atingindo qualquer área do tegumento cutâneo. Existe uma variante infantil da DLA, designada por Doença Bolhosa Crónica da Infância, com características imunopatológicas idênticas, mas com apresentação clínica ligeiramente diferente, verificando-se uma idade média para o seu início entre os 4 e 5 anos e predileção das lesões pelo perineo e face. A maioria dos doentes (60-80%) com DLA tem atingimento das mucosas, em contraposição com o nosso doente⁷.

O recurso a técnicas como a imunofluorescência indirecta em pele clivada por solução salina, *Western Blotting* e microscopia imunoelectrónica, permitiu uma melhor caracterização dos antigénios-alvo, da membrana basal epidérmica, para os auto-anticorpos dos doentes com DLA. Estão descritos vários padrões, na microscopia imunoelectrónica, de distribuição ultra-estrutural da IgA na membrana basal epidérmica - na lâmina lúcida, na lâmina densa ou nas fibrilas de ancoragem¹. Os antigénios mais frequentemente identificados pela técnica de *Western Blotting* são moléculas de pesos moleculares de 97/120-KDa, que constituem produtos de clivagem da porção extracelular da proteína de 180-KDa do penfigóide bolhoso. Além destas, têm sido identificados vários outros antigénios como moléculas de 130-KDa, 230-KDa, 250-KDa (colagénio VII) e 285-KDa^{1,12}.

Pensa-se que aproximadamente um terço dos casos de DLA será precedido por um evento desencadeante, nomeadamente uma infecção vírica ou bacteriana, radiação ultravioleta¹³ ou ingestão de fármacos⁷. A vancomicina tem sido o fármaco mais frequentemente implicado^{3,14}, mas estão descritas associações com vários outros (Quadro I)^{1,7,15-19}. Alguns trabalhos sugerem uma percentagem ainda maior de casos de DLA induzidos por fármacos (até dois terços)⁷. Não há, no entanto, nenhum registo na literatura de DLA associada à medicação diária do doente e, para além disso, a sua ingestão desde há vários anos torna-os pouco prováveis como desencadeantes da doença.

Não existem casos referidos na literatura de DLA após a vacina anti-gripal. No entanto, estão registados alguns casos de penfigóide bolhoso²⁰ e outras doenças auto-ímmunes com anticorpos contra antigénios da membrana basal, como lupus eritematoso sistémico²¹, desencadeados ou agravado após a imunização contra o vírus da gripe. Existe também um caso registado na literatura da variante infantil da DLA agravado após as vacinas da infância²². Para além destes dois factos, a

Quadro I

Fármacos associados a dermatose linear por IgA*

- Amiodarona
- Ampicilina
- Atorvastatina
- Captopril
- Cefamandole
- Ceftriaxone
- Ciclosporina
- Diclofenac
- Fenitoína
- Furosemida
- Glibenclamida
- Hipoclorito de sódio[§]
- IL-2 + IFN γ
- Lítio
- Metronidazol
- Penicilina G
- Piroxicam
- Solução iodada[§]
- Somatostatina
- Sulfametoxazol+trimetoprim
- Vacinações infantis
- Vancomicina
- Vigabantina

[§] Após contacto tópico
*Adaptado de Conleth AE¹

relação temporal entre a administração da vacina e o aparecimento da dermatose, permite levantar a possibilidade de a imunização ter actuado como factor gatilho no desenvolvimento da doença. No entanto, os mecanismos imunológicos pelos quais um fármaco poderá levar à indução de DLA não são conhecidos.

Têm sido descritos na literatura casos de DLA em associação com outras doenças, principalmente doenças inflamatórias crónicas - colite ulcerosa, doença de Chron, dermatomiosite, artrite reumatóide, psoríase⁵ e esclerose múltipla - bem como registos isolados de coexistência com neoplasias viscerais, nomeadamente da bexiga, esófago, mama, útero, cólon e tiróide^{4,7}. Mais consistente na literatura é a relação entre DLA e risco aumentado de desenvolvimento de doenças linfoproliferativas, como doença de Hodgking e linfoma de células B, que ocorrem em 5% dos doentes com DLA⁷.

Como para a dermatite herpetiforme, o tratamento de eleição da DLA é a dapsona. O tratamento deve ser iniciado com doses baixas (25 mg/dia em adultos, 6,25 mg/dia em crianças), com incrementos semanais até controlo da doença (100-200 mg/dia no adulto e 25-50 mg/dia na criança¹. A dose de 2,5-3,0 mg/kg/dia é considerada, habitualmente, a dose máxima⁷. O efeito lateral mais comum, precoce e dose-dependente, é a anemia hemolítica, a qual pode ser grave nos doentes com deficiência de glicose-6-fosfato-desidrogenase. Outros efeitos dose-dependentes são a meta-hemoglobinemia, a neuropatia motora e sensitiva, a hepatite tóxica e a icterícia colestática, raramente observáveis com doses inferiores a 200mg/dia. O efeito idiosincrásico mais temido é anemia aplástica, que ocorre habitualmente entre as duas e as doze semanas de tratamento⁷. Um tratamento alternativo à dapsona é a sulfapiridina.

Em doentes que não ficam controlados adequadamente com a dose tolerada máxima, a adição de um corticosteroide é recomendável e, frequentemente, suficiente para induzir a remissão completa⁷. No nosso doente, a experiência inicial com corticoterapia isolada, não surtiu qualquer melhoria. No entanto, após um controlo da doença com a dapsona, houve necessidade de adição de corticosteroide para manutenção da remissão.

A maioria dos doentes com DLA idiopática têm remissão espontânea após uma média de 3 a 6 anos⁷, necessitando de terapêutica durante este período de tempo, enquanto a DLA induzida por fármacos regride, habitualmente, após a sua suspensão.

Salienta-se a importância de manter a vigilância clínica e analítica periódica destes doentes, não só para detecção de possíveis efeitos laterais da terapêutica mas também pelo seu risco aumentado de desenvolvimento de doenças linfoproliferativas.

BIBLIOGRAFIA

1. Conleth AE, Zone JJ: Linear IgA bullous dermatosis. *Int J Dermatol* 38(11): 818-27 (1999).
2. Camilleri M, Pace JL: Drug-induced Linear Immunoglobulin-A Bullous Dermatitis. *Clin Dermatol* 16(3): 389-91 (1998).
3. Wakelin SH, Allen A, Zhou S, Wojnarowska F: Drug-induced linear IgA disease with antibodies to collagen VII. *Br J Dermatol* 138(2): 310-4 (1998).
4. Van-Der-Waal RIF, Van-De-Scheur MR, Pas HH, Jonkman MF, Van-Groeningen CJ, Nieboer C, Starink TM: Linear IgA bullous dermatosis in a patient with renal carcinoma. *Br J Dermatol* 144(4): 870-3 (2001).
5. Takagi Y, Sawada S, Yamouchi M, Amagai M, Niimura M: Coexistence of psoriasis and linear IgA bullous dermatosis. *Br J Dermatol* 142(3): 513-6 (2000).
6. Kano Y, Kokaji T, Shiohara T: Linear IgA bullous dermatosis in a patient with acute lymphocytic leukemia: possible involvement of granulocyte colony-stimulating factor. *Eur J Dermatol* 9(2): 122-5 (1999).
7. Guide SV, Marinkovich MP: Linear IgA Bullous Dermatitis. *Clin Dermatol* 19(6): 719-27 (2001).
8. Dippel E, Orfanos CE, Zouboulis ChC. Linear IgA bullous dermatosis presenting with erythema annulare centrifugum lesions: report of three cases in adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 15(2): 167-70 (2001).
9. Hughes AP, Callen JP: Drug-induced linear IgA bullous dermatosis mimicking toxic epidermal necrolysis. *Dermatology* 202(2): 138-9 (2001).
10. Coelho S, Mariano A, Tellechea O, Reis JP, Figueiredo A: Dermatose IgA linear à vancomicina mimetizando síndrome de Lyell. *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 62(3): 267-71 (2004).
11. Tranvan A, Pezen DS, Medenica M, Michelson GC, Vogelzang N, Soltani M: Interleukin-2 associated with linear IgA bullous dermatosis. *J Am Acad Dermatol* 35(5): 865-7 (1996).
12. Christophoridis S, Budinger L, Borradori L, Hunziker T, Merk HF, Hertl M: IgG, IgA and IgE autoantibodies against the ectodomain of BP180 in patients with bullous and cicatricial pemphigoid and linear IgA bullous dermatosis. *Br J Dermatol* 143(2): 349-55 (2000).
13. Salmhofer W, Soyer HP, Wolf P, Fodinger D, Hodl S, Kerl H: UV light-induced linear IgA bullous dermatosis. *J Am Acad Dermatol* 50(1): 109-15 (2004).
14. Klein PA, Callen JP: Drug-induced linear IgA bullous dermatosis after vancomycin discontinuance in a patient with renal insufficiency. *J Am Acad Dermatol* 42(2): 316-23 (2000).
15. Pellicano R, Lomuto M, Cozzani E, Iannantuono M, De-Simone C: Linear IgA bullous dermatosis after contact with sodium hypochlorite. *Dermatology* 194(3): 284-6 (1997).
16. Friedman IS, Donald R, Phelps RG, Sapadin AN: Captopril-triggered linear IgA bullous dermatosis. *Int J Dermatol* 37(8): 608-12 (1998).
17. Cerottini JP, Ricci C, Guggisberg D, Panizzon R: Drug-induced linear IgA bullous dermatosis proba-

- bly induced by furosemide. *J Am Acad Dermatol* 41(1): 103-5 (1999).
18. König C, Eickert A, Scharfetter-Kochanek K, Krieg T, Hunzelmann N: Linear IgA bullous dermatosis induced by atorvastatin. *J Am Acad Dermatol* 44(4): 689-92 (2001).
 19. Yawalker N, Reimers A, Hari Y, Hunziker Th, Gerber H, Muller U, Pichler W: Drug-induced linear IgA bullous dermatosis associated with ceftriaxone- and metronidazol-specific T cells. *Dermatology* 199(1): 25-30 (1999).
 20. Downs AMR, Lear JT, Bower CPR, Kennedy CTC: Does Influenza vaccination induce bullous pemphigoid? A report of four cases. *Br J Dermatol* 138(2): 363 (1998).
 21. Abu-Shakra M, Press J, Sukenik S, Buskila D: Influenza virus vaccination of patients with SLE: effects on generation of autoantibodies. *Clin Rheumatol* 21(5): 369-72 (2002).
 22. Smith JB, Hogan DJ: Factors that exacerbate linear IgA disease. *J Am Acad Dermatol* 33(2): 320-1 (1995).

PANICULITE CAUSADA POR INJEÇÕES SUBCUTÂNEAS DE INTERFERÃO β

J. Pignatelli, J. P. Freitas, L. Soares de Almeida, M. Marques Gomes, J. L. Cirne de Castro
Clínica Universitária de Dermatologia e Venerologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa

RESUMO – Doente do sexo feminino, 38 anos de idade, com antecedentes pessoais de esclerose múltipla medicada com interferão β , administrado em dias alternados por via subcutânea nos braços, coxas e abdómen. Durante o 3º mês de tratamento teve início um quadro caracterizado por nódulos eritematosos com bordo mal definido, dolorosos, nos locais onde administrava as injeções subcutâneas. A biópsia cutânea foi compatível com paniculite septal. Foi instituída terapêutica com prednisona na dose de 1mg/kg/dia, com melhoria lenta e progressiva.

PALAVRAS-CHAVE – Esclerose múltipla; Interferão β ; Paniculite; Reacção local; Reacção medicamentosa adversa.

PANNICULITIS CAUSED BY β -INTERFERON INJECTIONS

ABSTRACT – A 38 year old woman receiving subcutaneous injections of recombinant β -interferon in arms, thighs and abdomen, on an alternate day schedule for multiple sclerosis. During the third month of treatment, painful, pinkish-erythematous nodules appeared at all injections sites. Biopsy specimens revealed a septal panniculitis. Prednisone in the dose of 1mg/Kg/day was administered with slowly progressive improvement.

KEY-WORDS – Multiple sclerosis ; β -interferon; Panniculitis; Local reactions; Adverse

Correspondência:

Dr. João Carlos de Matos Goes Pignatelli
Avenida Professor Egas Moniz
1649 – 035 Lisboa
Tel.: 217805197; 966942415
E-mail: jgp4773@sapo.pt

Trabalho apresentado sob a forma de poster no 12th EADV Congress, Barcelona – Espanha, 15 a 18 de Outubro de 2003.

Caso Clínico

INTRODUÇÃO

Os interferões β 1a e 1b são utilizados no tratamento da Esclerose Múltipla desde 1993¹. Cerca de 40% dos doentes com Esclerose Múltipla tratados com interferão β desenvolvem reacções cutâneas nos locais de administração²⁻⁴. É descrito um caso clínico de uma doente com lesões de paniculite nos locais de injeção subcutânea de interferão β .

CASO CLÍNICO

Doente do sexo feminino, 38 anos de idade, com antecedentes pessoais de esclerose múltipla medicada com interferão β 1b administrado em dias alternados por via subcutânea nos braços, coxas e abdómen.

Durante o 3º mês de tratamento teve início um quadro caracterizado por nódulos eritematosos com bordo mal definido, dolorosos, nos locais onde administrava as injeções subcutâneas (Figs 1-4).

Dos estudos laboratoriais, salientava-se um aumento da velocidade de sedimentação e d PCR, sem outras alterações dos parâmetros analíticos. O exame ultrasonográfico de partes moles no local dos nódulos eritematosos evidenciou edema dos tecidos subcutâneos.

A biópsia cutânea revelou um infiltrado inflamatório constituído predominantemente por linfócitos nos septos, compatível com paniculite septal (Figs. 5 e 6).

Foram realizadas provas epicutâneas com a série standard do Grupo Português de Estudo das Dermites de Contacto e interferão β , as quais foram negativas.



Fig. 1



Fig. 2



Fig. 3



Fig. 4

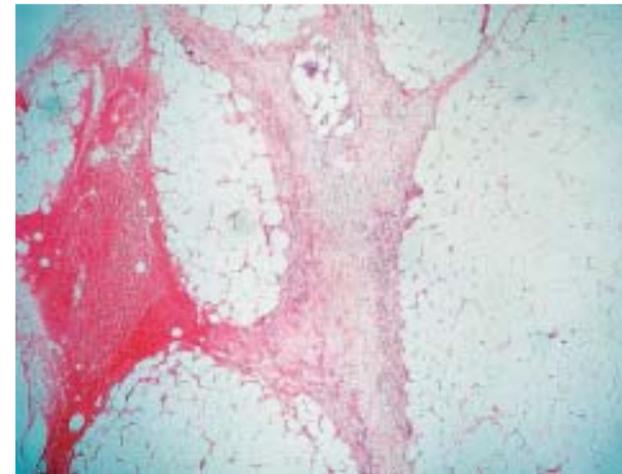


Fig. 5

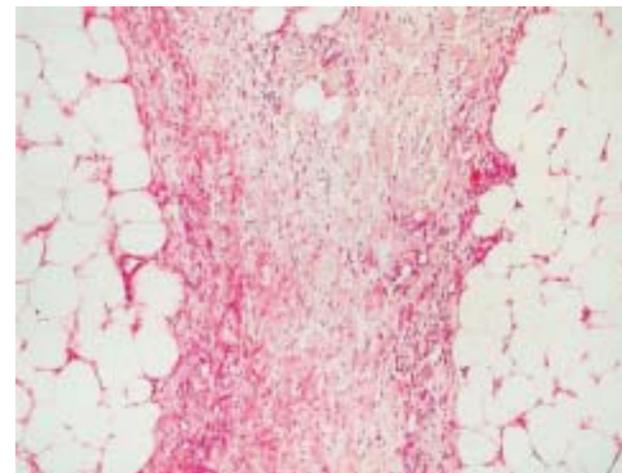


Fig. 6

A doente foi medicada com prednisona na dose de 1mg/kg/dia, com melhoria lenta das lesões e resolução completa da dermatose ao fim de 4 semanas, durante as quais se efectuou uma diminuição progressiva da terapêutica com corticosteróides sistémicos.

DISCUSSÃO

Reacções locais após administração subcutânea de interferão β são comuns, especialmente eritema ou infiltração inflamatória no local de injeção, as quais, habitualmente, são moderadas e desaparecem em 48 a 72 horas²⁻⁴. Contudo, efeitos adversos mais graves

como necrose cutânea local após injeção de interferão β têm sido reportados⁴⁻¹³, semelhantes às mais bem documentadas reacções após administração de interferão α ¹⁴⁻¹⁶. Paniculite septal persistente nos locais de injeção de interferão β é um efeito adverso raro que, no nosso conhecimento, apenas foi reportado um caso anteriormente¹⁷.

O mecanismo fisiopatológico destas reacções adversas permanece desconhecido. Várias hipóteses foram colocadas, mas nenhuma foi comprovada. As provas epicutâneas efectuadas neste caso, e em outros casos descritos na literatura, não são consistentes com uma reacção de hiperssensibilidade tipo IV¹⁸. Por outro lado, os testes intradérmicos são habitualmente positivos, pelo que se pensa que estas reacções são respostas locais, inflamatórias e inespecíficas¹⁹.

BIBLIOGRAFIA

1. Paty DW, Li DKB, MS/MRI Study Group: Interferon beta-1b is effective in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Neurology* 43:662-7 (1993).
2. Fortuño Y, Marcoval J, Gallego I et al.: Reacciones cutáneas por interferón beta en una série de 92 pacientes con esclerosis múltiple. *Med Clin (Bar)* 113: 447-8 (1999).
3. Korczyn AD, Nisipeanu P: Safety profile of copolymer 1: analysis of cumulative experience in the United States and Israel. *J Neurology* 243(4 suppl 1): 23-6 (1996).
4. Weinberg JM, Wolfe JT, Sood S, Saruk M et al.: Cutaneous necrosis associated with recombinant interferon injection. Report of 3 cases with interferon β -1b and review of the literature. *Acta Dermato-venereol* 77: 146-8 (1997).
5. Cnudde F, Gharakhanian S, Luboinski J et al.: Cutaneous local necrosis following interferon injections. *Int J Dermatol* 30: 147 (1991).
6. Bérard F, Canillot S, Balme B et al.: Nécrose cutanée locale après injections d'interferon bêta. *Ann Dermatol Venereol* 122: 105-7 (1995).
7. Sheremata WA, Taylor JR, Elgart GW: Severe necrotizing cutaneous lesions complicating treatment with interferon beta-1b. *N Engl J Med* 332: 1584 (1995).
8. Webster GF, Knobler RL, Lublin FD et al.: Cutaneous ulcerations and pustular psoriasis flare caused by recombinant interferon beta injections in patients with multiple sclerosis. *J Am Acad Dermatol* 34: 365-7 (1996).

Caso Clínico

9. Feldmann R, Löw-Weiser H, Duschet P et al.: Necrotizing cutaneous lesions caused by interferon beta injections in a patient with multiple sclerosis. *Dermatology* 195: 52-3 (1997).
10. Radziwill AJ, Courvoisier S: Severe necrotizing cutaneous lesions complicating treatment with interferon β -1a. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 67: 115 (1999).
11. Giordano-Labadie S, Bazex J: Réactions locales aux points d'injection d'interféron β -1a. *La Lettre du GERDA* 14: 8-9 (1997).
12. Muranaka M, Suzuki S: Studies on safety problem by skin tests using β -interferon preparation. *J Interferon Res* 4: 115-22 (1984).
13. Schmutz JL, Barbaud A, Tréchet PH: Lupus cutané érythémateux subaigu et interféron bêta-1a.
14. Liét JM, Casasnovas RO, Terraz A et al.: Vascularité aigue leucocytoclasique à dépôts d'IgA au cours d'un traitement par interféron alpha. *Bull Soc Nat Fr Med Intern* 13: S169 (1992).
15. Roy V, Newland AC: Raynaud's phenomenon and cryoglobulinemia associated with the use of recombinant human alpha-interferon. *Lancet* I: 944-5 (1988).
16. Reid TJ, Lombardo FA, Redmond J et al.: Digital vasculitis associated with interferon therapy. *Am J Med* 92: 702-3 (1992).
17. Heinzerling L, Dummer R, Burg G et al.: Panniculitis after subcutaneous injections of β interferon in a multiple sclerosis patient. *Eur J Dermatol* 12(2): 194-7 (2002).
18. Van Rengen A, Goossens A: Local reactions after subcutaneous injections of β -interferon. *Contact Dermatitis* 37: 553-8 (1997).
19. Villalta MGF, Daudén E, Sánchez J: Local reactions associated with subcutaneous injections of both β -interferon 1a and 1b. *Acta Derm Venereol* 81: 152-3 (2001).

nadixa[®]
nadifloxacina



Novo nadixa[®]. A solução mais eficaz para o tratamento do acne.

Agora, para acabar com os problemas de acne moderado que afectam milhares de jovens, os Laboratórios Azevedos criaram uma solução inovadora. Através da sua substância activa – nadifloxacina – Nadixa[®] actua com a máxima eficácia sobre a pele, proporcionando uma agradável sensação de suavidade e bem-estar. Prescreva já Nadixa[®] aos seus doentes e obtenha resultados visíveis. Nadixa[®]. Trata o acne. Com muita pinta.

LÍQUEN NÍTIDO

António Luís Santos, Cármen Lisboa, Filomena Azevedo

Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital São João e Faculdade de Medicina, Porto

RESUMO – Observámos um doente paquistanês de 29 anos de idade com pápulas confluentes na glândula, com cinco anos de evolução, associadas de forma episódica a prurido e dor após o coito.

O exame histológico revelou na derme papilar um infiltrado linfocitário denso, com epiderme suprajacente ligeiramente fina e rodeado lateralmente por epiderme em forma de “garra”, compatível com líquen nítido.

Perante o quadro sintomático frustrante e ocasional, foi decidido não instituir qualquer terapêutica e apenas esclarecer e tranquilizar o doente.

O líquen nítido é uma dermatose idiopática crónica, rara e habitualmente assintomática. Neste caso clínico a confluência das lesões na glândula é algo atípica, podendo representar um fenómeno de Köebner. Contudo, os achados histológicos são praticamente patognómicos.

PALAVRAS-CHAVE – Líquen nítido; Diagnóstico histológico.

LICHEN NITIDUS

ABSTRACT – A 29-year-old male patient, from Pakistan, presented multiple grouped papules in glans penis, which appeared five years earlier. These lesions were sometimes, associated to pruritus and pain after sexual intercourse. The histology revealed a well circumscribed lymphohistiocytic infiltrate in the papillary dermis situated directly beneath a thinned epidermis and embraced by neighbouring elongated rete ridges, characteristic of lichen nitidus. Because the symptoms were mild it was decided not to begin any form of therapy. The patient was informed and reassured.

Lichen nitidus is typically a focal, asymptomatic, chronic, inflammatory reaction without a known etiology. In this case the confluent lesions are somewhat atypical, probably representing a Köebner’s phenomenon. However the microscopic changes are quite distinctive.

KEY-WORDS – Lichen nitidus; Histologic diagnosis.

Correspondência:

Dr. António Luís Ferreira dos Santos

Serviço de Dermatologia e Venereologia

Hospital São João

Alameda Prof. Hernâni Monteiro

Porto

Tel.: 225096320

Fax: 225096320

Resumo das Características do Medicamento 1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO Nadixa 1% creme 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA 1 g de creme contém 10 mg de nadifloxacina Excipientes, ver 6.1. 3. FORMA FARMACÊUTICA Creme 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS 4.1 Indicações terapêuticas Tratamento tópico das formas inflamatória ligeiras ou moderadas de acne vulgaris (acne papulopustular, grau I-II). 4.2 Posologia e método de administração Aplicar o Nadixa creme nas lesões acneicas sob a forma de uma camada fina, duas vezes por dia (por ex., de manhã e à noite antes de deitar), depois de limpar e secar cuidadosamente as áreas afectadas. Evitar o contacto com os olhos e lábios (ver secção 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização). Aplicar o creme com uma cotonete para evitar infecções. Não administrar o Nadixa creme com penso oclusivo. A duração do tratamento com Nadixa creme vai normalmente até 8 semanas, podendo este período ser aumentado para um máximo de 12 semanas caso haja indicação médica para tal. Não usar em doentes com menos do que 14 anos. 4.3 Contra-indicações O Nadixa está contra-indicado em caso de hipersensibilidade conhecida à nadifloxacina ou a qualquer dos excipientes da formulação. 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização A segurana e eficácia do Nadixa creme não foram suficientemente estudadas em crianças com menos do que 14 anos. Assim, o Nadixa não deve ser usado em doentes pertencentes a este grupo etário. Evitar o contacto com os olhos ou outras membranas mucosas. Em caso de contacto com qualquer destas áreas lavar de imediato com água morna corrente. Lavar as mãos após aplicação do creme de modo a evitar a aplicação inadvertida noutras áreas. Surgiram reacções de fotossensibilidade aquando da administração sistémica de outras quinolonas. Embora o resultado de vários estudos desenvolvidos em animais e no homem não revelassem qualquer potencial fototóxico ou fotoalérgico em relação à substância activa nadifloxacina, a base do creme pode potenciar o efeito de fotossensibilidade. Não existe também experiência sobre a exposição prolongada à luz solar ou UV artificial aquando do tratamento com Nadixa. Assim, os doentes tratados com o Nadixa creme devem evitar como princípio a exposição às radiações UV artificiais (lâmpadas UV, camas de bronzamento, solários) e devem evitar a exposição solar sempre que possível. Caso surja uma reacção de sensibilização ou irritação grave, o tratamento deve ser interrompido. Não aplicar este medicamento na pele lesionada (feridas e escoriações). Não existem dados sobre a segurança do tratamento concomitante com outros medicamentos antiacneicos (ex. peróxido de benzoilo) pelo que o Nadixa creme deve ser usado apenas em monoterapia. 4.5 Interações medicamentosas e outras A absorção da nadifloxacina após aplicação do Nadixa na pele humana é muito baixa (ver 5.2 Propriedades farmacocinéticas) pelo que não é provável que surjam interações com a restante medicação sistémica administrada em simultâneo. Não existe evidência que indique que a eficácia de medicamentos administrados por via sistémica seja influenciada pelo uso tópico do Nadixa creme. O Nadixa pode causar irritação cutânea pelo que o uso concomitante com peelings, adstringentes ou produtos contendo substâncias irritantes, como sejam agentes aromáticos e alcoólicos, pode aumentar a irritação cutânea. 4.6 Gravidez e Aleitamento Não existem resultados clínicos referentes a mulheres grávidas expostas ao Nadixa. Os estudos em animais não demonstraram efeitos prejudiciais directos ou indirectos durante a gravidez, o desenvolvimento do embrião e do feto, o parto e a fase pós-natal (ver secção 5.3). A prescrição de Nadixa a mulheres grávidas deve ser realizada com precaução. A nadifloxacina é excretada no leite materno pelo que não deve ser usada durante o período de lactação. As mulheres que estão a amamentar não devem, qualquer que seja a circunstância, aplicar o Nadixa no peito. 4.7 Efeitos sobre a capacidade de condução e utilização de máquinas Tendo como base o perfil farmacodinâmico e a experiência clínica, a capacidade de condução e de utilização de máquinas não deverá ser afectada. 4.8 Efeitos indesejáveis Durante o tratamento com Nadixa pode surgir irritações na pele que se manifestam como prurido, sensação de calor, eritema, dermatite de contacto e urticária. Existem casos isolados de hipopigmentação cutânea. Em caso de sensibilidade ou irritação grave, o tratamento deve ser interrompido. 4.9 Sobredosagem O Nadixa creme não deve ser administrado por via oral, destinando-se apenas ao uso cutâneo. As aplicações excessivas e repetidas não aceleram ou melhoram o tratamento e envolvem um risco de vermelhidão marcada ou desconforto. Nos ratos e ratinhos a administração oral de nadifloxacina provocou toxicidade aguda muito baixa, com doses letais mínimas superiores a 5000 mg/Kg de peso corporal. No entanto, deverá considerar-se um método apropriado de esvaziamento gástrico, a não ser que a quantidade de Nadixa ingerida acidentalmente seja baixa. 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS 5.1 Propriedades farmacodinâmicas, incluindo grupo farmacoterapêutico Medicamentos anti-infecciosos para tratamento tópico da acne. Código ATC: D10AF Classificação C.F.T. : 13.4.2.1 Acne – de aplicação tópica; A nadifloxacina é uma quinolona sintética com acção bactericida de largo espectro antibacteriano contra Gram-positivos aeróbios, Gram-negativos e organismos anaeróbios, incluindo Propionibacterium acnes e Staphylococcus epidermis. A nadifloxacina apresenta uma actividade antibacteriana potente contra os Staphylococcus aureus resistentes à meticilina (SARM), esta actividade é tão potente quanto a actividade contra os Staphylococcus aureus sensíveis à meticilina (SASM). Este fármaco é também activa contra os recentemente detectados SARM resistentes às quinolonas. A nadifloxacina não apresenta resistências cruzada com outras quinolonas novas. A acção bactericida da nadifloxacina resulta da inibição do enzima bacteriana DNA-girase (topoisomerase II) e topoisomerase IV. Estes enzimas são essenciais para que se dê a replicação, transcrição e reparação do DNA bacteriano. Os resultados da análise dos folículos dos doentes com acne seleccionados para os estudos clínicos indicam que o creme de nadifloxacina diminui significativamente a contagem de Propionibacterium acnes e de outros microorganismos existentes nos folículos quando comparado com o grupo de controlo ao qual se aplicou a base do creme (placebo). 5.2 Propriedades farmacocinéticas Desconhece-se qual a extensão exacta em que a nadifloxacina é absorvida após aplicação do creme na pele acneica, no entanto, sabe-se que a absorção é incompleta. A aplicação de uma dose única de 10 g de nadifloxacina 1% creme na pele humana saudável, na zona das costas, originou um pico de concentração plasmática média de 0,54 ng/ml; tendo as concentrações plasmáticas diminuindo com um tempo de semi-vida médio de 12,7 horas. As concentrações plasmáticas atingiram o estado estacionário no dia 5 do estudo de administração repetida em indivíduos saudáveis aos quais foi aplicado 5 g de nadifloxacina 1% creme, duas vezes por dia, durante sete dias. Foi determinado um pico de concentração plasmática de 1,34 ng/ml oito horas após aplicação da última dose. A quantidade média recuperada na urina, durante um período de 192 horas, foi de 0,013% da dose de nadifloxacina aplicada. O grau de absorção depende da presença de um estrato córneo intacto. Nos doentes com acne a absorção percutânea da nadifloxacina está aumentada em relação aos indivíduos com pele saudável. As concentrações plasmáticas médias variaram entre 1 e 3 ng/ml. Após absorção, detectou-se nadifloxacina inalterada e os seus metabolitos na urina e nas fezes. A metabolização envolve processos de oxidação e conjugação. A distribuição é homogénea e rápida após absorção sistémica. No entanto, a concentração tecidual declina rapidamente e não sugere que possam existir problemas de acumulação. 5.3 Dados de segurança pré-clínica Os dados pré-clínicos revelam que não existem riscos especiais para o homem, com base em estudos convencionais de segurança farmacológica, toxicidade por doses repetidas, potencial carcinogénico e fotocarcinogénico, e toxicidade reprodutiva. Os estudos de toxicidade cutânea detectaram um ligeiro potencial irritativo para a pele, no entanto, não houve evidência de hipersensibilidade retardada, reacções de fototóxicas ou fotoalérgicas. O creme de nadifloxacina é ligeiramente irritante quando aplicado nos olhos do coelho; esta irritação ocular local foi aliviada através da lavagem com água morna corrente após aplicação. Enquanto que as quinolonas administradas por via sistémica podem induzir danos nas cartilagens dos animais jovens, não houve evidência de efeito artrotóxico potencial após administração de elevadas doses orais de nadifloxacina a cães jovens, os quais representam uma espécie particularmente susceptível a este efeito. Tal como as outras fluoroquinolonas, a nadifloxacina é genotóxica in vitro. O seu efeito genotóxico baseia-se provavelmente num mecanismo limiar de inibição das topoisomerases nas células dos mamíferos. As doses terapêuticas não atingem concentrações genotóxicas. 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS 6.1. Lista dos excipientes Vaselina branca, vaselina líquida, álcool estearílico, álcool cetílico, Ceteth 5, Ceteth 20, hidróxido de sódio, glicerol, dietanolamina, edetato dissódico, cloreto de benzalcónio e água purificada. 6.2 Incompatibilidades Não são conhecidas. 6.3 Prazo de validade O Nadixa creme apresenta um prazo de validade de 3 anos (bisnagas contendo 25 g de creme) ou 18 meses (bisnagas de 5g – modelo de amostra). 6.4 Precauções particulares de conservação Não existem precauções especiais em relação à conservação. 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente Bisnagas colapsáveis de alumínio, revestidas internamente com resina epoxi-fenólica, seladas com uma tampa de polipropileno. As seguintes apresentações são propostas: bisnagas contendo 10g, 20g, 25 g, 30 g e 50g de creme e bisnagas contendo 5g de creme (modelo de amostra). É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações. 7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO Ferrer Internacional S.A., Gran Vía Carlos III, 94, 08028 Barcelona, Espanha Representante em Portugal: FERRER Azevedos, S.A. Estrada Nacional 117-2 Alfragide • 2614-503 Amadora 8. NÚMERO(S) DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO Embalagem de 1 bisnaga de 25g - 3699782 9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO 10.08.2001/ Julho 2005 10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO Setembro 2003

Informações adicionais a pedido.



Laboratórios Azevedos Indústria Farmacéutica, S.A.
Tel.: 214 725 900 • Fax: 214 725 990
Estrada Nacional 117-2 • 2614-503 AMADORA • PORTUGAL
E-mail: azevedos@mail.telepac.pt

Cont. Nº 501 482 040 • Matr. Nº 4880 na Cons. do Reg. Com. da Amadora • Capital Social: €9.000.000

INTRODUÇÃO

O líquen nítido é uma dermatose eruptiva inflamatória idiopática, relativamente rara, com evolução frequentemente crónica, embora benigna¹⁻⁷.

Embora seja classicamente associado aos adultos jovens e de raça negra, os estudos epidemiológicos existentes são inconsistentes e por vezes contraditórios. O diagnóstico clínico é suficiente nas formas de apresentação típicas. Por vezes, apenas a histologia permite afirmar o diagnóstico, sendo habitualmente os achados microscópicos muito característicos¹⁻³. Descreve-se a seguir um caso de líquen nítido com apresentação clínica pouco habitual, cujo diagnóstico dependeu da caracterização histológica.

CASO CLÍNICO

Observámos um doente do sexo masculino de 29 anos de idade, paquistanês, que recorreu à nossa consulta por ardência e dor na glândula. Estas queixas tinham carácter ocasional, ocorriam geralmente após o coito e eram associadas a erupção papulosa nessa localização com 5 anos de evolução. O exame físico revelou múltiplas pápulas confluentes, acastanhadas,



Fig. 1 - Aspecto da glândula onde se podem observar múltiplas pápulas agrupadas, ocupando toda a superfície.

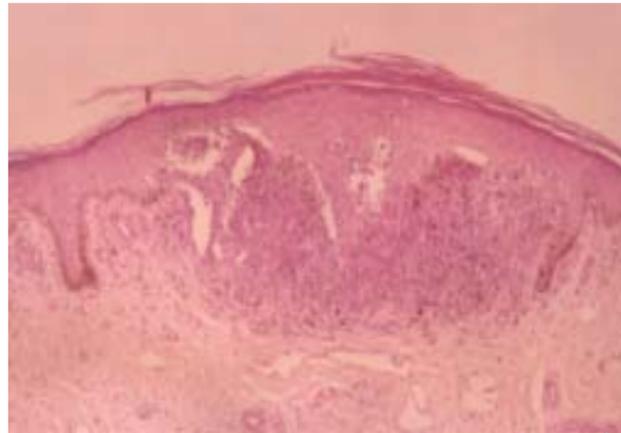


Fig. 2 - Na derme papilar um infiltrado linfocitário denso é envolvido lateralmente pelas cristas interpapilares alongadas ("claw clutching a ball").

com descamação furfurácea discreta, ocupando praticamente toda a superfície da glândula (Fig. 1).

Não se encontraram lesões noutras segmentos ou mucosas. O doente não padecia de sintomas gerais, não fazia medicação habitual e os antecedentes patológicos pessoais e familiares eram irrelevantes.

O exame histológico revelou na derme papilar um infiltrado linfocitário denso nodular e multifocal, limitado superiormente por uma epiderme fina e confinado lateralmente por cristas interpapilares em garra (Figs. 2 e 3). Estes achados microscópicos no contexto de uma dermatose papular são praticamente patognómicos de líquen nítido^{1,2}.

Perante a apresentação sintomática frustrante e ocasional, foi decidido não instituir qualquer terapêutica e apenas esclarecer e tranquilizar o doente.

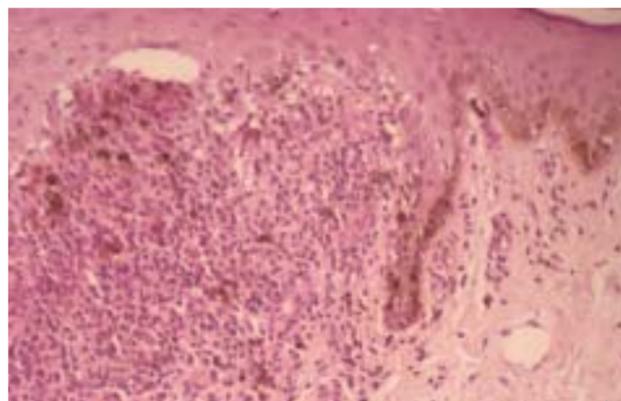


Fig. 3 - Observa-se em maior ampliação a coleção de células linfocitárias.

COMENTÁRIOS

Em 2003 Sofia Pisco e cols. apresentaram a propósito de um caso clínico uma extensa, completa e bastante actual revisão sobre líquen nítido abordando os principais aspectos desta dermatose¹.

O caso que agora se apresenta possui alguns aspectos que lhe conferem alguma dificuldade diagnóstica. Embora a localização genital seja usual, o agrupamento das lesões quase "em pedra de calçada" não constitui aspecto habitual do líquen nítido que por regra cursa com múltiplas pápulas, discretas, com 1 a 2mm, da cor da pele ou róseas¹⁻⁴. De facto, na primeira consulta o diagnóstico colocado foi o de siringomas. Provavelmente, a evolução arrastada e o traumatismo repetido, com fenómeno de Köebner, contribuíram para as características pouco habituais das lesões⁵.

Assim, apenas os achados histológicos permitiram estabelecer o diagnóstico. Nesta dermatose a pápula é a expressão macroscópica de um infiltrado linfocitário denso, focal, localizado imediatamente abaixo da epiderme. A presença desta coleção celular provoca um alargamento da derme papilar com alongamento das cristas interpapilares vizinhas, que assim parecem abraçar o infiltrado e produzir uma configuração em garra, descrita na literatura anglosaxónica como "ball and claw" ou "claw clutching a ball"¹⁻⁴.

Na maioria dos casos de líquen nítido não é necessária qualquer intervenção terapêutica, dada a evolução assintomática desta dermatose. De facto, apenas quando o prurido é acentuado ou a localização interfere com o quotidiano do doente é que estão indicadas medidas terapêuticas^{3,4,6}. Nenhuma das várias alternativas terapêuticas descritas na literatura tem a sua eficácia demonstrada de forma consensual. Entre as múltiplas abordagens relatadas destacam-se a corti-

coterapia tópica e oral, a fototerapia, a ciclosporina, o astemizol, o itraconazol e a acitretina¹⁻⁴. Têm sido descritos casos pediátricos em que o uso do tacrolimus tópico foi eficaz⁷.

Considera-se actualmente que o líquen nítido não está associado a qualquer condição sistémica ou alteração laboratorial. Tem um prognóstico favorável com resolução espontânea em dois terços dos doentes num período inferior a um ano, habitualmente sem formação de cicatriz. Também, tal como parece acontecer no nosso doente, pode persistir indefinidamente².

BIBLIOGRAFIA

1. Pisco S, Morais O, Duarte A, Rozeira J: Líquen nítido. Trab Soc Port Dermatol Venereol 61(2): 167-73 (2003).
2. Daoud MS, Pittelkow MR: Lichen nitidus. In Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, (eds.), Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 6ª ed, New York, McGraw-Hill, 2003, pp 478-481.
3. Lapins NA, Willoughby C, Helwig EB: Lichen nitidus: a study of 43 cases. Cutis 21: 634-7 (1978).
4. Fox BJ, Odom RB: Papulosquamous diseases: a review. J Am Acad Dermatol 12(4): 597-624 (1985).
5. Maeda M: A case of generalized lichen nitidus with Koebner's phenomenon. J Dermatol 21(4): 273-7 (1994).
6. Soroush V, Gurevitch A W, Peng SK: Generalized lichen nitidus: Case report and literature review. Cutis 64: 135-6 (1999).
7. Clifton RD, Murphy SJ: Lichen nitidus treated with topical tacrolimus. J Drugs Dermatol 3(6): 683-4 (2004).



50+ ULTRA · 40 PEDIÁTRICO · 30 MUITO ALTO · 20 ALTO · 10 ÁGUA SOLAR
FOTOPROTECTORES



REPRESENTANTE EXCLUSIVO EM PORTUGAL: DERMOLUSA
 PROD. COSMÉTICOS E FARMACÉUTICOS, LDA.
 RUA ANTERO DE QUENTAL, N.º 5 - B
 2795-017 · LINDA-A-VELHA · PORTUGAL

BABE
 LABORATORIOS

NEUROSÍFILIS

J. Pignatelli, J. P. Freitas, L. Soares de Almeida, M. Marques Gomes, J. L. Cirne de Castro
 Clínica Universitária de Dermatologia e Venerologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa

RESUMO – Doente do sexo masculino, 42 anos de idade observado por eritema generalizado o qual tivera início cerca de duas semanas antes, acompanhado de discurso delirante e alterações comportamentais. Dos exames laboratoriais realizados salientavam-se: V.D.R.L. soro reactivo até 16 diluições; T.P.H.A. 1/5120; F.T.A.-A.B.S. 1/800. Foi efectuada punção lombar a qual demonstrou: V.D.R.L. positivo no líquor até 8 diluições; T.P.H.A. 1/2560. O estudo histológico revelou alterações compatíveis com sífilis secundária. Foi instituída terapêutica com Penicilina Sódica e Potássica alternadas, 4.000.000U 4/4 horas durante 21 dias, administradas por via endovenosa, com boa resposta clínica.

PALAVRAS-CHAVE – Neurosífilis; Eritema generalizado; Alterações comportamentais; Penicilina sódica e potássica.

NEUROSYPHILIS

ABSTRACT – We describe a clinical case of a 42 year old male presenting generalized erythema. The lesions started two weeks before and were accompanied by delirious speech and behavioural changes. Blood tests revealed: V.D.R.L. positive (1:32); T.P.H.A. positive (1/5120); F.T.A.-A.B.S. positive (1/800). Spinal puncture was performed which showed: V.D.R.L. positive (1:8); T.P.H.A. positive (1/2560). Biopsy specimens were compatible with secondary syphilis. The patient was treated with water soluble penicillin, 4.000.000 U, E.V., every four hours for 21 days, with good clinical response.

KEY-WORDS – Neurosyphilis; Generalized erythema; Behavioural changes; Water soluble penicillin.

Correspondência:

Dr. João Carlos de Matos Goes Pignatelli
 Avenida Professor Egas Moniz
 1649 – 035 Lisboa
 Tel.: 217805197; 966942415
 E-mail: jgp4773@sapo.pt

Trabalho apresentado sob a forma de poster no 2º EADV Spring Symposium,
 Budapeste – Hungria, 29 de Abril a 1 de Maio de 2004. Trabalho agraciado com a Bolsa Sá Penella, SPDV.

INTRODUÇÃO

A Neurosífilis é causada pela infecção meníngea pelo *Treponema pallidum* por via hematogénea, a qual pode resolver-se espontaneamente ou evoluir quer para meningite crónica assintomática quer para meningite aguda sintomática. A Neurosífilis pode ser dividida em assintomática, meníngea, meningovascular, parenquimatosa e gumatosa^{1,2}.

A Neurosífilis assintomática é definida pela presença de alterações no líquido, sem existência de doença neurológica ou qualquer outro achado clínico, podendo progredir para Neurosífilis sintomática.

As formas meníngeas ocorrem habitualmente no 1º ano de infecção, sendo os sintomas semelhantes aos de qualquer meningite asséptica. A meningite pode progredir e envolver outras áreas do sistema nervoso central, dando lugar à apresentação meningovascular, que se traduz por enfartes secundários à endarterite sífilítica, em qualquer localização do sistema nervoso central, resultando em hemiparésia ou hemiplegia. A Neurosífilis parenquimatosa resulta da invasão directa do cérebro pelos Treponemas. É uma forma rara e tardia de Neurosífilis, que cursa com demência e alterações neurológicas.

A Neurosífilis gumatosa é causada pela invasão e compressão do cérebro por uma guma, proveniente habitualmente da pia mater.

CASO CLÍNICO

Doente do sexo masculino, 42 anos de idade observado em Consulta de Dermatologia por eritema generalizado apenas poupando o dorso dos pés, com escasso componente inflamatório, e ligeira descamação de escama pequena e facilmente destacável, o qual teve início cerca de duas semanas antes e progrediu rapidamente (Figs. 1-5). Além das lesões cutâneas, o doente tinha discurso delirante e alterações do comportamento.

Dos exames laboratoriais realizados salientavam-se os seguintes valores: leucocitose (GB 16500); elevação da VS e da PCR; AST 268; ALT 362; Gama GT 278; FA 320; CK 647; LDH 613; VDRL soro reactivo até 16 diluições; TPHA 1/5120; FTA-ABS 1/800. As serologias virais para o VIH 1 e 2 foram negativas. Foi efectuada punção lombar a qual demonstrou: Pandy positivo; aumento do número de células com predomínio de linfócitos; VDRL positivo no líquido até 8 diluições; TPHA 1/2560.

O Exame Histológico mostrou uma hiperplasia psoriásiforme da epiderme, com espongiose focal e exocitose de linfócitos. Identificou-se pústula subcórnea e um infiltrado inflamatório intersticial e perivascular na derme superficial e profunda, constituído por linfócitos, eosinófilos e plasmócitos (Figs. 6-10). Estes achados eram compatíveis com sífilis secundária.



Fig. 1 - Eritema generalizado.

riasiforme da epiderme, com espongiose focal e exocitose de linfócitos. Identificou-se pústula subcórnea e um infiltrado inflamatório intersticial e perivascular na derme superficial e profunda, constituído por linfócitos, eosinófilos e plasmócitos (Figs. 6-10). Estes achados eram compatíveis com sífilis secundária.



Fig. 2 - Ligeira descamação de escama pequena e facilmente destacável.



Fig. 3 - Eritema generalizado - membros inferiores.

A T.A.C. craniana identificou ectasia tetraventricular e atrofia cortico-sub-cortical, confirmadas pela R.M.N. craniana.

O quadro clínico-patológico permitiu o diagnóstico de Neurosífilis. Foi instituída terapêutica com Penicilina Sódica e Potássica alternadas, 4.000.000U 4/4 horas durante 21 dias, administradas por via endovenosa. Observou-se remissão completa do quadro cutâneo, mas apenas regressão parcial das alterações psiquiátricas. Repetiu-se o VDRL e o TPHA ao fim de 3 semanas, cujos títulos foram, respectivamente, reactivo até 8 diluições e 1/640.

A parceira sexual, apesar de assintomática, tinha testes serológicos positivos (VDRL reactivo até 8 diluições; TPHA 1/640), sendo-lhe administrada 2 doses de Penicilina benzatínica 2.400.000 U separadas 1 semana.

Após alta, o doente abandonou a consulta, tornando impossível o seu seguimento.



Fig. 4 - Hiperqueratose palmar.

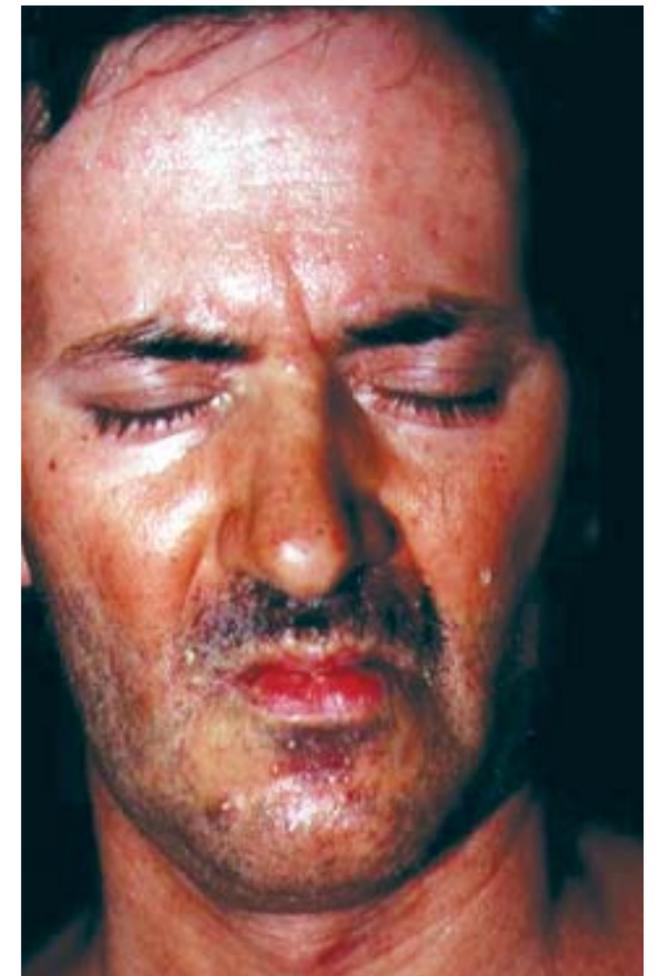


Fig. 5 - Facies paralítica.

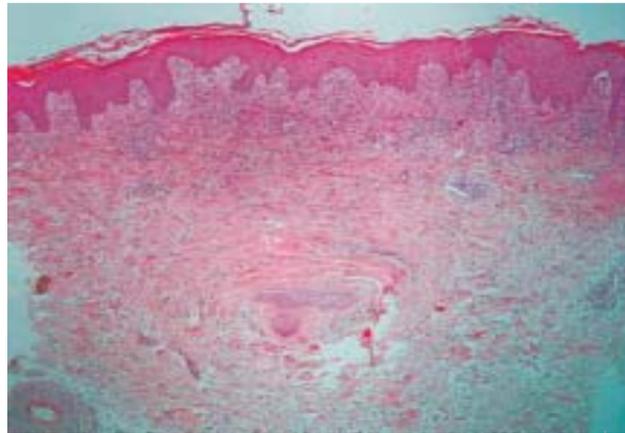


Fig. 6 - Pústula subcórnea. Infiltrado intersticial na derme superficial e profunda.

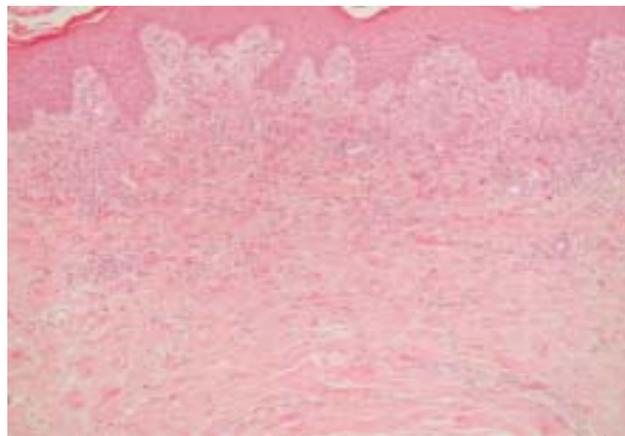


Fig. 7 - Hiperplasia psoriasiforme da epiderme com exocitose de linfócitos e espongiose focal.

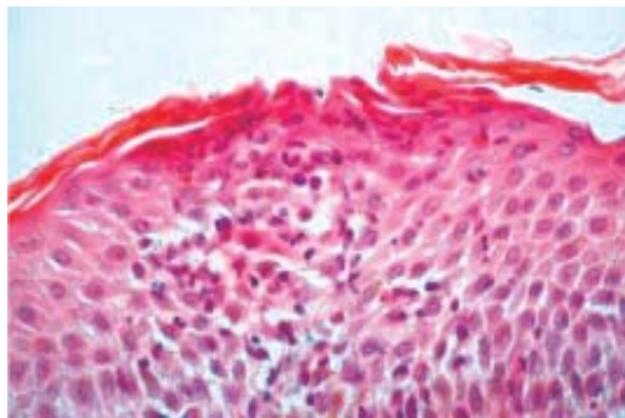


Fig. 8 - Pústula subcórnea; espongiose focal.

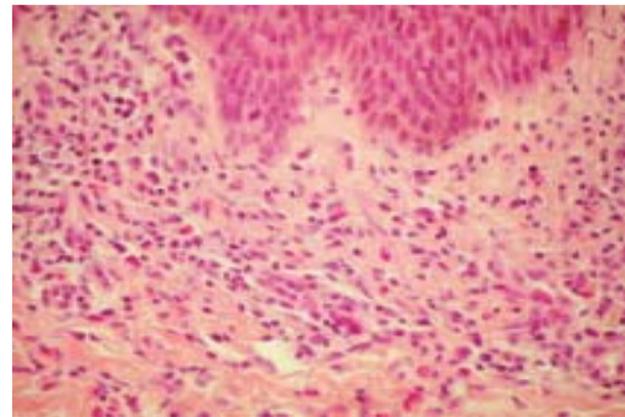


Fig. 9 - Infiltrado perivascular constituído por linfócitos, eosinófilos e plasmócitos.

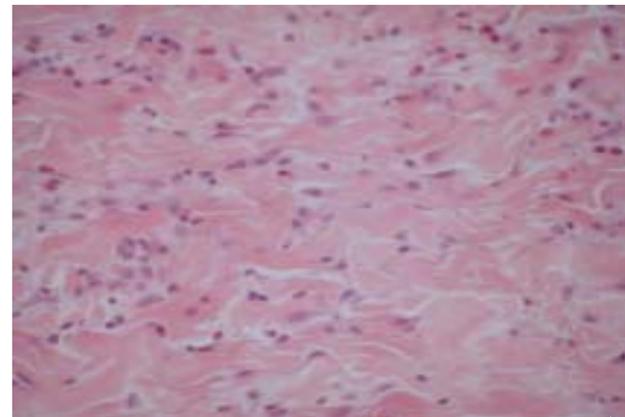


Fig. 10 - Infiltrado perivascular constituído por linfócitos, eosinófilos e plasmócitos.

COMENTÁRIOS

Em meados dos anos 70, os primeiros casos de formas bizarras de Neurosífilis foram descritos. Posteriormente, foram reconhecidos como sendo coinfeção de Sífilis e VIH. Mais tarde tornou-se evidente, que a Neurosífilis é mais frequente nos indivíduos infectados com o VIH, e que esta se apresenta com manifestações mais precoces.

Actualmente, as formas clássicas de neurosífilis são cada vez menos frequentes e as suas apresentações são mais atípicas, podendo observar-se uma combinação invulgar de sinais e sintomas, resultando num quadro neurológico confuso³⁻⁵. Estas mudanças são, talvez, o resultado da ampla utilização de antibióticos de largo espectro, os quais poderão tratar parcialmente a infecção no S.N.C.

O diagnóstico de neurosífilis deve ser ponderado num jovem adulto com síndrome confusional, demência e manifestações cutâneas, baseando-se este numa combinação dos aspectos clínicos, testes serológicos, exame do líquido cefaloraquidiano e exames radiológicos.

Se não for tratada a Neurosífilis parenquimatosa (Paresia geral) evolui para demência, com deterioração mental e neurológica progressiva, terminando na morte do doente.

O caso clínico apresentado é uma forma atípica e rara de Neurosífilis num indivíduo aparentemente imunocompetente.

BIBLIOGRAFIA

1. Sanchez MR: Syphilis, In *Dermatology in General Medicine*, 5th ed., TB Fitzpatrick et al (eds.), New York, McGraw-Hill, 1999, pp 2551-2581.
2. Sary A: Syphilis, In *Dermatology*, 1st ed., Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP (eds.), Mosby, 2003, pp 1271-1282.
3. Syphilis in the adult, In *Sexually Transmitted Diseases. Companion Handbook*, Adimora A et al. (ed.), New York, McGraw-Hill, 1994, pp 63-86.
4. Scheck DN, Hook EW III: Neurosyphilis, *Infect Dis Clin North Am* 8: 769 (1994).
5. Brighbill TC et al: Neurosyphilis in HIV-positive and HIV-negative patients: Neuroimaging findings. *Am J Neuroradiol* 16: 703 (1995).

SSSSspray



HALIBUT DERMA® Spray é um regenerador da pele com forma de aplicação inovadora, desenvolvido a pensar em toda a família, permitindo uma rápida utilização em inúmeras situações do dia-a-dia. **HALIBUT DERMA® Spray** tem acção regeneradora da pele alterada, por irritação ou outros danos superficiais¹ protegendo-a e favorecendo a sua reparação. Com aplicação rápida, prática e higiénica, especialmente útil nas zonas de difícil acesso, deixa uma agradável sensação de frescura e conforto. **HALIBUT DERMA® Spray** tem excelente compatibilidade cutânea².

¹ Estudo da Capacidade de Protecção / reparação do **HALIBUT DERMA® Spray** na pele humana in vivo, realizado por Evis Portugal / Lab. Dermatologia Experimental (Universidade Lusófona)

² Estudo da Compatibilidade Cutânea e da ausência de potencial alergénico do **HALIBUT DERMA® Spray** após aplicação repetida sob ocusão (HRHPT – Human Repeated Insult Patch Test), realizado por Evis Portugal / Lab. Dermatologia Experimental (Universidade Lusófona)

LINFOMA SUBCUTÂNEO DE CÉLULAS T TIPO PANICULITE

J. Pignatelli, P. Filipe, J.P. Freitas, L. Soares de Almeida, M. Marques Gomes, J.L. Cirne de Castro
Clínica Universitária de Dermatologia e Venerologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa

RESUMO – Doente do sexo feminino, 36 anos de idade, observada por massa subcutânea de grandes dimensões, com sinais inflamatórios, inicialmente localizada na região glútea direita, e que posteriormente se expandiu para a região lombo-sagrada, acompanhada por poliadenopatias inguinais direitas e queixas de dor, febre, mialgias e mal-estar geral.

As biópsias cutâneas revelaram um linfoma subcutâneo de células T (paniculite histiocítica citofágica) CD8+, TIA-1+, CD56-, CD4-, com positividade focal para o anticorpo β F1. A clonalidade do gene γ -TCR foi negativa, assim como a PCR do EBV. O mielograma e a biópsia hepática não tinham alterações patológicas.

A doente foi submetida a terapêutica com Interferão- α (3 administrações semanais de 9.000.000 U durante 36 semanas) com melhoria acentuada, até à remissão clínica completa, a qual mantém ao fim de 3 anos de seguimento.

Os autores salientam o presente caso pela relativa raridade desta patologia, discutindo outros possíveis diagnósticos diferenciais.

PALAVRAS-CHAVE – Linfoma Subcutâneo de Células T tipo Paniculite; Síndrome Hemofagocítico; Paniculite Lipomembranosa; Interferão α .

SUBCUTANEOUS PANNICULITIS-LIKE T-CELL LYMPHOMA

ABSTRACT – A 36-year-old woman with a subcutaneous, painful inflammatory large mass located on the right gluteal region, which thereafter extended to the sacral area, accompanied by fever, malaise, myalgias, and enlargement of right inguinal lymph nodes, is reported.

Skin biopsies revealed a subcutaneous panniculitic T cell lymphoma: CD8+ and TIA-1+, albeit CD4-negative. There was focal positivity for the β F1 antibody (beta receptor of the TCR). PCR results on the possible clonal rearrangement of the TCR gene and EBV were negative. Bone marrow and liver biopsies were normal.

Therapy with subcutaneous IFN α in the dosage of 9,000,000 units, 3 times a week, was administered for 36 weeks with considerable improvement. Since then, and for the last 3 years the patient has been in clinical remission.

The authors report this case since it represents a relatively rare pathology, and discuss other possible differential diagnosis.

KEY-WORDS – Subcutaneous Panniculitis-Like T-Cell Lymphoma; Hemaphagocytic Syndrome; Lipomembranous Panniculitis; α -interferon.

Correspondência:

Dr. João Carlos de Matos Goes Pignatelli
Avenida Professor Egas Moniz
1649 – 035 Lisboa
Tel.: 217805197; 966942415
E-mail: jgp4773@sapo.pt

INTRODUÇÃO

O linfoma Subcutâneo de Células T tipo Paniculite é uma neoplasia rara pós-tímica de células T caracterizada por infiltrado linfocitário lipotrófico cuja tradução clínica consiste em nódulos subcutâneos sugerindo uma paniculite.

Dois evoluções clínicas estão descritas: evolução prolongada com paniculites recorrentes, ou rápida deterioração clínica provocada pelo síndrome hemofagocítico, o qual se traduz por proliferação histiocitária e uma activação do sistema reticulo-endotelial associado a fagocitose dos constituintes do sangue, febre, hepatoesplenomegália e coagulopatia^{1,2}.

Devido às suas características clínico-patológicas únicas, o Linfoma Subcutâneo de Células T tipo Paniculite tem sido considerado distinto de outros Linfomas de Células T e foi incluído como entidade provisória na "Revised European-American Classification of Lymphoid Neoplasms e European Organization for Research and Treatment of Cancer Classification of Cutaneous Lymphomas"^{3,5}.

CASO CLÍNICO

Doente do sexo feminino, 36 anos de idade, observada por massa subcutânea de grandes dimensões com

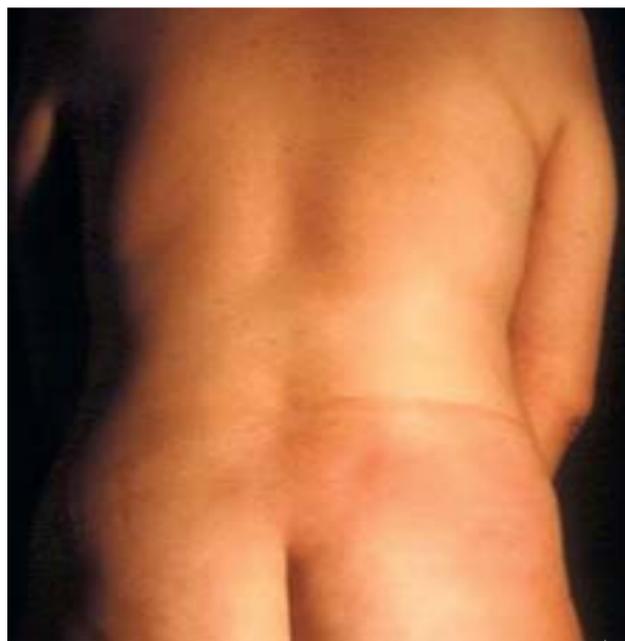


Fig. 1 - Sinais inflamatórios na região lombar direita.



Fig. 2 - Massa subcutânea na região lombar direita.

sinais inflamatórios, inicialmente localizada na região glútea direita (Figs. 1 e 2). Posteriormente, houve expansão para a região lombo-sagrada, com queixas de dor, febre, mialgias e mal-estar geral. A instalação das lesões foi progressiva ao longo de 3 meses. O exame objectivo, além do referido, revelou a presença de múltiplas adenopatias inguinais direitas. A doente negava quaisquer antecedentes pessoais ou familiares relevantes.

As biópsias cutâneas mostraram infiltrado linfocítico pleomórfico confinado aos lóbulos do pânículo (Fig. 3). Este infiltrado é constituído por linfócitos de média e grandes dimensões, com alguns histiócitos onde se podiam observar fenómenos de hemofagocitose. As células atípicas dispunham-se em redor dos adipócitos em rendilhado. A Imunomarcação (Figs. 4 a 6) foi CD2+, CD3+, CD8+, TIA-1+, CD68+, Ki67+, MPO+, CD56-, CD4-, CD20-, com positividade focal para o anticorpo β F1. A clonalidade do gene γ TCR foi negativa, assim como a PCR do EBV. Estes achados sugeriam o diagnóstico de Linfoma Subcutâneo de Células T tipo Paniculite.

Dos estudos laboratoriais salientava-se: Hb 10,5 – 12,8 g/dl (valor normal 12,0 a 15,3 g/dl); VS de 18 mm/1ª hora com PCR entre 47,0 e 78,5 mg/l (normal < 5mg/l); ALT 26–59 U/l (normal 0-22 U/l); AST 26–52 U/l (normal 0-21 U/l); Fosfatase Alcalina 62-127 U/l (normal 35-104 U/l); γ -GT 70-140 U/l (normal 4-39 U/l); Bilirrubina Total 4-6 mmol/l (normal 2-22 mmol/l); LDH 539-737 U/l (normal 160-320 U/l); β 2 microglobulina 5.2 (0.7-1.8). Analiticamente, nunca houve qualquer evidência de coagulopatia. O Proteinograma revelou albumina sérica entre 27,1 e 32 g/l

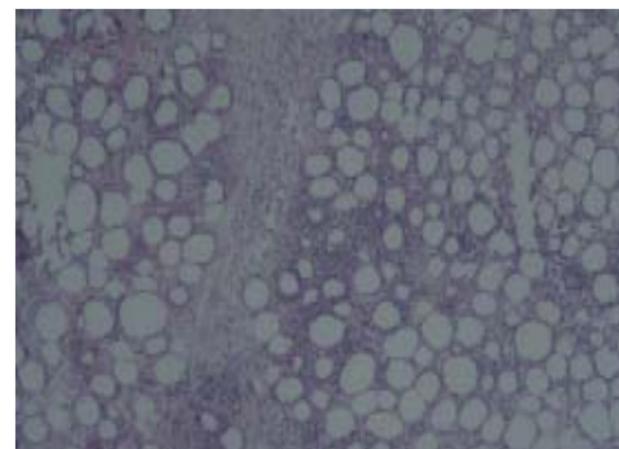


Fig. 3 - Paniculite lobular.

(normal 37,5-48 g/l), alfa 1 de 7,3 g/l (normal 2,9-6,1 g/l), alfa 2 e beta globulinas normais e gama globulina 6,2 g/l (normal 7,3-13,9). A Urina II evidenciou uma proteinúria de 30 mg/dl, com os restantes parâmetros dentro dos valores de referência. Pesquisa de células de Sézary e proteinúria de Bence-Jones negativas. Imunoelectroferese sanguínea e urinária sem alterações. Autoanticorpos: negativos. O estudo das populações linfocitárias demonstrou CD3+ 91.6% (1222.0 cel/ μ l), CD4+ 73.3% (978,8 cel/ μ l), CD8+ 17.8% (237.0 cel/ μ l), CD19+ 6.8% (90 cel/ μ l), CD3-CD56+ 1.7% (22,0 cel/ μ l). As hemoculturas regularmente efectuadas foram todas negativas. Serologias para o HTLV 1, VIH 1, VIH 2, Herpes 1, Herpes 2, CMV, Hepatite B e C foram negativas. Serologia do EBV: IgG+ e IgM-.

A radiografia torácica e a ecografia abdominal não revelaram achados patológicos. A TAC toraco-abdomino-pélvica identificava densificação da gordura subcutânea das partes moles da região lombar, particularmente à direita, que se estendia até à região glútea homolateral e sinais de gânglios inguinais à direita de dimensões superiores ao normal. A ecografia de partes moles dessa área mostrava edema mal definido distribuído pela gordura subcutânea e planos musculares. A RMN identificou área com hipersinal em STIR estendendo-se longitudinalmente desde o plano passado no pólo inferior dos rins até ligeiramente abaixo do cóccix e envolvendo lateralmente toda a face posterior dessa região. O mielograma e a biópsia hepática não tinham alterações patológicas.

Cerca de 5 meses após o início do quadro, houve diminuição progressiva das queixas, até à aparente

remissão clínica espontânea. Nova TAC da região lombar realizada dois meses após a admissão evidenciava densificação moderada difusa da face posterior da região lombar e transição lombo-glútea direita em toalha. O envolvimento do componente lipomatoso estende-se em diâmetro transversal de 14cm. Foi efectuada biópsia aspirativa, a qual não revelou células neoplásicas.

A doente foi submetida a terapêutica com Interferão- α , na posologia de 3 administrações semanais de 9.000.000 U durante 36 semanas. O tratamento foi monitorizado com avaliações analíticas de rotina, doseamento de β 2 microglobulina e estudo das populações linfocitárias periódicas, as quais têm tido valores dentro dos parâmetros da normalidade. Para controlo efectuou TAC da região lombar a cada 12 semanas, demonstrando regressão da densificação do tecido subcutâneo. Com a administração de Interferão- α houve melhoria acentuada, até à remissão clínica completa, a qual se mantém ao fim de 3 anos de acompanhamento.

DISCUSSÃO

A propósito deste caso clínico, efectuámos uma revisão dos artigos em língua Inglesa referentes a Linfoma Subcutâneo de Células T tipo Paniculite (LSTP), da qual retirámos as seguintes conclusões.

A idade média de diagnóstico ronda os 39 anos (varia entre os 5 meses e os 84 anos), e há um ligeiro predomínio do sexo feminino (1,3: 1), sendo a taxa de mortalidade aproximadamente de 50%, dos que faleceram, a sobrevivida foi em média de 21 meses (2 meses a 11 anos). As queixas mais comuns foram febre,

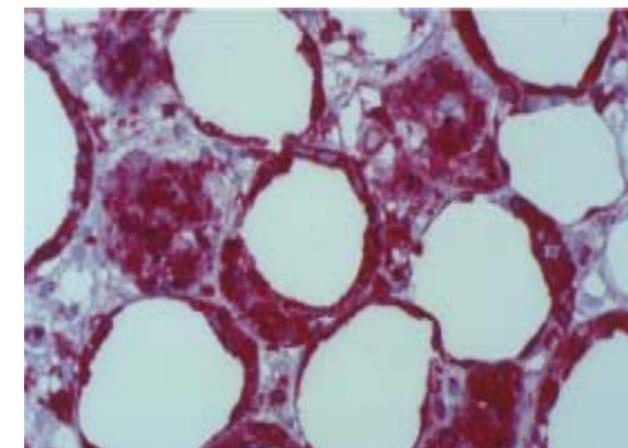


Fig. 4 - CD2 positivo.

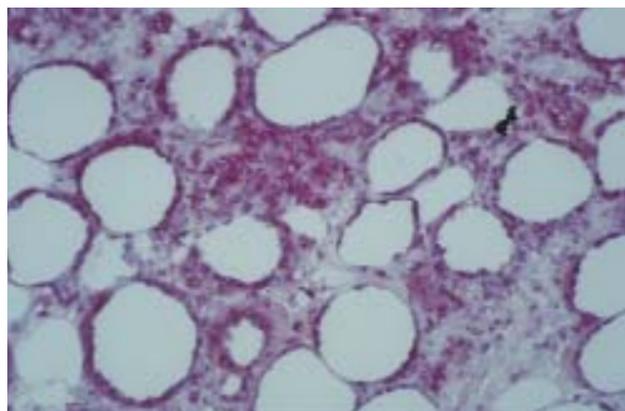


Fig. 5 - CD8 positivo.

arrepios, perda de peso e mialgias. Clinicamente, o mais frequente são os nódulos eritematosos subcutâneos nos membros e tronco, ulcerando em 20% dos casos. Laboratorialmente, ocorreu citopénia e alterações hepáticas em 20% dos doentes. Uma ou mais remissões foram reportadas em 1/3 dos casos e, dessas, cerca de metade durou mais de 6 meses (média 18 meses variando de 2 a 73 meses). As terapêuticas utilizadas foram a quimioterapia, radioterapia, combinação das duas e administração de interferão α . Uma vez instalado o síndrome hemofagocítico, e independentemente do tratamento utilizado, a sobrevivência não se altera, sendo a mortalidade aproximadamente 85%, considerando-se o síndrome hemofagocítico responsável por 73% da mortalidade dos casos de LSTP.

Histologicamente o LSTP caracteriza-se por: infil-

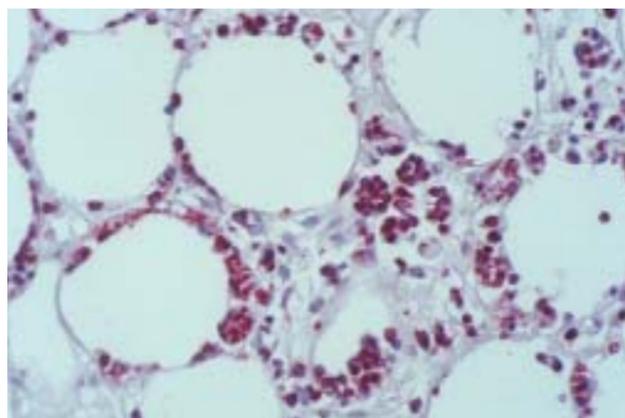


Fig. 5 - TIA-1 positivo.

trado de células linfóides atípicas de tamanho variável; histiócitos inicialmente confinados aos lóbulos do pâncreo; linfócitos distribuídos ao redor de adipócitos em rendilhado; invasão da derme (mínima) e epidermotropismo (raro); cariorrexis; esteatonecrose; fagocitose; invasão do vaso possível, mas não como evento primário e sem destruição deste.

As análises imunohistoquímicas efectuadas aos casos descritos variaram, mas o padrão mais frequentemente encontrado foi o de um fenótipo de células T activado citotóxico. *Jaffe e cols.*⁶, recentemente, identificaram o LSTP como uma das principais neoplasias de células T N.K. extra-nodais. Apesar de os marcadores de células N.K. (CD56, CD57, TIA-1) serem expressos em células T activadas, o LSTP deve ser encarado como uma proliferação de células T. Os linfócitos T activados expressam antígenos "N.K. like", mas verdadeiras células N.K. nunca expressam TCR, e o rearranjo genético do TCR é exclusivo das células T. Os casos cujos testes foram positivos para os marcadores N.K., foram, igualmente, positivos para a expressão do TCR e para o rearranjo genético do TCR⁷.

As marcações imunohistoquímicas mais frequentemente observadas foram: CD3 (100%); CD45RO (98%); CD45 (96%); CD43 (97%); CD2 (89%); CD8 (64%); CD25 (60%); CD30 (40%); CD4 (42%); TIA (100%); CD56 (30%); CD57 (13%). Os marcadores de células B CD19 e CD20 foram sempre negativos. A expressão do TCR α/β e γ/δ ocorreu em frequência igual. O vírus Epstein-Barr estava presente em 12% dos casos testados.

*Ohtake e cols.*⁸ reportaram um caso de LSTP associado a lesões membranocísticas no tecido adiposo. As mudanças lipomembranosas resultam da lesão vascular e consequente isquémia do tecido adiposo, podendo estas estar associadas a numerosos distúrbios⁹.

Alguns casos descritos como Paniculite Histiocítica Citofágica, Histiocitose Cutânea Maligna, Doença de Weber-Christian poderão ter sido, de facto, exemplos de LSTP^{6,10}.

Na sua revisão, *Craig e cols.*¹⁰ reclassificaram vários casos de Histiocitose Cutânea Maligna como LSTP. O que caracteriza o LSTP são os linfócitos atípicos, a cariorrexis, lipofagia e a detecção de populações clonais de células T, diferindo da presença de grandes histiócitos atípicos envolvendo primariamente o sistema reticulo-endotelial e, secundariamente, a pele como ocorre na Histiocitose Maligna.

Outra entidade que se deve distinguir do LSTP é o Linfoma Angiocêntrico de células T. Ambos partilham

características: apresentam-se como nódulos e úlceras cutâneas; não tem epidermotropismo; estão associados ao síndrome hemofagocítico; expressam fenótipo célula T/célula N.K.; infiltrado histiocitário. Contudo, apesar de a invasão dos vasos, ulceração cutânea e infecção por E.B.V. poderem ocorrer no LSTP, são muito mais comuns no Linfoma Angiocêntrico de células T, sendo a angiostrição e a inflamação granulomatosa exclusivas deste¹².

No nosso caso, houve suspeição de LSTP por estarmos em presença de uma massa subcutânea que não cedera aos tratamentos prévios. Realizaram-se várias biópsias até estabelecer o diagnóstico. Uma vez o diagnóstico confirmado, iniciou rapidamente terapêutica com o intuito de induzir remissão e evitar o desenvolvimento de síndrome hemofagocítica.

A pequena revisão efectuada não pretende tirar nenhuma conclusão definitiva, mas apenas fornecer informação sobre a clínica, o diagnóstico, modalidades de tratamento existentes e prognóstico para esta doença rara^{7,8,11-39}.

BIBLIOGRAFIA

1. Tsuda H: Hemophagocytic syndrome (HPS) in children and adults. *Int J Hematol* 65: 215-26 (1997).
2. Imashuku S: Differential diagnosis of hemophagocytic syndrome: underlying disorders and selection of the most effective treatment. *Int J Hematol* 66: 135-51 (1997).
3. Sander CA, Kind P, Kaudewitz P, et al.: The Revised European-American Classification of Lymphoid Neoplasms (REAL): a new perspective for the classification of cutaneous lymphomas. *J Cutan Pathol* 24: 329-41 (1997).
4. Willemze R, Kerl H, Sterry W, et al.: EORTC classification for primary cutaneous lymphomas: a proposal from the Cutaneous Lymphoma Study Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. *Blood* 90: 354-71 (1997).
5. Jaffe ES, Burg G: Report of the Symposium on Cutaneous Lymphomas: Sixth International Conference on Malignant Lymphoma. *Ann Oncol* 8: 83-4 (1997).
6. Jaffe ES, Krenacs L, Kumar S, et al.: Extranodal peripheral T-cell and NK-cell neoplasms. *Am J Clin Pathol* 111 (suppl): S46-55 (1999).
7. Kumar S, Krenacs L, Medeiros J, et al.: Subcutaneous panniculitic T-cell lymphoma is a tumour of cytotoxic T lymphocytes. *Hum Pathol* 39: 403 (1998).
8. Ohtake N, Shimada S, Mizoguchi S, et al.: Membranocystic lesions in a patient with cytophagic histiocytic panniculitis associated with subcutaneous T-cell lymphoma. *Am J Dermatopathol* 20: 276-80 (1998).
9. Alegre VA, Winkelmann RK, Aliaga A: Lipomembranous changes in chronic panniculitis. *J Am Acad Dermatol* 19: 39-46 (1988).
10. Perniciaro C: Unusual cutaneous lymphomas. *Dermatol Surg* 22: 288-92 (1996).
11. Craig AJ, Cualing H, Thomas G, et al.: Cytophagic histiocytic panniculitis – a syndrome associated with benign and malignant panniculitis: case comparison and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 39: 721-36 (1998).
12. Smoller BR: The role of immunohistochemistry in the diagnosis of cutaneous lymphoma. *Adv Dermatol* 13: 207-34 (1997).
13. Park SB, Cho KH, Kim CW: Subcutaneous tissue involvement of CD30+ large cell lymphoma. *J Dermatol* 25: 553-5 (1998).
14. Dargent JL, Roufosse C, Delville JP, et al.: Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: further evidence for a distinct neoplasm originating from large granular lymphocytes of T/NK phenotype. *J Cutan Pathol* 25: 394-400 (1998).
15. Salhany KE, Macon WR, Choi JK, et al.: Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: clinicopathologic, immunophenotypic, and genotypic analysis α/β and γ/δ subtypes. *Am J Surg Pathol* 22: 881-93 (1998).
16. Wasik F, Kolodziej T, Jelen M, et al.: Subcutaneous T-cell lymphoma: report of two cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 10: 62-6 (1998).
17. Levy Y, George J, Abraham A, et al.: Subcutaneous T-cell lymphoma in a patient with rheumatoid arthritis not treated with cytotoxic agents. *Clin Rheumatol* 16: 606-8 (1997).
18. Haycox CL, Back AI, Raugi GJ, et al.: Subcutaneous T-cell lymphoma treated with systemic chemotherapy, autologous stem cell support, and limb amputation. *J Am Acad Dermatol* 37: 832-5 (1997).
19. Marzano AV, Alessi E, Berti E. CD30+ multilobulated peripheral T-cell lymphoma primarily involving the subcutaneous tissue. *Am J Dermatopathol* 19: 284-8 (1997).
20. Von den Driesch P, Staib G, Simon M, Jr, et al.: Subcutaneous T-cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol* 36: 285-9 (1997).
21. Monterros V, Bujan W, Jaramillo O, et al.:

- Subcutaneous tissue involvement by T-cell lymphoma: a report of 2 cases. *Arch Dermatol* 132: 1345-50 (1996).
22. Sajben FP, Schmidt C: Subcutaneous T-cell lymphoma: a case report and additional observations. *Cutis* 58: 297-302 (1996).
 23. Romero LS, Goltz RW, Nagi C, et al.: Subcutaneous T-cell lymphoma with associated hemophagocytic syndrome and terminal leukemic transformation. *J Am Acad Dermatol* 34: 904-10 (1996).
 24. Cho KH, Oh JK, Kim CW, et al.: Peripheral T-cell lymphoma involving subcutaneous tissue. *Br J Dermatol* 132: 290-5 (1995).
 25. Harada H, Iwatsuki K, Kaneko F: Detection of Epstein-Barr virus genes in malignant lymphoma with clinical and histologic features of cytophagic histiocytic panniculitis. *J Am Acad Dermatol* 31: 379-83 (1994).
 26. Chan YF, Lee KC, Llewellyn H: Subcutaneous T-cell lymphoma presenting as a panniculitis in children: report of two cases. *Pediatr Pathol* 14: 595-608 (1994).
 27. Meheregán DA, Su WP, Kurtin PJ: Subcutaneous T-cell lymphoma: a clinical, histopathologic, and immunohistochemical study of six cases. *J Cutan Pathol* 21: 110-7 (1994).
 28. Avinoach I, Halevy S, Argov S, et al.: γ/δ T-cell lymphoma involving the subcutaneous tissue and associated with a hemophagocytic syndrome. *Am J Dermatopathol* 16: 426-33 (1994).
 29. Perniciaro C, Zalla MJ, White JW, Jr, et al.: Subcutaneous T-cell lymphoma. Report of two additional cases and further observations. *Arch Dermatol* 129: 1171-6 (1993).
 30. Dyers MJ, Nacheva E, Fischer P, et al.: A new human T-cell lymphoma cell line (Karpas 384) of the T-cell receptor γ/δ lineage with translocation t(7:14)(p13;q11.2). *Leukemia* 7: 1047-53 (1993).
 31. Kaplan MA, Jacobson JO, Ferry JA, et al.: T-cell lymphoma of the vulva in a renal allograft recipient with associated hemophagocytosis. *Am J Surg Pathol* 17: 842-9 (1993).
 32. Hytiroglou P, Phelps RG, Wattenberg DJ, et al.: Histiocytic cytophagic panniculitis: molecular evidence for a clonal T-cell disorder. *J Am Acad Dermatol* 27: 333-6 (1992).
 33. Prescott RJ, Banerjee SS, Cross PA: Subcutaneous T-cell lymphoma with florid granulomatous panniculitis. *Histopathology* 20: 535-7 (1992).
 34. Smith KJ, Skelton HG 3d, Giblin WL, et al.: Cutaneous lesions of hemophagocytic syndrome in a patient with T-cell lymphoma and active Epstein-Barr infection. *J Am Acad Dermatol* 25: 919-24 (1991).
 35. Burg G, Dummer R, Wilhelm M, et al.: A subcutaneous delta positive T-cell lymphoma that produces interferon α . *N Engl J Med* 325: 1078-81 (1991).
 36. Gonzalez CL, Medeiros LJ, Brazier RM, et al.: T-cell lymphoma involving subcutaneous tissue. A clinicopathologic entity commonly associated with hemophagocytic syndrome. *Am J Surg Pathol* 15: 17-27 (1991).
 37. Tanaka K, Hagari Y, Sano Y, et al.: A case of T-cell lymphoma associated with panniculitis, progressive pancytopenia and hyperbilirubinaemia. *Br J Dermatol* 123: 649-52 (1990).
 38. Ashworth J, Coady AT, Guy R, et al.: Brawny cutaneous induration and granulomatous panniculitis in large cell non-Hodgkin's (T suppressor/cytotoxic cell) lymphoma. *Br J Dermatol* 120: 563-9 (1989).
 39. Wick MR, Sanchez NP, Crotty CP, et al.: Cutaneous malignant histiocytosis: a clinical and histopathologic study of eight cases, with immunohistochemical analysis. *J Am Acad Dermatol* 8: 50-62 (1983).

1- Hanifin, et al. Tacrolimus ointment for the treatment of atopic dermatitis in adult patients: part I, efficacy. J Am Acad Dermatol 2001; 44 (1):S28-S38.

2- Paller, et al. A 12-week study of tacrolimus ointment for the treatment of atopic dermatitis in pediatric patients. J Am Acad Dermatol 2001; 44:S47-57.

3- ReitämoS, et al. Safety and efficacy of 1 year of tacrolimus ointment monotherapy in adults with atopic dermatitis. Arch Dermatol 2001; 136: 999-1006.
4- Rico MJ, Lawrence I. Tacrolimus ointment for the treat ment ofatopic dermatitis: clinical and pharmacologic effects. Allergy Asthma Proc 2002; 23: 191-197.

DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO Protopic® 0,03% pomada. **COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA** 1 g de Protopic® 0,03% pomada contém 0.3 mg de tacrolimus sob a forma de monohidrato (0,03%). **Excipientes. FORMA FARMACÉUTICA** Pomada. Pomada de cor branca ligeiramente amarelada. **INFORMAÇÕES CLÍNICAS Indicações terapêuticas** Tratamento de dermatite atópica moderada a grave, em adultos, que não têm uma res- posta adequada, ou são intolerantes às terapêuticas convencionais. Tratamento da dermatite atópica moderada a grave, em crianças (a partir dos 2 anos de idade), que não têm uma resposta adequada às terapêuticas con- vencionais. **Posologia e modo de administração** Protopic® apenas deve ser prescrito por dermatologistas e por médicos, que tenham uma grande experiência no tratamento da dermatite atópica com terapêutica imunomo- duladora. Protopic® pomada deve ser aplicado em camada fina, nas áreas da pele afectadas. Protopic® pomada pode ser utilizado em qualquer parte do corpo, incluindo o rosto, pescoço e pregas da pele, exceptuando as membranas mucosas. Protopic® pomada não deve ser aplicado em oclusão. As regiões da pele afectadas devem ser tratadas com Protopic® até ao desaparecimento dos sintomas, após o que o tratamento deve ser desconti- nuado. De um modo geral, observa-se melhoria do estado da pele uma semana após o início do tratamento. Se decorridas duas semanas de tratamento não forem observados sinais de melhoria, há que considerar outras opções terapêuticas. Protopic® poderá ser usado por um período de tratamento curto e por um período de tratamento longo, mas intermitente. **Utilização em crianças (a partir dos 2 anos de idade)** O tratamento deverá iniciar-se por uma aplicação duas vezes ao dia, até às três semanas de tratamento. Depois deste período, a frequência da aplicação deverá ser reduzida para uma vez por dia, até ao desaparecimento da lesão. **Utilização em adultos (a par- tir dos 16 anos de idade)** Protopic® existe disponível em duas dosagens, Protopic® 0,03% e Protopic® 0,1% pomada. O tratamento deverá iniciar-se com a aplicação de Protopic® 0,1%, duas vezes por dia, até às três semanas de tratamento. Após este período a dose deverá ser reduzida para Protopic® 0,03%, duas vezes por dia. Se a situação clínica permitir, deverá tentar-se reduzir a frequência das aplicações. O tratamento deve ser continuado até ao desaparecimento da lesão. **Utilização em geriatria (a partir dos 65 anos de idade)** Não foram ainda efectuados estudos específicos nos idosos. No entanto, a experiência clínica disponível com este grupo etário não demons- trou a necessidade de qualquer ajustamento da dose aplicada. Como os estudos de eficácia clínica foram efectuados com a interrupção abrupta do tratamento, não existe informação disponível sobre se a diminuição gradual da dosagem reduzirá a taxa de recidivas. **Contra-indicações** Hipersensibilidade aos macrólidos em geral, ao tacrolimus ou a qualquer dos excipientes. **Advertências e precauções especiais de utilização** Ainda não foi esta- belecido o efeito do tratamento com Protopic® pomada sobre o desenvolvimento do sistema imunológico das crianças, principalmente nas mais novas. Quando o Protopic® pomada for prescrito a este grupo etário, este facto, deve ser tido em consideração. O uso de Protopic® pomada não foi ainda avaliado nas crianças com idade inferior a 2 anos. Durante o tratamento com Protopic® pomada, a exposição da pele à luz solar deve ser reduzida e evi- tado o uso de luz ultravioleta (UV) dos solários, e a terapêutica com psoralenos (PUVA). Os médicos deverão aconselhar os doentes sobre os métodos de protecção solar adequados, tais como a redução do tempo de exposição solar, o uso de protectores solares e aconselhar a cobertura da pele com roupa apropriada. Os emolientes não devem ser aplicados na mesma área cutânea, nas 2 horas antes ou após a apli- cação do Protopic® pomada. O uso concomitante de outras preparações tópicas não foi ainda avaliado. Não existe experiência relativa ao uso concomitante de esteróides sistémicos ou de agentes imunossupressores. A efica- cia e a segurança de Protopic® pomada no tratamento da dermatite atópica infectada clinicamente, não foram avaliadas. Antes de se iniciar o tratamento com Protopic® pomada, as infeções clínicas nos locais de tratamento devem ser excluídas. Os doentes com dermatite atópica apresentam uma predisposição a infeções dérmicas superficiais. O tratamento com Protopic® pode estar associado com um risco aumentado à infeção vírica herpes simplex (incluindo herpes, feridas devidas ao frio e eczema herpético (erupção variceliforme de Kaposi). Na presença destas infeções, deve ser avaliado o balanço de riscos e benefícios associados com o uso de Protopic®. Para além de 2 anos de tratamento, não é conhecido o potencial para a imunossupressão local (possivelmente resultando em infeções ou malignidade cutânea). A linfadenopatia foi raramente (0,8%) descrita nos ensaios clíni- cos. A maioria destes casos, relacionados com infeções (cutâneas, do tracto respiratório e de dentes), foram resolvidos com terapêutica antibiótica apropriada. Os doentes transplantados, que estão a seguir regimes imunos- supressores (p.ex. tacrolimus sistémico), apresentam um risco aumentado para o desenvolvimento de linfomas; consequentemente, os doentes que recebem Protopic® e que desenvolvem linfadenopatia devem ser monitoriza- dos, para se assegurar a solução da linfadenopatia. No caso de linfadenopatia resistente, deve investigar-se a etiologia da linfadenopatia. Na ausência de uma etiologia clara para a linfadenopatia, ou na presença de mononucleose infecciosa aguda, deve considerar-se a descontinuação de Protopic®. Deve ser evitado o contacto da pomada com os olhos e com as mucosas. Em caso de aplicação accidental nestas zonas, a pomada deve ser cuidadososa- mente removida e/ou a área abrangida lavada com água. O uso de Protopic® pomada em oclusão não foi estudado nos doentes, pelo que não se recomenda a aplicação de pensos oclusivos.Tal como para qualquer outro medi- camento de aplicação tópica, os doentes devem lavar as mãos após a aplicação da pomada, caso as mãos não sejam a zona a tratar. O tacrolimus é extensamente metabolizado no fígado. Apesar de, a seguir à terapêutica tópica as concentrações sanguíneas serem baixas, a pomada deve ser usada com precaução nos doentes com insuficiência hepática. Devido ao aumento permanente da absorção sistémica do tacrolimus, não é recomendado o uso de Protopic® pomada nos doentes com deficiências genéticas da barreira epidérmica, tais como o síndrome de Netherton. Nos doentes com eritrodermia generalizada, não foi estabelecida a segurança do Protopic® pomada. **Interacções medicamentosas e outras formas de interacção** Não foram ainda efectuados estudos formais sobre a interacção da pomada de tacrolimus com outros medicamentos tópicos. O tacrolimus não é metabolizado na pele humana, o que significa que não existe potencial para interacções percutâneas que possam afectar o metabolismo do tacrolimus. O tacrolimus disponível a nível sistémico é metabolizado via o Citocromo P450 3A4 (CYP3A4) hepático. A exposição sistémica resultante da aplicação tópica de pomada de tacrolimus é baixa (< 1,0 ng/ml) e é improvável que seja afectada pelo uso concomitante de substâncias que são conhecidas como in- hibidoras do CYP3A4. Contudo, a possibilidade de interacções não pode ser excluída e a administração sistémica concomitante de inibidores CYP3A4 (p.ex. eritromicina, itraconazol, cetaconazol e diliazem) em doentes com doença eritrodérmica e/ou difusa, deve ser cuidadosa. A interacção potencial entre a vacinação e a aplicação de Protopic® pomada não foi investigada. Devido ao potencial risco do insucesso da vacinação, as vacinas devem ser administradas antes do início do tratamento, ou durante um intervalo sem tratamento, com um período de 14 dias entre a última aplicação de Protopic® e a vacinação. No caso de vacinas de vírus vivos atenuados, este peri- odo deve ser prolongado para 28 dias, ou deve considerar-se o uso de vacinas alternativas. **Gravidez e aleitamento** Não foi estudado o uso da pomada de tacrolimus nas grávidas. Os estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva na sequência de administração sistémica. Protopic® pomada não deve ser utilizado durante a gravidez. Os dados em humanos demonstram que, após administração sistémica, o tacrolimus é excretado pelo leite materno. Embora os dados clínicos tenham demonstrado que a exposição sistémica resultante da aplicação da pomada de tacrolimus seja baixa, não se recomenda a amamentação durante o tratamento com Protopic® pomada. **Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas** Não foram estudados os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Protopic® pomada é aplicado topicamente, pelo que não é provável que tenha qualquer efeito sobre a capacidade de condução e a utilização de máquinas. **Efeitos indesejáveis** Aproximadamente 50% dos doentes experimentaram uma irritação cutânea, sob qualquer forma, no local de aplicação. Efeitos como sensação de ardor, prurido e eritema foram muito frequentes, mas geralmente de intensidade ligeira a moderada, com tendência para desaparecerem ao fim de uma semana de tratamento. Hipersensibilidade cutânea aumentada e sensação de formigueiro foram reacções adversas frequentes de irritação cutânea. A intolerância às bebidas alcoólicas (rubor facial ou irritação cutânea após a ingestão de uma bebida alcoólica) foi igualmente comum. Pode existir aumento do risco de foliculite, acne e herpes simplex. As reacções adversas suspeitas de estarem relacionadas com o tratamento, estão listadas a seguir por sistemas orgânicos. As frequências estão defini- das como: muito frequentes (> 1/10) e frequentes (> 1/100, < 1/10). **Pele e anexos** Muito frequentes: Ardor na pele, prurido, eritema.Frequentes: Sensação de formigueiro na pele, foliculite, acne, herpes simplex (herpes, feri- das devidas ao frio, eczema herpético (erupção variceliforme de Kaposi) **Sistema nervoso** Frequentes: Hiperestesia (sensibilidade aumentada da pele, principalmente ao calor e ao frio) **Organismo em geral** Frequentes: Intolerância ao álcool (rubor facial ou irritação cutânea, após o consumo de uma bebida alcoólica) **Sobredosagem** É pouco provável a ocorrência de sobredosagem após a aplicação tópica do medicamento. Em caso de ingestão, é con- veniente tomar as medidas gerais de suporte, as quais podem incluir a monitorização dos sinais vitais e a observação do estado clínico do doente. Devido à natureza do veículo da pomada, não se recomenda a indução do vômito nem a lavagem gástrica. **PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS. Propriedades farmacodinâmicas Mecanismo de acção e efeitos farmacodinâmicos** O mecanismo de acção do tacrolimus na dermatite atópica não é completamente compreendido. Enquanto que se observou o que a seguir se descreve, o significado clínico destas observações, na dermatite atópica, não é conhecido. Através da sua ligação a uma imunoflilha citoplasmática específica (FKBP12), o tacrolimus inibe as vias cálcio-dependentes de transdução de sinais, nas células T, impedindo assim a transcrição e síntese da IL-2, IL-3, IL-4, IL-5 e outras citocinas, como a GM-CSF, a α-TNF e α-IFN. *In vitro*, em células Langerhans isoladas da pele humana normal, o tacrolimus reduziu a actividade estimuladora das células T. O tacrolimus também demonstrou inibir a libertação de mediadores inflamatórios dos mastócitos, basófilos e eosinófilos da pele. Nos animais, a pomada de tacrolimus inibiu as reacções inflamatórias, em modelos de dermatite experimentais e espontâneos, idênticos à dermatite atópica humana. A pomada de tacrolimus não reduz a espessura cutânea, nem atrofia a pele dos animais. Nos doentes com dermatite atópica, a melhoria das lesões cutâneas, durante o tratamento com a pomada de tacrolimus, foi associada à redução da expressão do receptor Fc nas células de Langerhans e à redução da sua actividade hiperestimuladora das células T. Nos seres humanos, a pomada de tacrolimus não afecta a síntese de colagénio. **Propriedades farmacocinéticas** Os dados clínicos disponíveis demonstram que a concentração de tacrolimus na circulação sistémica, após aplicação tópica, são baixas e, quando mensuráveis, transitórias. **Absorção** Dados obtidos com seres humanos saudáveis indi- cam que a exposição sistémica ao tacrolimus, após a aplicação tópica isolada ou reiterada de pomada de tacrolimus, é baixa ou mesmo nula. A maioria dos doentes com dermatite atópica (adultos e crianças) tratados com pomada de tacrolimus (0,03% - 0,3%), em aplicação única ou reiterada, apresentavam concentrações sanguíneas < 1,0 ng/ml. Nos casos em que ocorreram concentrações sanguíneas superiores a 1,0 ng/ml, estas foram tran- sitórias. A exposição sistémica aumenta com o aumento das zonas de tratamento. Contudo, tanto a extensão como a taxa de absorção tópica do tacrolimus diminuem com a cicatrização cutânea. Tanto nos adultos como nas crianças, com uma média de 50% de superfície corporal tratada, a exposição sistémica (i.e. AUC) de tacrolimus do Protopic® é aproximadamente 30 vezes inferior à observada com as doses imunossupressoras orais adminis- tradas a doentes com transplante renal e hepático. Não se conhece a concentração sanguínea mais baixa de tacrolimus, para a qual se podem observar efeitos sistémicos. Não existem provas de acumulação sistémica de tacro- limus nos doentes tratados (adultos e crianças) com pomada de tacrolimus por períodos de tempo prolongados (até um ano). **Distribuição** Como a exposição sistémica com a pomada de tacrolimus é baixa, a forte ligação do tacrolimus (> 98,8%) às proteínas plasmáticas é considerada como clinicamente irrelevante. **Metabolismo** Não foi detectado qualquer metabolismo do tacrolimus pela pele humana. O tacrolimus disponível sistemicamente é extensamente metabolizado no fígado via CYP3A4. **Eliminação** Quando administrado por via intravenosa, o tacrolimus demonstrou ter uma taxa de depuração baixa. A média da depuração total pelo organismo é de cerca de 2,25 l/h. A eliminação hepática do tacrolimus disponível sistemicamente pode ser diminuída em indivíduos com insuficiência hepática grave, ou em indivíduos tratados simultaneamente com fármacos que são potentes inibi- dores do CYP3A4. Após aplicações tópicas repetidas da pomada, a semi-vida média do tacrolimus foi estimada entre 75 horas para os adultos e 65 horas para as crianças. **Dados de segurança pré-clínica Toxicidade de dose repetida e tolerância local** A administração tópica reiterada de pomada de tacrolimus, ou do veículo da pomada, em ratos, coelhos e cobaias anãs esteve associada a ligeiras alterações dérmicas, tais como eritema, edema e pápulas. O tratamento tópico de longo prazo de ratos, com tacrolimus, levou a toxicidade sistémica, incluindo alterações renais, pancreáticas, oculares e do sistema nervoso. Estas alterações foram provocadas pela elevada exposição sistémica dos roedores, que resultou numa elevada absorção de tacrolimus por via transdérmica. Nas cobaias anãs expostas a elevadas concentrações da pomada (3%), a única alteração sistémica observada nas fêmeas foi um ganho do peso corporal ligeiramente mais baixo. Os coelhos demonstraram ser especialmente sensíveis à administração intravenosa de tacrolimus, tendo sido observados efeitos cardiotoxicos reversíveis. **Mutagenicidade** Ensaios realizados *in vitro* e *in vivo* não indicaram qualquer potencial genotóxico atribuível ao tacrolimus. **Carcinogenicidade** Estudos carcinogénicos sistémicos com ratinhos (18 meses) e ratos (24 meses) não revelaram qualquer potencial carcinogénico do tacrolimus. Num estudo de 24 meses sobre a carcinogenicidade cutânea do tacrolimus, com ratos tratados com a pomada a 0,1%, não se observaram tumores cutâneos. No mesmo estudo foi, no entanto, detectada uma maior incidência de linfomas, associada à elevada exposição sistémica. Num estudo sobre a fotocarcinogenicidade, ratinhos albinos pelados foram tratados cronicamente com tacrolimus pomada e radiação UV. Os animais tratados com a pomada de tacrolimus mostraram uma redução estatisticamente significativa no tempo de desenvolvimento de tumores cutâneos (carcinoma de células escamosas) e um aumento no número de tumores. Não está claro se o efeito do tacrolimus é devido à imunossupressão sistémica ou a um efeito local. Não é conhecida para o homem a relevância destes achados. **Toxicidade reprodutiva** Observou-se toxicidade embrio/fetal em ratos e coelhos, mas apenas em doses capazes de provocar toxicidade significativa nos animais mãe. Nos ratos machos, em doses orais elevadas notou-se uma redução da função espermática. **INFORMAÇÕES FARMACÉUTICAS Lista dos excipientes** Vaselina branca, Parafina líquida, Propileno carbonato, Cera branca de abelhas, Parafina sólida. **Incompatibilidades** Não aplicável. **Prazo de validade** 2 anos. **Precauções especiais de conservação** Não conservar acima de 25°C. **Natureza e conteúdo do recipiente** Bsnaga laminada, com revestimento interno de polietileno de baixa densidade, com fecho roscado de polí- propileno branco. Apresentações: 30 g e 60 g **Instruções de utilização e manipulação e eliminação** Não existem requisitos especiais. **TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO** Fujisawa GmbH Neumarkter Str. 61 D-81673 München Alemanha **NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO, CÓDIGOS NACIONAIS, APRESENTAÇÕES, FORMA FARMACÉUTICA E PREÇOS:** Nº DE REGISTO EU/1/02/201/001. C.N 3938081 – PROTOPIC® 0,03% Pomada 30 g P.V.P. c/ l.V.A. – 49,26€ EU/1/02/201/002 C.N 3938180 – PROTOPIC® 0,03% Pomada 60 g P.V.P. c/ l.V.A. – 88,67€. **DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO** 28.02.2002 **DATA DA REVISÃO DO TEXTO** 03.10.2002 **peciais. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO** Fujisawa GmbH, Neumarkter Str. 61, D-81673 München, Alemanha **NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO, CÓDIGO(S) NACIONAIS, APRESENTAÇÃO, FORMA FARMACÉUTICA E PREÇOS:** EU/1/02/201/003 – C.N. 3938289. **PROTOPIC®** 0,1% Pomada, 30 g P.V.P. c/ l.V.A. – 54,72€. EU/1/02/201/004 - C.N. 3938388. **PROTOPIC®** 0,1% Pomada, 60 g P.V.P. c/ l.V.A. – 98,50€. **DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO** 28.02.2002 **DATA DA REVISÃO DO TEXTO** 03.10.2002

Caso Clínico

HISTIOCITOFIBROMA ANEURISMÁTICO

*Bárbara Pereira*¹, *Isabel Viana*², *Esmeralda Vale*², *Cristina Claro*², *Olívia Bordalo*²

¹*Hospital Central do Funchal,* ²*Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica de Lisboa*

RESUMO – Descreve-se o caso de uma doente de 45 anos, com nódulo solitário, localizado no dorso, indolor, de cor violácea/acastanhada, consistência mole e crescimento progressivo. Foi colocada a hipótese diagnóstica de hemangioma e feita exérese cirúrgica.

O exame histopatológico revelou lesão localizada na derme reticular e na qual se observavam numerosos espaços preenchidos por eritrócitos na maioria não revestidos por endotélio. Esses espaços eram rodeados por proliferação celular constituída predominantemente por células fusiformes e histiocitos, alguns xantomizados e outros carregados de pigmento, que na coloração de Perl’s se verificou ser hemossiderina. Por entre as células, observavam-se eritróci- tos extravasados e à periferia da lesão novelos de colagénio hialinizado rodeados pela proliferação celular. O diagnóstico histológico foi de Histiocitofibroma Aneurismático.

Nos últimos anos, têm sido reconhecidas várias variantes histológicas de histiocitofibroma incluindo a Aneurismática que constitui um subtipo raro (<2%). Esta variante difere do histiocitofibroma comum na medida em que é habitual- mente de maiores dimensões, pigmentada, de crescimento rápido e apresenta taxa de recidiva elevada. Por outro lado, pode ser confundida quer clínica quer histologicamente com outro tipo de tumores sobretudo vasculares e clíni- camente também com lesões melanocíticas.

Os autores apresentam este caso clínico no sentido de chamar a atenção para esta variante rara e pouco conhecida de histiocitofibroma, uma patologia dermatológica comum.

PALAVRAS-CHAVE – Histiocitofibroma; Dermatofibroma; Aneurismático; Tumor vascular.

ANEURISMAL FIBROUS HISTIOCYTOMA

***ABSTRACT** – The authors report the case of a 45-year-old woman, with a solitary painless brown/bluish soft nodule on her back with progressive growth. The lesion was clinically diagnosed as an Angioma and excised surgically. Histopathology showed a lesion on the reticular dermis with numerous blood-filled spaces mostly non-vascular (no endothelial cells lining). Between these spaces there was a highly polymorphic cellular proliferation composed of spin- dle cells, histiocyte-like cells, foamy macrophages and haemossiderin-containing macrophages (Perl’s +) and there was also prominent interstitial haemorrhage and haemossiderin deposition. In the periphery of the tumour there were hyalinised collagen bundles surrounded by tumour cells. The final diagnosis was Aneurysmal fibrous histiocytoma. Over the last two decades, several distinctive variants of Fibrous Histiocytoma have been described including Aneurysmal Histiocytoma, a rare subtype (<2%). Its main clinical differences from ordinary fibrous histiocytoma include a larger size, pigmentation, rapid growth and higher recurrence rate. It is commonly misdiagnosed pathologically as a vascular tumour and clinically also as a melanocytic lesion. We present this case in order to draw attention to a rare and frequently misdiagnosed variant of Fibrous Histiocytoma, a common lesion.*

KEY-WORDS – *Fibrous histiocytoma; Dermatofibroma; Aneurismal; Vascular tumour.*

Correspondência:

Dr.ª Bárbara Pereira

Centro de Dermatologia Médico Cirúrgica de Lisboa

Rua José Estêvão, nº135

1150-201 Lisboa

Tel.: 213563221

Fax: 213522359

INTRODUÇÃO

Os histiocitofibromas são de diagnóstico habitualmente fácil quer clínico quer histológico quando se observam as suas características clássicas.

Podem ser encontrados em qualquer faixa etária mas são mais comuns no adulto jovem e de meia-idade, afectando mais frequentemente o sexo feminino^{1,2}. Localizam-se habitualmente nas extremidades sobretudo



Fig. 1 - Nódulo solitário, de cor violácea/acastanhada, consistência mole, indolor.

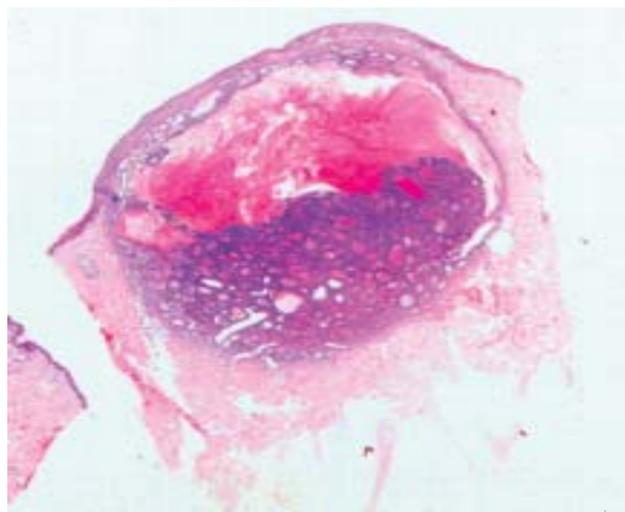


Fig. 2 - Numerosos espaços preenchidos por eritrocitos um dos quais de grandes dimensões ocupando a metade superior da lesão.

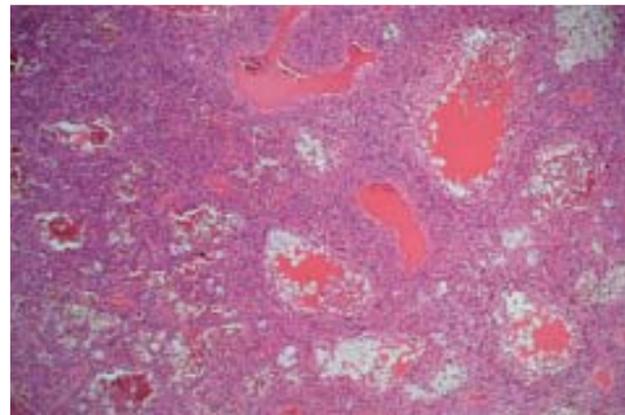


Fig. 3 - Espaços de natureza não vascular (não revestidos por endotélio).

a inferior² e tronco¹. Surgem como pápulas ou nódulos firmes, na maioria dos casos com menos de 1,5 cm de diâmetro. No entanto, lesões com predomínio de histiocitos e a variante aneurismática podem atingir maiores dimensões². Outras formas de apresentação incluem lesões polipóides, planas, atróficas ou deprimidas. São habitualmente acastanhados mas as variantes aneurismáticas podem ser avermelhadas e as com abundância de lípidos podem ser amareladas². A compressão dos bordos laterais ocasiona depressão central – “dimple sign”^{1,3}. As lesões podem persistir vários anos, mas também pode haver regressão espontânea¹. A recorrência após excisão clássica é rara (<2%)⁴ excepto nas variantes celular e aneurismática sobretudo se a exérese for incompleta¹.

Histopatologicamente, os histiocitofibromas são tumores heterogêneos com muitas variantes descritas¹. São habitualmente lesões bem circunscritas mas não capsuladas localizadas predominantemente na derme reticular com extensão ocasional ao panículo⁴ que pode ocorrer de forma septal ou sob a forma de protusão bem delimitada². Uma “grenz zone” de espessura variável está presente em cerca de 70% dos casos².

São constituídos por proporções variáveis de células fusiformes tipo fibroblasto e histiocitos, em estroma composto por numerosos vasos sanguíneos de pequenas dimensões e quantidades variáveis de colagénio, que pode predominar em lesões mais antigas⁴. As células fusiformes dispõem-se em feixes que se cruzam em diferentes direcções¹ com padrão estoriforme apenas focal⁴.

A proliferação celular infiltra a derme circundante de forma característica: as células tumorais “enrolam-se” à

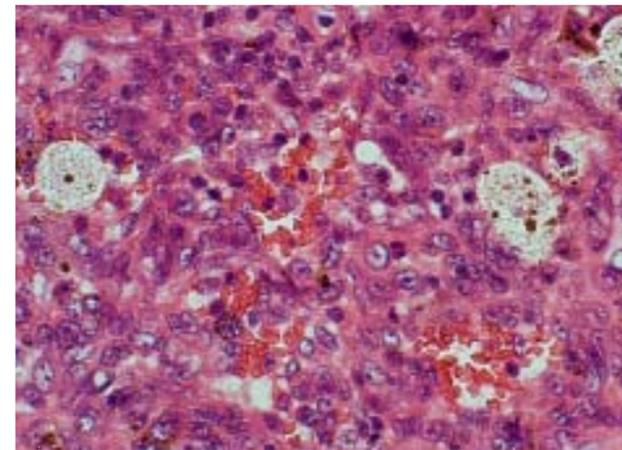


Fig. 4 - Proliferação celular densa polimórfica evidenciando-se histiocitos xantomizados, hemossiderófagos e hemorragia intersticial..

volta do colagénio pré-existente originando “novelos de colagénio” mais evidentes à periferia da lesão^{1,5} e hialinizados nas lesões mais antigas. Além das células fibrohistiocitárias podem observar-se também número variável de histiocitos xantomizados, siderófagos, células gigantes multinucleadas, linfocitos e ocasionalmente plasmocitos⁴. A epiderme suprajacente é frequentemente acantósica e com hiperpigmentação da basal (70% dos casos)^{2,5}.

CASO CLÍNICO

Descreve-se o caso de uma doente de 45 anos, com nódulo solitário, localizado no dorso com três anos de evolução, de cor violácea/acastanhada, consistência mole, indolor, com cerca de 2 cm de maior eixo e crescimento progressivo (Fig. 1). Foi colocada a hipótese diagnóstica de hemangioma e feita exérese cirúrgica.

O exame histopatológico revelou lesão envolvendo toda a derme reticular, relativamente bem delimitada e na qual se observavam, na pequena ampliação, numerosos espaços preenchidos por eritrócitos um dos quais de grandes dimensões ocupando a metade superior da lesão (Fig. 2). Em maior ampliação, verificou-se a natureza não vascular da maioria destes espaços (Fig. 3) uma vez que não eram revestidos por endotélio, se bem que também estivessem presentes alguns vasos sanguíneos. Esses espaços eram rodeados por proliferação celular (Fig. 4) constituída predominantemente por células fusiformes e histiocitos, alguns dos quais com citoplasma xantomizado e outros carregados de pigmento, que na coloração de Perl's (Fig. 5) se verificou ser hemossiderina.

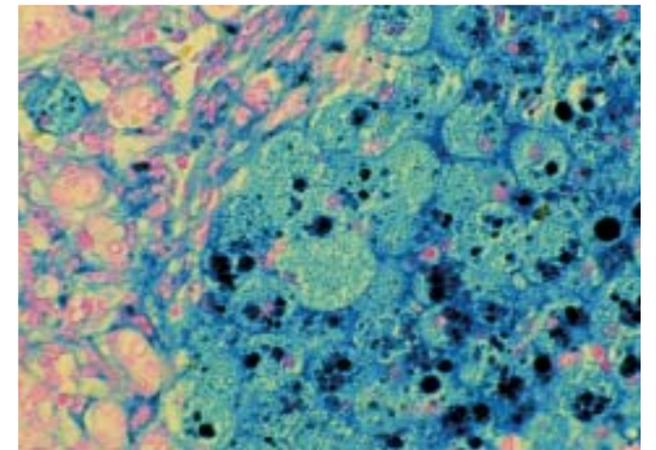


Fig. 5 - Coloração de Perl's+ evidenciando os depósitos de hemossiderina.

Por entre as células, observavam-se eritrocitos extravasados e à periferia da lesão novelos de colagénio hialinizado (Fig. 6) rodeados pela proliferação celular. O diagnóstico histológico foi de Histiocitofibroma Aneurismático.

DISCUSSÃO

O Histiocitofibroma aneurismático é uma variante rara e pouco conhecida de histiocitofibroma descrita pela primeira vez por *Santa Cruz e Kiriakos* em 1981⁶. Clinicamente, apresenta-se como um nódulo solitário nos membros de um adulto jovem ou de meia-idade, se bem que possa surgir noutras localizações e faixas etárias⁷. As principais diferenças clínicas relativamente ao histiociti-



Fig. 6 - Novelos de colagénio hialinizado à periferia da lesão.

tofibrina comum são uma maior dimensão, a existência de pigmentação e, por vezes, um crescimento rápido devido a hemorragia intralésional. Esta parece ser espon-tânea mas a sua patogénese permanece obscura. A lesão sofre frequentemente modificação brusca do seu tamanho ou cor pelo que a hipótese clínica de histiocitofibrina raramente é colocada⁷ sendo interpretada habitualmente como lesão melanocítica ou vascular⁴. Além disso, tem uma taxa de recorrência elevada (19%)⁷ significativamente maior que o histiocitofibrina comum (cerca de 2%) que, segundo alguns autores se ficará a dever ao facto de ser frequentemente excisada de forma incompleta e não a comportamento intrínseco mais agressivo⁷.

Histologicamente, a característica mais exuberante e que é logo evidente na pequena ampliação, consiste na presença de numerosos espaços preenchidos por eritrócitos de dimensão variável, desde pequenas fendas até espaços quísticos mimetizando lesões cavernosas⁷. Em grande ampliação, é possível verificar a natureza não vascular destes espaços uma vez que não são revestidos por endotélio, embora no estroma circundante também estejam presentes numerosos vasos de pequeno calibre. Muitas vezes, há hemorragia intersticial e depósitos de hemossiderina exuberantes que podem ser evidenciados pela coloração de Perl's. Podem também estar presentes numerosos histiocitos espumosos, hemosiderófagos e células gigantes multinucleadas. Todas estas alterações tendem a obscurecer as características citológicas e arquiteturas típicas do histiocitofibrina. No entanto, uma observação atenta evidencia um polimorfismo celular acentuado, devido à presença de células fusiformes tipo fibroblasto, numerosos histiocitos e células gigantes e é também possível observar, sobretudo à periferia, os típicos novos de colagénio hialinizado, além das alterações secundárias da epiderme. O diagnóstico diferencial histológico é feito sobretudo com tumores vasculares incluindo Sarcoma de Kaposi, Hemangioperitoma de Células Fusiformes e Angiosarcoma^{7,8}.

Os autores apresentam este caso clínico no sentido

de chamar a atenção para esta variante rara e pouco conhecida de Histiocitofibrina, uma patologia dermatológica comum, uma vez que o seu diagnóstico é dificultado por uma expressão clínica diferente da habitual e que frequentemente simula a de outras neoplasias.

BIBLIOGRAFIA

1. Granter SR, Fletcher C: Benign and intermediate fibrohistiocytic tumors, *In* Barnhill RL (ed.), *Textbook of Dermatopathology*, 1998, McGraw-Hill, pp 666-668.
2. Fibrohistiocytic Tumors, *In* Skin Pathology, Weedon D (Ed), 2ª ed., 2002, Elsevier Science, pp 930-933.
3. Shea CR, Prieto VG: Fibrous Lesions of Dermis and Soft Tissue, *In* Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI (eds.), *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 6ª ed., Nova Iorque, McGraw-Hill, 2003, pp 995-996.
4. Calonje E, Fletcher C: Cutaneous Fibrohistiocytic Tumors: An Update. *Advances Anat Pathol*, 1: 2-15 (1994).
5. Kamino H, Pui J: Fibrous and Fibrohistiocytic Proliferations of the Skin and Tendons, *In* Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP (eds.), *Dermatology*, Edinburgo, Mosby, 2003, pp 1865-1867.
6. Santa Cruz D, Kyriakos M: Aneurismal (Angiomatoid) Fibrous Histiocytoma of the skin. *Cancer* 47: 2053-61 (1981).
7. Calonje E, Fletcher C: Aneurismal benign fibrous histiocytoma: clinicopathological analysis of 40 cases of a tumour frequently misdiagnosed as a vascular neoplasm. *Histopathol* 26: 323-31 (1995).
8. Zelger BW, Zelger BG, Steiner H, Ofner D: Aneurismal and hemangiopericytoma-like fibrous histiocytoma. *J Clin Pathol* 49: 313-8 (1996).

PERINEURIOMA ESCLEROSANTE CUTÂNEO – A Propósito de um Caso Clínico

J. Baptista¹, E. Vale², I. Viana², J. M. Labareda², O. Bordalo e Sá²

¹Serviço de Dermatologia, Hospital do Desterro; ²Serviço de Dermatologia, Centro de Dermatologia Médico Cirúrgica, Lisboa

RESUMO – Os tumores nervosos podem ter origem em um ou mais componentes do nervo periférico. O perineurioma é um tumor nervoso, raro, constituído exclusiva ou predominantemente por células perineuriais e caracteriza-se pela sua imunoreactividade para a vimentina e EMA (*Epithelial Membrane Antigen*). Descrito pela primeira vez em 1978 por Lazarus e Trombetta, é classificado em vários tipos, como o perineurioma intraneural (conhecido inicialmente por neuropatia hipertrofica), o perineurioma dos tecidos moles que, juntamente com o anterior, tem uma localização no tecido celular subcutâneo ou mais profunda, e o perineurioma esclerosante.

O perineurioma esclerosante caracteriza-se por nódulo solitário, indolor, de localização mais superficial a nível da derme e com predileção pelas palmas e dedos de adultos jovens. Histologicamente a lesão é bem delimitada, com estroma colagenizado, onde se observam células epitelioides ou fusiformes, dispostas em cordões, novos ou trabéculas, por vezes desenhando o padrão em pseudo casca de cebola. Estas células marcam fortemente pelo EMA e são negativas para a proteína S100, citoqueratina, desmina e actina do músculo liso. Como neoplasia benigna, o tratamento passa pela excisão conservadora da lesão, não estando associada a recorrências. Anomalias do cromossoma 22 foram detectadas em alguns casos, tal como acontece com outras variedades de tumores nervosos.

Apresenta-se o caso de uma doente do sexo feminino, 50 anos, com nódulo no 3º dedo da mão esquerda, excisado em Março de 2004 e cujo exame histopatológico e imunohistoquímico revelou tratar-se de perineurioma esclerosante cutâneo.

PALAVRAS-CHAVE – Perineurioma; Tumores nervosos; Histopatologia; Imunohistoquímica; EMA.

CUTANEOUS SCLEROSING PERINEURIOMA – A Case Report

ABSTRACT – *Peripheral nerve sheath tumors may arise by proliferation of one or several components of the peripheral nerves. Tumors consisting of an exclusive or predominant population of perineurial cells are classified as perineuriomas and are characterized by immunoreactivity for vimentin and epithelial membrane antigen (EMA). It was first described as distinct entity in 1978 by Lazarus and Trombetta. They are classified as intraneural perineuriomas (formerly known as localized hypertrophic neuropathy), soft tissue perineuriomas (formerly known as storiform fibroma) both located within the subcutis or deep soft tissue. Sclerosing perineurioma is a third variant which presents as a solitary small painless dermal nodule with predilection for the finger or palm of young adults. They are relatively circumscribed, heavily collagenized within which there are cords, whorls and trabecular arrangements of small epithelioid or plump spindle-shaped cells. In some areas the organization of the cellular component is in whorls of the more slender spindle tumor cells, forming a pseudo onion skin pattern. The lesional cells are strongly and diffuse EMA positive and negative for S100 protein, cytokeratin, desmine and smooth muscle actine. Perineurioma is a benign tumor which is cured by conservative but complete excision without recurrences. Anomalies of chromosome 22 were found in perineuriomas as well as in a variety of neuroectodermal and nerve sheath neoplasms. A case report of a 50 year old woman with a nodule on the 3rd finger of the left hand whose histopathological and immunohistochemical analysis revealed a cutaneous sclerosing perineurioma is presented.*

KEY-WORDS – Perineurioma; Nerve sheath tumors; Histopathology; Immunohistochemistry; EMA.

Correspondência:

Dr.ª Juliana Baptista
Serviço de Dermatologia,
Hospital do Desterro
Rua Nova do Desterro
1169-100, Lisboa, Portugal
Tel.: 213136300
Fax: 218850333

Caso Clínico

INTRODUÇÃO

O perineurioma é um tumor nervoso, recentemente descrito por *Lazarus e Trombetta* em 1978, com origem nas células perineuriais, células poligonais que se dispõem em camadas, separadas por fibras de colagénio, formando o perineuro¹. Esta é a bainha que reveste e, separa entre si, os fascículos nervosos, onde encontramos as fibras nervosas, constituídas por axónios e células de Schwann, e o endoneuro, constituído por feixes de colagénio, fibrócitos, mastócitos e macrófagos, e que rodeia cada fibra nervosa. A bainha mais externa consiste no epineuro, um tecido fibroadiposo que agrupa os fascículos nervosos para originar o nervo periférico^{2,3} (Fig. 1).

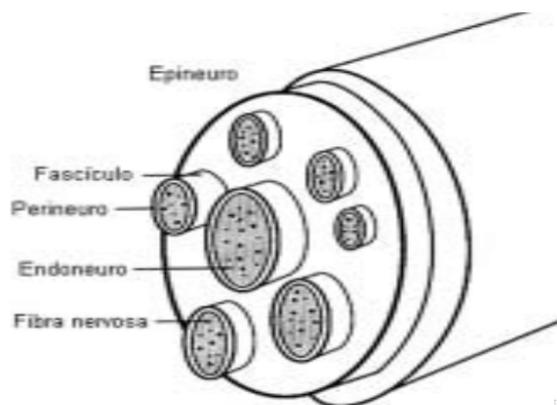


Fig. 1 – Esquema representativo de uma secção transversal de nervo periférico (adaptado de *Am J Dermatopathol* 2001; 23(3): 190-196).

Embora raro, o perineurioma tem características ultraestruturais e imunohistoquímicas bem definidas, que compartilha com as suas células de origem. São células que tipicamente marcam para o antígeno epitelial de membrana (EMA) e para a vimentina, mas sem marcação para a proteína S100, citoqueratinas, desmina ou actina do músculo liso. Ultraestruturalmente, é possível a observação de prolongamentos citoplasmáticos, vesículas de micropinocitose e membrana basal descontínua³.

Descreve-se, em seguida, o caso de uma doente com a variante esclerosante cutânea do perineurioma.

CASO CLÍNICO

Doente do sexo feminino, 50 anos, que recorre à consulta de Dermatologia por nódulo com 1cm de



Fig. 2 – Nódulo localizado à face anterior do 3º dedo da mão.

diâmetro, indolor e de consistência dura, localizado na face anterior do 3º dedo da mão esquerda (Fig. 2). O tempo de evolução era indeterminado e não havia história de outros sinais ou sintomas associados. Nos antecedentes pessoais havia a referir mastectomia em 2001 por adenocarcinoma, encontrando-se a doente sob terapêutica com tamoxifeno desde então. Em Março de 2004 foi feita a exérese cirúrgica da lesão cutânea, cujo exame histopatológico revela a existência de tumor digitiforme, que ocupava todo o seu eixo central (Fig. 3). Embora não encapsulado, era bem delimitado, sendo constituído por células fusiformes ou epitelióides, de citoplasma eosinofílico, amplo, e bordos mal definidos, dispersas num estroma bem colagenizado. Estas células estavam dispostas de forma lamelar concêntrica, desenhando focalmente um padrão em turbilhão, em



Fig. 3 – Silhueta da lesão cutânea com tumor digitiforme ocupando o seu eixo central.

LA ROCHE-POSAY
LABORATOIRE PHARMACEUTIQUE



EFFACLAR K

Com água termal de La Roche-Posay

Corrigir diariamente cada imperfeição da pele oleosa.

Porque a acne é o 1º motivo de consulta ao Dermatologista e afecta não só 85% dos adolescentes mas também 41% das mulheres adultas¹, **La Roche-Posay Laboratoire Pharmaceutique** criou **EFFACLAR K**, uma nova geração no tratamento queratolítico, que transforma dia após dia a superfície da pele oleosa e elimina as imperfeições, sem provocar irritação.

> **A inovação:** LHA® (Lipo-hidroxi ácido – patente registada), molécula de ácido salicílico, à qual foi adicionada uma cadeia lipófila, que lhe confere uma afinidade excepcional com a epiderme e permite impregnar de uma forma mais homogênea a camada córnea, realizando desta forma, uma microexfoliação eficaz, suave e localizada, perfeitamente inócua.

> **O resultado:** em 5 dias, a superfície da pele transforma-se.
O relevo cutâneo é uniformizado, as imperfeições são eliminadas.
O rosto é uniformizado e iluminado.

> A sua textura fresca e fluida constitui uma excelente base de maquilhagem, deixando a pele matificada e confortável.

EFFACLAR K é formulado com água termal de La Roche-Posay, naturalmente suavizante.

(1) EPoli, B Dreno - Estudo epidemiológico da acne em mulheres adultas



La Roche-Posay. A exigência dermatológica.

SKIN AND SEXUAL HEALTH

THE CHALLENGE FOR EUROPE

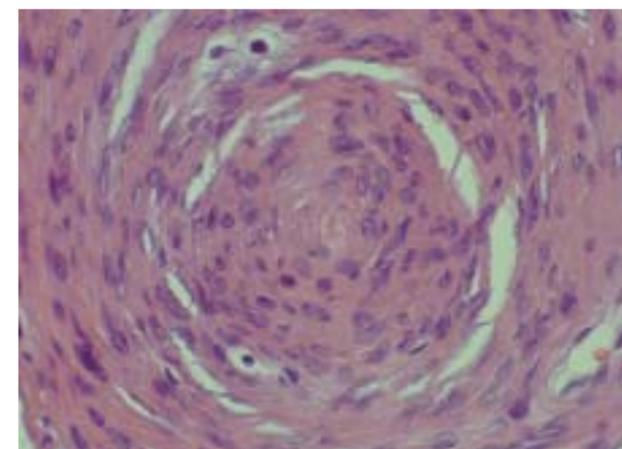
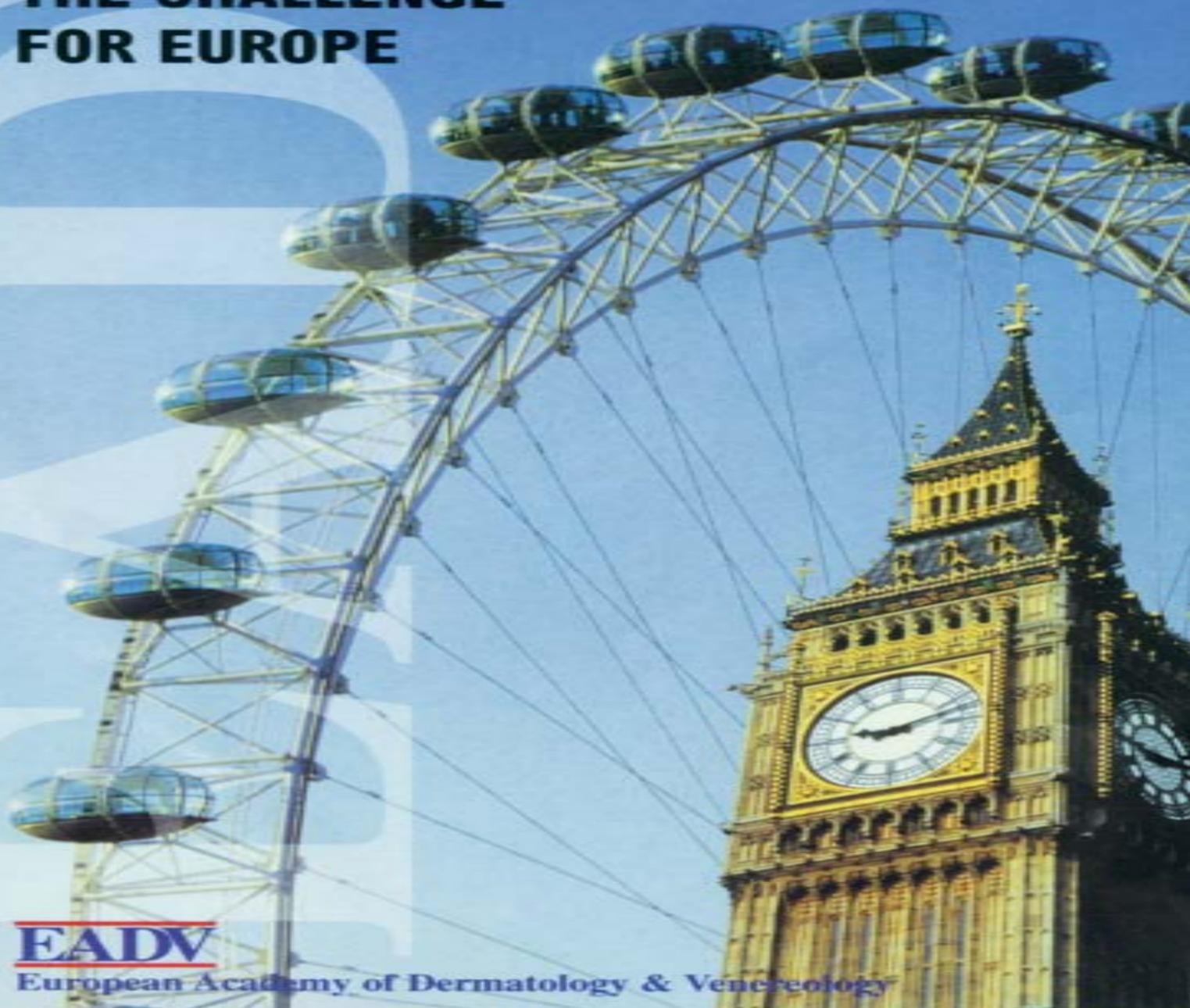


Fig. 4 – Células neoplásicas fusiformes e epitelióides dispostas em turbilhão, no seio de estroma colagenizado.

torno de um núcleo eosinofílico central (Fig. 4). A imunomarcagem foi fortemente positiva para o EMA, sendo evidente a distribuição celular em turbilhão, imitando uma impressão digital (Fig. 5). Foi igualmente positiva a marcação para a vimentina, mas negativa para a proteína S100 e para o Factor XIIIa, que apenas marcou as células dendríticas dispersas pelo tumor. Estas características foram compatíveis com o diagnóstico de perineurioma esclerosante cutâneo. Não houve recidiva após 15 meses de *follow-up*.

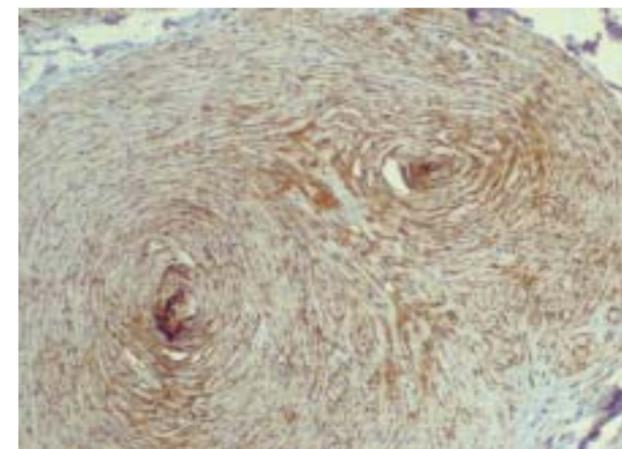


Fig. 5 – Imunomarcagem positiva para o EMA, imitando uma impressão digital.

DISCUSSÃO

Encontram-se actualmente descritos 3 tipos clinicopatológicos de perineurioma:

- Perineurioma dos tecidos moles (fibroma perineural estoriforme) que é um tumor bem delimitado, subcutâneo ou de localização mais profunda, frequentemente encontrado no tronco ou membros de doentes do sexo feminino. A sua celularidade ou grau de colagenização são variáveis, muitas vezes assumindo um padrão estoriforme que lhe deu o antigo nome;
- Perineurioma intraneural que, embora previamente descrito como um processo reactivo a um traumatismo e denominado por neuropatia hipertrófica localizada, corresponde a uma verdadeira proliferação clonal de células perineuriais, originando uma dilatação fusiforme de um segmento nervoso, geralmente nas extremidades superiores de adultos jovens. Pode estar associado a neuropatia sensorial ou sensoriomotora;
- Em 1997, *Fetsch e Miettinen* descrevem um terceiro tipo, o perineurioma esclerosante cutâneo, caracterizado clinicamente por nódulo de pequenas dimensões, indolor, de distribuição acral, com predilecção pelas palmas e dedos de adultos jovens. Histopatologicamente, o tumor tem localização superficial na derme, com estroma bem colagenizado, onde se observam as células neoplásicas dispostas em lamelas concêntricas ou assumindo o padrão em “pseudo casca de cebola”^{4,5}.

Novas variantes têm sido referidas, como o perineurioma *Pacinian-like* que combina características do tipo esclerosante cutâneo, no que diz respeito à sua localização na derme e estroma fortemente colagenizado, com características do tipo intraneural, relativamente à existência de camadas de células fusiformes em torno de um axónio central⁶. Embora classificados como tumores benignos, foram entretanto descritos o perineurioma de células atípicas e o perineurioma maligno⁷.

Tal como acontece com outros tumores nervosos, podem existir alterações cromossómicas associadas, sendo mais frequentes as deleções ou a monossomia do cromossoma 22⁴.

O diagnóstico diferencial do perineurioma esclerosante cutâneo coloca-se essencialmente com:

- Fibroma da bainha tendinosa, do qual se distingue pela imunoreactividade para o EMA;
- Histiocitoma epitelióide, que habitualmente tem infiltrado inflamatório e cujas células marcam fortemente para o Factor XIIIa e são negativas para o EMA;

- Fibroma esclerótico, lesões melanocíticas como o nevo de Spitz, ou outras lesões mais raras como o meningioma, em que as características imunohistoquímicas são fulcrais para a sua distinção^{8,9}.

O tratamento passa pela excisão cirúrgica conservadora da lesão, não estando geralmente associado a recorrências¹.

Salientamos este caso pela raridade do tumor e pela clínica e achados laboratoriais que foram particularmente típicos.

BIBLIOGRAFIA

1. Robson A M, Calonje E: Cutaneous perineurioma: a poorly recognized tumor often misdiagnosed as epithelioid histiocytoma. *Histopathology* 37: 332-9 (2000).
2. Requena L, Sanguenza O P: Benign neoplasms with neural differentiation: a review. *Am J Dermatopathol* 17(1): 75-96 (1995).
3. Skelton H G, Williams J, Smith K J: The clinical and histological spectrum of cutaneous fibrous perineuriomas. *Am J Dermatopathol* 23(3): 190-6 (2001).
4. Canales-Ibarra C, Magarinos G, Olsoff-Pagovich P, Ortiz-Hidalgo C: Cutaneous sclerosing perineurioma of the digits: an uncommon soft-tissue neoplasm. Report of two cases with immunohistochemical analysis. *J Cutan Pathol* 30: 577-81 (2003).
5. Fetsch J F, Miettinen M: Sclerosing perineurioma, a clinicopathologic study of 19 cases of a distinctive soft tissue lesion with a predilection for the fingers and palms of young adults. *Am J Surg Pathol* 21(12): 1433-42 (1997).
6. Burgues O et al: Cutaneous sclerosing pacinian-like perineurioma. *Histopathology* 39: 498-502 (2001).
7. Zamecnik M, Koys F, Gomolak P: Atypical cellular perineurioma. *Histopathology* 40: 296-9 (2002).
8. Smith K, Skelton H: Cutaneous fibrous perineurioma. *J Cutan Pathol* 25: 333-7 (1998).
9. Mentzel T, Dei Tos A P, Fletcher C D M: Perineurioma (storiform perineurial fibroma): clinicopathological analysis of four cases: *Histopathology* 25: 261-7 (1994).

Bolsas e Prémios Atribuídos

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

“Morbilidade e mortalidade pela corticoterapia no pênfigo vulgar”

Carolina Gouveia, J. N. Silva, P. Filipe, V. S. Coutinho, J. L. C. Castro
Clínica Dermatológica Universitária de Lisboa, Hospital de Santa Maria, Lisboa

- Melhor caso clínico

“Eritema necrolítico migratório – Síndrome do glucagonoma”

Inês Lobo¹, S. Machado¹, C. Amaral², M. Caetano¹, M. Selores¹
Serviços de ¹Dermatovenereologia e ²Endocrinologia, Hospital Geral de Santo António SA, Porto



BOLSA SÁ PENELLA (2005)

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

- **“Criocirurgia en câncer de vulva y criocirurgia fraccionada” (Comunicação oral)**
José Carlos d’Almeida Gonçalves
Curso de Criocirurgia de Puerto Vallarta
Guadalajara, México, 5 de Agosto de 2005
- **“Rhodotorula mucilaginosa peritonitis in a patient on ambulatory peritoneal dialysis” (Comunicação oral)**
Hortênsia da Silveira Perpétuo de Sequeira
Reunião Anual da Sociedade Belga de Micologia Humana e Animal
Bélgica, 17 de Setembro de 2005
- **“Rombo syndrome” (Poster)**
Maria Goreti Baião Catorze
Sister Society Meeting European Pediatric Dermatology, 14th EADV Congress
Londres, 17 a 21 de Outubro de 2005
- **“Piccardi-Lassueur-Graham Little syndrome” (Poster)**
Sónia Coelho
14th EADV Congress
Londres, 17 a 21 de Outubro de 2005
- **“Inorganic mercury poisoning: A case report” (Poster)**
Mariana Cravo
14th EADV Congress
Londres, 17 a 21 de Outubro de 2005
- **“Cromoblatomycosis due to fonsecaea pedrosoi” (Poster)**
Nuno Miguel B. Vasconcelos Noronha e Menezes
14th EADV Congress
Londres, 17 a 21 de Outubro de 2005
- **“Cutaneous atypical micobacteriosis in a HIV infected patient” (Poster)**
Cândida Fernandes
14th EADV Congress
Londres, 17 a 21 de Outubro de 2005
- **“Recurrent jaundice in generalized acute pustular psoriasis” (Poster)**
João Borges da Costa
14th EADV Congress
Londres, 17 a 21 de Outubro de 2005

- **“Mitomycin C contact dermatitis – 6 cases” (Poster)**
Andréa Gomes Martins
14th EADV Congress
Londres, 17 a 21 de Outubro de 2005
- **“Cutaneous sarcoid successfully treated with topical tacrolimus” (Poster)**
Marta Cecília da Mota Teixeira
14th EADV Congress
Londres, 17 a 21 de Outubro de 2005
- **“Carcinoma espinocelular em doente com epidermólise distrófica recessiva” (Comunicação oral)**
Sandra Paula Dutra Medeiros
Congresso Anual do CILAD
Cartagena das Índias, Colômbia, 16 a 20 de Novembro de 2005

BOLSA SPVD-EADV (2005)

Suporte para apresentação de trabalhos no Congresso da EADV – internos hospitalares
(Patrocínio: Saninter)

- **“Morbidity and mortality from steroid therapy in pemphigus” (Poster)**
Carolina Figueira Gouveia
14th EADV Congress
Londres, 17 a 21 de Outubro de 2005
- **“Tertiary syphilis: three recent cases” (Poster)**
Teresa Maria Marques Cabral Ribeiro
14th EADV Congress
Londres, 17 a 21 de Outubro de 2005
- **“Kawasaki disease. A case report” (Poster)**
Carla Sofia dos Santos Rodrigues Antonione Sereno
14th EADV Congress
Londres, 17 a 21 de Outubro de 2005
- **“Clinicopathological review of 48 lower lip squamous cell carcinoma” (Poster)**
Bárbara Patrícia Sousa Pereira Guimarães Rosa
14th EADV Congress
Londres, 17 a 21 de Outubro de 2005
- **“Sweet’s syndrome associated with Hashimoto’s thyroiditis” (Poster)**
Sandra Paula Dutra Medeiros
14th EADV Congress
Londres, 17 a 21 de Outubro de 2005

- **“Erosive pustular dermatosis of the scalp” (Poster)**

Raquel Cardoso
14th EADV Congress
Londres, 17 a 21 de Outubro de 2005

- **“Secondary syphilis mimicking cutaneous lymphoma” (Poster)**

Edite Márcia dos Santos Ferreira
14th EADV Congress
Londres, 17 a 21 de Outubro de 2005

- **“Syphilis in pregnant women” (Poster)**

Ana Margarida Milheiro Martins de Barros
14th EADV Congress
Londres, 17 a 21 de Outubro de 2005

NOTÍCIAS

Da nossa colega Olívia Bordalo recebemos o pedido de divulgação das Jornadas de *Dermatologia de Contacto 2006*, a realizar no Porto, na Fundação Cupertino de Miranda, no dia 4 de Fevereiro do próximo ano. O programa definitivo desta reunião, em fase final de elaboração, será divulgado no próximo número dos *“Trabalhos da SPDV”*.

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 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 nº264

Aos 16 de Abril de 2005, realizou-se no Hotel Montebelo em Viseu a Assembleia Geral Ordinária da SPDV com a seguinte ordem de trabalhos:

1. Leitura e aprovação da acta nº262
2. Informações
3. Discussão e votação do relatório e contas de 2004
4. Discussão do programa de acção e orçamento para 2005
5. Entrega de prémios
6. Admissão de novos membros
7. Outros assuntos

A Dr.^a M. João Silva deu início ao **primeiro ponto** procedendo à leitura da acta anterior, nº262, que foi aprovada por unanimidade.

Passou-se ao **2º ponto, Informações**.

O Presidente da SPDV Dr. Menezes Brandão informou que tal como tinha sido proposto no plano de acção a revista da SPDV tem um novo formato, com um novo modelo gráfico e está bastante melhorada.

Informou também, que quando há 3 semanas surgiu na comunicação social a celeuma em relação com os medicamentos ELIDEL e PROTOPIC, a Direcção da SPDV tomou posição e emitiu um comunicado que teve alguma divulgação nalguns meios de comunicação social e que passou a ler.

Informou ainda que os sócios receberam uma carta com os locais das reuniões e que a 2.^a que estava programada para Braga ou Viana do Castelo se irá realizar nos dias 1 e 2 de Julho, no Hotel Marriott na Praia D’El Rei, junto a Óbidos por ser um local mais acessível.

A Dr.^a Gabriela Marques Pinto falou que o formato da nossa revista já estava ultrapassado, motivo pelo qual foi mudada. Em seguida, fez um apelo para serem enviados artigos originais para a revista da SPDV, para que esta possa exercer a sua função formativa; ainda em relação à revista a Dr.^a Gabriela informou que o boletim da Psoríase cuja secretária geral é a Dr.^a Clarisse Rebelo, vai sair como suplemento da Revista da SPDV, correspondendo ao suplemento nº1 de 2005, sendo feito *mailing* conjunto.

No final deste ano o Boletim dos Contactos também irá sair como suplemento da revista da SPDV.

Quanto aos regulamentos das Bolsas e Prémios a Dr.^a Gabriela Marques Pinto informou que houve algumas pequenas alterações: o prémio das dermatoses de contacto deixou de existir; o prémio da STIEFFEL para melhor trabalho publicado nas revistas nacionais e estrangeiras é de 4.500 euros; a Saninter aumentou para 8 o nº de Bolsas; o prémio Bernardino António Gomes aumentou; a Bolsa Cabral Ascensão tem prazos mínimos de 15 dias úteis mas continua nos moldes anteriores; a Bolsa Sá Penella que se destinava só a apresentações na Europa, com valor contra recibos de

despesas, tendo por isso valores muito díspares para o mesmo tipo de trabalho e Congresso, foi alterada. Esta Bolsa passa a apoiar trabalhos dentro e fora da Europa com os seguintes valores fixos: 800 euros Europa e 1200 fora da Europa. Esta Bolsa dá prioridade a comunicações orais e dá 500 euros adicionais para os trabalhos publicados.

A Direcção decide ainda qual o valor total da Bolsa a atribuir em cada ano e para cada reunião.

Este ano os valores atribuídos são para 6 trabalhos fora da Europa e 15 na Europa, estando neste momento já atribuídos 2 para fora da Europa e 9 para a Europa. A Bolsa Sá Penella este ano tem um provável patrocínio da Pierre Fabre, no valor de 5.000 euros. Ainda em relação à Bolsa Sá Penella, a Direcção decidiu que não atribui a trabalhos já premiados na SPVD.

A Dr.ª Gabriela informou também que os sócios receberam um *mailing* com o site e a *password* das revistas *on line*. O editor cancelou o acesso aos ARCHIVES e o problema ainda não está resolvido, tendo sido pedido novo orçamento, porque o editor tinha dado um preço muito elevado para o acesso a todos os membros.

O Dr. João Abel Amaro considerou excessiva a proliferação de bolsas e prémios e que a sociedade deveria estabelecer apenas 3 tipos de bolsas e definir, por exemplo, *sponsor* de diamante, ouro e prata.

O Dr. Menezes Brandão referiu que poderia concordar parcialmente com a opinião, mas que não é fácil, podendo este trabalho passar para a próxima Direcção.

A Dr.ª Gabriela referiu que apesar de tudo as Bolsas não são iguais e que para apresentação de trabalhos, só existem as Bolsas Saninter e Sá Penella.

O Dr. Menezes Brandão referiu que há 5 bolsas para o Congresso do CILAD em Cartagena das Índias e que os interessados deverão contactar o Dr. António Massa.

O Dr. João Abel Amaro informou que o dia Europeu do Melanoma foi agendado para o dia 30 de Maio e gostaria que os directores de Serviço e colegas divulgassem.

Em seguida no **3º ponto da Ordem de trabalhos** foi apresentado e discutido o relatório de actividades e contas de 2004. Em 2004 houve 2 reuniões, o Congresso nacional que foi muito participado e que correu muito bem e a reunião em Espinho com a Sociedade Brasileira do Rio de Janeiro.

Manteve-se o esquema da facturação directa da indústria em relação à revista a qual foi uma boa receita.

Em 2004 deu-se continuidade às secções especializadas.

Quanto à situação fiscal e contabilística, esta encontra-se regularizada. Foi contratado um novo contabilista em 2004.

O Dr. Valdemar Porto apresentou o relatório de contas e focou 4 pontos principais:

A reunião de Espinho e o Congresso de Dermatopatologia tiveram resultados positivos

A revista teve um resultado positivo de 21.183 euros, no entanto abaixo do previsto (6.000 euros a menos)

As bolsas da SPVD e outras deram resultados negativos Os custos gerais tiveram um resultado positivo à custa de cotas.

Estavam previstos 7900 euros, mas foram realizados 11.000.

O lucro total foi de 62482.54 euros.

O Presidente da mesa da Assembleia Geral Dr. Arnaldo Valente pôs à votação o relatório referente a 2004 que foi aprovado com uma abstenção.

As contas de 2004 foram aprovadas por unanimidade.

No **4º ponto da Ordem de trabalhos:** programa de acção e orçamento para 2005, o Dr. Menezes Brandão referiu que o *site da internet* que tem estado desactivado é um compromisso para este ano; disse ainda que as reuniões, bolsas, trabalhos já foram tratados e o programa de acção baseia-se no programa de candidatura.

A Dr.ª Gabriela Marques Pinto apresentou o orçamento para 2005 e referiu que embora aumentem as receitas, o facto das reuniões serem fora de Lisboa aumenta muito as despesas, pois o maior gasto é com os alojamentos. O lucro previsto é de 16.000 euros.

A proposta e orçamento para 2005 foram votados e aprovados por unanimidade.

5º ponto - Entrega de prémios:

A Dr.ª Gabriela fez as entregas de prémios:

Prémio Bernardino A. Gomes foi atribuído ao trabalho "Linhas de Blascko em Dermatologia - um século depois", da autoria de Ana Fidalgo e colaboradores, no valor de 1600 euros, patrocinado pela Fundação Schering Lusitana.

O prémio para melhor caso clínico foi atribuído ao caso: "Doença de Crohn perineal e Dermatoses neutrofilicas" a Raquel Cardoso e colaboradores, no valor de 800 euros, patrocinado pela Schering Lusitana.

A melhor comunicação da reunião de Espinho foi atribuída a "Tratamento de psoríase grave da criança com ciclosporina A" à Dr.ª Teresa Pereira e colaboradores, patrocinado pelos laboratórios Roche Posay. O melhor caso clínico da mesma reunião foi " Tuberculosis

Cutis" e foi entregue pelo representante da Roche Posay à Dr.ª Amélia Cunha e colaboradores, no valor de 400 euros.

Passou-se **ao 6º ponto - Admissão de novos membros.**

Foram aprovados por unanimidade os seguintes novos membros efectivos:

Inês Machado Moreira Lobo, do internato complementar do H. Santo António proposta por Manuela Selores e Virgílio Costa;

Pedro Alexandre Fernandes da Ponte, do internato complementar do H. do Desterro, proposto por A. Pinto Soares e Margarida Apetato;

Mariana Alexandra Almeida Cravo, do internato complementar dos HUC, proposta por Américo Figueiredo e Margarida Gonçalo;

Ana Catarina Correia Reis Vilarinho, do internato complementar do H. S. Marcos de Braga, proposta por A. Sousa Bastos e José Carlos Faria Fernandes;

Sandra Paula Dutra Medeiros, do internato complementar do H. de Ponta Delgada, proposta por Jorge Cardoso e Raquel Santos;

Ana Filipa Duarte da Silva, do internato complementar do H. S. João, proposta por Filomena Azevedo e Teresa Baudrier.

Foi ainda proposta para sócia agregada pelas Dr.as Margarida Anes e Raquel Santos a Dr.ª Cláudia Margarida Nascimento M. Pereira, interna de ginecologia do H. Santo António.

No **7º ponto - Outros assuntos** o Dr. Miguel Correia deu informação sobre a formação do clube "Dermo Ski", que integra pessoas interessadas em Dermatologia e desportos de inverno, para promover uma participação por ano numa estância de Ski.

E sem outros assuntos, o Presidente da Mesa, deu por encerrada a Assembleia.

Martinha Maria Rita Silva Henrique

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO Aldara Crema a 5% **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA** Cada saqueta contém 12,5 mg de imiquimod em 250 mg de creme (5%) Excipientes, ver 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA** Crema branco a ligeiramente amarelo. **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS 4.1 Indicações terapêuticas** Imiquimod creme está indicado no tratamento tóxico das verrugas peri-anais e genitais externas (condylomata acuminata) e pequenos carcinomas superficiais basocelulares (sBCCs) em doentes adultos. **4.2 Posologia e modo de administração** A frequência de aplicação e a duração do tratamento com o imiquimod creme difere consoante a indicação. Verrugas genitais externas em adultos: Imiquimod creme deve ser aplicado 3 vezes por semana (por exemplo: Segunda, Quarta e Sexta; ou Terça, Quinta e Sábado) antes da hora normal de deitar, e deverá permanecer na pele durante 6 a 10 horas. Deverá manter-se o tratamento com imiquimod creme até desaparecimento das verrugas perianais ou genitais externas ou por um período máximo de 16 semanas por cada episódio de verrugas. Carcinoma superficial basocelular em adultos: Aplicar imiquimod creme durante 6 semanas, 5 vezes por semana (por exemplo, de segunda a sexta-feira), antes da hora normal de deitar, e deixar actuar sobre a pele durante aproximadamente 8 horas. Modo de administração Verrugas genitais externas: Deve-se aplicar uma camada fina de imiquimod creme e friccionar na área das verrugas limpa até que o creme desapareça. Aplique apenas nas áreas afectadas e evite qualquer aplicação a nível das superfícies internas. Imiquimod creme deverá ser aplicado antes da hora normal de deitar. Durante o período de tratamento, de 6 a 10 horas, deve evitar-se o duche ou o banho. Após este período é essencial que o imiquimod creme seja retirado com um sabonete neutro e água. A aplicação de uma quantidade excessiva de creme ou o contacto prolongado com a pele, pode originar uma reacção grave no local de aplicação (ver secções 4.4, 4.8 e 4.9). Uma saqueta de dose unitária, contém a quantidade suficiente para cobrir uma área de verrugas de 20 cm². As saquetas não devem ser re-utilizadas após a sua abertura. Deve-se lavar as mãos cuidadosamente antes e depois da aplicação do creme. Os homens não circuncidados que estão a tratar verrugas sob o prepúcio, devem fazer a sua retracção e lavar a área diariamente (ver secção 4.4). Carcinoma superficial basocelular: Antes de aplicar imiquimod creme, o doente deve lavar a área a tratar com água e sabão neutro e secar cuidadosamente. Aplicar creme suficiente para cobrir a área de tratamento, incluindo um centímetro de pele em volta do tumor. O creme deve ser espalhado sobre a área de tratamento até ao seu desaparecimento. O creme deve ser aplicado antes da hora normal de deitar e ser conservado na pele durante aproximadamente 8 horas. Durante este período deverá ser evitado qualquer banho ou duche. Após este período, é essencial que imiquimod creme seja retirado com água e sabão neutro. As saquetas não devem ser utilizadas de novo após terem sido abertas. Lavar cuidadosamente as mãos antes e depois da aplicação do creme. A resposta do tumor tratado ao imiquimod creme deve ser avaliada 12 semanas após o final do tratamento. Se o tumor tratado exibir uma resposta incompleta, aconselha-se o recurso a outro tratamento diferente (ver secção 4.4). Respeitar um período de repouso de alguns dias (ver secção 4.4) se a reacção cutânea local a imiquimod creme causar excessivo desconforto ao doente ou se for observada qualquer infecção na área de tratamento. Neste último caso, outras medidas apropriadas deverão ser empreendidas. **4.3 Contra-indicações** Imiquimod creme está contra-indicado em doentes com hipersensibilidade conhecida ao imiquimod ou a qualquer dos excipientes do creme. **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização** Verrugas genitais externas e carcinoma superficial basocelular: Evitar o contacto com os olhos. Imiquimod creme tem o potencial de exacerbar os processos inflamatórios da pele. Não se recomenda o uso de imiquimod creme após qualquer tratamento anterior, cirúrgico ou medicamentoso até que a pele tenha cicatrizado. Não se recomenda o uso de qualquer penno occlusivo durante o tratamento com imiquimod creme. Os excipientes Álcool Cetílico, Álcool Estearílico, Hidroxibenzoato de Metilo e Hidroxibenzoato de Propilo poderão causar reacções alérgicas. Verrugas genitais externas: Existe uma experiência limitada sobre o uso de imiquimod creme no tratamento de homens não circuncidados com verrugas na zona do prepúcio. Os dados de segurança em homens não circuncidados tratados com imiquimod creme três vezes por semana e efectuando uma rotina de higiene diária do prepúcio é inferior a 100 doentes. Noutros estudos, em que não foi seguida uma rotina de higiene diária do prepúcio, houve dois casos de fimoses graves e um caso de estenose que necessitou de circuncisão. Portanto, o tratamento nesta população de doentes é apenas recomendado em homens que são capazes ou que pretendem efectuar uma rotina de higiene diária do prepúcio. Os sinais precoces de estenose podem incluir reacções cutâneas locais (por exemplo, erosão, ulceração, edema e endurecimento) ou uma dificuldade crescente para retrair o prepúcio. Se estes sintomas ocorrerem, deve interromper-se imediatamente o tratamento. Com base no conhecimento actual, não se recomenda o tratamento de verrugas uretrais, intra-vaginais, cervicais, rectais ou intra-anais. A terapêutica com imiquimod creme não deve ser iniciada em tecidos em que existam lesões ou feridas abertas até a zona ter cicatrizado. É comum o aparecimento de reacções dérmicas locais tais como eritema, erosão, escoriação, descamação e edema. Foram também relatadas outras reacções locais tais como endurecimento, ulceração, formação de crostas e vesículas. No caso de ocorrer uma reacção dérmica intolerável, o creme deve ser removido por meio da lavagem da área afectada com um sabonete neutro e água. O tratamento com imiquimod creme pode ser retomado após atenuação da reacção cutânea. Pode haver um aumento do risco de reacções dérmicas locais graves quando o imiquimod é utilizado em doses superiores às recomendadas (ver secção 4.2). Contudo, foram apenas observados casos raros de reacções locais graves que necessitaram de tratamento e/ou provocaram uma incapacidade temporária, em doentes que utilizaram o imiquimod de acordo com as instruções. Nas situações em que estas reacções ocorreram no meato urinário, algumas mulheres sentiram dificuldades na micção, sendo por vezes necessário recorrer a um cateterismo de emergência e ao tratamento da zona afectada. Não há experiência clínica sobre o uso de imiquimod creme imediatamente após tratamento com outros fármacos aplicados topicamente para o tratamento de verrugas peri-anais e genitais externas. Deve remover-se o imiquimod creme da pele antes da actividade sexual. Imiquimod creme pode enfraquecer os preservativos e diafragmas; assim, não se recomenda a sua utilização simultânea. Dever-se-ão considerar outras formas de contracepção. Os dados de segurança relativos ao imiquimod creme em doentes com idade superior a 65 anos, limitam-se a quatro doentes. O tratamento continuado com imiquimod creme não é recomendado em doentes imunocomprometidos. Apesar de dados limitados terem indicado uma taxa maior de redução de verrugas em doentes VIH positivos, não se demonstrou que imiquimod creme fosse eficaz em termos de eliminação de verrugas neste grupo de doentes. Carcinoma superficial basocelular: Imiquimod não foi estudado para tratamento de carcinomas basocelulares localizados a menos de 1 cm das pálpebras, nariz, lábios ou linha do couro cabeludo. Durante o tratamento e até à cicatrização, a pele afectada poderá apresentar uma aparência visivelmente diferente da pele normal. É comum o aparecimento de reacções cutâneas locais, mas estas reacções diminuem geralmente de intensidade durante o tratamento ou resolvem depois de terminado o tratamento com imiquimod creme. Existe uma associação entre a taxa de eliminação completa e a intensidade das reacções cutâneas locais (tais como, eritema). Estas reacções cutâneas locais podem estar relacionadas com a estimulação da resposta imune local. Se o desconforto do doente ou a gravidade da reacção cutânea local assim o exigir, pode ser guardado um período de repouso de alguns dias. O tratamento com imiquimod creme será então retomado quando a reacção cutânea apresentar melhoras. O resultado clínico do tratamento pode ser determinado após regeneração da pele tratada, aproximadamente 12 semanas após o final do tratamento. Dado que não se dispõe actualmente de dados sobre as taxas de eliminação a longo prazo, para além de 12 meses após o tratamento, outras modalidades terapêuticas apropriadas deverão ser consideradas para o sBCC. Não se dispõe de qualquer experiência clínica quanto à aplicação de imiquimod creme em doentes imunodeprimidos. Não se dispõe de qualquer experiência clínica em doentes com carcinomas basocelulares recorrentes e anteriormente tratados, pelo que a utilização de imiquimod creme em tumores anteriormente tratados não é recomendada. Os dados recolhidos a partir de um ensaio clínico aberto sugerem que os tumores de grande extensão (>7,25 cm2) são menos susceptíveis de responder com imiquimod. A superfície cutânea tratada deve ser protegida da exposição solar. **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção** As interações com outros medicamentos, incluindo fármacos imunossupressores, não foram estudadas; este tipo de interações com fármacos sistémicos seria limitado pela mínima absorção percutânea do imiquimod creme. **4.6 Gravidez e aleitamento** Na teratologia animal (no rato e no coelho) e estudos reprodutivos (no rato), não foram observados efeitos teratogénicos ou embrio-fetotóxicos (ver 5.3). Na ausência deste tipo de efeitos em animais, considera-se improvável que ocorram efeitos de malformação no homem. Em termos históricos, os fármacos responsáveis por malformações no homem foram teratogénicos em estudos realizados de forma adequada, utilizando duas espécies animais. Apenas estão disponíveis dados sobre um número limitado de gravidezes, pelo que não se pode obter uma conclusão geral a partir dos mesmos. Deverão tomar-se precauções na sua prescrição a mulheres grávidas. Após a administração tóxica de doses únicas e múltiplas de imiquimod não são detectados no soro humano níveis quantificáveis (superiores a 5 ng/ml) de imiquimod. Desta forma, não poderá ser efectuado nenhum aviso especial relativo ao facto de imiquimod poder ou não ser administrado durante o aleitamento. **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas** Não foram realizados estudos relativos aos efeitos na capacidade de condução e utilização de máquinas. Perante os efeitos indesejáveis tabulados na secção 4.8, é improvável que o tratamento com imiquimod possa ter algum efeito sobre a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas. **4.8 Efeitos indesejáveis a)** Descrição geral: Verrugas genitais externas: Nos estudos principais, com uma aplicação de 3 vezes por semana, as reacções adversas mais frequentemente descritas como prováveis ou possivelmente relacionadas com o tratamento com imiquimod creme foram reacções no local de aplicação na verruga (33,7% dos doentes tratados com imiquimod creme). Foram igualmente descritas algumas reacções adversas sistémicas, incluindo cefaleias (3,7%), sintomas de tipo gripal (1,1%) e mialgias (1,5%). As reacções adversas descritas pelos 2292 doentes tratados com imiquimod creme, nos estudos clínicos abertos e controlados por placebo, são apresentadas a seguir. Estes efeitos adversos são considerados como, pelo menos, causalmente relacionadas com o tratamento com imiquimod. Carcinoma superficial basocelular: Em ensaios com uma aplicação de 5x por semana, 58% dos doentes experimentaram pelo menos um efeito adverso. Os efeitos adversos mais frequentemente descritos nestes ensaios e que podiam estar provável ou possivelmente relacionados com imiquimod creme foram afecções ao nível do local de aplicação, com uma frequência de 28,1%. Algumas reacções adversas sistémicas, incluindo dor de costas (1,1%) e sintomas de tipo gripal (0,5%) foram igualmente descritas pelos doentes tratados com imiquimod creme. As reacções adversas descritas pelos 185 doentes tratados com imiquimod creme, nos estudos clínicos de fase III controlados por placebo, relativamente ao carcinoma superficial basocelular, estão descritas a seguir. Estes efeitos indesejáveis são considerados como, pelo menos, causalmente relacionados com o tratamento com imiquimod. b) Formato tabelar dos efeitos adversos: As frequências são definidas como Muito comum (superior a 10%), Comum (1% - 10%), Raro (0,1% - 1%). Não são aqui indicadas as frequências mais baixas recolhidas nos ensaios clínicos.

	Verrugas genitais externas (3xsemana/16 semanas) N = 2292	Carcinoma superficial basocelular (5x/semana, 6 semanas) N = 185
Infecções e infestações:		
Infecção	Frequentes	Frequentes
Herpes simplex	Pouco frequentes	
Candidíase genital	Pouco frequentes	
Vaginite	Pouco frequentes	
Infecção bacteriana	Pouco frequentes	
Infecção fúngica	Pouco frequentes	
Infecção do tracto respiratório superior	Pouco frequentes	
Vúlvtite	Pouco frequentes	
Pústulas		Frequentes
Doenças do sangue e do sistema linfático:		
Linfadenopatia	Pouco frequentes	Frequentes
Doenças do metabolismo e da nutrição:		
Anorexia	Pouco frequentes	
Perturbações do foro psiquiátrico:		
Insónia	Pouco frequentes	
Depressão	Pouco frequentes	
Irritabilidade	Pouco frequentes	Pouco frequentes
Doenças do sistema nervoso:		
Cefaleia	Frequentes	
Parestesias	Pouco frequentes	
Tonturas	Pouco frequentes	
Enxaqueca	Pouco frequentes	
Sonolência	Pouco frequentes	
Afecções do ouvido e do labirinto:		
Acufenos	Pouco frequentes	
Vasculopatias:		
Rubor	Pouco frequentes	
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino:		
Faringite	Pouco frequentes	
Rinite	Pouco frequentes	
Doenças gastrointestinais:		
Náuseas	Frequentes	Pouco frequentes
Dor abdominal	Pouco frequentes	
Diarreia	Pouco frequentes	
Vómitos	Pouco frequentes	
Afecções rectais	Pouco frequentes	
Tenesmo anal	Pouco frequentes	
Secura de boca	Pouco frequentes	Pouco frequentes
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneas:		
Prurido	Pouco frequentes	Pouco frequentes
Dermatite	Pouco frequentes	
Foliculite	Pouco frequentes	
Eritema	Pouco frequentes	
Eczema	Pouco frequentes	
Rash	Pouco frequentes	
Aumento da sudação	Pouco frequentes	
Urticária	Pouco frequentes	

	Verrugas genitais externas (3xsemana/16 semanas) N = 2292	Carcinoma superficial basocelular (5x/semana, 6 semanas) N = 185
Afecções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos:		
Mialgias	Frequentes	
Artralgias	Pouco frequentes	
Dor de costas	Pouco frequentes	Frequentes
Doenças renais e urinárias:		
Disúria	Pouco frequentes	
Doenças dos órgãos genitais e da mama:		
Dor genital masculina	Pouco frequentes	
Afecção peniana	Pouco frequentes	
Dispareunia	Pouco frequentes	
Disfunção eréctil	Pouco frequentes	
Prolapso útero-vaginal	Pouco frequentes	
Dor vaginal	Pouco frequentes	
Vaginite atrófica	Pouco frequentes	
Afecção vulvar	Pouco frequentes	
Perturbações gerais e alterações no local de administração:		
Prurido no local de aplicação	Muito frequentes	Muito frequentes
Dor no local de aplicação	Muito frequentes	Frequentes
Ardor no local de aplicação	Frequentes	Frequentes
Irritação no local de aplicação	Frequentes	Frequentes
Fadiga	Frequentes	
Pirexia	Pouco frequentes	
Doença de tipo gripal	Pouco frequentes	Pouco frequentes
Dor	Pouco frequentes	
Astenia	Pouco frequentes	
Mal estar	Pouco frequentes	
Rigidez	Pouco frequentes	
Sangramento no local de aplicação		Frequentes
Descarga no local de aplicação		Pouco frequentes
Eritema no local de aplicação		Frequentes
Inflamação no local de aplicação		Pouco frequentes
Edema no local de aplicação		Pouco frequentes
Pápulas no local de aplicação		Frequentes
Parestesia no local de aplicação		Frequentes
Rash no local de aplicação		Frequentes
Formação de crostas no local de aplicação		Pouco frequentes
Disfunção cutânea no local de aplicação		Pouco frequentes
Formação de vesículas no local de aplicação		Pouco frequentes
Tumefacção no local de aplicação		Pouco frequentes
Letargia		Pouco frequentes

c) Efeitos indesejáveis de ocorrência frequente: Verrugas genitais externas: Os investigadores dos ensaios clínicos controlados por placebo foram solicitados para avaliar os sinais clínicos determinados pelo protocolo (reacções cutâneas). Esta avaliação dos sinais clínicos determinada pelo protocolo indica que reacções cutâneas locais incluindo eritema (61%), erosão (30%), escoriação/descamação /crostas (23%) e edema (14%) eram manifestações comuns nestes ensaios clínicos controlados por placebo, com imiquimod creme aplicado três vezes por semana (para mais informações, ver secção 4.4). As reacções cutâneas locais, tais como eritema, são provavelmente uma extensão dos efeitos farmacológicos do imiquimod creme. Reacções cutâneas em zona afastada, sobretudo eritema (44%), foram igualmente descritas nos ensaios controlados por placebo. Estas reacções verificavam-se em locais sem verruga que pudessem ter estado em contacto com imiquimod creme. A maior parte das reacções cutâneas eram de gravidade ligeira a moderada e resolviam no prazo de duas semanas após interrupção do tratamento. No entanto, em alguns casos, tais reacções foram consideradas graves, exigindo tratamento e/ou causando incapacitação. Em casos muito raros, reacções graves no meato uretral resultaram em disúria, na mulher (ver secção 4.4). Carcinoma superficial basocelular: Os investigadores dos ensaios clínicos controlados por placebo foram solicitados para avaliar os sinais clínicos determinados pelo protocolo (reacções cutâneas). Esta avaliação dos sinais clínicos determinados pelo protocolo indicam que o eritema grave (31%), erosões graves (13%) e formação de crostas graves (19%) eram muito comuns nestes ensaios com imiquimod creme aplicado 5x por semana. As reacções cutâneas locais, tais como eritema, são provavelmente uma extensão do efeito farmacológico do imiquimod creme. Foram observadas infecções cutâneas durante o tratamento com imiquimod. Embora não tivessem resultado sequelas graves, a possibilidade de infecção em zonas de pele não intacta deverá ser sempre considerada. d) Efeitos adversos aplicáveis a todas as indicações: Foram descritos fenómenos de hipopigmentação e hiperpigmentação localizada, na sequência da utilização do imiquimod creme. As informações de acompanhamento dos casos sugerem que estas discromias cutâneas podem tornar-se definitivas em alguns doentes. Nos ensaios clínicos foram observadas reduções na hemoglobina, contagem de glóbulos brancos, neutrófilos absolutos e plaquetas. Estas reduções não são consideradas clinicamente relevantes, com reserva hematológica normal. Os doentes com uma reserva hematológica reduzida não foram estudados nos ensaios clínicos. **4.9 Sobredosagem** Quando aplicado topicamente, é muito improvável que ocorra uma sobredosagem sistémica com imiquimod creme, uma vez que a absorção percutânea é mínima. Estudos em coelhos revelaram uma dose letal dérmica superior a 5g/Kg. Uma sobredosagem dérmica persistente com imiquimod creme poderá resultar em reacções dérmicas locais graves. Após ingestão accidental de uma dose única de 200 mg de imiquimod, que corresponde ao conteúdo de cerca de 16 saquetas, podem ocorrer náuseas, emese, cefaleias, mialgias e febre. A reacção adversa mais grave até hoje relatada após doses múltiplas >200 mg foi hipotensão, a qual foi tratada com a administração intravenosa ou oral de líquidos. **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS 5.1 Propriedades farmacodinâmicas** Verrugas genitais externas e carcinoma superficial basocelular: Grupo farmacoterapêutico: Quimioterapêuticos para uso tópico, anti-víricos; Código ATC: D06BB10. O imiquimod é um modificador da resposta imunitária. Os estudos das ligações de saturação sugerem que existe um receptor de membrana para o imiquimod nas células imunitárias em que se observa uma resposta. O imiquimod não possui actividade antiviral directa. Em modelos animais, o imiquimod é eficaz contra as infecções virais e actua como agente antitumoral principalmente pela indução do interferão alfa e de outras citoquinas. A indução de interferão alfa e de outras citoquinas, após aplicação de imiquimod creme no tecido das verrugas genitais, foi também demonstrada em estudos clínicos. Aumentos na concentração sistémica do interferão alfa e outras citoquinas após aplicação tóxica de imiquimod foram demonstrados num estudo farmacocinético. Verrugas Genitais Externas Estudos clínicos Os resultados dos 3 principais estudos de eficácia de Fase III revelaram que o tratamento com imiquimod durante 16 semanas, foi significativamente mais eficaz do que o tratamento com o veículo, tendo a avaliação sido efectuada através do desaparecimento total das verrugas tratadas. Em 119 mulheres tratadas com imiquimod, a taxa de desaparecimento total combinada foi de 60%, em comparação com uma taxa de 20% observada em 105 doentes tratadas com o veículo (IC de 95% para uma taxa de diferença de: 20% para 61%, p<0,001). Nas doentes tratadas com imiquimod em que se verificou o desaparecimento total das suas verrugas, o tempo médio para o seu desaparecimento foi de 8 semanas. Em 157 homens tratados com imiquimod, a taxa de desaparecimento total combinada foi de 23%, em comparação com uma taxa de 5% observada em 161 doentes tratados com o veículo (IC de 95% para uma taxa de diferença de: 3% para 36%, p<0,001). Nos doentes tratados com imiquimod em que se verificou o desaparecimento total das suas verrugas, o tempo médio para o seu desaparecimento foi de 12 semanas. Carcinoma superficial basocelular: Eficácia Clínica: A eficácia de imiquimod, 5 vezes por semana, durante 6 semanas, foi estudada em dois ensaios clínicos controlados por veículo, em regime de dupla ocultação. Os tumores alvo foram histologicamente confirmados como carcinomas superficiais basocelulares únicos e primários com um tamanho mínimo de 0,5 cm2 e um diâmetro máximo de 2 cm. Os tumores localizados a menos de 1 cm dos olhos, nariz, boca, ouvidos ou linha do couro cabeludo foram excluídos. Numa análise conjunta destes dois estudos observou-se eliminação histológica em 82% (152/185) dos doentes. Ao incluir-se igualmente a avaliação clínica, a eliminação avaliada a partir deste objectivo final conjunto foi observada em 75% (139/185) dos doentes. Estes resultados foram estatisticamente significativos (p<0,001) por comparação com o grupo do veículo, 3% (6/179) e 2% (3/17) respectivamente. Registou-se uma associação significativa entre a intensidade das reacções cutâneas locais (como eritema) observada durante o período de tratamento e a eliminação completa do carcinoma basocelular. Os resultados provisórios de um estudo não controlado aberto, a longo prazo, indicam uma estimativa de eliminação sustentada de 92%. Não se dispõe ainda de dados sobre as taxas de recorrência para além dos 12 meses. **5.2 Propriedades farmacocinéticas** Verrugas genitais externas e carcinoma superficial basocelular: Menos de 0,9% de uma dose única, topicamente aplicada, de imiquimod marcado radioactivamente, foi absorvida através da pele humana. A pequena quantidade de fármaco que foi absorvida para a circulação sistémica foi imediatamente excretada por via urinária e fecal na proporção de cerca de 3 para 1. Não foram detectados, no soro, níveis quantificáveis de fármaco (>5 ng/ml) após aplicação tóxica única ou múltipla. A exposição sistémica (penetração percutânea) foi calculada a partir da recuperação de carbono-14 do [14C] imiquimod na urina e fezes. Foi observada absorção sistémica mínima de imiquimod 5% creme na pele de 58 doentes com queratose actínica, na aplicação de 3 vezes por semana, durante 16 semanas. O grau de absorção percutânea não se alterou significativamente entre a primeira e a última aplicação deste estudo. No final da 16ª semana, observaram-se concentrações máximas de fármaco no soro entre 9 e 12 horas e foram de 0,1, 0,2 e 1,6 ng/ml para aplicações na face (12,5 mg, 1 saqueta unidose), couro cabeludo (25 mg, 2 saquetas) e mãos/braços (7 mg, 6 saquetas), respectivamente. A superfície de aplicação não foi controlada nos grupos couro cabeludo e mãos/braços. Não se observou proporção directa com a dose, foi calculada uma semi-vida aparente que era aproximadamente 10 vezes maior do que a semi-vida de 2 horas observada no seguimento da aplicação subcutânea, realizada num estudo anterior, o que é sugestivo de uma retenção prolongada do fármaco na pele. A 16ª semana, a recuperação urinária foi inferior a 0,6% da dose aplicada, nestes doentes. **5.3 Dados de segurança pré-clínica** Com base nos convencionais estudos de segurança farmacológicos, de mutagenicidade e teratogenicidade, os dados pré-clínicos não revelaram qualquer risco para a espécie humana. Num estudo de toxicidade dérmica realizado em ratos, com a duração de quatro meses, observaram-se diminuições significativas do peso corporal e aumentos do peso do baço com as doses de 0,5 e 2,5 mg/kg; num estudo dérmico com a duração de quatro meses realizado em murghanos, não foram observados efeitos semelhantes. Observou-se, em ambas as espécies, uma irritação dérmica local, especialmente com as doses mais elevadas. Um estudo de carcinogenicidade de dois anos, no ratinho, mediante administração dérmica durante três dias por semana, não induziu tumores na zona de aplicação. No entanto, a incidência de tumores hepatocelulares entre os animais tratados era superior aos dos controlos. Desconhece-se o mecanismo que origina este resultado, mas como o Imiquimod possui uma reduzida absorção sistémica pela pele humana, e não é mutagénico, qualquer risco para o ser humano atribuível a exposição sistémica será, provavelmente, reduzido. Além disso, não se observaram tumores em qualquer zona, num estudo de carcinogenicidade oral de dois anos em ratos. Imiquimod creme foi avaliado num bio-ensaio de fotocarcinogenicidade em ratinhos albinos rapados, expostos a simulação de radiação solar ultravioleta (UVR). Os animais receberam imiquimod creme 3 vezes por semana e foram irradiados 5 dias por semana, durante 40 semanas. Os ratinhos foram conservados durante 12 semanas, num total de 52 semanas. Os tumores ocorreram mais cedo e em maior número no grupo de ratinhos que receberam o creme veículo, em comparação com o grupo de controlo em baixa UVR. Desconhece-se a importância desta observação no ser humano. A administração tóxica de imiquimod creme não resultou no aumento do tumor em qualquer dose, comparativamente com o grupo sob o creme veículo. **6. INFORMAÇÕES FARMACÉUTICAS 6.1 Lista dos excipientes** Ácido Isoestéarico Álcool Benzílico Álcool Cetílico Álcool Estearílico Parafina Mole Branca Polissorbató 60 Estearato de Sorbitano Glicerol Hidroxibenzoato de Metilo Hidroxibenzoato de Propilo Goma Xantana Água Purificada **6.2 Incompatibilidades** Não aplicável **6.3 Prazo de validade de 2 anos. 6.4 Precauções especiais de conservação** Não conservar acima de 25°C. As saquetas não devem ser re-utilizadas após a sua abertura. **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente** Caixas de 12 saquetas de alumínio/poliestéer em doses unitárias, contendo 250 mg de imiquimod creme. **6.6 Instruções de utilização e manipulação e eliminação** Não existem requisitos especiais. **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO** Laboratórios 3M Santé Boulevard de l’Oise F-95029 Cergy Pontoise Cedex França **8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO** EU/1/98/080/001 **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO** O AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO 18/09/1998 **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO** Outubro de 2004

ALDARA 12 Saquetas 250 mg/cada	PVP 84,04 €	R. Geral		R. Especial	
		Estado(40%)	Utente(60%)	Estado(55%)	Utente(45%)
		33,62 €	50,42 €	46,22 €	37,82 €

**REUNIÃO DA SPDV
ÓBIDOS**

1 e 2 de Julho de 2005
HOTEL MARRIOTT, PRAIA d'EL REY – ÓBIDOS

PROGRAMA

Dia 1 de Julho – Sexta-feira

15H00 – Abertura do Secretariado

15H30 – **SIMPÓSIO DO GRUPO PORTUGUÊS DE MICOLOGIA**

Moderadores: : M. Marques Gomes, Raquel Vieira, M^a Luz Duarte

- **Manifestações cutâneas das infecções fúngicas** – Raquel Vieira (S. Dermatologia, Hospital de Curry Cabral, Lisboa)
- **Terapêutica antifúngica na prática clínica dermatológica** – M. Marques Gomes (Clínica Universitária de Dermatologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa)

17H00 – Intervalo/Café

17H30 – **COMUNICAÇÕES E CASOS CLÍNICOS (Grupo Português de Micologia)**

20H30 – Jantar (Hotel Marriott)

Dia 2 de Julho – Sábado

09H00 – **ASSEMBLEIA GERAL ORDINÁRIA DA SPDV**

10H30 – Intervalo/Café

11H00 – **CONFERÊNCIAS**

Moderadores: : F. Menezes Brandão, Raquel Vieira

- **Method or Madness: What is happening to dermatophyte species these days?** – Prof. Richard Summerbell (Centraalbureau Voor Schimmelcultures, Baarn, Holanda)
- **Diagnóstico molecular de tinhas do couro cabeludo** – Investigadora Doutora M. Luz Martins (Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Centro de Recursos Microbiológicos da Universidade Nova de Lisboa)
- **Onicomycosis por hongos queratinofílicos, aspectos pediátricos** – Prof. J. M. Torres Rodriguez (Autonomous University of Barcelona)

13H00 – Almoço

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

Moderadores: M^a Luz Duarte, Sunita Dessai, Henriqueta Cunha

16H00 – Intervalo/Café

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

18H00 – ENCERRAMENTO

SIMPÓSIO DO GRUPO PORTUGUÊS DE MICOLOGIA

MANIFESTAÇÕES CUTÂNEAS DAS INFECÇÕES FÚNGICAS

Raquel Vieira

S. Dermatologia, Hospital de Curry Cabral, Lisboa

O espectro clínico das infecções fúngicas é muito variável podendo consistir exclusivamente em lesões cutâneas ou cutâneo mucosas, com escassa sintomatologia, até doenças sistémicas potencialmente fatais.

As lesões cutâneas podem ser a única ou principal manifestação da infecção, como nas micoses superficiais e subcutâneas, ou ocorrerem associadas a manifestações sistémicas. Neste último caso podem permitir o diagnóstico e o estabelecimento precoce do tratamento.

Descrevem-se as manifestações cutâneas de infecções fúngicas superficiais, subcutâneas e sistémicas que tivemos oportunidade de diagnosticar nos últimos dez anos, salientando a sua importância no diagnóstico e tratamento.

TERAPÊUTICA ANTIFÚNGICA NA PRÁTICA CLÍNICA DERMATOLÓGICA

M. Marques Gomes

Clínica Universitária de Dermatologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa

COMUNICAÇÕES E CASOS CLÍNICOS DO GRUPO PORTUGUÊS DE MICOLOGIA

TINHAS DO COURO CABELUDO POR DERMATÓFITOS ANTROPOFÍLICOS DE IMPORTAÇÃO. REVISÃO DE 20 ANOS (1980 – 2000)

M^a José Medeiros, R. Vieira, J. Cardoso

S. Dermatologia, Hospital de Curry Cabral, Lisboa

Introdução: A infecção do couro cabeludo por fungos dermatófitos é uma patologia frequente na infância. O conhecimento do perfil epidemiológico, além das implicações terapêuticas, é essencial para o controlo das infecções.

Material e métodos: Neste estudo apresenta-se o resultado evolutivo e comparativo entre duas espécies de dermatófitos de importação, *M. audouinii* e *T. soudanense*, identificados a partir de amostras de escamas de pele, fragmentos de unha e cabelos de doentes com suspeita de dermatofitose identificados no Laboratório de Micologia do Serviço de Dermatologia do HCC, no período compreendido entre os anos de 1980 a 2000.

A população a que corresponde a amostra total é residente na área da Grande Lisboa e provém de uma síntese migratória, principalmente originária dos países africanos de expressão portuguesa.

Resultados: Os dados obtidos foram avaliados por anos, comparando-se a incidência das duas espécies.

Durante este período o total de amostras foi de 23 338, tendo-se isolado e classificado nas amostras do couro cabeludo 702 culturas positivas (3,01 %) dos dois fungos antropofílicos. Os dois fungos estudados representam 72.5% (509 *M. audouinii*) e 27.4% (193 *T. soudanense*) dos dermatófitos isolados do couro cabeludo.

Conclusões: Este estudo está de acordo com os dados da bibliografia, assinalando um aumento significativo da prevalência de *M. audouinii* e *T. soudanense*, nas tinhas do couro cabeludo, colocando em evidência a deslocação da fácies dermatofítica, na população portuguesa, que difere dos resultados publicados noutros países da Europa Ocidental e se aproxima dos dados da África Subsahariana.

DERMATOFITIAS: ESTUDO LABORATORIAL 1997-2003

Hortênsia Sequeira, J. Pignatelli, M. M. Solana, E. Marçal, F. G. Rodrigo, M. M. Gomes

Clínica Universitária de Dermatologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa

Objectivos: 1) Estudo da prevalência de dermatófitos, nos isolamentos efectuados nos últimos seis anos; 2) comparar com os resultados obtidos anteriormente.

Material e métodos: O estudo compreendeu um total de 14.885 amostras de pele glabra, unhas e cabelos colhidas em doentes com suspeita clínica de dermatofítia, que na sua grande maioria residiam na área metropolitana de Lisboa. Foram excluídos os dados correspondentes a prospecções epidemiológicas ou ensaios clínicos.

Foi efectuado para cada amostra exame directo em KOH a (20%) e cultura em Mycobiotic Agar Difco® incubadas a 24°. Subculturas em meios quimicamente definidos, cultura em lâmina e testes nutricionais foram usados sempre que necessário.

Resultados: Foram identificados um total de 3.803 dermatófitos pertencentes a 13 espécies e com a seguinte ordem de frequência: *Trichophyton rubrum* (53%); *T. mentagrophytes* (13%); *Microsporum canis* (11%); *M. audouinii* (7%); *T. mentagrophytes var. granulare* (4.2%); *T. soudanense* (3.9%); *T. tonsurans* (1.7%); *T. megninii* (1.7%); *M. gypseum* (1.6%); *Epidermophyton floccosum* (1%); outras espécies (1.9%). O predomínio de *T. rubrum* por localização foi o seguinte: virilhas (88%), unhas (75%), pés (63%) e pele glabra (46%), seguido por *T. mentagrophytes* nos pés (28%) e na pele glabra por *M. canis* (24%); nas unhas por *T. mentagrophytes* (20%); e nas virilhas por *E. floccosum* (4%).

Na tinha do couro cabeludo *M. audouinii* (40%) foi a espécie mais frequente nesta localização, seguida por *M. canis* (25%), *T. soudanense* (22%) e *T. tonsurans* (7.5%). *T. rubrum* só foi isolado duas vezes.

Comentário: De acordo com os nossos resultados *T. rubrum* foi a espécie mais isolada em todas as localizações excluindo o couro cabeludo. Nesta localizações *M. audouinii* foi o dermatófito dominante, seguido por *M. canis* e *T. soudanense*.

T. violaceum e *T. tonsurans* outrora os mais frequentes no couro cabeludo em Portugal tornaram-se raros.

O predomínio das espécies antropofílicas de origem Africana justifica-se pelos movimentos migratórios e respectivas condições sócio-económicas pelo que requer uma prática sistemática do estudo micológico e controlo sanitário.

PREVALÊNCIA E FACTORES DE RISCO DA TINEA PEDIS NUMA POPULAÇÃO UNIVERSITÁRIA

Mónica Caetano¹, I. Lobo¹, G. Velho¹, V. Lopes², J. M. Amorim², M. Selores¹

¹S. Dermatologia, ²S. Microbiologia, Hospital Geral de Santo António SA, Porto

Introdução: A tinea pedis é uma infecção cutânea comum na população geral. Caracteriza-se por uma evolução crónica, muitas vezes assintomática e associa-se a importantes consequências clínicas e estéticas. Os estudos epidemiológicos sobre esta patologia incidem geralmente sobre populações de doentes e com reconhecidos factores de risco para o desenvolvimento de infecções fúngicas, sendo escassos os trabalhos sobre a sua prevalência em indivíduos saudáveis.

Objectivos: Determinar a prevalência da tinea pedis numa população de estudantes universitários e avaliar a existência de factores de risco para desenvolvimento desta infecção.

Material e métodos: Cinquenta e um alunos Curso de Medicina foram submetidos a inquérito clínico, exame

objectivo e colheita sistemática de amostras do 4 espaço interdigital de ambos os pés para exame micológico; nos indivíduos com lesões cutâneas clinicamente suspeitas de tinea pedis foram colhidas amostras em outras localizações.

Resultados: A idade média foi de 22,3 anos, com predomínio do sexo feminino. A prevalência de tinea pedis foi de 7,8%. O *Trichophyton interdigitale* (75%) e o *Trichophyton rubrum* (25%) foram os agentes etiológicos identificados. Relativamente aos factores de risco salienta-se a partilha de calçado (25%), a hiperhidrose (25%) e a história pessoal de tinea pedis (16%).

Conclusão: Neste trabalho será discutido a prevalência, os agentes etiológicos mais frequentes e os factores de risco de tinea pedis na nossa população em comparação com os trabalhos publicados sobre este tema.

TINHA DAS UNHAS DOS PÉS – REVISÃO DE 10 ANOS (1995-2004)

António Santos, A. M. Barros, M. Pereira, P. Santos

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

Introdução: A unha das unhas é uma patologia frequente, sendo responsável por cerca de um terço das infecções fúngicas superficiais e quase metade das afecções ungueais. O diagnóstico laboratorial deve ser realizado sempre que possível, uma vez que a identificação do agente patogénico específico pode ter implicações relevantes na terapêutica, prognóstico e prevenção.

Neste contexto efectuou-se uma revisão dos resultados obtidos no laboratório de micologia do Serviço de Dermatologia e Venereologia do Hospital S. João relativos ao atingimento ungueal dos pés.

Métodos utilizados: Realiza-se uma análise descritiva dos dados relativos a 771 exames micológicos directos e culturais de raspados ungueais dos pés.

Resultados: Foram efectuados, entre 1995 e 2004, 4175 exames micológicos, 771 dos quais correspondendo a raspados ungueais dos pés (aproximadamente um quinto dos casos). Cerca de 55% dos doentes eram do sexo masculino e a grande maioria tinha idade superior a 14 anos (95%). O exame directo foi positivo em 28% dos casos e o cultural em 25%, observando-se concordância em quase três quartos de todos os exames efectuados. Isolaram-se 190 estirpes sendo o *Trichophyton rubrum* e o *mentagrophytes var. interdigitale* os mais frequentes (81,5% e 14,2% respectivamente).

Conclusões: Os resultados obtidos estão em consonância com a maioria dos dados disponíveis na literatura. O elevado número de resultados laboratoriais negativos, apesar da suspeita clínica, enfatiza a necessidade de uma colheita adequada e até mesmo de novas técnicas de diagnóstico nesta área.

DERMATOFITIAS NO DISTRITO DE BRAGA. REVISÃO DE 22 ANOS

Teresa Pereira, M. L. Duarte, A. S. Basto

S. Dermatologia, Hospital de São Marcos, Braga

As infecções por dermatófitos são muito frequentes na prática clínica, observando-se diferenças epidemiológicas na etiologia dos agentes ao longo dos anos.

Com o objectivo de avaliar a epidemiologia e etiologia das infecções causadas por dermatófitos no distrito de Braga, foi efectuado um estudo retrospectivo dos exames micológicos efectuados na Secção de Micologia de nosso Serviço entre Janeiro de 1983 e Dezembro de 2004. Das 11.152 colheitas realizadas em doentes com suspeita clínica de infecção fúngica, foi identificada a presença de dermatófitos em 2617 casos (23,5%). A infecção mais frequente foi a tinea corporis, seguida da tinea capitis e da tinea pedis. O *Trichophyton rubrum* e o *Mycrosporium canis* foram os principais agentes da tinea corporis e o *Mycrosporium canis* predominou na tinea capitis, na criança. O *Trichophyton rubrum* foi igualmente o agente mais isolado na tinea pedis, seguido do *Trichophyton mentagrophytes interdigital*. Globalmente, o agente etiológico mais frequentemente encontrado foi o *Trichophyton rubrum*, com incidência crescente ao longo de todo o período, observando-se paralelamente uma diminuição ligeira recente do

Mycrosporium canis e acentuada do *Trichophyton megnini* no mesmo período.

Alterações nos padrões das dermatofitias no distrito de Braga podem ser reflexo de alterações demográficas observadas, nomeadamente evolução de uma região caracterizada por extensas áreas rurais para um estilo de vida urbano.

HISTOPLASMOSE AFRICANA TRATADA COM ITRACONAZOL: FOLLOW-UP DE DOIS ANOS

Carlos Garcia, H. Sequeira, L. S. de Almeida, J. N. Silva, J. Pignatelli, A. Pereira, M. M. Gomes

Clínica Universitária de Dermatologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa

Introdução: A histoplasmose africana é uma micose granulomatosa produzida por *Histoplasma capsulatum var. duboisii* na qual predominam lesões cutâneas e ganglionares.

Caso clínico: Doente do sexo masculino, 63 anos, raça negra, natural da Guiné Bissau, residente em Portugal desde 1994. No início de 2003, referia lesões cutâneas granulomatosas na região periorbitária esquerda, nariz e tronco, com 6 meses de evolução. Algumas destas lesões estavam ulceradas, apresentando exsudado seroso. As análises efectuadas não revelaram alterações significativas, sendo o doente imunocompetente, com serologias HIV 1 e 2 negativas. Na TAC torácica a presença de fibrose e adenopatias axilares, mediastínicas e hilares eram evidentes, confirmando as alterações observadas na radiografia do tórax.

A histopatologia cutânea revelou aspectos sugestivos de criptococose ou histoplasmose.

O diagnóstico foi confirmado pelo isolamento e identificação de *Histoplasma capsulatum var. duboisii*. Foi instituída terapêutica com itraconazol (200mg/dia/po) durante um ano. Houve regressão total das lesões cutâneas e melhoria dos parâmetros radiológicos.

Comentário: As lesões cutâneas são mais frequentes nesta forma de histoplasmose e revelam disseminação da doença. A boa resposta terapêutica ao tratamento com itraconazol na histoplasmose, comprova a eficácia deste fármaco como alternativa à anfotericina B. A evolução da doença é benigna na maioria dos casos, no entanto, nalgum doente observa-se tendência para a cronicidade com disseminação e prognóstico reservado, pelo que se impõe um longo período de *follow-up* clínico e micológico.

EPIDERMOFITIA EM RECÉM-NASCIDO

Pedro Serrano, C. Furtado, I. Anes, E. Bárto

S. Dermatologia, Hospital Garcia de Orta SA, Almada

Descreve-se o caso de um recém-nascido do sexo masculino com 17 dias de idade, raça caucasiana, a quem, 5 dias antes da observação, haviam surgido duas lesões anulares na face, com bordo eritemato-descamativo, ligeiramente proclive e centro mais claro. O restante exame objectivo era normal. A gravidez e o parto decorreram sem intercorrências e não havia história de contacto com animais.

Efectuou-se colheita de escamas para exame micológico. O exame directo foi negativo pelo que se realizou biopsia cutânea, cujo exame histopatológico revelou epidermofítia. A cultura foi positiva para *Trichophyton tonsurans*. Fez terapêutica com terbinafina tópica com regressão completa das lesões.

O agregado familiar era constituído pelos pais, pela criança, e por uma tia, a quem foi posteriormente diagnosticada onicomocose das unhas das mãos, com exame micológico também positivo para *Trichophyton tonsurans*.

As epidermofitias causadas por dermatófitos, fungos filamentosos com afinidade específica para as estruturas queratinizadas são uma das grandes endemias micóticas. Pela sua elevada prevalência, há que ter sempre em consideração esta hipótese de diagnóstico, mesmo em recém-nascidos, com lesões do tipo das descritas no nosso caso.

CONFERÊNCIAS

METHOD OR MADNESS: WHAT IS HAPPENING TO DERMATOPHYTE SPECIES THESE DAYS?

Prof. Richard Summerbell

Centraalbureau Voor Schimmelcultures, Baarn, Holanda

At the beginning of the 1990's, the identification and naming of dermatophyte species were as simple and stable as they had ever been. Thanks to physiological testing, the old controversies had been laid to rest. Everything was peaceful. Then a tornado struck: sequencing of the ribosomal ITS locus. Suddenly *Trichophyton equinum*, an easily recognizable dermatophyte transferred to humans only rarely from its main host, horses, was considered to be the same species as *T. tonsurans*, a very different species only coming from humans. A few years later, the two species were separated again. The subsaharan African *endothrix* tinea capitis species *T. soudanense* was merged with the much slower-growing, thiamine-requiring *T. violaceum* from north Africa/west Asia, and then, a few years later, was taken back out of *T. violaceum* and merged into the hand-, groin- and foot-infecting cosmopolitan species *T. rubrum*, which never causes *endothrix tinea capitis*. The old name *T. interdigitale* for cottony, anthropophilic forms in the *T. mentagrophytes* complex was revived, but then it was applied not just to human isolates but also to granular isolates from rats – but only tentatively. What was going on? Was there some purpose to all this, or was it just an attack of taxonomic madness? In fact, researchers were in the process of discovering just how different dermatophytes are from other organisms. In particular, dermatophyte species adapted to humans, horses and cattle had arisen through mechanisms of speciation very dissimilar to those seen in other fungi. Their genetics, therefore, required completely novel interpretation, and molecular taxonomy underwent a shift as phylogenetic species were first interpreted conventionally, and then reinterpreted in light of an improved evolutionary understanding. The results will surely assist future development of rapid diagnostic methods and targeted therapies.

DIAGNOSTICO MOLECULAR DE TINHAS DO COURO CABELUDO

Investigadora Doutora M. Luz Martins

Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Centro de Recursos Microbiológicos, Universidade Nova de Lisboa

Os agentes etiológicos das tinhas do couro cabeludo mais frequentes em Portugal são os dermatófitos *Microsporum audouinii*, *Microsporum canis* e *Trichophyton soudanense*. O diagnóstico laboratorial convencional destes fungos para além de ser demorado, é muitas vezes difícil devido à falta do desenvolvimento de características morfológicas típicas na cultura de certas estirpes. Para superar essas limitações, foi desenvolvida, a partir da experiência adquirida em estudos epidemiológicos moleculares anteriores, uma metodologia molecular que permitisse, com especificidade e sensibilidade elevadas, a rápida identificação simultânea dos três agentes a partir de uma única reacção de PCR.

ONICOMICOSIS POR HONGOS QUERATINÓFILOS, ASPECTOS PEDIÁTRICOS

Prof. J. M. Torres Rodriguez

Universitat Autònoma de Barcelona

A pesar de que los dermatofitos son los agentes más comunes de las micosis ungueales, otros hongos queratinófilos ocasionan infecciones principalmente en las uñas de los pies.

Scytalidium sp (*Hendersonula*, *Natrassia*), también se describe como patógeno primario de piel y uñas, en pacientes procedentes de países tropicales de Centro América y África. Aunque su incidencia actual parece ser muy escasa en Europa, el incremento de la población extranjera hace suponer que las infecciones que produce serán más frecuentes y han de diferenciarse de las debidas a dermatofitos.

Existe una importante controversia sobre el papel en onicomicosis de levaduras del género *Candida* y todavía más en el caso de los mohos oportunistas como *Aspergillus sp*, *Scopulariopsis sp*, *Fusarium sp*, *Acremonium sp* y un grupo importante de hongos dematiáceos. La aplicación de los criterios propuestos por M. English en 1976, continúa considerándose esencial para aceptar que los hongos no dermatofitos aislados por cultivo de uñas enfermas, son los responsables de la infección ungueal. La histopatología de indicación restringida también contribuye a definir situaciones complicadas.

Las onicomicosis en pacientes en edad pediátrica se consideran de muy baja prevalencia, lo mismo sucede con la tinea pedis, sin embargo, esta patología posiblemente esté infradiagnosticada.

Aunque los agentes principales de la onicomicosis del niño también son los dermatofitos, no debe descartarse la etiología por otras especies fúngicas. Las alteraciones de las uñas en la población infantil deben ser estudiadas del punto de vista micológico, para diagnosticar una onicomicosis, que puede plantear mayores problemas terapéuticos que en el adulto.

COMUNICAÇÕES

DERMITE DE CONTACTO PROFISSIONAL AO METILDIBROMO GLUTARONITRILLO

Raquel Santos

S. Dermatologia, Hospital Curry Cabral, Lisboa

O Metildibromoglutaronitrilo é um conservante/biocida usado na indústria cosmética e também em produtos de uso industrial, com reconhecida capacidade de sensibilização em produtos de "leave-on" e de "wash-off".

Entre Janeiro 2003 e Abril 2005, foram observados e submetidos a realização de provas epicutâneas 932 doentes na consulta de eczemas e dermatoses profissionais; 20 doentes (2,1%) tiveram provas positivas ao metildibromo glutaronitrilo (MDBGN), e destes, apenas 5 doentes com relevância profissional. Negavam história pessoal ou familiar de atopia.

Tratavam-se de empregados em oficinas de reparação e manutenção automóvel, do sexo masculino, com idades compreendidas entre 41-53 anos, e com actividade profissional prolongada, entre 20-36 anos.

Referiam dermite das mãos e antebraços com evolução entre 3 meses a 1 ano, que associavam ao uso de produtos lavagem de mãos ("water-less") da marca Swarfega®. Para além da série standard, todos eles foram submetidos a provas epicutâneas com as séries de aditivos da borracha, cosméticos, óleos, e ainda produtos de uso pessoal/profissional. Todos eles tiveram positividade às 96h para o MDBGN, e em apenas 1 doente provas positivas também ao kathon CG, formaldeído, quaternium 15, diazolidinilureia e bronopol.

XANTOGRANULOMA JUVENIL – UMA ANÁLISE CLÍNICA, HISTOPATOLÓGICA E IMUNOHISTOQUÍMICA

Juliana Baptista¹, I. Viana², E. Vale², O. Bordalo²

¹S. Dermatologia, Hospital do Desterro, Lisboa, ²Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica, Lisboa

O Xantogranuloma Juvenil é uma neoplasia histiocitária observada principalmente nas duas primeiras décadas de vida. Provavelmente resultante de um processo inflamatório de origem desconhecida, trata-se de uma patologia de natureza benigna e autolimitada. Caracteriza-se clinicamente por nódulos únicos ou múltiplos, eritematoamarelados, de localização preferencialmente cutânea. Classificado como uma histiocitose de células não Langherans, ao exame histopatológico são clássicos os histiocitos de aspecto espumoso, muitos dos quais multinucleados (células gigantes de Touton), juntamente com um infiltrado rico em linfócitos e eosinófilos; do ponto de vista imunohistoquímico são células distintas das células de Langherans.

Os autores apresentam uma revisão clínica (idade, sexo, localização, tempo de evolução, descrição clínica), histopatológica (células espumosas, células de Touton, linfócitos e eosinófilos) e imunohistoquímica (CD68, Factor XIIIa, S100, CD1a, lisozima) de todos os Xantogranulomas observados entre 1989 e 2004, no Departamento de

Dermatopatologia do Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica de Lisboa. O objectivo deste estudo retrospectivo consiste numa melhor caracterização histopatológica e imunohistoquímica do Xantogranuloma correlacionando-a com a idade dos doentes e com o tempo de evolução das lesões.

CARCINOMAS BASOCELULARES EM CRIANÇAS E ADULTOS JOVENS

Bárbara Pereira¹, I. Viana², E. Vale², O. Bordalo²

¹S. Dermatologia, Hospital Central do Funchal, Funchal, ²Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica, Lisboa

Introdução: O Carcinoma Basocelular (CBC) é a neoplasia cutânea mais frequente afectando sobretudo o idoso. Embora menos frequentemente pode também afectar grupos etários mais jovens.

Objectivo e Métodos: O objectivo do nosso estudo foi efectuar uma revisão de todos os CBC diagnosticados no laboratório de Dermatopatologia da nossa instituição em doentes jovens (até 30 anos) no período entre 1995 e 2004 (10 anos). Procedeu-se a uma análise retrospectiva com consulta dos processos clínicos, revisão das lâminas histológicas e efectuou-se um questionário para avaliação de factores de risco.

Resultados: De um total de 11169 CBC diagnosticados nesse período, encontraram-se 50 (0,4% do total) correspondendo a 48 doentes com idades entre 11 e 30 anos (média de 26 anos); 34 eram mulheres e 14 homens. As lesões localizavam-se na face em 27 casos (frontotemporal 6, pavilhão auricular 2, periorbitária 9, malar 4, nariz 5 e lábio superior 1), pescoço 1, tronco 15 e ombro em 7 casos. Dez lesões foram descritas como nódulo, 9 como pápula e 7 como placa. Adicionalmente, 14 lesões foram descritas como peroladas, 7 eram eritematosas e 2 pigmentadas. O tamanho das lesões variou entre 0,4 e 2,0 cm (média 1,0 cm) e o tempo de evolução foi em média de 19 meses (2 meses a 7 anos). Os diagnósticos clínicos mais frequentes foram: basalioma 34, nevo 4 e Doença de Bowen 3. Quatro lesões tinham sido previamente tratadas sendo as restantes primárias; 38 doentes foram tratados por Cirurgia Convencional e 8 por Cirurgia de Mohs. Os fototipos baixos foram predominantes e a exposição solar significativa. O padrão histológico mais frequente foi o sólido (22 lesões) seguido do superficial (19).

Conclusões: Embora sejam raros os CBC ocorrem em populações jovens. O seu diagnóstico precoce é fundamental permitindo, por um lado, evitar morbidade significativa e, por outro, identificar indivíduos em risco para o desenvolvimento de novas neoplasias e adoptar medidas de prevenção eficazes.

CONSULTA DE DST DO CENTRO DE SAÚDE DA LAPA: CORRELAÇÃO ENTRE MOTIVOS DE CONSULTA E DIAGNÓSTICOS EFECTUADOS – ANÁLISE DE 2 MESES

Alexandre João¹, I. Santo², J. Azevedo²

¹S. Dermatologia, Hospital Garcia de Orta SA, Almada, ²Consulta de DST do Centro de Saúde da Lapa, Lisboa

Fizemos uma análise retrospectiva dos processos clínicos dos 233 doentes que recorreram à consulta de DST, pela primeira vez ou com um novo motivo de consulta, nos meses de Março e Abril de 2005. O objectivo principal foi correlacionar os motivos de consulta com os diagnósticos efectuados.

Os doentes, 137 homens (58,8%) e 96 mulheres (41,2%), estavam maioritariamente na 3ª década de vida (42,9%) e tinham uma média etária de 32,4 anos.

O principal motivo de consulta foi o rastreio de IST (119 doentes), incluindo 37 para rastreio de infecção HPV, 8 de sífilis, 19 contactantes de doentes com IST diagnosticada ou em estudo, 11 com um novo relacionamento e outros 11 em que havia um suposto contacto de risco. Noventa e sete doentes vieram à consulta por sintomas e/ou lesões genitais: 58 referiam lesões genitais (incluindo 9 que recorreram especificamente por condilomas), 23 tinham corrimento uretral ou vaginal e 16 outros sintomas. Oito vieram para confirmação de VIH e 9 por outros motivos.

Dos 233 utentes observados diagnosticou-se IST em 91 (39,1%). Em 12 foram efectuados 2 ou mais diagnósticos. Destacam-se 30 casos de HPV (15 do sexo masculino [m] e 15 do sexo feminino [f]), 21 casos de clamídia (15m:6f), 10 casos de VIH1 (10m), 6 casos de uretrite gonocócica, 6 casos de herpes genital (4m: 2f) e 5 casos de tricomoníase.

Dos que vieram à consulta para rastreio de HPV, confirmou-se este diagnóstico em apenas 8 casos (21,6%), tendo

sido diagnosticadas outras IST em oito doentes, incluindo 6 casos de clamídia (16,2%). Dos 19 doentes referenciados por parceiro com IST, confirmou-se infecção em 6 (31,6%). Efectuou-se o diagnóstico de sífilis recente em 2 dos 11 doentes que vieram na sequência de contacto de risco. Num daqueles diagnosticou-se também infecção VIH e no outro havia seropositividade já conhecida.

Dos 58 que vieram por lesões genitais, 20 (34,5%) tinham condilomas acuminados, seis (10,3%) tinham sífilis recente (5 primária e 1 secundária) e 4 herpes genital. Dos 23 doentes que referiam corrimento diagnosticou-se uma IST em 12 (52,2%): uretrite gonocócica (5), tricomoníase (3), uretrite masculina (2), infecção por clamídia (1) e cervicite mucopurulenta (1).

ENXERTO GLABELAR PARA CORRECÇÃO DE DEFEITOS CIRÚRGICOS DO NARIZ. UMA ALTERNATIVA.

Filipa Rocha Páris, J. C. Lopes

S. Dermatologia, Hospital do Desterro, Lisboa

Introdução: Com o aumento da popularidade e do número de retalhos cutâneos descritos na literatura médica, o uso de enxertos livres pelos Dermatologistas, como técnica de reparação cirúrgica parece estar a declinar.

No entanto os enxertos continuam a oferecer várias vantagens cirúrgicas, como a facilidade de execução e o encerramento de grande variabilidade de defeitos.

A escolha do local dador é criteriosa devendo sempre ter em conta a cor e textura da pele enxertada.

Métodos: Propõe-se uma alternativa para encerramento de defeitos cirúrgicos do nariz, utilizando um enxerto livre da pele da glabella, que se aproxima perfeitamente na cor e textura da pele do nariz, e permite um encerramento quase imperceptível da zona dadora.

Resultados: Descreve-se a técnica proposta, e vários casos clínicos nos quais foi posta em prática, com excelentes resultados cosméticos finais.

Conclusões: O enxerto livre continua a ser uma excelente opção terapêutica para o encerramento de defeitos cirúrgicos do nariz.

A escolha do local dador deve ter em conta a cor e textura da pele enxertada, de forma a oferecer os melhores resultados cosméticos.

A pele glabelar mostrou ser uma excelente opção para os enxertos do nariz, com resultados cosméticos superiores, em relação aos restantes locais dadores anteriormente descritos na literatura.

MORBILIDADE E MORTALIDADE PELA CORTICOTERAPIA NO PÊNFIGO VULGAR

Carolina Gouveia, J. N. Silva, P. Filipe, V. S. Coutinho, J. L. C. Castro

Clínica Dermatológica Universitária de Lisboa, Hospital de Santa Maria, Lisboa

Antes do advento da corticoterapia, nos anos cinquenta, o Pênfigo Vulgar era quase invariavelmente fatal e colocava grandes desafios aos dermatologistas. A utilização de corticosteróides sistémicos e, posteriormente, de agentes imunossuppressores acarretou melhoria substancial no prognóstico. No entanto, desde cedo se tornou evidente que a corticoterapia se acompanhava de efeitos secundários graves que contribuíam para morbidade e mortalidade significativas.

Os autores analisaram a evolução de 163 doentes internados por Pênfigo Vulgar na Clínica Universitária de Dermatologia do Hospital de Santa Maria entre 1960 e 2004, submetidos a corticoterapia, em relação à taxa de mortalidade, causas de morte, efeitos secundários e respectiva relação com a dose de esteróides.

As complicações major da terapêutica foram directamente dependentes da dose.

As mortes foram imputáveis aos efeitos secundários da corticoterapia na maior parte dos casos (septicémia-5; pneumonia-5; tuberculose-2; enfarte agudo do miocárdio-2; acidente vascular cerebral-2; insuficiência cardíaca-1; hemorragia digestiva-1).

Verificou-se tendência para um decréscimo progressivo na mortalidade geral ao longo dos anos, provavelmente

pela melhoria das condições de prevenção e terapêutica das complicações (27% de mortalidade de 1960 a 1969; 3% na década de 90 e 0% de 2000 a 2004).

Os corticosteróides constituem, ainda hoje, terapêutica de primeira linha pela capacidade de reduzir rapidamente a actividade da doença. As terapêuticas imunossupressoras têm início de acção mais lento, pelo que não são em regra utilizadas para induzir remissão no Pênfigo Vulgar. Estes agentes são frequentemente utilizados em combinação, como adjuvantes, com vista ao aumento da eficácia e pelo efeito poupador de esteróides.

A utilização de medidas sistemáticas de profilaxia e um bom acompanhamento clínico nos doentes submetidos a doses elevadas de corticosteróides parecem ser a melhor estratégia para reduzir a morbilidade e mortalidade no Pênfigo Vulgar.

CASOS CLÍNICOS

SÍFILIS SECUNDÁRIA TARDIA

Amélia Cunha¹, I. Viana², E. Vale², M. Martins², O. Bordalo²

¹S. Dermatologia, Hospital de Curry Cabral, Lisboa, ²Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica, Lisboa

Apresentamos o caso clínico de um doente, de 37 anos, caucasóide, que recorre a consulta por dermatose assintomática localizada na face e antebraços com 4 meses de evolução. A dermatose era constituída por múltiplas placas e máculas eritematosas anulares e serpiginosas, e levemente descamativas, bem delimitadas.

O doente negava lesões mucocutâneas prévias, assim como sintomatologia geral ou de outros órgãos e sistemas. Foi colocada a hipótese de diagnóstico de Lúpus Eritematoso, realizada biópsia cutânea para exame histopatológico e solicitados outros exames auxiliares de diagnóstico.

A biópsia de pele não revelou alterações da epiderme, na derme observaram-se vasos telangiectásicos e tumefactos, presença de granulomas com arranjo perifolicular e importante infiltrado de plasmócitos. Nas colorações especiais não se observaram microrganismos. Foi sugerido o diagnóstico de sífilis que seria confirmado pelo VDRL 1/64 e pela positividade de PCR-ELISA para o *Treponema pallidum*. Dos restantes exames auxiliares salientamos ausência de auto-anticorpos e serologias negativas para o VIH.

Medicado com penicilina benzatínica 2400000 UI i.m./semana - 3 semanas, registou-se reacção de Herxheimer após a 1ª injeção. Em consulta subsequente a titulação do VDRL desceu a 1/8 e o FTA-Abs foi >1/100, verificou-se regressão das lesões cutâneas sem cicatrizes residuais.

Na Sífilis os granulomas costumam estar relacionados com a duração da erupção com excepção dos casos em que existe infecção VIH concomitante e são mais frequentes nas lesões antigas; na sífilis terciária nodular ou tuberculóide os granulomas revelam normalmente necrose e caseificação o que não se regista neste caso.

A multiplicidade das lesões, a ausência de cicatriz após o tratamento e o alto valor da titulação sugerem tratar-se de um caso de Sífilis secundária tardia.

Conhecida como a "grande imitadora", tanto do ponto de vista clínico como histopatológico, a sífilis é uma IST que continua a desafiar-nos na nossa prática clínica quotidiana.

Os autores salientam neste caso a importância que o exame histopatológico teve no diagnóstico.

LIQUEN ESCLEROSO EXTRAGENITAL – DOIS CASOS CLINICOS

Sónia Coelho, M. Cordeiro, H. Oliveira, A. Figueiredo

S. Dermatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra

Apresentam-se os casos de duas eurocaucasianas na sexta década de vida observadas por lesões papulosas agrupadas em placas, de tonalidade branco nacarado com infiltração esclerosada à palpação. As lesões tinham cerca de um ano de evolução, eram pruriginosas e ocupavam o tronco e extremidade proximal dos membros. Uma das doentes

tinha nódulos tiroideus. Em ambos os casos os exames histopatológicos corroboraram o diagnóstico clínico de Líquen Escleroso. As serologias para *Borrelia burgdorferi* e estudos imunológicos foram negativos. Houve consentimento terapêutico em apenas uma das doentes na qual se iniciou fototerapia com doses baixas de UVA1. Após oito sessões e com uma dose cumulativa de 141 J/cm² não havia qualquer melhoria clínica ou sintomática sendo decidido interromper UVA1 e iniciar PUVA oral. A doente realizou 21 sessões durante um período de 9 semanas com doses individuais entre 3 e 9 J/cm², resultando numa dose cumulativa de UVA de 149 J/cm². Após 17 sessões observava-se repigmentação e amolecimento evidentes, verificando-se desaparecimento quase completo das placas e grande diminuição do prurido após os 21 tratamentos. As pequenas lesões abdominais remanescentes resolveram depois de 6 semanas de corticosteróide tópico potente. Após um *follow-up* de 9 meses permanecia sem novas lesões, observando-se somente uma hiperpigmentação nos locais prévios de doença.

O Líquen Escleroso extragenital ocorre em 20% dos casos sendo habitualmente assintomático. Modalidades de fototerapia parecem eficazes e promissoras nesta forma da doença. Os autores sugerem que PUVA oral pode ser uma opção terapêutica eficaz sobretudo se fototerapia UVA1 insatisfatória.

UM CASO DE PSORÍASE SEVERA TRATADO COM INFILIXIMAB E ETANERCEPT

Nuno Menezes, P. Varela, G. Mota

S. Dermatologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia, Vila Nova de Gaia

Apresenta-se um caso de uma doente observada pela primeira vez na nossa consulta em Dezembro de 1999, com história de psoríase grave com cerca de 10 anos de evolução, tendo já sido seguida noutro hospital de onde trazia informações de uma má resposta ao PUVA e dose cumulativa de metotrexato elevada, vindo medicada com ciclosporina.

Progressivamente a sua psoríase agravou, obrigando à subida da dose de ciclosporina, com o aparecimento de efeitos secundários. Foram tentados diversos tratamentos, nomeadamente Re-PUVA, ciclosporina associada a acitretina e hidroxiureia sem se ter observado remissão da doença, mesmo com doses máximas dos medicamentos.

Com uma psoríase generalizada, com a doente internada e a não responder a sucessivos esquemas terapêuticos foi optado pelo tratamento com infliximab endovenoso isolado, após despiste de tuberculose pulmonar, que conseguiu uma melhoria superior a 90% do PASI em menos de 2 semanas, com recidivas lentas após 3-4 semanas. Infelizmente as infusões sucessivas de infliximab foram tendo um efeito cada vez menor, provavelmente pela formação de anticorpos neutralizantes.

As novas tentativas de terapêuticas convencionais voltaram a falhar, pelo que, já com uma psoríase generalizada, iniciou o tratamento com etanercept 25 mg 2 x semana SC, com resposta lenta, mas sustentada. Após uma melhoria quase completa voltou-se a insistir na terapêutica convencional, com insucesso e recidiva progressiva. Optou-se por novo ciclo de tratamento com etanercept, na mesma dose, que se encontra a fazer actualmente, encontrando-se a doente bem até à data.

De realçar neste caso, de uma doente resistente a todos os outros tratamentos, a rápida e espectacular melhoria com infliximab, embora não sustentada e ainda a ausência de resistência cruzada a outro agente anti-TNF α , o etanercept, menos lento a actuar mas com efeitos mantidos no tempo.

QUERATODERMIA AQUAGÉNICA

José Baptista Rodrigues

S. Dermatologia, Hospital de São Teotónio, Viseu

Descrevemos o caso de uma doente do sexo feminino, de 66 anos de idade, raça caucasiana, sem antecedentes patológicos de interesse, e que à data da 1ª observação tinha lesões de discreta hiperqueratose palmar e pequenas pápulas nos bordos e dorso dos dedos das mãos e regiões tenares.

A doente refere que estas lesões só são aparentes após colocar alguns minutos as mãos em imersão em água. Estas lesões observam-se sempre que efectua os seus trabalhos domésticos (lavar roupa, louça, etc.)

As lesões começaram a surgir há cerca de 20 anos e nunca teve quaisquer sintomas subjectivos, nomeadamente ardor ou prurido e também não refere hiperhidrose. A biópsia de uma lesão papulosa foi inconclusiva.

O diagnóstico de queratoderma aquagénica é considerado atendendo ao quadro clínico e evolutivo. A doente foi informada da sua condição e optou-se por não fazer qualquer terapêutica, dado não lhe causar nenhuma perturbação.

A queratoderma aquagénica é uma entidade descrita pela primeira vez em 1966 (*English JC et al.*) tendo sido referidos até à data 12 casos. A característica comum a todos os casos (11 de sexo feminino e 1 do sexo masculino), é o facto de as lesões se tornarem aparentes após a imersão em água entre 2 e 10 minutos.

A hiperhidrose é frequente e a maior parte dos doentes refere sensação de queimadura ou prurido. Estas lesões que não trazem qualquer perturbação funcional aos seus portadores, desaparece espontaneamente em alguns casos. Alguns autores propõem a aplicação tópica de cloreto de alumínio com redução significativa da hiperhidrose.

ACROQUERATODERMIAS PAPULOSAS MARGINAIS (ACROQUERATOELASTOIDOSE E HIPERQUERATOSE ACRAL FOCAL)

Bárbara Pereira¹, I. Viana², E. Vale², O. Bordalo²

¹S. Dermatologia, Hospital Central do Funchal, Funchal, ²Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica, Lisboa

Descrevem-se os casos de quatro doentes do sexo feminino com idades de 22, 11, 35 e 40 anos (casos 1 a 4) com pápulas discretas de pequenas dimensões, assintomáticas, cor da pele normal ou amareladas, translúcidas e firmes que se dispunham ao longo dos bordos das mãos e nos dois primeiros casos também ao nível da face anterior dos punhos e bordos dos pés. Numa das doentes, havia história familiar de filha com lesões semelhantes ao nível do bordo das mãos.

Efectuou-se biópsia cutânea em todos os casos que revelou aspectos semelhantes nomeadamente concavidade epidérmica preenchida por hiperqueratose ortoqueratósica compacta, acantose da restante epiderme e, nos dois primeiros casos, também rarefacção e fragmentação das fibras elásticas na derme reticular. O diagnóstico histológico foi de Acroqueratoelastoidose nos dois primeiros caso e de Hiperqueratose Acral Focal nos dois últimos.

A Acroqueratoelastoidose é uma patologia rara descrita pela primeira vez por Costa, um dermatologista brasileiro. Inicia-se habitualmente na infância e adolescência sem predisposição por sexo ou raça. Pensa-se que o mecanismo subjacente será uma anomalia na produção das fibras elásticas pelos fibroblastos – elastorexix. A Hiperqueratose Acral Focal inicia-se na infância e é mais frequente na raça negra. Ambas as patologias podem ser esporádicas e mais raramente familiares, têm apresentação clínica e histologia semelhantes, diferindo apenas no estado das fibras elásticas que se encontram diminuídas no primeiro caso e normais no segundo.

SARCOIDOSE – UM CASO CLÍNICO ATÍPICO

Mónica Caetano, I. Amorim, R. Alves, M. Selores

S. Dermatologia, Hospital Geral de Santo António SA, Porto

A sarcoidose é uma doença sistémica de origem desconhecida caracterizada pela formação de granulomas em diferentes órgãos. A seguir à doença pulmonar (90%), sob a forma de adenopatias hilares e infiltrados intersticiais, o envolvimento cutâneo constitui a segunda manifestação mais comum (20-35%) e ocorre geralmente nas fases iniciais da doença. As lesões cutâneas são classificadas como específicas ou granulomatosas (pápulas ou placas localizadas ou disseminadas, nódulos subcutâneos, lúpus pernio, lesões anulares ou atróficas, etc.) e inespecíficas (eritema nodoso). Não existe teste laboratorial consistente que permita o diagnóstico definitivo de sarcoidose, sendo necessário a associação de critérios histopatológicos (granulomas epitelióides não caseosos) e exclusão de outras doenças granulomatosas.

Apresentamos o caso clínico de uma mulher caucasiana de 61 anos de idade com placas anulares, eritemato-violáceas, de bordo mais elevado e centro de tonalidade alaranjada com dimensões entre 4 e 8cm de diâmetro localizadas na face anterior dos joelhos e pernas e superfície extensora dos antebraços. Estas lesões eram assintomáticas

e tinham 8 meses de evolução. No estudo laboratorial verificou-se existência de hipercalcemia, hipercalcúria e aumento da velocidade de sedimentação, da proteína C reactiva e da enzima de conversão da angiotensina. O exame histopatológico de uma das lesões cutâneas revelou presença de numerosos granulomas de células epitelióides em toda a derme. O TAC pulmonar mostrou a presença de múltiplas adenopatias mediastínicas bilaterais e lesão expansiva (6x4cm) no segmento posterior do lobo superior direito condicionando marcada diminuição de volume. No exame do lavado bronco-alveolar observou-se linfocitose T de predomínio CD4 e a presença de células gigantes multinucleadas. Foi efectuada biópsia transbrônquica que não revelou presença de células neoplásicas.

O presente trabalho ilustra um caso de sarcoidose sistémica com apresentação cutânea exuberante e doença pulmonar atípica e grave.

Bibliografia

1. Giufrida TJ, Kerdel AF. Sarcoidosis. *Dermatol Clin* 2002; 20: 435-47.
2. Young RJ, Gilson RT, Yanase D, Elston DM. Cutaneous sarcoidosis. *Int J Dermatol* 2001; 40: 249-53.
3. Ball NJ, Kho GT, Martinka M. The histologic spectrum of cutaneous sarcoidosis: a study of twenty-eight cases. *J Cutan Pathol* 2004; 31: 160-8.
4. Bricker II. Sarcoidosis and malignancy. *Chest* 1995; 108: 1472-74.

PIODERMA GANGRENOSO

Nuno Menezes, P. Varela, A. Furtado, G. Mota

S. Dermatologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia, Vila Nova de Gaia

Os autores apresentam o caso de um doente de 48 anos, internado no serviço de cirurgia geral por história de pequenas ulcerações na região dorsal e braço esquerdo com cerca de 1 ano de evolução, que no último mês apresentaram crescimento rápido evoluindo para úlcera gigante do dorso com 22x10cm. Por não apresentar melhorias com a terapêutica antibiótica instituída foi pedida colaboração de Dermatologia, que fez o diagnóstico clínico de pioderma gangrenoso apoiado pelo exame histopatológico.

O doente tinha antecedentes de uma apendicectomia há 11 anos, fistulectomia anal há 3 anos e gastrite crónica. No exame objectivo observava-se úlcera gigante do dorso com bordos inflamatórios, com exsudado e granulação central. Apresentava também outras úlceras de menores dimensões.

Além da biópsia colheu-se zaragatoa do exsudado e exames analíticos sanguíneos em que apenas foram observados parâmetros inespecíficos de inflamação. Realizaram-se exames auxiliares de diagnóstico para despiste de patologia sistémica associada que foram negativos.

O doente iniciou tratamento com prednisolona oral 2mg/kg/dia, com resposta rápida mas recidivas repetidas na descida progressiva da dose, mesmo após a combinação com ciclosporina.

Optou-se então pela introdução de talidomida, que permitiu a suspensão lenta do corticóide e imunossupressor, encontrando-se o doente bem. Após interrupção da talidomida as úlceras encontram-se cicatrizadas, controlando-se as pequenas áreas de recidiva, nomeadamente após cirurgia a hérnia inguinal, com pimecrolimus tópico.

SÍNDROMA DE SWEET ATÍPICO EM DOENTE COM POLICONDRITE RECIDIVANTE E SÍNDROMA MIELODISPLÁSICO

Alexandre João, E. Bártolo

S. Dermatologia, Hospital Garcia de Orta SA, Almada

Descrevemos o caso de uma doente com policondrite recidivante e síndrome mielodisplásico, seguida nas consultas de Dermatologia e Hematologia do Hospital Garcia de Orta e medicada com prednisolona p.o. (20mg/dia) e suporte transfusional (de acordo com necessidade).

Em Maio de 2004 surgiu erupção papulopustulosa generalizada, atingindo com maior intensidade a face e os segmentos distais dos membros, incluindo palmas e plantas. A doente foi internada e os exames laboratoriais reve-

laram leucopenia, com fórmula normal, trombocitopenia e anemia (7,5g/dl). No segundo dia de internamento surgiu febre (38,5°C), tendo realizado hemoculturas e iniciado vancomicina e.v. por suspeita clínica de vasculite séptica.

Verificou-se uma rápida progressão das lesões, com envolvimento confluyente de extensas áreas do tegumento e aparecimento de crostas e edema marcado na face. Apesar da terapêutica e medidas de suporte instituídas a doente acabou por falecer 4 dias depois por complicações cardiovasculares.

As hemoculturas foram negativas e a biópsia das lesões realizada à entrada estabeleceu o diagnóstico de síndrome de Sweet ao revelar edema marcado da derme papilar com infiltrado neutrofilico denso, em banda, na derme média.

SÍNDROMA DE SWEET PARANEOPLÁSICO

Sónia Coelho¹, M. Gonçalo¹, E. Cortesão², S. Leitão³, A. Figueiredo¹

¹S. Dermatologia, ²S. Hematologia, ³S. Medicina II, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra

Apresenta-se o caso de um homem de 68 anos com uma dermatose com evolução de 3 anos e meio. Caracterizava-se por surtos de lesões cutâneas disseminadas, com envolvimento da mucosa oral, associadas a febre, artralgias e prostração. Os diferentes exames histopatológicos eram sugestivos de Síndrome de Sweet. A presença de elementos clínicos suspeitos de traduzir uma forma paraneoplásica, justificou um estudo sistémico bianual. As alterações laboratoriais relevantes traduziam-se numa elevação constante dos valores de $\beta 2$ microglobulina e da relação CD4/CD8, verificando-se a partir do terceiro ano uma diminuição da contagem de plaquetas e dos valores de hemoglobina. O restante estudo foi normal até ao terceiro ano e meio de seguimento, quando durante um novo surto, a investigação conduziu ao diagnóstico de Síndrome Mieloproliferativo não caracterizado ou em fase inicial. Não foi possível acompanhar a evolução natural da doença dado o falecimento súbito do doente, vítima de perfuração intestinal. Foi desde o início corticodependente não beneficiando da associação com colchicina ou dapsona. A talidomida permitiu uma redução da prednisolona durante os oito meses que antecederam o diagnóstico hematológico. Este caso demonstra a necessidade de acompanhamento prolongado em doentes com Síndrome de Sweet, com elementos inespecíficos sugerindo uma forma paraneoplásica e descreve uma associação rara com Síndrome Mieloproliferativo.

ERITEMA NECROLÍTICO MIGRATÓRIO – SÍNDROMA DO GLUCAGONOMA

Inês Lobo¹, S. Machado¹, C. Amaral², M. Caetano¹, M. Selores¹

¹S. Dermatovenereologia, ²S. Endocrinologia, Hospital Geral de Santo António SA, Porto

O tumor das células pancreáticas α , secretor de glucagon, na maioria dos casos maligno, pode originar uma síndrome rara, caracterizada por perda de peso, diabetes *mellitus* e alterações mucocutâneas, denominada de síndrome do glucagonoma.

As alterações cutâneas, conhecidas como eritema necrolítico migratório (ENM), podem preceder os restantes sintomas, e a sua etiologia parece ter influência multifactorial. A hiper-glucagonemia, por si só, e também pela sua acção indutora de processos catabólicos, conduz a défices iónicos, vitamínicos e de nutrientes básicos, que contribuem de forma conjunta para a dermatopatia.

A somatostatina e seu derivado octreotido, bem como suplementos dietéticos, podem causar alívio sintomático. Contudo, o tratamento definitivo é cirúrgico, com resolução das lesões em poucos dias, após a excisão total do tumor.

Descrevemos o caso clínico de um homem de 67 anos, com antecedentes de "eczema" na face e membros, com um ano de evolução, sem melhoria após múltiplos tratamentos tópicos instituídos noutra hospital. Quando observamos pela primeira vez o doente, tinha múltiplas placas eritemato-acastanhadas descamativas, de bordos circinados, bem delimitados, com evolução centrifuga, algumas das quais com erosões centrais. As lesões localizavam-se inicialmente nas regiões perioral, perianal, inguinal e nos membros inferiores, com posterior generalização a todo o tegumento cutâneo e provocando prurido intenso. Associada a esta dermatose houve um agravamento da diabetes *mellitus*, com necessidade de insulino-terapia nos últimos 5 meses, diarreia e emagrecimento de 8 kg em aproximadamente um ano.

Os exames auxiliares realizados de forma sequencial permitiram confirmar o diagnóstico de ENM, associado a

glucagonoma na cauda pancreática, sem metástases.

Uma semana após pancreatectomia corpocaudal alargada realizada no nosso hospital, as lesões cutâneas desapareceram totalmente, ficando o doente assintomático.

O diagnóstico desta entidade cutânea pode ser difícil, se as lesões não forem enquadradas no contexto clínico global do doente. O diagnóstico precoce é de extrema importância, pois o prognóstico varia de acordo com o estado em que a doença é detectada.

DERMATOSE IgA LINEAR

J. Borges da Costa, L. S. Almeida, M. M. Gomes, J. C. Castro

Clinica Dermatológica Universitária de Lisboa, Hospital de Santa Maria, Lisboa

A Dermatose IgA Linear é uma dermatose bolhosa autoimune rara, caracterizada por depósitos subepidérmicos lineares de IgA. Esta doença pode estar associada a fármacos, mas é idiopática na grande maioria dos casos, com remissão espontânea em 3 a 6 anos.

Descreve-se uma doente de 42 anos, sexo feminino, raça caucasiana, com o diagnóstico de IgA linear desde 1991, confirmado por biópsia cutânea e imunofluorescência. Após quantificação dos níveis de glicose-6-fosfato desidrogenase e de metahemoglobinemia, iniciou 100 mg/dia per os de dapsona, com boa resposta clínica, mas abandonou a terapêutica por efeitos secundários desta, nomeadamente cefaleias e anemia. Manteve lesões cutâneas durante 14 anos.

Em Fevereiro de 2005, recorre novamente à consulta por agravamento da sua dermatose bolhosa. Internada para reavaliação clínico-laboratorial, reiniciou dapsona, 50 mg/dia per os, após exclusão de patologias associadas e confirmação dos níveis de glicose-6-fosfato desidrogenase e de metahemoglobinemia.

Teve boa resposta clínica, mantendo-se assintomática e sem efeitos secundários da terapêutica após redução da dose para 25 mg/dia per os, efectuando controlo regular de níveis de metahemoglobinemia.

Esta dermatose rara tem geralmente resposta completa e rápida à dapsona, sendo no entanto importante a comunicação médico-doente para acertos de posologia e assim controlar a hemólise e a metahemoglobinemia, que são as complicações mais frequentes desta terapêutica.

Salienta-se ainda a elevada duração de doença sintomática nesta doente e o seu aparecimento precoce aos 28 anos.

MONILETHRIX – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Márcia Ferreira, S. Machado, M. Sanches, M. Selores

S. Dermatologia, Hospital Geral de Santo António SA, Porto

Monilethrix é uma doença hereditária rara caracterizada por um grau variável de fragilidade capilar, alopecia e hiperqueratose folicular. Na maioria dos casos é de transmissão autossómica dominante com alta penetrância e expressividade variável. No entanto, estão também descritos alguns casos de transmissão autossómica recessiva. Desde 1997 tem sido associada a mutações dos genes das queratinas tipo II, hHb1 e hHb6, apesar da sua patogénese não estar completamente estabelecida.

Frequentemente manifesta-se nos primeiros meses de vida sob a forma de alopecia localizada à região occipital, com cabelos curtos e quebradiços, associados a pápulas hiperqueratósicas foliculares. A alopecia pode atingir a totalidade do couro cabeludo ou as restantes áreas pilosas do corpo, podendo associar-se a outras anomalias ectodérmicas. Na microscopia óptica da haste capilar são observados nódulos elípticos separados por segmentos estreitados, que lhe conferem a característica típica "em rosário". Embora tenham sido propostos vários tratamentos, nenhum se mostrou totalmente eficaz.

Os autores descrevem o caso clínico de uma criança do sexo feminino, com 7 anos de idade, enviada à consulta de dermatologia por alopecia parcial com 2 anos de evolução. Ao exame objectivo observava-se rarefacção pilosa na região occipital, com cabelos sem brilho, quebradiços, na maioria com comprimento inferior a 2 cm, de textura

áspera. Na face posterior do pescoço a doente tinha pápulas hiperqueratósicas foliculares, de tonalidade rósea. O restante exame físico era normal. Não havia história de procedimentos traumáticos e os antecedentes pessoais e familiares eram irrelevantes. O exame microscópico do cabelo permitiu confirmar o diagnóstico de *monilethrix*.

O presente trabalho tem como objectivo descrever as características clínicas, bem como os procedimentos implicados no diagnóstico desta rara afecção. Adicionalmente aborda-se a evolução clínica natural da doença, bem como as diferentes terapêuticas disponíveis.

FOTOENDURECIMENTO DE URTICÁRIA SOLAR PELA RADIAÇÃO UVB – UM CASO CLÍNICO

Patrícia Santos¹, G. M. Pinto¹, M. Dias², J. Cardoso¹

¹S. Dermatologia, Hospital de Curry Cabral, Lisboa ²S. Dermatologia, Hospital Egas Moniz, Lisboa

Doente do sexo feminino, 46 anos, raça caucasiana, observada na consulta de dermatologia do Hospital de Curry Cabral por dermatose localizada às áreas foto-expostas, constituída por placas urticariformes muito pruriginosas, com 2 anos de evolução. As lesões surgiam 15 minutos após a exposição solar e desapareciam 30 minutos após a sua evicção. A doente negava a ingestão de fármacos fotossensibilizantes e não havia história sugestiva de sensibilização por contacto. Tinha como antecedentes pessoais tiroidite auto-imune diagnosticada 3 anos antes. Foi efectuado estudo fotobiológico com irradiação com luz visível, exposição solar controlada com leitura imediata e aos 30 minutos em ambos os casos. Na determinação da DEM para os UVA verificou-se uma reacção imediata com placas urticariformes ultrapassando a área irradiada em todas as áreas testadas desde 1 a 9 J/cm². Com a radiação UVB não houve qualquer reacção imediata ou tardia. Com a luz visível não houve qualquer reacção. A determinação dos DEM às 24 e 48 horas mostrou uma DEM para UVA de 0,2 J/cm² e de UVB de 50 mJ/cm². A exposição solar controlada desencadeou aparecimento imediato das lesões urticariformes em todas as áreas expostas 15 minutos após a exposição e que regrediram completamente após 30 minutos de evicção solar. Após o diagnóstico de urticária solar à radiação UVA e luz visível a doente iniciou terapêutica com fexofenadina (360 mg/dia) e foi reforçada a fotoprotecção e evicção solar, sem melhoria do quadro clínico. Iniciou então fotoendurecimento com UVB (dose inicial de 30 mJ/cm² com aumento de 20% por sessão) com franca diminuição da reactividade à exposição solar.

HISTIOCITOFIBROMA ANEURISMÁTICO – UMA VARIANTE RARA DE UMA PATOLOGIA COMUM

Bárbara Pereira¹, I. Viana², E. Vale², C. Claro², O. Bordalo²

¹S. Dermatologia, Hospital Central do Funchal, Funchal, ²Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica, Lisboa

Descreve-se o caso de uma doente de 45 anos, com nódulo solitário, localizado ao dorso com três anos de evolução, de cor violácea/acastanhada, consistência mole, indolor, com cerca de 2 cm de maior eixo e crescimento progressivo. Foi colocada a hipótese diagnóstica de Hemangioma e feita exérese cirúrgica.

A Histopatologia revelou lesão envolvendo toda a derme reticular, relativamente bem delimitada e na qual se observavam, na pequena ampliação, numerosos espaços preenchidos por eritrócitos um dos quais de grandes dimensões ocupando a metade superior da lesão. Em maior ampliação, verificou-se a natureza não vascular da maioria destes espaços uma vez que não eram revestidos por endotélio se bem que também estivessem presentes alguns vasos sanguíneos. Esses espaços eram rodeados por proliferação celular constituída predominantemente por células fusiformes e histiocitos, alguns dos quais com citoplasma espumoso e outros carregados de pigmento que na coloração de Pells se verificou ser hemossiderina. Por entre as células, observavam-se eritrócitos extravasados e, à periferia da lesão, novelos de colagénio hialinizado rodeados pela proliferação celular. O diagnóstico histológico foi de Histiocitofibroma Aneurismático.

O Histiocitofibroma é uma lesão cutânea comum cujo diagnóstico é habitualmente fácil. No entanto, nalguns casos, pode mimetizar outras lesões benignas ou mesmo malignas. Nos últimos 20 anos, têm sido reconhecidas várias variantes histológicas incluindo o Histiocitofibroma Aneurismático, inicialmente descrito por Santa Cruz em 1981, que constitui um subtipo raro representando menos de 2% do total de histiocitofibromas. No nosso laboratório de Dermatopatologia, entre 1995 e 2004, foram diagnosticados apenas 10 casos. Esta variante difere do

Histiocitofibroma comum na medida em que é habitualmente de maiores dimensões, pigmentada, de crescimento rápido devido a hemorragia intralesional e apresenta taxa de recidiva elevada. Por outro lado, pode ser confundida quer clínica quer histologicamente com outro tipo de tumores sobretudo vasculares e clinicamente também com lesões melanocíticas.

Os autores apresentam este caso clínico no sentido de chamar a atenção para esta variante rara e pouco conhecida de Histiocitofibroma, uma patologia dermatológica comum, uma vez que o seu diagnóstico clínico é dificultado por uma apresentação diferente da habitual e que frequentemente simula a de outras neoplasias.

PERINEURIOMA ESCLEROSANTE CUTÂNEO – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Juliana Baptista¹, I. Viana², E. Vale², J. M. Labareda², O. Bordalo²

¹S. Dermatologia, Hospital do Desterro, Lisboa, ²Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica, Lisboa

O Perineurioma é um tumor de origem nervosa, raro, que deriva das células perineuriais, ao contrário dos restantes tumores deste grupo que têm origem nas células de Schwann e fibroblastos. Descrito pela primeira vez em 1978 por Lazarus e Trombetta, caracteriza-se pela sua imunoreactividade para a vimentina e EMA (*Epithelial Membrane Antigen*). Estão descritos vários tipos como o Perineurioma intraneural (conhecido inicialmente por neuropatia hipertrófica), o Perineurioma dos tecidos moles que, juntamente com o anterior, tem uma localização no tecido celular subcutâneo ou mais profunda e, mais recentemente, o Perineurioma esclerosante.

O Perineurioma esclerosante apresenta-se tipicamente como um nódulo solitário, indolor, de localização mais superficial a nível da derme e com predilecção pelas palmas e dedos de adultos jovens. Histologicamente é uma lesão bem delimitada, com um estroma altamente colagenizado, onde encontramos célula epitelioides ou fusiformes dispostas em cordões, novelos ou trabéculas, por vezes desenhando um padrão em casca de cebola. Estas células são fortemente marcadas pelo EMA e negativas para a proteína S100, citoqueratina, desmina e actina do músculo liso. Como neoplasia benigna, o seu tratamento passa pela excisão conservadora da lesão, não estando associado a recorrências. A sua presença pode, no entanto, estar associada a anomalias do cromossoma 22, tal como acontece com outras variedades de tumores nervosos.

É apresentado o caso de uma doente do sexo feminino, 50 anos, com um nódulo no 3º dedo da mão esquerda, com tempo de evolução indeterminado, excisado em Março de 2004 e cujo exame histopatológico e imunohistoquímico revelou tratar-se de um Perineurioma esclerosante cutâneo. Os autores salientam este caso pela sua raridade e pelos aspectos histopatológicos e imunohistoquímicos típicos, embora tendo ocorrido numa idade pouco habitual.

SIRINGOMAS DA VULVA

João Pignatelli, R. Silva, L. S. de Almeida, J. L. C. Castro

Clínica Dermatológica Universitária de Lisboa, Hospital de Santa Maria, Lisboa

Doente do sexo feminino, 43 anos de idade, referenciada à Consulta de Patologia da Vulva por múltiplas pequenas pápulas da cor da pele muito pruriginosas na região interlabial, periclitóridiana, e perianal. As pápulas tinham os limites mal definidos coalescendo nalgumas áreas, formando placas, onde se visualizava o reticulado cutâneo. Após a aplicação de ácido acético e à observação com o colposcópico visualizavam-se pequenas pápulas acidófilas erosionadas. Foram efectuadas duas biópsias cutâneas que foram compatíveis com Siringomas. Foi instituída terapêutica, inicialmente com corticoesteróides tópicos e anti-histamínicos sem sucesso, e posteriormente crioterapia. Siringomas são tumores anexiais benignos com diferenciação na porção intraepidérmica dos ductos sudoríparos écrinos. Siringomas envolvendo os genitais são raros, e habitualmente fazem parte de uma distribuição generalizada. Apresentam-se como pápulas da cor da pele, bilaterais, múltiplas nos grandes lábios, que podem ser pruriginosas. Siringomas devem ser levados em conta, como diagnóstico diferencial de prurido vulvar e de múltiplas pápulas vulvares, sendo provavelmente mais comuns do que é habitualmente descrito.

POROCARCINOMA – 4 CASOS CLÍNICOS

Pedro Serrano, E. Bártolo, I. Anes, H. Cunha

S. Dermatologia, Hospital Garcia de Orta SA, Almada

O porocarcinoma é um tumor raro que tem origem na porção ductal intraepitelial da glândula sudorípara.

Descrevem-se 4 casos clínicos de porocarcinoma. O primeiro caso é um doente do sexo feminino, 82 anos de idade, raça caucasiana, que tinha uma placa oval eritematosa com áreas esbranquiçadas e zonas crostosas, com 2 cm de maior eixo, na coxa esquerda, cujo diagnóstico clínico foi de carcinoma espinocelular. O segundo caso é um doente do sexo masculino, 77 anos de idade, raça caucasiana, com um nódulo hiperqueratósico com 1 cm de diâmetro, na região malar esquerda, interpretado como carcinoma espinocelular. O terceiro caso é um doente do sexo feminino, 71 anos, raça caucasiana, observado por placa oval ulcerada, na coxa direita. O quarto caso é um doente do sexo masculino, 77 anos de idade, com nódulo ulcerado no dorso da mão esquerda, sugestivo de basalioma. Em todos os doentes as lesões tinham evolução de vários anos e em todos foi efectuada excisão cirúrgica. O exame histopatológico revelou tratar-se de porocarcinoma nos quatro casos. No terceiro caso, sete meses após o diagnóstico, surgiram metástases ganglionares linfáticas regionais e hepáticas. A doente faleceu com hemorragia digestiva alta e insuficiência cardíaca.

O porocarcinoma desenvolve-se na maioria dos casos a partir de um poroma écrino de longa duração. É mais frequente a partir dos 60 anos de idade e atinge principalmente os membros inferiores. As lesões são geralmente nodulares, de superfície verrucosa e bem delimitadas, podendo erosionar ou ulcerar. Fazem diagnóstico diferencial com queratose seborreica, verruga vulgar, melanoma amelanótico, carcinoma espinocelular e basalioma. A recidiva local ocorre em 20% dos casos, havendo metastização para os gânglios linfáticos regionais também em 20%. A metastização visceral é menos comum.

LEUCEMIA CUTIS

Raquel Cardoso, M. M. Xavier, J.P. Reis, A. Figueiredo

S. Dermatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra

Em Dezembro de 2004 observámos doente do sexo feminino com 77 anos com lesões papulo-nodulares, dispersas de forma generalizada por todo o tegumento com evolução de dois meses.

Análiticamente apresentava leucocitose, anemia normocrômica normocítica, trombocitopenia, insuficiência renal ligeira, aumento da velocidade de sedimentação e de LDH.

O resultado histológico da biópsia efectuada revelou infiltração maciça da derme por cordões de células mononucleadas que se insinuavam entre as fibras de colagénio. O medulograma evidenciou invasão por células imaturas da linha mieloide (78%) e o estudo imunofenotípico foi compatível com leucemia mieloblástica aguda.

Fez dois ciclos de quimioterapia com hidroxiureia com diminuição da leucocitose e regressão parcial das lesões cutâneas. O estado geral da doente foi-se agravando condicionado pela imunossupressão e a doente faleceu após dois meses.

A leucemia cutis é uma manifestação invulgar e específica de leucemia sistémica e geralmente está associada a curso clínico agressivo e a mau prognóstico tal como verificado na nossa doente.

INTOXICAÇÃO AGUDA POR MERCÚRIO INORGÂNICO APLICADO NA PELE

Mariana Cravo¹, R. Vieira¹, M. Gonçalo¹, F. Sofia², A. Figueiredo¹

¹S. Dermatologia, ²S. Nefrologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra

Apesar da inalação de vapores de mercúrio metálico ser a forma mais comum de intoxicação mercurial, estão descritas outras fontes de exposição a doses tóxicas de mercúrio, nomeadamente alimentos contaminados com

metilmercúrio, formulações de aplicação tópica contendo mercúrio inorgânico e amálgamas dentárias que podem libertar mercúrio metálico.

Descreve-se o caso de uma doente do sexo feminino, de 77 anos, que desenvolveu uma intoxicação sistémica por mercúrio inorgânico após aplicação inadvertida de pó de brometo de mercúrio nos sulcos submamários, para tratamento de intertrigo. Três dias após, surgiu placa inflamatória da parede toraco-abdominal e erosões que evoluíram para necrose cutânea, nos sulcos submamários.

Recorreu então ao Serviço de Urgência, apresentando-se consciente, pouco colaborante, com agitação psicomotora, hiperhidrose, desidratação, oligúria e hipotensão (TA- 90/50 mmHg). Nos sulcos submamários e parede toraco-abdominal adjacente, observava-se extensa placa eritematosa, infiltrada e quente, de limites relativamente mal definidos, com necrose superficial nas pregas submamárias. Referia dor local, encontrando-se apirética.

Dos exames complementares de rotina então efectuados, destacamos anemia normocrômica normocítica (Hb- 9,0 g/dl), elevação dos valores séricos do Azoto Ureico (76mg/dl), Creatinina (4.4 mg/dl), CPK (427 U/L), LDH (1683 U/L), AST (201 U/L) e Proteína C Reactiva (21,2 mg/dl).

Foi de imediato instituída terapêutica de suporte com realização de hemodiálise diária, antibioterapia com Imipenem 250 mg ev 8/8h e desbridamento cirúrgico das placas de necrose. Apesar desta terapêutica, houve evolução rápida para anúria e agravamento dos parâmetros da função renal que motivaram transferência para o Serviço de Nefrologia ao 4º dia de internamento. A doente faleceu por paragem cardiorespiratória durante a sessão de hemodiálise ao 9º dia de internamento.

Foi doseado o mercúrio sérico ao 1º dia de internamento, por espectrofotometria de absorção atómica em câmara de vapor frio que revelou 4836 µg/L, um valor muito superior ao normal admitido (36µg/L).

A toxicidade local do mercúrio inorgânico é conhecida, sendo responsável tanto por reacções irritativas, que podem condicionar necrose cutânea, ou dermatites de contacto alérgicas.

Deste caso clínico pode inferir-se ainda que, apesar de infrequente, a absorção percutânea de mercúrio inorgânico aplicado numa área extensa da pele ou, como no presente caso, aplicado em área previamente lesada e sujeita à oclusão de uma prega natural do corpo, pode ser suficiente para provocar necrose tubular renal, insuficiência renal aguda grave e intoxicação sistémica fatal.

EXANTEMA PERIFLEXURAL ASSIMÉTRICO – UM CASO NUM ADULTO

Isabel Correia da Fonseca, V. S. Coutinho, J. L. C. Castro

Clínica Dermatológica Universitária de Lisboa, Hospital de Santa Maria, Lisboa

Apresenta-se um caso de um doente do sexo masculino, 34anos de idade, raça branca, internado por quadro clínico de cinco dias de evolução, constituída por pápulas eritemato-rosadas ocupando a face anterior e posterior do hemitórax e braço direitos. A dermatose era extremamente pruriginosa, sem outros sintomas acompanhantes. Não havia história de infecção respiratória ou gastro-intestinal ou de qualquer aplicação tópica ou, de ingestão de fármaco. Analiticamente salienta-se leucocitose sem neutrofilia ou aumento da PCR. Foram pedidas as serologias virais cujos resultados foram negativos. Foi realizada biópsia cutânea que revelou espongirose e infiltrado linfocítico superficial peri-vascular. Foi feito o diagnóstico de exantema periflexural assimétrico (EPA), tendo sido o doente medicado sintomaticamente com hidroxizina, com franca melhoria clínica e dos parâmetros laboratoriais.

O EPA, ou exantema unilateral latero-torácico é uma doença rara da infância cuja etiologia permanece desconhecida embora a etiologia viral tenha sido sugerida. Manifesta-se por uma erupção morbiliforme maculo-papular, pruriginosa, que normalmente se inicia na região axilar, estendendo-se ao braço e região torácica homolaterais, não ultrapassando geralmente a linha média. A avaliação laboratorial é em regra desnecessária e a histologia inespecífica. O exantema resolve espontaneamente em 3 a 6 semanas.

Embora sejam raríssimos os casos clínicos descritos na literatura de EPA no adulto, as características clínicas deste caso indicam estarmos na presença de um destes casos.

Reuniões da SPVD

ROSÁCEA EXTRAFACIAL

Teresa Marques Pereira, A. P. Vieira, A. S. Basto

S. Dermatologia, Hospital de São Marcos, Braga

A rosácea é uma dermatose muito frequente que envolve primariamente as áreas convexas da face. Lesões de rosácea extrafacial têm sido ocasionalmente descritas mas quadros de rosácea disseminada são muito raros. O diagnóstico de rosácea, com localização extrafacial pode ser problemático na ausência das características clínicas ou histológicas habituais.

Observamos um doente do sexo masculino, de 53 anos de idade, com uma dermatose eritematosa, crostosa e muito exsudativa, constituída por pápulas, nódulos e pústulas envolvendo a face, a região cervical, a face anterior do tronco e estendendo-se ainda desde o ombro esquerdo ao longo de todo o membro superior homolateral. O doente referia agravamento progressivo das lesões cutâneas nos últimos dois meses. O restante exame objectivo era normal. Inicialmente, foi medicado com prednisolona oral, com melhoria transitória das lesões mas com agravamento subsequente e posteriormente, com itraconazol, com agravamento continuado do quadro clínico. O exame bacteriológico e micológico do conteúdo das pústulas foram negativos. A biopsia revelou esboço de formação de granulomas na derme superficial e presença de pústulas foliculares, compatível com rosácea. Não se observou a presença de *Demodex folliculorum*. O doente foi tratado com deflazacort, azitromicina e isotretinoína, com gradual resolução das lesões.

