

TRABALHOS DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE DERMATOLOGIA E VENEREOLOGIA

EDITOR

Gabriela Marques Pinto

EDITORES ANTERIORES

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

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

CONSULTORES CIENTÍFICOS

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

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

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

SECRETARIADO E CORRESPONDÊNCIA

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

Telef: 21 792 42 74 / 21 792 43 42

FAX: 21 792 42 74

Propriedade

Sociedade Portuguesa de
Dermatologia e Venereologia
1170-105 Lisboa

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

Editora

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

Periodicidade

Trimestral



SOCIEDADE PORTUGUESA DE DERMATOLOGIA E VENEREOLOGIA

PRESIDENTES HONORÁRIOS

Aureliano da Fonseca

A. Poiares Baptista

CORPOS GERENTES – BIÉNIO 2005-2006

DIRECÇÃO

Presidente

Francisco M.C. de Menezes Brandão

Vice-Presidente

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: Penfigóide Paraneoplásico

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

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

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

INFORMAÇÕES AOS AUTORES

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

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

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

3. **Preparação do manuscrito:**

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

4. **Organização do Manuscrito**

a - Na **primeira página** indicar:

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

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

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

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

b - Resumo (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^o página)

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

d - Texto

O texto deverá ser estruturado da forma tradicional:

i) artigo original: introdução; doentes / material e métodos; resultados; comentários ou discussão.

ii) caso clínico: introdução; descrição do(s) caso(s); comentário ou discussão.

e - Referências / Bibliografia

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

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

Informações aos Autores

Modelos:

(1) Artigo:

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

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

(2) Capítulo do livro:

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

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

NOTA: Os Títulos das revistas deverão ser ahrevia(hrs de acordo com o estilo usado no 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 separadas com numeração romana pela ordem de localização no texto.

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

Não se aceitam legendas nos quadros.

g - Figuras e legendas

As figuras deverão ser enviadas sob a forma de:

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

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

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

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

5. EDIÇÃO ELECTRONICA

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

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

Aceitam-se também ficheiros ASCII.

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

ERRATA

Volume 63, Nº1, Janeiro/Março 2005459

CARTA AO EDITOR**A Minha Experiência como Utente do *National Health Service* Britânico**

Cirne de Castro461

EDUCAÇÃO MÉDICA CONTÍNUA**Antibióticos Sistémicos em Dermatologia. Parte II**

Sofia Magina467

ARTIGOS ORIGINAIS**Stresse e Pele**

Rui Tavares Bello479

Fotografia Digital em Dermatologia – Alguns Conceitos Práticos

Ricardo Vieira, Maria Victoria Guiote, José Pedro Reis, Américo Figueiredo497

ARTIGOS DE REVISÃO**Dermatofitias no Distrito de Braga – Revisão de 22 Anos**

Teresa Marques Pereira, Maria da Luz Duarte, A. Sousa Basto511

Estudo da Influência da Desinfecção com Hipoclorito de Sódio a 0,5% nas Populações Bacterianas das Úlceras de Perna

Marta Almeida Pereira, Teresa Baudrier, Alberto Vieira Mota, Fernanda Cotta, Correia Fonseca527

Dermite de Contacto Alérgica a Cosméticos - Revisão de 6 Anos

Patrícia Santos, Raquel Santos, Fátima Pereira, Jorge Cardoso537

Acroqueratodermias Papulosas Marginais

Bárbara Pereira, Esmeralda Vale, Isabel Viana, Olívia Bordalo e Sá545

CASOS CLÍNICOS**Polissensibilização aos Libertadores de Formaldeído em Criança Atópica**

Carlos Garcia, João Pignatelli, Raquel Silva, Vasco Sousa Coutinho555

Penfigóide Paraneoplásico

João Pignatelli, L. Soares de Almeida, M. Marques Gomes, J. L. Cirne de Castro559

Monilethrix	
<i>Márcia Ferreira, Susana Machado, Madalena Sanches, Manuela Selores</i>	567
Pimecrolimus Tópico no Pioderma Gangrenoso	
<i>Marta Almeida Pereira, António Luís Santos, Teresa Baudrier, Alberto Vieira Mota, Carlos Resende</i>	575
Necrose Cutânea Induzida pela Enoxaparina	
<i>Raquel Cardoso, H. S. Oliveira, J. P. Reis, A. Paiva, Américo Figueiredo</i>	583
Bartonelose após Mordedura de Gato – Um Caso Atípico	
<i>Ana Margarida Barros, António Luís Santos, Sofia Magina, Filomena Azevedo, Carlos Resende</i>	587
BOLSAS E PRÉMIOS	
Bolsas e Prémios atribuídos (2005)	595
ARQUIVO DA SPDV	
Notícias	597
Calendário das Reuniões da SPDV (2005-2006)	599
REUNIÕES DA SPDV	
Reunião do Algarve	
Albufeira, 4 e 5 de Novembro de 2005 (Programa e Resumos)	601
LISTA DE NOMES E MORADAS DOS MEMBROS DA SPDV	615
ÍNDICE – VOLUME 63 (2005)	
<i>Índice de Assuntos</i>	625
<i>Índice de Autores</i>	629
<i>Índice Geral</i>	633

ERRATA

Volume 63, Nº1, January/March 2005459

LETTER TO THE EDITOR

My Experience as a British National Health Service Patient

Cirne de Castro461

CONTINUOUS MEDICAL EDUCATION

Systemic Antibiotic Agents in Dermatology. Part II

Sofia Magina467

ORIGINAL ARTICLES

Stress and Skin

Rui Tavares Bello479

Digital Photography in Dermatology – Some Practical Concepts

Ricardo Vieira, Maria Victoria Guiote, José Pedro Reis, Américo Figueiredo497

REVIEW ARTICLES

A 22-Year Survey of Dermatophytoses in Braga District (1983-2004)

Teresa Marques Pereira, Maria da Luz Duarte, A. Sousa Basto511

Influence of 0,5% Sodium Hypochlorite Solution on Bacterial Populations in Leg Ulcers

Marta Almeida Pereira, Teresa Baudrier, Alberto Vieira Mota, Fernanda Cotta, Correia Fonseca527

Allergic Contact Dermatitis to Cosmetics - A 6 Year Review

Patrícia Santos, Raquel Santos, Fátima Pereira, Jorge Cardoso537

Marginal Papular Acrokeratodermas

Bárbara Pereira, Esmeralda Vale, Isabel Viana, Olívia Bordalo e Sá545

CASE REPORTS

Polisensitization to Formaldehyde Releasers in an Atopic Child

Carlos Garcia, João Pignatelli, Raquel Silva, Vasco Sousa Coutinho555

Paraneoplastic Pemphigoid

João Pignatelli, L. Soares de Almeida, M. Marques Gomes, J. L. Cirne de Castro559

Contents

Monilethrix

Márcia Ferreira, Susana Machado, Madalena Sanches, Manuela Selore567

Topical Pimecrolimus in Pyoderma Gangrenosum

Marta Almeida Pereira, António Luís Santos, Teresa Baudrier, Alberto Vieira Mota, Carlos Resende575

Cutaneous Necrosis Induced by Enoxaparin

Raquel Cardoso, H. S. Oliveira, J. P. Reis, A. Paiva, Américo Figueiredo583

Bartonellosis after Cat Bite – An Atypical Case

Ana Margarida Barros, António Luís Santos, Sofia Magina, Filomena Azevedo, Carlos Resende587

SCHOLARSHIPS AND PRIZES

Scholarships and Prizes Granted (2005)595

ARCHIVE OF SPDV

Announcements597

Calendar of SPDV Meetings (2005-2006)599

ABSTRACTS OF SPDV MEETINGS

Algarve Meeting

Albufeira, November 4-5, 2005 (Program and Abstracts)601

SPDV MEMBERS: NAMES AND ADDRESSES

LIST OF CONTENTS – VOLUME 63 (2005)615

Subject Index625

Author Index629

General Index633

ERRATA

Volume 63,Nº1, Janeiro/Março 2005

Lamentavelmente, no Volume 63,Nº1, Janeiro/Março 2005, dos *Trabalhos da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia*, no Artigo "**Doença de Behçet**" (págs. 15 a 33) a autora, *Maria Goreti Catorze*, verificou, após publicação, a existência de algumas incorrecções no texto publicado, que corrigimos em seguida:

- Fig. 1 – Falta a rota marcada no mapa;
- Fig. 3 – Falta escrever HSP no losango da direita;
- Pág. 18 – Onde se lê "linfócitos I¹⁴" deve ler-se "linfócitos I¹⁴";
- Quadro II – Em vez de "Metotrexato 7,5 a 15 mg/dia" deve ler-se "Metotrexato 7,5 a 15 mg/semana";
- Referência 21 da Bibliografia – Falta a referência da revista: Ann Dermatol Venereol.

Embora completamente alheia aos referidos lapsos, os três primeiros de exclusiva responsabilidade gráfica e os restantes constantes do artigo original enviado para publicação, a editora lamenta que o artigo publicado não tenha correspondido na íntegra ao esperado pela autora, perante a qual se desculpa.

De qualquer modo, seria de todo o interesse que, de futuro, os autores dos trabalhos a publicar nos *Trabalhos da SPDV* os revisassem cuidadosamente antes do envio para publicação, de modo a corrigir eventuais lapsos (particularmente frequentes na listagem da bibliografia consultada e nos quadros de apoio ao texto). Do mesmo modo, seria desejável que os pedidos de divulgação de "erratas" pelos autores fossem solicitados imediatamente após a publicação do respectivo trabalho, evitando um intervalo de tempo tão alargado (de 9 meses!) entre a edição do artigo original e a publicação da errata.

A Minha Experiência como Utente do *National Health Service* Britânico

J.L. Cirne de Castro

Director da Clínica Universitária de Dermatologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa

Cara Colega,

A auto-estima nacional está em maré baixa por razões que não vale a pena analisar agora. Este estado de espírito atinge os médicos que trabalham no Serviço Nacional de Saúde, provavelmente sem grande justificação. Perante queixas, que surgem de todo o lado, deixam-se abater pensando em serviços de outros países que imaginam perfeitos, com médicos e outros funcionários chegando às 7 da manhã e debitando investigação, ensino e assistência em doses maciças de eficácia. Um dos exemplos tradicionalmente referidos é o *National Health Service* (NHS) Britânico, muito considerado até ao consulado da Senhora Thatcher, quando começou a deriva para “ídolo de pés de barro”. Neste momento eu arriscaria que é um ídolo sem pés!

Os mitos são alimentados por colegas que estagiaram em departamentos muito diferenciados e omitem a visão global do sistema. Nada como conhecer a opinião de quem teve necessidade de recorrer ao trivial e conheceu as fragilidades do “bicho”, como me aconteceu recentemente.

De 14 a 17 de Outubro do corrente ano, desloquei-me a Londres, a fim de participar no XV Congresso da *European Academy of Dermatology and Venereology*, que teve lugar no ExCel Centre. Tenho necessidade de tomar diariamente vários medicamentos, entre os quais, o mais importante é a varfarina. Com o nervosismo que sempre envolve a preparação de uma mala, esqueci-me de o levar. Só na hora própria de o tomar me apercebi da falha. “No problem”, pensei. Estou no Reino Unido e amanhã, bem cedo, resolvo facilmente o problema. Acordei de madrugada, como habitualmente, dirigi-me à recepção do hotel, onde o meu já amigo Mr. Abib telefonou para um seu conterrâneo numa farmácia próxima que lhe disse que varfarina só com uma receita passada por um colega Britânico, em impresso próprio para o efeito.

Atravessei a rua quase em passo de corrida e entrei no ExCel Centre, para o que era necessário apenas passar sobre uma ponte tipo “Abecassis”, à procura de um colega Britânico conhecido. Fui ao salão da exposição comercial, onde se encontra, habitualmente, a maior concentração de médicos por metro quadrado nos congressos. No meio de stands onde eram oferecidos cafézinhos a saber a pó de sapato, se davam T-shirts a quem respondesse certo a três perguntas sobre um determinado produto, cujas respostas estavam prudentemente à vista de qualquer míope com 2/10 de visão, e se anunciavam as propriedades rejuvenescedoras de determinada luz amarela pulsada, encontrei uma amiga Portuguesa que muito prezo, de serviço essa manhã no stand da sua firma. Com ar infeliz, informou-me que tinha tido uma queda quando chegou ao seu posto de trabalho, com contusão do nariz, o que havia mesmo ocasionado a assistência pelo médico da organização. Depois de a ter confortado atabalhoadamente o melhor que sabia, dirigi-me veloz e egoísticamente para o balcão da organização, para perguntar onde podia encontrar o tal médico. Foi-me dito que não sabiam de médico nenhum, mas o melhor era perguntar no *First Aid*, “downstairs”. Aí encontrei um jovem mais ou menos da minha idade e simpático. Era um paramédico. Contei-lhe a minha microdesgraça e, com muita simpatia, disse-me que a maneira mais rápida de resolver o problema seria ir ao NHS. Escreveu num papel, que guardo religiosamente, “New Ham Hospital – Walk-in Centre”, acompanhou-me até à praça de taxis e desejou-me “good luck” (agora percebo porquê!).

Chegado ao “Walk-in Centre”, entrei directamente num salão repleto de gente disciplinadamente sentada em várias filas de cadeiras e onde existia um pequeno balcão ao lado onde pontificava uma “baleia” com ar aterrador. Aproximei-me timidamente e contei-lhe o meu drama, qual era o de ser médico e me ter esquecido de trazer um medicamento de que “badly” necessitava. Olhou-me com desprezo e, sem pronunciar palavra, estendeu-me um formulário

Carta ao Editor

para preencher. Aí devia fornecer todos os dados de identificação, até ao número do telefone, explicar porque estava ali e quem me havia encaminhado para tal sítio. Depois de cumprida a minha tarefa, deu-me uma senha com um número e mandou-me sentar e esperar, o que fiz obedientemente, não fosse ela dar-me uma estalada na cara, o que parecia iminente.

Uma vez sentado, e longe das mãos da facinora, pus-me a fazer contas de cabeça. Comecei a contar as cadeiras de cada fila, multipliquei esse número pelo número de filas e cheguei à conclusão preocupante de que tinha 150 utentes à minha frente. Isto sem contar com o número, estatisticamente significativo, de almas que se encontravam à espera na rua e fumavam, intoleravelmente num País de boa educação sanitária, cigarro atrás de cigarro (sobretudo utentes idosas do sexo feminino!). Passei, então, a cronometrar o tempo que mediava entre a chamada dos utentes e verifiquei que variava entre 2 e 3 minutos. Isto é, na melhor das hipóteses, iria esperar cerca de 300 minutos, ou seja, 5 horas!!

Aí, pensei em D. Afonso Henriques, Vasco da Gama e no Condestável, aproximei-me da megera um pouco trémulo e disse-lhe: "Listen", vim a Londres para participar num congresso médico de 4 dias e, tal como as coisas estão, vou perder o primeiro dia à procura de 4 comprimidos de varfarina. Não é possível falar directamente com um colega? Respondeu-me que ali não havia médicos, só enfermeiras, e que também não havia medicamentos. Se queria o medicamento, "you have to wait". A minha qualidade de Português, cheio de direitos, liberdades e garantias, foi mais forte e exigi falar imediatamente com uma enfermeira. A facinora olhou-me um tanto surpreendida pelo meu atrevimento, levantou o rabo da cadeira e deslocou-se para o interior das instalações. Disciplinadamente, voltei a sentar-me no banco, assistindo ao seu regresso, sem uma palavra. Cerca de meia hora bem medida mais tarde, saiu uma funcionária completamente descaracterizada (como os carros da GNR que fiscalizam as auto-estradas) que se dirigiu à megera, tendo esta apontado para mim. Veio ter comigo, pegou-me por um braço e levou-me para a rua. Era enfermeira e perguntou-me o que queria, tendo eu contado, pela enésima vez o meu microdrama. Disse-me que ia telefonar para o hospital e logo me diria qualquer coisa. Regressei à minha cadeira, que os outros utentes respeitavam escrupulosamente (ao menos isso, dado que embora o cheiro no interior da sala fosse "de tombar", sempre descansava os membros locomotores) e esperei não sei quanto. Já tinha perdido a noção do tempo. Estava na cidade capital do império onde o Sol nunca se punha e, por isso, não se punham problemas de segundos, minutos, ou horas.

Eis senão quando reaparece a mesma enfermeira com uma carta fechada na mão e me leva novamente a reboque para a rua. Diz-me que já havia telefonado para o Hospital, que era a 50 metros, ou jardas, ou milhas, ou newtons, ou ergs, ou qualquer coisa dessas (eu já não sabia de que terra era, quanto mais as unidades de comprimento!) e que devia dirigir-me imediatamente lá e entregar a carta que me deu. Suspirei de alívio e só não lhe beijei a mão porque estava bastante encardida. Finalmente "I had got what I was looking for!".

Chegado ao Hospital, perguntei ao porteiro onde devia dirigir-me com a carta, sendo-me respondido que à "Reception, of course". Ali encontrei a segunda edição da "baleia" anterior, que rasgou o envelope com maus modos, leu e deu-me um impresso para preencher, exactamente igual ao que havia preenchido minutos (?), horas (?), dias (?) atrás. Esbocei um movimento de protesto, tendo sido reduzido ao silêncio pelo seu olhar. Escreveu, interminavelmente, num computador que gemia com a fúria das suas patadas, imprimiu n papéis, juntou a "form" que eu havia preenchido, não sem antes dizer que faltava a data do nascimento, meteu tudo num envelope lambido e fechado e mandou-me sepultá-lo numa caixa cor de laranja que estava num dos lados da sala. Que me sentasse e esperasse. Ao fim de tempo indeterminado, uma enfermeira também descaracterizada, veio à caixa e chamou por Mr. Castro (era eu, thanks God!). Entrei e, pela n^2 vez, confessei, envergonhado, a minha falta: tinha-me esquecido de trazer 3, ou 4, comprimidos de varfarina para o Reino de Sua Majestade. Insistentemente, perguntava se eu me sentia bem, o que, dadas as circunstâncias, era difícil responder que sim. Mesmo assim, assegurei-lhe que estava óptimo. Mandou-me novamente para a sala. "**Seat and wait**, because I have to talk to the doctor".

Não sei quantos minutos, milhas, segundos, jardas, joules, horas, ou quilómetros depois, abriu-se uma porta e um jovem médico, completamente descaracterizado, com *jeans* e camisa amarela, chamou por mim. Foi simpatiquíssimo. Conteí, novamente a minha desgraça e perguntei-lhe se queria auscultar-me, eventualmente fazer um ECG, para comprovar a minha história e certificar-se que a varfarina ainda não é utilizada como alucinogénio por aldrabões como eu. Que não, só queria saber a dose que eu tomava. Disse-lhe que tomava 3/4 de comprimido por dia, ao que me respondeu:

- Quanto é que isso é em miligramas?

Pergunta difícil, naquela fase do campeonato. Ainda assim, consegui chegar à conclusão que eram 3,75 mg. Considerando que ainda faltavam 4 dias para abandonar as terras de Sua Majestade, num gesto magnânimo, prescreveu 5 doses de 3,75 mg de "warfarin". Chamou um "segurança" e disse-lhe para me levar até à farmácia do Hospital. Deus o abençoe porque, se tivesse ido sozinho, ainda hoje andaria à procura da botica. Finalmente, tinha chegado o fim do calvário!

Entrado na farmácia, deparo-me com uma sala cheia com dezenas de pessoas disciplinadamente sentadas em cadeiras, onde o cheiro a "odor corporal" era inenarrável e o silêncio só era quebrado pelo barulho dos sapatos de umas 10 farmacêuticas (pelo menos tinham um *crachat* onde rezava: "pharmacist") que circulavam entre pilhas de prateleiras, com um cestinho de supermercado no braço e debicando aqui e ali nas prateleiras. Nos dois guichés, "nobody". Mas um dizia "Prescriptions in" e o outro "Medicines out". Fiquei hesitante sobre o que fazer à receita, até que uma gentil senhora de raça negra, simpaticamente, me disse que podia deixar o papel no primeiro guiché e sentar-me. Alguns hertz depois (havia perdido a noção das unidades), um funcionário mal-encarado pegou no meu papel e chamou por Mr. Castro. Deu-me a senha número 962 e disse: "**seat and wait**", frase desconhecida para mim naquele esquema. Sentei-me e verifiquei que a primeira pessoa a ser chamada tinha o número 901. "Great", pensei!!! Liguei o meu MP3, que felizmente tinha levado comigo, e entreguei-me nas mãos do Criador. Aí pela "Track 16" (*Cosmic Rays*) do CD de Charlie Parker, vencido pelo ar abafado que respirava, com um "smell" anestésico, misto de canela e chulé, e pelo cansaço, deixei-me adormecer. Subitamente, acordo assarapantado, já o Charlie Parker tinha terminado o concerto há muito tempo e estava em casa, de pantufas, a limpar o cuspido do saxofone, quando ouço chamar o número 981.

Dirigi-me, de imediato, ao guiché e pedi humildemente desculpa por ter deixado passar a minha vez, mas aconteceu que tinha adormecido. Que não, que não havia problema, pois o meu caso ainda estava a ser considerado por causa da dose e que ainda precisavam de falar com o médico.

- "**Seat and wait**".

Completamente impossível, depois de uma soneca reparadora, que me havia devolvido alguma capacidade lutadora, depois de me terem quebrado completamente a "espinha".

- Mas qual é o problema da dose?

- É que nós não temos comprimidos de 0,75 mg!!!

- Não há qualquer dificuldade. Os comprimidos partem-se e está tudo resolvido.

- Nós não podemos dar comprimidos partidos.

- Mas eu parto-os "Madam".

- "No way"!!!

Raspou-se como uma lebre e ali fiquei eu com a barriga encostada ao guiché. Entretanto, ouço uma conversa ao longe, cujos detalhes o meu ouvido esclerosado não permitia entender. A circulação de farmacêuticas havia cessado de todo. Até que uma mais exaltada se torna audível: "Look, it's three, point, seventy five!".

"Voilà"!! Estava esclarecido o problema. Logo que vi uma passar distante do vidro, bati violentamente com a mão e ela aproximou-se.

"Madam", eu tenho fibilização auricular crónica, já tive uma embolia cerebral e tenho que tomar diariamente varfarina para prevenir nova embolia. Ontem não tomei o medicamento, porque cometi o grave erro de me esquecer de o trazer de Portugal para esta abençoada terra e hoje, pelo rumo que isto está a tomar, também não vou tomar. Posso morrer subitamente porque não consigo 3 comprimidos de varfarina em Londres! Isto é pior que a Etiópia!!

A plateia de "borregos" que estava, silenciosamente, "**seating and waiting**" olhava com olhos esbugalhados para mim, encarnação de Bin Laden ou Che Guevara, e a "pharmacist madam" ficou mais encarnada que a cruz da bandeira de St. George incorporada na "Union Jack". Foi a trote para a zona da farmácia protegida dos olhares do inimigo e voltou num ápice com duas caixas: uma, contendo comprimidos de 3 mg de varfarina, dizendo "Take ONE tablet in the EVENING" e, outra, com comprimidos de 1 mg, dizendo "Take HALF a tablet in the EVENING". Olhei e disse:

Esta dose é de 3,5 mg por dia e eu tomo 3,75!

(Quem tem experiência de tomar varfarina, sabe como a variação de 0,25 mg pode fazer o INR vir rapidamente por aí abaixo e criar risco de embolia. Não sei de quem foi a "habilidade", se do médico, se das farmacêuticas).

E, afinal, tenho que partir os comprimidos na mesma! Só que é muito mais difícil partir comprimidos de 1 mg sem ranhura, que comprimidos de 5 mg com duas ranhuras.

Carta ao Editor

Ela hesitou, olhou-me com ar completamente “quadrado”, típico de súbditos de Sua Magestade em dificuldades, e esboçou um movimento de pegar, novamente, nas caixas. Antecipei-me e, no mais clássico estilo latino, peguei primeiro e perguntei:

- “How much am I supposed to pay?”

- “Nothing at all”, disse ela.

- “Thank you very much” disse eu e raspei-me a galope.

Apanhei o primeiro taxi que encontrei, eram duas horas da tarde, cinco horas depois de ter chegado ao Centro de Saúde e ter tido o privilégio de passar à frente de 150 utentes (a carne é fraca, especialmente a do encéfalo). Tinha, pelo menos arranjado alguns comprimidos de varfarina, ainda que numa forma incorrecta.

No taxi “cartola”, a caminho do hotel, ia espreitando pelo vidro de trás, não fosse ser perseguido pela *Scotland Yard*, por ter fugido com uma dosagem incorrecta (é que nisso a gente pensa que eles são bons!).

À chegada ao hotel, pedi uma faca ao meu amigo Abib e tentei partir o comprimido de 1mg em quatro partes. Na casa de banho do meu quarto, ao fim de várias tentativas frustradas para o fazer com bons modos, acabei por dar um murro na faca, de que resultaram 574 fragmentos de comprimido. Na impossibilidade de avaliar o seu conteúdo em varfarina, escolhi os dois mais encorpados que não haviam caído na sanita e tomei-os juntamente com um comprimido de 3mg. O resto deixei ao cuidado do meu Anjo da Guarda e da empregada da limpeza.

Veja-se o que se pode ler no site : <http://www.nhs.uk/England/Pharmacies/Default.aspx>

“Pharmacists (sometimes called Chemists) are experts in medicines and how they work. They play a key role in providing quality healthcare to patients”.

Haja Deus!!

God bless the British National Health Service

God Save the Queen from those guys

ANTIBIÓTICOS SISTÉMICOS EM DERMATOLOGIA

PARTE II

Sofia Magina

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

RESUMO – Este artigo é a segunda e última parte duma revisão de antibióticos usados em Dermatologia. Neste artigo serão abordadas as fluoroquinolonas, as tetraciclinas, a clindamicina e alguns grupos de antibióticos mais recentes como o linezolid, as estreptograminas e a daptomicina. Para cada um destes grupos de antibióticos serão descritos o mecanismo de acção, o perfil farmacocinético, as indicações dermatológicas, os efeitos laterais e as interações medicamentosas.

PALAVRAS-CHAVE – Fluoroquinolonas; Tetraciclinas; Clindamicina; Linezolid; Estreptograminas; Daptomicina; Pele.

SYSTEMIC ANTIBIOTIC AGENTS IN DERMATOLOGY

PART II

ABSTRACT – This article is the second and the last part of a review on antimicrobial agents that are used by the Dermatologist. This second part focuses on fluoroquinolones, tetracyclines, clindamycin and some of the new antibiotics such as linezolid, streptogramines and daptomycin. The mechanism of action, pharmacokinetics, dermatologic indications, adverse effects and drug interactions are highlighted.

KEY-WORDS – Fluoroquinolones; Tetracyclines; Clindamycin; Linezolid; Streptogramines; Daptomycin; Skin.

Correspondência:

Dr.ª Sofia Magina

Serviço de Dermatologia e Venereologia

Hospital de S. João

Alameda Prof. Hernâni Monteiro

4200-319 Porto

Fax: 225096320

I – FLUOROQUINOLONAS

A primeira quinolona, o ácido nalidíxico, foi descoberta por acaso em 1962 durante o processo de síntese da cloroquina. No entanto este antibiótico tinha um espectro de acção estreito estando apenas indicado no tratamento das infecções urinárias¹. Só nos anos 80, com a introdução dum átomo de flúor na posição 6 do anel quinolónico, surgiram as fluoroquinolonas que vieram revolucionar a antibioterapia actual. Esta mudança química modificou profundamente o espectro de acção e o perfil farmacocinético das quinolonas fazendo com que as fluoroquinolonas sejam actualmente um dos grupos de antibióticos mais prescritos em Portugal². A norfloxacin, a ofloxacin, a pefloxacin, a ciprofloxacina, a lomefloxacina, a levofloxacina, e a moxifloxacina são as fluoroquinolonas presentemente disponíveis em Portugal.

1.1. Mecanismo de acção

As fluoroquinolonas bloqueiam a síntese de DNA bacteriano por inibirem as topoisomerasas II (girase do DNA) e IV^{3,4}. A resistência às fluoroquinolonas pode resultar de dois mecanismos distintos: 1) mutação com alteração dos locais alvo - as topoisomerasas ou 2) aquisição de bombas de efluxo activo de fármacos que reduzem a acumulação intracelular das fluoroquinolonas⁵. A resistência a uma fluoroquinolona geralmente confere resistência cruzada para os outros membros do grupo. Tem-se observado um número crescente de estirpes de *E. coli* resistentes às fluoroquinolonas bem como de *Ps. aeruginosa* resistentes à ciprofloxacina^{5,6}.

1.2. Espectro antibacteriano

As fluoroquinolonas, como grupo, têm uma boa actividade sobre bacilos gram-negativos aeróbicos em particular sobre Enterobacteriáceas e uma fraca actividade sobre cocos gram-positivos e sobre anaeróbicos. No entanto as quinolonas mais recentes caracterizam-se por uma melhor actividade sobre cocos gram-positivos^{1,3,4,7}.

A norfloxacin é a menos activa das fluoroquinolonas, devendo o seu uso ser reservado apenas ao tratamento de infecções urinárias. A ciprofloxacina é o fármaco padrão do grupo e continua a ser a fluoroquinolona com maior actividade sobre gram-negativos em particular sobre a *Ps. Aeruginosa*^{1,3,4}. O *S. aureus* metilino-sensível é geralmente sensível às quinolonas, mas muitas estirpes de *S. aureus* metilino-resistente

adquiriram resistência à ciprofloxacina, estabelecendo também resistência cruzada para os novos derivados. Vários agentes intracelulares como as espécies de *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Legionella*, *Brucela* e *Mycobacterium* são sensíveis às quinolonas. As espécies de *Neisseria* e *Haemophilus* também são sensíveis^{1,3,4,7}.

As fluoroquinolonas mais recentes como a levofloxacina, lomefloxacina e moxifloxacina acrescentam uma maior actividade sobre cocos gram-positivos em particular sobre *Streptococcus pneumoniae*, mas também sobre o *Streptococcus pyogenes*^{3,4,8}. A moxifloxacina é de todas as quinolonas a que apresenta um espectro mais abrangente porque é a única quinolona disponível no nosso mercado com actividade sobre anaeróbios^{3,4,8}.

O largo espectro de acção das quinolonas e o seu uso por via oral levaram a um uso abusivo deste grupo de antibióticos contribuindo para o desenvolvimento de resistências particularmente em estirpes de *E. coli* e *Ps. Aeruginosa*^{2,3,6}. Comparativamente a outros países da Europa, Portugal tem uma maior percentagem de estirpes de *E. coli* resistentes às quinolonas^{2,6}. Num estudo publicado recentemente, Portugal ocupa o 2º lugar na Europa em termos de prescrição de quinolonas em ambulatório².

1.3. Farmacocinética

As quinolonas têm uma elevada biodisponibilidade quando usadas por via oral e uma boa distribuição tecidual. Os anti-ácidos, os sais de ferro e o sucralfato podem quelar as fluoroquinolonas e desta forma reduzir a sua absorção oral^{1,3,4}. Estes fármacos devem ser sempre administrados no mínimo 2 horas após a toma da fluoroquinolona.

A excreção destes antibióticos é feita sobretudo por via renal. A moxifloxacina distingue-se por ter uma importante excreção biliar. Nos doentes com insuficiência renal e *clearance* da creatinina inferior a 50ml/min é necessário fazer o ajuste de dose de todas as quinolonas com excepção da moxifloxacina^{1,3,4}.

1.4. Indicações dermatológicas

As quinolonas atingem elevadas concentrações na pele podendo ser usadas no tratamento de infecções cutâneas graves em particular quando se suspeita de envolvimento de gram-negativos aeróbicos. No tratamento de úlceras de perna infectadas e no pé diabético, as quinolonas poderão ser uma boa opção particularmente

quando se pretende um tratamento por via oral^{7,9,10}. Na acne por gram-negativos e nas infecções dos espaços interdigitais dos pés normalmente associadas a infecção por *Ps. aeruginosa*, as quinolonas poderão ser os antibióticos de primeira escolha^{7,9,10}.

Em contrapartida no tratamento da erisipela as quinolonas "clássicas" não devem ser usadas por não serem eficazes. As novas quinolonas (levofloxacina, lomefloxacina e moxifloxacina) são activas sobre o *Streptococcus pyogenes*⁸, no entanto não devem ser consideradas como primeira escolha no tratamento de infecções cutâneas não complicadas uma vez que o seu principal interesse é o tratamento de infecções respiratórias.

No tratamento de infecções cutâneas estafilocócicas em que se suspeita de *S. aureus* meticilino-resistente, devido ao rápido aparecimento de resistência às quinolonas, deve-se sempre optar pelo tratamento com vancomicina ou teicoplanina^{3,7,9}.

As quinolonas podem também ser usadas no tratamento de algumas doenças de transmissão sexual como o cancroide, uretrite por *Chlamydia* e uretrite gonocócica^{7,9,10}.

A ciprofloxacina pode ser usada no tratamento da infecção cutânea por *Bacillus anthracis*⁹.

1.5. Contra-indicações e Efeitos laterais

As quinolonas são fármacos pouco tóxicos, globalmente bem tolerados. Os seus efeitos laterais mais frequentes são os gastrointestinais com náusea, vômitos e diarreia. Ocasionalmente podem surgir alterações da função hepática ou efeitos centrais como cefaleias, insónia e trémulo^{1,3,4}.

Têm sido descritos múltiplos casos de reacções de fototoxicidade com o uso de todas as quinolonas mas em particular com a pefloxacina e a lomefloxacina^{7,9,11}.

As novas quinolonas, sobretudo a levofloxacina e a moxifloxacina, podem provocar prolongamento do intervalo QT. Assim estes antibióticos devem ser evitados em doentes com prolongamento do intervalo QT ou em doentes medicados com outros fármacos que prolongam o QT^{4,8}.

As fluoroquinolonas podem causar dano cartilágneo e articular em particular em idade jovem. Por este motivo o seu uso não está indicado em idades inferiores a 16 anos. O uso de quinolonas está também contra-indicado na mulher grávida ou a amamentar. A tendinite é uma complicação rara mas em doentes idosos estão descritos alguns casos graves de ruptura do tendão de Aquiles^{3,7,9}.

II – TETRACICLINAS

As tetraciclina surgiram em 1948, fruto de uma pesquisa sistemática de microorganismos produtores de antibióticos. A primeira tetraciclina foi a clorotetraciclina que foi extraída do *Streptomyces aureofaciens*. No entanto as tetraciclina actualmente disponíveis são de origem sintética ou semi-sintética e incluem a tetraciclina, doxiciclina e minociclina.

2.1. Mecanismo de acção

As tetraciclina são bacteriostáticas por inibirem a síntese proteica bacteriana. Este grupo de antibióticos é transportado activamente através da membrana plasmática bacteriana, liga-se à subunidade 30S do ribossoma e impede o crescimento da cadeia peptídica¹². As tetraciclina são selectivas para as bactérias porque por um lado as células humanas carecem deste sistema de transporte activo existente nas bactérias e por outro a afinidade das tetraciclina para o ribossoma das células eucarióticas é significativamente menor.

A resistência às tetraciclina é geralmente mediada por plasmídeos e resulta de três mecanismos possíveis: 1) diminuição do transporte de tetraciclina para o interior da bactéria; 2) protecção ribossómica devido à produção duma proteína que impede a ligação da tetraciclina ao ribossoma; 3) inactivação enzimática da tetraciclina. Qualquer um destes mecanismos confere resistência cruzada para as diferentes tetraciclina¹².

2.2. Espectro antibacteriano

O espectro de acção é o mesmo para todas as tetraciclina. As mais lipofílicas como a doxiciclina e a minociclina são as mais activas^{7,12,13}.

Estes antibióticos são activos sobre um leque variado de bactérias gram-positivas, gram-negativas, aeróbicas e anaeróbicas embora duma maneira geral sejam mais activos sobre gram-positivos.

Relativamente aos cocos gram-positivos tem-se observado um aumento do número de estirpes de *Streptococcus pyogenes* e de *Staphylococcus aureus* resistentes às tetraciclina. O *Streptococcus pneumoniae* é geralmente sensível embora as estirpes resistentes à penicilina sejam também resistentes às tetraciclina¹².

As Enterobacteriaceas e a *Pseudomonas aeruginosa* são resistentes.

A *Neisseria meningitidis* e a *Neisseria gonorrhoeae* que inicialmente eram muito sensíveis às tetraciclina, têm vindo a desenvolver resistências.

As tetraciclina são activas sobre o *Haemophilus*

ducray, o *Vibrio cholerae*, o *Vibrio vulnificus*, o *Mycobacterium marinum*, a *Legionella pneumophila*, o *Helicobacter pylori*, a *Francisella tularensis*, a *Pasteurella multocida* e sobre as espécies de *Brucella*, *Yersinia* e *Bartonella*¹².

As tetraciclinas têm actividade sobre agentes anaeróbios e aeróbios facultativos em particular sobre as espécies de *Actynomyces* e sobre o *Propionibacterium acnes*. No entanto o número de estirpes resistentes de *Propionibacterium acnes* tem vindo a aumentar^{7,13}.

As tetraciclinas são também activas sobre as *Rickettsiae*, sobre as espiroquetas, incluindo a *Borrelia burgdorferi* e o *Treponema pallidum* e sobre as espécies de *Mycoplasma* e *Chlamydia*.

2.3. Farmacocinética

A absorção gastrointestinal das tetraciclinas pode não ser completa, sendo menor para a tetraciclina (60 a 80%) e maior para a doxiciclina e minociclina (95 a 100%). No entanto a via oral permite para todos estas tetraciclinas níveis plasmáticos eficazes para os microrganismos sensíveis. A absorção oral é reduzida na presença de hidróxido de alumínio, bismuto, sais de cálcio, magnésio, ferro ou zinco porque as tetraciclinas podem quelar estas substâncias, devendo ser evitada a sua administração conjunta¹². As tetraciclinas clássicas como a tetraciclina são as que mais sofrem esta que- lação. A minociclina e a doxiciclina que são as mel- hores absorvidas por via oral, são também as que menos sofrem estas interacções. Por outro lado os ali- mentos não interferem com a absorção oral destas duas tetraciclinas.

As tetraciclinas têm uma boa distribuição tecidular e sofrem acumulação no esmalte e dentina dos dentes imaturos. As tetraciclinas atravessam a placenta e atingem elevadas concentrações no leite materno.

Ao contrário da tetraciclina a minociclina e a doxi- ciclina têm semividas plasmáticas longas (16 a 18 horas), devendo ser usadas em toma única diária. A tetraciclina é geralmente usada em 2 a 4 tomas diárias.

A tetraciclina é excretada sobretudo por via renal com uma elevada percentagem na forma intacta. A minociclina é muito metabolizada, tendo uma excreção renal na forma activa muito baixa¹². A doxiciclina dis- tingue-se pela sua excreção biliar predominante devendo ser a tetraciclina de primeira escolha em insu- ficientes renais.

2.4. Indicações dermatológicas

A principal indicação dermatológica das tetraciclina- nas é o tratamento da acne. Nesta situação as tetraci- clinas pela sua actividade sobre o *P. acnes* são os antibióticos de primeira escolha. Na rosácea e der- matite perioral as tetraciclinas são também os antibióti- cos de primeira escolha^{7,10,13}.

As tetraciclinas são usadas em algumas infecções de transmissão sexual como o cancroide, a uretrite gonocó- cica e no tratamento da sífilis em doentes alérgicos à penicilina. Nestas infecções a tetraciclina recomendada é a doxiciclina^{7,13}.

As tetraciclinas são também eficazes em infecções por agentes menos convencionais como na bartonelose, doença de Lyme, actinomicose e riquetsioses. Devido à sua actividade sobre o *Mycobacterium marinum* e *Vibrio vulnificus* as tetraciclinas são uma boa opção no tratamento de lesões cutâneas infectadas em meio aquático^{10,13}.

As tetraciclinas têm algumas indicações menos cons- sensuais em que o mecanismo não está ainda esclare- cido como é o caso do seu uso no penfigóide bolhoso, dermatite herpetiforme e pioderma gangrenoso¹³.

Devido ao aparecimento crescente de resistências (*vide supra*), actualmente as tetraciclinas não devem ser consideradas no tratamento de infecções cutâneas estreptocócicas. No tratamento de infecções estafilocó- cicas, os resultados são variáveis e não devem ser con- sideradas antibióticos de primeira escolha.

2.5. Contra-indicações e Efeitos laterais

As tetraciclinas depositam-se na zona de cresci- mento ósseo e na dentina podendo alterar o cresci- mento ósseo e causar uma hipoplasia do esmalte e uma coloração acastanhada permanente dos dentes. Por este motivo o uso deste grupo de antibióticos está con- tra-indicado em idades inferiores a 10 anos e na mul- her grávida ou a amamentar¹².

Os efeitos laterais mais frequentes das tetraciclinas são os gastrointestinais que geralmente se traduzem por dor epigástrica, desconforto abdominal, náuseas e vómitos. Estes efeitos resultam dum efeito irritativo intes- tinal e da alteração da flora intestinal e são mais impor- tantes para a tetraciclina do que para a minociclina e doxiciclina. A administração da minociclina e doxi- ciclina com os alimentos reduz os efeitos gastrointestinais causados por estes antibióticos. Em doses altas estes fár- macos são hepatotóxicos. Estão descritos alguns casos de esofagite e úlceras esofágicas associados ao uso de tetraciclinas. Para evitar a esofagite as tetraciclinas não devem ser deglutidas sem a ajuda de um líquido e não

devem ser tomadas imediatamente antes de deitar. A colite pseudomembranosa devido ao crescimento excessivo de *Clostridium difficile* é uma complicação rara mas potencialmente grave.

O tratamento com tetraciclina, com exceção da doxiciclina, pode agravar uma insuficiência renal pré-existente.

O uso deste grupo de antibióticos, mesmo em doses terapêuticas, pode causar aumento da pressão intracraniana (*pseudotumor cerebri*). Por este motivo a associação de tetraciclina com outros fármacos com o mesmo efeito lateral, nomeadamente com retinóides deve ser evitado. Esta alteração da pressão do liquor reverte rapidamente após a interrupção da terapêutica¹².

As tetraciclina podem desencadear reacções de fototoxicidade por vezes com onicólise. Estas reacções podem ocorrer com todas as tetraciclina mas são mais frequentes com a doxiciclina.

Alguns doentes tratados com minociclina referem zumbidos, este efeito é geralmente reversível com a interrupção do fármaco.

Estão descritas várias reacções de hipersensibilidade com o uso de tetraciclina, incluindo urticária, pneumonite, vasculite leucocitoclásica, exantema maculo-papular e síndrome de Stevens-Johnson¹²⁻¹⁴. O uso prolongado de minociclina pode desencadear lúpus induzido por fármacos¹⁵, reacção tipo doença do soro e uma coloração azul das unhas e da pele, em particular sobre as cicatrizes de acne¹⁶.

O uso prolongado de tetraciclina pode também causar alterações hematológicas (leucocitose, linfócitos atípicos e púrpura trombocitopénica)^{12,13}.

III – CLINDAMICINA (Lincosaminas)

3.1. Mecanismo de acção

A clindamicina liga-se à subunidade 50S do ribossoma bacteriano e inibe a síntese proteica, tendo um efeito bactericida. Embora a clindamicina seja estruturalmente diferente dos macrólidos, o seu local de ligação no ribossoma é muito próximo do local de ligação dos macrólidos^{12,17}. Como competem para um mesmo local de ligação no ribossoma a clindamicina não deve ser associada aos macrólidos. Por outro lado a resistência aos macrólidos por metilação do ribossoma confere resistência cruzada à clindamicina.

3.2. Espectro antibacteriano

A clindamicina tem uma boa actividade sobre cocos gram-positivos com excepção dos enterococos que são resistentes. Embora comecem a aparecer resistências, a maioria das estirpes de *Streptococcus pyogenes* e de *Staphylococcus aureus* meticilino-sensível são sensíveis à clindamicina^{12,17}. O *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente é geralmente resistente à clindamicina. O *Bacillus anthracis* é sensível a este antibiótico.

A clindamicina tem uma boa actividade sobre anaeróbios com excepção do *Clostridium difficile* que é resistente. Assim as espécies de *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium* e o *Propionibacterium acnes* são geralmente sensíveis. O *Bacteroides fragilis* é sensível a este antibiótico mas a percentagem de estirpes resistentes (5 a 20%) tem vindo a aumentar. O *Actinomyces israelii* e a *Nocardia asteroides* são sensíveis.

Os bacilos gram-negativos aeróbios como as enterobacteriaceas e a *Pseudomonas aeruginosa* são resistentes.

A clindamicina tem alguma actividade sobre alguns protozoários em particular sobre *Toxoplasma gondii* e *Plasmodium falciparum* e *vivax*^{12,17}.

3.3. Farmacocinética

A clindamicina é absorvida quase na totalidade por via oral e a presença de alimentos não reduz a sua absorção. Pode também ser usada por via tópica ou por via parentérica.

A clindamicina tem uma boa distribuição tecidual, incluindo o tecido ósseo. Atravessa facilmente a barreira placentária e aparece no leite materno. Tem uma semi-vida plasmática relativamente curta (2,9 horas), sendo usada geralmente de 6 em 6 horas^{12,17}.

Este antibiótico sofre metabolismo hepático, no entanto grande parte da quantidade de clindamicina absorvida é excretada na forma intacta por via biliar. Como a excreção renal da clindamicina é pouco significativa, ela pode ser usada em insuficientes renais sem necessidade de ajuste posológico. Pelo contrário nos doentes com insuficiência hepática importante a dose de clindamicina deve ser ajustada^{12,17}.

3.4. Indicações dermatológicas

A clindamicina pode ser usada no tratamento de infecções cutâneas estreptocócicas ou estafilocócicas, como, celulite, erisipela, foliculites e éctima. Nas celulites e úlceras de perna em doentes diabéticos a clindamicina, pela sua actividade sobre anaeróbios, faz geral-

mente parte dos esquemas de antibioterapia usados^{7,12}.

No tratamento da acne a clindamicina pode ser usada por via tópică ou por via oral, no entanto o risco de colite pseudomembranosa tem limitado o seu uso por via oral nesta dermatose.

A clindamicina é uma alternativa para doentes com actinomicose e alergia à penicilina^{7,12}.

3.5. Contra-indicações e Efeitos laterais

O efeito lateral mais temido com o uso sistémico da clindamicina é a colite pseudomembranosa^{12,17}. Embora esta forma de colite possa surgir com o uso de qualquer antibiótico desprovido de actividade sobre o *Clostridium difficile*,

A clindamicina é um dos antibióticos mais vezes associado. Outros efeitos gastrointestinais que podem surgir são náuseas, vómitos e diarreia.

A clindamicina causa com alguma frequência uma erupção morbiliforme generalizada que regride com a interrupção do antibiótico. Estão também descritos casos de urticária e síndrome de Stevens-Johnson embora sejam raros.

A clindamicina pode inibir a transmissão neuromuscular e potenciar o efeito dos bloqueadores neuromusculares^{12,17}.

A principal interacção medicamentosa da clindamicina é com os macrólidos devido ao seu mecanismo de acção (*vide supra*).

IV – LINEZOLIDE (Oxazolidinonas)

O linezolide pertence a uma classe recente de antibióticos designada como oxazolidinonas¹⁸. Este grupo de fármacos foi inicialmente investigado para o tratamento da depressão devido ao seu efeito inibidor da monoaminoxidase e só posteriormente foi descoberto o seu efeito antibiótico. Esta descoberta foi um marco na antibioterapia actual, porque abriu um novo caminho no tratamento de infecções por cocos gram-positivos.

4.1. Mecanismo de acção

As oxazolidinonas ligam-se a à subunidade 50S do ribossoma bacteriano e inibem a formação do complexo de iniciação e, desta forma, inibem a síntese proteica bacteriana. Embora possa haver alguma sobreposição com o local de ligação de outros inibidores da síntese proteica já existentes, como a clin-

damicina, o mecanismo de acção do linezolide é distinto não tendo resistência cruzada com os outros antimicrobianos¹⁸. O único mecanismo de resistência descrito para o linezolide é a modificação do local alvo no ribossoma¹⁸.

4.2. Espectro antibacteriano

Devido ao aparecimento crescente de resistências, um dos principais desafios terapêuticos do século XXI é o tratamento de infecções por cocos gram-positivos. O *Staphylococcus aureus*, os enterococos resistentes à vancomicina e o pneumococos multi-resistente obrigaram ao desenvolvimento de novos antibióticos, nos quais se inclui o linezolide, com actividade sobre estes microrganismos.

Este novo antibiótico tem uma actividade excelente sobre todos os cocos gram-positivos patogénicos incluindo o *Streptococcus pyogenes*, o *Streptococcus pneumoniae* incluindo as estirpes resistentes à penicilina e macrólidos, os enterococos incluindo as estirpes resistentes à vancomicina, e o *Staphylococcus aureus multi-resistente*^{8,12,18,19}.

As oxazolidinonas têm actividade sobre o *Mycobacterium tuberculosis* embora actualmente não estejam aprovadas para esta indicação^{12,18}.

4.3. Farmacocinética

O linezolide tem uma biodisponibilidade de 100% quando usado por via oral ou por via endovenosa. A presença de alimentos atrasa ligeiramente a absorção oral do linezolide mas a quantidade total de fármaco absorvido não é alterada¹².

O linezolide é metabolizado no fígado por oxidação dando origem a metabolitos inactivos, não sendo necessário ajuste de dose nos doentes insuficientes renais¹².

4.4. Indicações dermatológicas

Embora seja potencialmente eficaz em todas as infecções cutâneas estafilocócicas e estreptocócicas, o linezolide deve ser considerado um antibiótico de reserva. O seu uso está aprovado pela FDA para as seguintes indicações: 1) infecções cutâneas complicadas causadas por *Staphylococcus aureus* metilino-resistente; 2) pneumonia nosocomial por *Staphylococcus aureus* metilino-resistente; 3) bacteriemia por *Enterococcus faecium* resistente à vancomicina^{12,19}.

Num ensaio randomizado duplamente cego, o linezolide (400mg bid) foi comparado com a claritromicina

(250mg bid) no tratamento de 332 doentes com infecções cutâneas não complicadas. Os resultados obtidos foram sobreponíveis tendo-se observado cura clínica em 91% dos doentes tratados com linezolid e 93% dos doentes tratados com claritromicina⁸.

Um ensaio randomizado, duplamente cego, comparou a actividade do linezolid (600mg bid) com a da oxacilina (2g qid EV) seguida de dicloxacilina (500mg qid oral) no tratamento de 800 doentes com infecções cutâneas complicadas. No grupo de doentes tratados com linezolid 91% tiveram cura clínica e no grupo da oxacilina-dicloxacilina 86% obtiveram cura clínica e, portanto, a diferença não foi significativa²⁰.

Outros estudos demonstraram eficácia comparável à vancomicina no tratamento de infecções cutâneas por *S. aureus* meticilino-resistente^{12,19}.

A boa absorção por via oral, a sua eficácia e o bom perfil de segurança tornam o linezolid um antibiótico "apetecível" para o tratamento de infecções cutâneas não complicadas. No entanto esta situação deve ser evitada para prevenir o aparecimento de resistências.

4.5. Contra-indicações e Efeitos laterais

Na globalidade o linezolid tem-se revelado um fármaco seguro. Os efeitos laterais mais frequentes têm sido as queixas gastrointestinais¹⁸.

A trombocitopenia reversível tem sido descrita em alguns doentes tratados com linezolid. Mais raramente estão descritos casos de depressão da medula óssea com anemia, leucopenia e pancitopenia. Por este motivo nos doentes tratados com linezolid, em particular durante períodos superiores a duas semanas, recomenda-se a realização dum hemograma com plaquetas, semanal. Não estão descritos casos de anemia aplásica nos doentes tratados com linezolid e todos os casos de mielossupressão descritos reverteram com a interrupção do tratamento^{8,12,19}.

Como o linezolid tem um fraco efeito inibidor da monoaminoxidase, pode interactuar com os antidepressivos tricíclicos e com os inibidores da recaptção da serotonina^{8,12}.

V – QUINUPRISTINA-DALFOPRISTINA (Estreptograminas)

A quinupristina-dalfopristina é uma combinação dum estreptogramina do grupo B, a quinupristina, com uma estreptogramina do grupo A, a dalfopristina, na proporção de 30:70. Estes compostos são derivados

semi-sintéticos das pristinamicinas naturais, sendo que a pristinamicina é um antibiótico usado em França desde há vários anos no tratamento de infecções estafilocócicas^{8,12,19}. Ao contrário da pristinamicina as estreptograminas são hidrossolúveis e podem ser usadas por via endovenosa.

5.1. Mecanismo de acção

A quinupristina e a dalfopristina são inibidores da síntese proteica bacteriana e ligam-se à subunidade 50S do ribossoma. A quinupristina (estreptogramina do grupo B) liga-se ao mesmo local de ligação dos macrólidos e tem um mecanismo de acção idêntico. A dalfopristina (estreptogramina do grupo A) liga-se a um local próximo do anterior, induzindo uma alteração conformacional na subunidade 50S que aumenta a afinidade da quinupristina para o seu local de ligação, resultando num importante efeito sinérgico. O resultado final desta ligação sinérgica ao ribossoma, de duas moléculas diferentes usadas em conjunto, é um efeito bactericida^{8,12,19}.

A alteração do local alvo da quinupristina por metilação confere resistência cruzada para os macrólidos (M), clindamicina (L de lincosamidas) e estreptograminas do grupo B (Sb), determinando o fenótipo MLSb. No entanto para que se desenvolva resistência à associação quinupristina-dalfopristina é obrigatório que as bactérias sejam também resistentes à dalfopristina que como tem um local de ligação diferente do anterior, não tem resistência cruzada com estes antibióticos¹².

5.2. Espectro antibacteriano

Tal como o linezolid o principal alvo desta nova associação antibiótica são os cocos gram-positivos. Tem boa actividade sobre as espécies de *Staphylococcus*, de *Streptococcus* e de *Enterococcus* (com excepção do *Enterococcus faecalis* que é resistente)^{8,12}.

5.3. Farmacocinética

A associação quinupristina-dalfopristina é usada apenas por via endovenosa. Estes antibióticos têm uma semivida plasmática curta, no entanto o seu importante efeito pós-antibiótico permite que possam ser administrados de 8 em 8 horas. O metabolismo hepático por conjugação, seguido de excreção biliar dos metabolitos é a principal via de eliminação destes antibióticos. Assim não é necessário ajuste de dose nos doentes insuficientes renais^{8,12}.

5.4. Indicações dermatológicas

Tal como o linezolid, a associação quinupristina-dalfopristina deve ser considerada um antibiótico de reserva. O seu uso está indicado no tratamento de infecções por *Enterococcus faecium* resistentes à vancomicina e no tratamento de infecções cutâneas complicadas por *Streptococcus pyogenes* ou por *Staphylococcus aureus* metilino-sensível ou metilino-resistente^{8,12,19}.

A eficácia e segurança da quinupristina-dalfopristina no tratamento de infecções cutâneas complicadas foram avaliadas em dois ensaios abertos multicêntricos^{8,21}. Nestes ensaios a quinupristina-dalfopristina (7,5mg/Kg bid) foi comparada com a cefazolina (1g tid), vancomicina (1g bid) ou vancomicina associada a cefazolina. Não houve diferenças significativas na percentagem de cura clínica observada nos três grupos.

A quinupristina-dalfopristina deve ser reservada para o tratamento de infecções graves, cutâneas ou sistémicas por cocos gram-positivos resistentes a outros antibióticos.

5.5. Contra-indicações e Efeitos laterais

Os efeitos laterais mais frequentes são os relacionados com a infusão do antibiótico e incluem dor e flebite no local da injeção^{8,12}. Para evitar estes efeitos a infusão deve ser lenta e se possível efectuada através dum cateter venoso central. Podem também surgir artralgias e mialgias que resultam provavelmente da acumulação de metabolitos e podem ser minimizadas reduzindo a frequência da infusão para 12 em 12 horas²².

A quinupristina-dalfopristina inibe o sistema enzimático CYP3A4 e deste modo tem potenciais interacções medicamentosas com os fármacos metabolizados por este sistema (bloqueadores beta, anti-histamínicos, ciclosporina, anti-fúngicos, bloqueadores dos canais de Cálcio...) ^{8,12}.

VI – DAPTOMICINA

A daptomicina é o primeiro antibiótico duma nova classe estrutural designada lipopeptídeos cíclicos^{8,12}. Embora a molécula tenha sido descoberta há mais de 20 anos, a necessidade de novos antibióticos eficazes sobre bactérias gram-positivas resistentes á vancomicina levou recentemente ao seu desenvolvimento para uso

clínico.

6.1 Mecanismo de acção

A daptomicina tem um mecanismo de acção diferente de todos os antibióticos usados actualmente. Liga-se à membrana plasmática bacteriana provocando despolarização da membrana, perda do potencial de membrana e lise celular^{12,23}. Tendo um efeito bactericida mesmo sobre bactérias que não estejam em multiplicação activa. Devido ao seu mecanismo de acção inovador, não são conhecidos mecanismos de resistência e não parece haver resistência cruzada com outros antibióticos^{12,23}.

6.2. Espectro antibacteriano

A daptomicina tem um espectro largo, tendo actividade sobre bactérias aeróbias e anaeróbias. Os cocos gram-positivos (estreptococos, estafilococos e enterococos) são muito sensíveis à daptomicina, mesmo as estirpes resistentes à vancomicina. As espécies de *Corynebacterium*, *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium* e o *Clostridium perfringens* são também sensíveis à daptomicina¹².

6.3. Farmacocinética

A daptomicina é mal absorvida por via oral, devendo ser usada apenas por via endovenosa. A sua potencial toxicidade muscular faz com que a via intramuscular esteja contra-indicada. Tem uma semivida plasmática longa permitindo o seu uso em toma única diária. Aproximadamente 80% da dose de daptomicina administrada é excretada na urina na forma intacta, obrigando ao ajuste de dose em doentes com insuficiência renal. A daptomicina não interfere com os sistemas enzimáticos e não se conhecem interacções medicamentosas^{8,12}. No entanto deve se ter algum cuidado na administração conjunta de daptomicina com aminoglicosídeos ou estatinas devido ao aumento do risco de nefrotoxicidade e miopatia.

6.4. Indicações dermatológicas

A daptomicina ainda não está disponível em Portugal no entanto a sua principal indicação é o tratamento de infecções cutâneas complicadas estafilocócicas, estreptocócicas ou enterocócicas. Nestas situações a eficácia da daptomicina parece ser idêntica à da vancomicina^{8,12}.

6.5. Contra-indicações e Efeitos laterais

O principal efeito lateral da daptomicina parece ser o risco de miopatia que é reversível com a interrupção do tratamento. No entanto a experiência clínica com a daptomicina é ainda limitada.

BIBLIOGRAFIA

- Guimarães S: Quinolonas. In Osswald W, Guimarães S (eds), Terapêutica medicamentosa e sua base farmacológica, 4^ª ed, Porto Editora, 2001, pp 879-886.
- Goossens H, Ferech M, Stichele RV, Elseviers M: Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet* 365: 579-87 (2005).
- Petri WA: Sulfonamides, trimethoprim-sulfamethoxazole, quinolones and agents for urinary tract infections. In Goodman Gilman A (ed), The pharmacological basis of therapeutics, 11^ª ed, New-york, McGraw-Hill, 2006, pp 1111-1126.
- Chambers HF: Sulfonamides, trimethoprim and quinolones. In Katzung BG (ed), Basic & Clinical Pharmacology, 9^ª ed, New York, McGraw-Hill, 2004, pp 773-781.
- Zhanel GG, Hoban DJ, Schurek K, Karlowsky JA: Role of efflux mechanisms on fluoroquinolone resistance in *Streptococcus pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Int J Antimicrob Agents* 24: 529-35 (2004).
- Kahlmeter G: An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO-SENS project. *J Antimicrob Chemother* 51: 69-76 (2003).
- Epstein ME, Amodio-Groton M, Sadick NS: Antimicrobial agents for the dermatologist. II. Macrolides, fluoroquinolones, rifamycins, tetracyclines, trimethoprim-sulfamethoxazole and clindamycin. *J Am Acad Dermatol* 37: 365-81 (1997).
- Padmanabhan RA, LaRosa SP, Tomecki KJ: What's new in antibiotics? *Dermatol Clin* 23: 301-12 (2005).
- Sable D, Murakawa GJ: Quinolones in Dermatology. *Clin Dermatol* 21(1): 56-61 (2003).
- Sadick NS: Systemic antibiotic agents. *Dermatol Clin* 19(1): 1-21 (2001).
- Poh-Fitzpatrick MB: Lomefloxacin photosensitivity. *Arch Dermatol* 130: 261 (1994).
- Chambers HF: Protein synthesis inhibitors and miscellaneous antibacterial agents. In Goodman Gilman A (ed), The pharmacological basis of therapeutics, 11^ª ed, New-york, McGraw-Hill, 2006, pp 1173-1202.
- Sable D, Murakawa GJ: Tetracyclines in Dermatology. *Clin Dermatol* 21(1): 33-9 (2003).
- Knowles SR, Shapiro L, Shear NH: Serious adverse reactions induced by minocycline: report of 13 patients and review of the literature. *Arch Dermatol* 132: 934-9 (1996).
- Matsuura T, Shimizu Y, Fujimoto H: Minocycline related lupus. *Lancet* 340: 1553 (1992).
- Angeloni VL, Salasche SJ, Ortiz R: Nail and scleral pigmentation induced by minocycline. *Cutis* 40: 229 (1987).
- Vaz-da-Silva: Outros quimioterápicos antibacterianos. In Osswald W, Guimarães S (eds), Terapêutica medicamentosa e sua base farmacológica, 4^ª ed, Porto Editora, 2001, pp 900-947.
- Bozdogan B, Appelbaum PC: Oxazolidinones: activity, mode of action and mechanism of resistance. *Int J Antimicrob Agents* 23: 113-9 (2004).
- Wesson KM, Lerner DS, Silverberg NB, Weinberg MD: Linezolid, quinupristin-dalfopristin and daptomycin in Dermatology. *Clin Dermatol* 21(1): 64-9 (2003).
- Stevens DL, Smith LG, Bruss JB: Randomized comparison of linezolid versus oxacilin/dicloxacilin for the treatment of complicated skin and soft tissue infections. *Antimicrob Agents Chemother* 44: 3408-13 (2000).
- Nichols RL, Graham DR, Barriere SL: Treatment of hospitalized patients with complicated gram-positive skin and skin structure infections: two randomized, multicentre studies of quinupristin/dalfopristin versus cefazolin, oxacilin or vancomycin. *J Antimicrob Chemother* 44: 263-73 (1999).
- Olsen KM, Rebeck JA, Rupp ME: Arthralgias and myalgias related to quinupristin/dalfopristin administration. *Clin Infect Dis* 32: 83-6 (2001).
- Hancock RE: Mechanisms of action of newer antibiotics for gram-positive pathogens. *Lancet Infect Dis* 5(4): 209-18 (2005).

VERIFIQUE O QUE APRENDEU

- Quais são as fluoroquinolonas com boa actividade sobre os estreptococos?
- Em que situações está contra-indicado o uso de tetraciclínas?
- Qual a tetraciclina que deve ser escolhida num doente insuficiente renal?
- Qual o grupo de antibióticos que não deve ser associado à clindamicina?
- Quais são os novos grupos de antibióticos com actividade sobre cocos gram-positivos multi-resistentes e quais são as suas indicações dermatológicas?

LEITURAS RECOMENDADAS

1. Sable D, Murakawa GJ: Quinolones in Dermatology. *Clin Dermatol* 21(1): 56-61 (2003).
2. Padmanabhan RA, LaRosa SP, Tomecki KJ: What's new in antibiotics? *Dermatol Clin* 23: 301-12 (2005).
3. Chambers HF: Protein synthesis inhibitors and miscellaneous antibacterial agents. *In* Goodman Gilman A (ed), *The pharmacological basis of therapeutics*, 11^ª ed, New-york, McGraw-Hill, 2006, pp 1173-1202.
4. Epstein ME, Amodio-Groton M, Sadick NS: Antimicrobial agents for the dermatologist. II. Macrolides, fluoroquinolones, rifamycins, tetracyclines, trimethoprim-sulfamethoxazole and clindamycin. *J Am Acad Dermatol* 37: 365-81 (1997).

STRESSE E PELE

Rui Tavares Bello

Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital Militar de Belém, Lisboa

RESUMO – O stresse, resposta biológica a todo acontecimento apercebido, real ou imaginário, que provoca uma reacção de adaptação ou que produz constrangimento, está histórica e funcionalmente no cerne da problemática mente-corpo. Garante de sobrevivência ou gerador de patologia, a resposta de stresse tem como substrato fisiológico a rede imuno-neuro-endócrina-cognitiva, verdadeiro sistema integrado de comunicação em rede, com múltiplas interacções e adaptável às necessidades impostas ao organismo.

A pele, com a sua posição charneira e com o seu sistema neuro-imune-endócrino, integra de pleno direito esta rede, tal como se pode aquilatar pela existência da inflamação neurogénica, da resposta cortisólica local e pelo manancial expresso de respostas motoras ao stresse. Encontra-se consequentemente dotada da capacidade de montar uma resposta de stresse local, potencialmente limitada, logo poupadora dos recursos gerais do organismo.

Faz-se breve referência às evidências epidemiológicas, laboratoriais e clínicas que atestam a participação do órgão pele na resposta biológica de stresse. Enfatiza-se, no entanto, a necessidade de desenvolver estudos prospectivos controlados e com adequado poder estatístico para poder avaliar este fenómeno em toda a sua extensão, essencial para a compreensão cabal dos doentes e das doenças.

PALAVRAS-CHAVE – Stresse; Resposta cutânea; Sistema neuro-imune-endócrino; Dermatoses relacionadas com o stresse; Stresse e pele.

STRESS AND SKIN

ABSTRACT – *The stress response, envisaged as a biological response to a perceived event, real or imaginary in nature, which determines an adaptive response or generates suffering, is both historically and mechanistically in the very heart of psychosomatic medicine. Either as a survival mechanism or as a pathogenic event, the stress response has indeed as a physiological basis the neuro-immune-endocrine-cognitive system, a true integrated, pervasive, adaptable, versatile and complex bodily communication network system.*

The skin, by its peculiar interface position and by its neuro-immune-endocrine elements, is indeed part of such a general network. The evidence of a neurogenic inflammation, of a local POMC-cortisol reaction and of the skin motor responses to autonomic stimulation provide in fact a framework that allows the skin to set up in motion a limited/local stress response, that spares the organism's general resources.

Some laboratory, epidemiological and clinical evidences that show the skin's involvement in the stress response are presented. The need to further research into this area, either in the form of prospective or of well-designed controlled studies with adequate statistical power, is nevertheless stressed.

KEY-WORDS – *Stress; Skin response; Neuro-immune-endocrine system; Stress-related dermatoses; Stress and skin.*

Correspondência:

Dr. Rui Tavares Bello
Serviço de Dermatologia
Hospital Militar de Belém
Largo da Boa Hora
1300 Lisboa

I – INTRODUÇÃO

Emoções e Doença ou a relação mente/corpo

“É do conhecimento geral que se adoce quando as condições de vida são adversas e que se desfruta de boa saúde quando elas são auspiciosas”

Aristóteles

Aristóteles na questão das dimensões corpo e alma conciliou o atomismo/materialismo de Demócrito com o espiritualismo de Platão, ao sustentar que tudo o que existe é simultaneamente matéria (*hile*) e forma (*morphe*). A sua concepção (hilmorfismo) sobre o corpo e o espírito inscreve-se num longo debate filosófico em que concepções monísticas e dualísticas foram expressas em função dos climas políticos, culturais e filosóficos que caracterizaram as várias épocas e momentos históricos¹.

A própria Medicina não ignorou logicamente esta polémica. Com efeito, o seu exercício tem oscilado entre um fisiologismo excessivo e um mentalismo empenhado. Os grandes avanços recentes nas ciências médicas, as suas especialização e sub-especialização progressivas têm vindo, na sequência da imposição gradual da “medicina de órgão”, a introduzir perversões não apenas no diálogo com o paciente, mas igualmente nas próprias formação e praxis dos seus profissionais – “...a perversão tecnocrática”. *Tal perversão é sedutoramente perigosa porque coisifica o enfermo, defende o médico da sua angústia e impotência e fornece-lhe a falsa arrogância da exactidão do saber e da complexidade da técnica*” (Mota Cardoso)².

O termo Psico-somática foi utilizado pela 1ª vez na Medicina por *Heinroth*, em 1818. Este médico alemão, de Leipzig, poeta nas horas livres e que se definia como “ein Psychischer, nicht Somatiker”, veio, em 1822, a utilizar o termo “somato-psíquico” para enfatizar, em algumas doenças, o predomínio do somático¹.

No essencial, a designação “psicossomática” sublinhava a dualidade soma/psique de forma tão sintomática que *Winnicott* viria a afirmar ser o hífen a parte mais importante da palavra já que definia a área que deveria ser estudada – “o hífen ao mesmo tempo une e divide os dois aspectos da prática médica”¹.

Sobre as escolas de pensamento que se dedicaram à Psicossomática e sua evolução no último século, não nos deteremos. Salientemos apenas da história da medicina psicossomática, a sua alma *psicanalítica*, com *S. Freud*, que inferiu o porquê que um determinado

estado emocional determinava disfunção em uma dada pessoa, e o seu *corpo biológico*, com *Walter Cannon* e *Hans Selye*, que indicaram o(s) *mecanismo(s)* pelo(s) qual(is) este salto do psíquico para o somático se verificava³, mediante os estudos de como os estados de alarme e surpresa preparam o organismo para a *luta ou fuga*¹ e os postulados da teoria do stress e da síndrome geral de adaptação, respectivamente⁴.

Um longo caminho foi percorrido. No essencial persistem as dúvidas sobre a relação mente/corpo, não já numa perspectiva dicotómica, antagónica ou paralela (linhas que nunca se tocam), isto é, sobre se os fenómenos psíquicos determinam estados patológicos orgânicos ou *vice versa*, mas sim sobre quais os mecanismos envolvidos, os mediadores e sistemas de comunicação operativos.

O **Stresse**, entendido como uma resposta do organismo a todo acontecimento apercebido, real ou imaginário, que provoca uma reacção de adaptação ou que produz constrangimento (*Elliot*, 1988)⁵ e que assume aspectos adaptativos de cariz cognitivo, comportamental, emocional e biológico, encontra-se, histórica e funcionalmente, no cerne da problemática mente/corpo.

É que na **multideterminação patogénica** em que assentam simultaneamente a concepção bio-psico-social da Medicina e alguns modelos teóricos da Psicossomática⁶, são relevantes as relações entre factores de índole psicológica e a homeostasia do organismo bem como as relações entre a mente, o sistema imunológico (SI) e o sistema endócrino (SE). Tais relações – base fisiológica essencial para entender a influência das emoções sobre a saúde (e vice versa), bem como as adaptações do organismo às exigências constantemente colocadas pelos meios externo e interno – constituem o objecto do estudo da Psiconeuro-endocrinologia⁷.

A “**rede imune-neuro-endócrina**” constitui sistema integrado de comunicação em rede, com múltiplas interacções, adaptável às necessidades impostas ao organismo e com múltiplas relações recíprocas e interactivas⁸.

O sistema imunitário (SI), entendido como órgão receptor sensorial⁹ pervasivo na economia corporal, influencia – mediante a secreção de citocinas – os centros superiores do sistema nervoso (SN) e do sistema endócrino (SE). Por sua vez, o SI é por estes influenciado, mediante a interacção com os seus produtos de secreção que incluem as catecolaminas, neuropéptidos e neurohormonas (SN) e as hormonas (eixo hipotálamo-hipófise-supra-renal-gónadas)¹⁰.

As células imunitárias, realizando no seu conjunto, um verdadeiro “2º cérebro periférico”¹¹, exprimem receptores para hormonas, catecolaminas e neuropéptidos; por seu turno, os neurónios dos sistema nervoso central e periférico produzem citocinas e exprimem igualmente receptores para estes compostos, produzidos pelas células do SI.

Algumas citocinas pró-inflamatórias, como a IL-1, produzidas quer por neurónios quer por células do SI, estão provavelmente implicadas em alterações psicológicas/emocionais (aumento da duração do sono lento, retraimento social e sexual, aumento da susceptibilidade à dor)¹², enquanto outras – como a IL-2 – determinam a libertação, no hipotálamo e na hipófise, de hormonas de stress (CRF, ACTH, GH e Prolactina) e consequente imunossupressão (Fig. 1)^{13,14}.

Os recentes avanços nas neurociências, nomeadamente com o recurso a técnicas de imagiologia funcional (tomografia por emissão de positrões TEP), irão, no futuro, permitir definir padrões topográficos, metabólicos e bioquímicos de activação do SN, em relação com perfis e contextos psicológicos, emocionais e comportamentais, assim estabelecendo *correlações psicossomáticas strictu sensu*.

II – O CONCEITO DE STRESSE

“It is a general human weakness to allow things, uncertain and unknown, to set us up in hope, or plunge us into fear”

Gaines Cesar

Relevando dos trabalhos pioneiros de *Walter Cannon*³ e de *Hans Selye*^{4,15}, o conceito de stress sofreu uma evolução, mediante a sua integração em múltiplas escolas do pensamento médico, psicológico e sociológico. A vulgarização do termo pelos meios de comunicação social contribuiu, por outro lado, para esbater os seus contornos, acrescentando-lhe incerteza e falta de rigor. A designação, utilizada de forma corrente nos tempos que correm, é suficientemente lata para abarcar doença e saúde, ansiedade e depressão, causa e efeito. Desta indefinição resultou, por parte da comunidade científica, uma certa relutância em o admitir no seu léxico e nas suas práticas clínicas ou experimentais.

Originariamente *stresse* era um termo metalúrgico que designava a força exercida por um objecto inanimado sobre outro. Hoje, quando se fala de stress, é de pessoas que se trata.

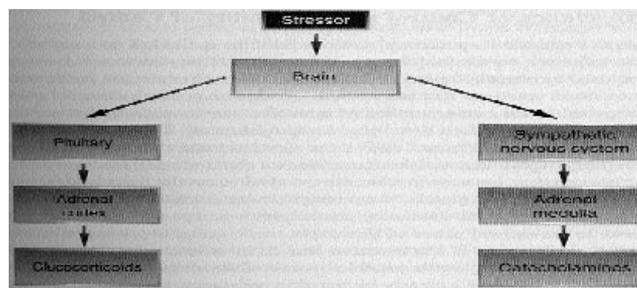


Fig. 1 - Activação dos sistemas nervoso simpático, simpato-adrenal e do eixo hipotálamo-hipófise-suprarenal¹⁸.

Hans Selye definiu stress como a resposta não específica do organismo a qualquer necessidade. Por definição não pode ser evitado, sendo a sua ausência apenas possível em caso de morte¹⁶.

Para *Howard* (1960)¹⁷ o stress define de forma genérica toda e qualquer interferência com as funções do organismo, susceptível de provocar uma reacção com que o mesmo organismo pretende colmatar as suas insuficiências, adaptando-se às exigências colocadas.

No mesmo sentido se orienta *Elliot* (1988)⁵, para quem o stress é uma resposta do organismo a todo acontecimento apercebido, real ou imaginário, que provoca uma reacção de adaptação ou produz um constrangimento e assume aspectos adaptativos de cariz cognitivo, comportamental, emocional e biológico.

Relevam destas definições a existência por um lado de uma **resposta biológica**, relativamente padronizada no ser humano e que envolve a activação dos sistemas simpato-adrenal e hipotálamo-hipófise-suprarenal (HHSr) e, por outro, de um **agente ou factor desencadeante**, de natureza variada (físico, mental ou emocional), designado “factor de stress” ou “agente stressogénico” e cujo carácter variável, individualizado e subjectivo depende de factores de ordem individual, subentendidas as dimensões familiar, ocupacional e ambiental.

A subjectividade está assim inevitavelmente introduzida nesta problemática nascida na pureza e simplicidade “assépticas” de trabalhos e laboratórios de fisiologia experimental. Deriva ela obviamente da não padronização e da não reproductibilidade, intra e interindividual, do agente stressogénico. Com efeito, pode um mesmo estímulo desencadear reacção de stress em determinada circunstância e não em uma outra, no mesmo indivíduo ou em indivíduos de uma população biologicamente homogénea.

Contrasta assim neste conceito, a subjectividade/variabilidade do agente stressogénico causal

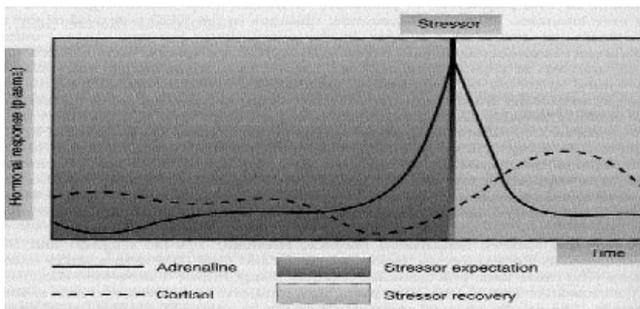


Fig. 2 - Perfil secretório de adrenalina e de cortisol nas 2 h que antecederam e na hora que se seguiu a salto em pára-quadras¹⁸.

com a objectividade/previsibilidade da resposta biológica. Problemática corporizada na interpretação das fontes stressógenas que foi abordada pelas escolas socio-cognitivas a que aludiremos subsequentemente, mas que remonta logicamente à subjectividade do aparelho cognitivo individual, subentendidas as memórias recente e antiga, o estado geral motivacional e outros factores de natureza biológica, psicológica e social.

No plano biológico, a subjectividade cognitiva no humano releva da existência de circuitos neuronais múltiplos, complexos e interactivos onde o papel integrativo da amígdala cerebral (sede da memória relacional) e do hipocampo (através das múltiplas conexões aos córtices associativos sensoriais) assumem papel de particular relevo.

No plano anátomo-fisiológico, a resposta de stresse – resposta biológica – consiste numa mais ou menos estereotipada activação simultânea ou sequencial do sistema nervoso simpático, o sistema simpato-suprarenal e o eixo hipotálamo-hipófise-suprarenal, (Fig. 1)¹⁸, como se pode avaliar esquematicamente pelas curvas séricas da adrenalina e do cortisol em páraquedistas nas duas horas que precedem o salto e num período imediatamente após (Fig. 2)¹⁸.

Nesta resposta salienta-se o papel desempenhado pelos centros superiores do Sistema Nervoso Simpático – o **hipocampo** pela relação com os córtices sensoriais associativos, a **amígdala** cerebral por ser a sede da memória relacional e o **locus coeruleus**, relevante no comportamento emocional; o centro metabólico efector superior, o hipotálamo, verdadeiro modulador das respostas endócrino-metabólicas e, finalmente, o centro cognitivo superior, o neocórtex, essencial para a interpretação e integração dos estímulos stressogénicos.

Salientam-se igualmente os **“actores humorais”** desta resposta, nomeadamente as catecolaminas

(adrenalina e noradrenalina) do SNSimpático; a CRH/POMC/Glucocorticóides e, em menor grau, a Prolactina, Glucagina, opiáceos endógenos, ADH, GH, TSH e as gonadotrofinas LH e FSH do eixo Hipotálamo/Hipófise/Suprarenais e, finalmente, a Substância P libertada no mesencéfalo em resposta ao stresse e com relações etiopatogénicas com estados depressivos.

No homem, a complexidade dos circuitos neuronais, que faz com que virtualmente todas as áreas cerebrais estejam conectadas, contribui para que certos estímulos “neutros” possam na realidade ser entendidos como agressivos ou intimidatórios (condicionamento clássico de Pavlov). Neste contexto, uma fantasia sobre o *outro* pode convertê-lo em um agente stressogénico, fonte de uma conflitualidade/periculosidade imaginadas.

Assim, se por um lado a conotação negativa do “neuro” pode representar uma vantagem adaptativa, na medida em que cria o **“stresse antecipatório”** que maximiza, com antecedência, as capacidades de defesa/adaptação do indivíduo, pode, por outro, determinar uma activação biológica desnecessária e sem sentido que, a ser mantida por longos períodos, é causa de sofrimento biológico efectivo e doença.

Introduz-se assim o sub-conceito de *“distress”* que, em antítese ao de *“eustress”*, designa a resposta biológica de stresse que, por inadequada, sem sentido ou desproporcionada às causas, determina um estado activacional gerador de sofrimento e doença.

Com efeito, Hans Selye propôs em 1936, o conceito da “Síndrome Geral de Adaptação”⁴ para designar as alterações crónicas na homeostasia do organismo com repercussões dramáticas no SI, no aparelho digestivo (úlceras gástricas), hiperplasia das glândulas suprarenais e perda de peso verificadas na sequência da exposição dos animais a múltiplas situações stressogénicas⁴. Mais tarde, em 1993, McEwan e colaboradores retomam o tema com a designação de “carga alostática” definida como o efeito, alongo termo, da resposta fisiológica de stresse, isto é, o desgaste que resulta da hiper ou hipoactividade crónicas dos sistemas alostáticos, na base igualmente de patologia¹⁹.

Com efeito, o nosso organismo está milenarmente preparado para montar uma reacção de alarme (de cariz biológico, comportamental, cognitivo e emocional) que assegure a sobrevivência mediante a *“fight or flight reaction”* ou a *“play dead reaction”*. Nesse sentido se pode entender a resposta de stresse como uma resposta adaptativa de cariz protector de sinal positivo (*“eustress”*).

Podemos pois esquemática e simplisticamente distinguir o **Stresse Agudo** desencadeado por eventos vitais *major*, que propicia a sobrevivência do organismo e retorno à homeostasia, do **Stresse Crónico**, resultante da carga cumulativa de pequenos eventos vitais *minor* e/ou da ansiedade antecipatória que, determinando a carga alostática, resulta em desequilíbrio e doença.

III – O STRESSE E A PELE. MECANISMOS RELEVANTES

Qual então a relevância da Pele nesta importante resposta fisiológica e também, como vimos, fisiopatológica?

Como se compreende, pela sua posição charneira entre um meio interior estável caracterizado por um equilíbrio fino e preciso, e um meio exterior definido pela instabilidade e pelo potencial lesivo, a Pele integra e veicula informação sensorial, imunológica, endocrinológica e psicologicamente relevantes. Saliente-se que constitui uma vasta superfície sensorial, atenta e ubiqüitária, função da conservação dos receptores sensoriais em toda a sua extensão, de resto em antítese com a fixação cefálica verificada com os restantes órgãos dos sentidos.

A Pele possui um “sistema imunológico cutâneo” (Jan Bos, 1986)²⁰, constituído por elementos celulares e humorais de que destacamos as células dendríticas, de Langerhans, apresentadoras de antigénios e integrantes do sistema mononuclear-fagócito. Vimos então que a pele é um órgão particularmente activo no plano imunológico, dotado da capacidade de não apenas localizar, processar e destruir o que é “*nonsel*”, mas igualmente de integrar o núcleo cognitivo da rede imunológica de Jerne, assim contribuindo para a elaboração do constructo do “*imunocorpo*”¹¹.

São do mesmo modo bem conhecidas as interacções entre a Pele e a imunidade e entre Pele e SN.

Tais interacções consubstanciam-se em:

1. Conexões anatómicas estreitas entre células cutâneas, fibras nervosas e células do sistema imunitário (SI);
2. Produção ao nível da pele de neuromediadores (NM's);
3. Presença de receptores cutâneos para os neuromediadores, nomeadamente ao nível das células do SI;

4. Presença de receptores cutâneos para as citocinas, nomeadamente ao nível das células do SN;
5. Finalmente, a modulação das funções cutâneas e imunológicas pelos neuromediadores e das funções neurológicas pelas citocinas.

As conexões anatómicas entre fibras nervosas e células cutâneas foram cabalmente demonstradas, mediante o recurso a técnicas de microscopia electrónica e microscopia confocal de varrimento. Foram evidenciadas ligações com mastócitos dérmicos, com queratinócitos (Kc's), com células de Merkel (através dos discos de Merkel-Ranvier) e com células de Langerhans.

As fibras nervosas cutâneas produzem neuromediadores – SP, VIP, SOM, CGRP, NPY, NKA e NKB, bradicinina, acetilcolina, catecolaminas e endorfinas. Também foi demonstrada a presença de neurohormonas, como a prolactina (PRL), a MSH e a ACTH. Estas moléculas, identificadas por técnicas de imunocitoquímica, ocorrem em concentrações variáveis nos planos individual e interindividual, encontrando-se o seu padrão de expressão claramente alterado em diversas situações patológicas do foro da Dermatologia.

Foi igualmente verificado que células cutâneas são capazes de produzir neuromediadores. Os KC's, os melanócitos e as células de Langerhans produzem proopiomelanocortina (POMC), molécula precursora da MSH, da ACTH e da beta-endorfina; os KC's produzem acetilcolina; os melanócitos e as células de Langerhans a DOPA e, finalmente, as células de Merkel produzem a maioria dos neuromediadores.

Em suma, a pele humana normal exprime uma variedade de neuropéptidos (NP), derivados directamente dos neurónios sensitivos²¹ ou de células cutâneas – KC's, células endoteliais microvasculares, fibroblastos e células imunológicas residentes ou em trânsito na pele²².

As células cutâneas possuem igualmente receptores para os neuromediadores, em regra transmembranários e pertencentes a diversas famílias de receptores. Estão também dotadas de um equipamento enzimático que inclui neuropeptidases neutras e proteases, as quais se localizam nas membranas das células-alvo dos efeitos biológicos²². Como se compreende, é da interacção entre o NP e o receptor na célula alvo que resulta a acção biológica específica da neurohormona por um lado, e da afinidade bioquímica das peptidases degradativas pelos NP's respectivos que dependem, em última análise, a cinética, a biodisponibilidade e, conseqüentemente, a actividade biológica dos neuropéptidos.

Os KC's possuem receptores para a SP, VIP, CGRP, acetilcolina e SOM e as células de Langerhans para a SP, o CGRP e a SOM. Existem também receptores para a MSH nos melanócitos, nas células de Langerhans e nos KC's, tal como para a melatonina nos melanócitos. Ao nível da hipoderme, os adipócitos exprimem receptores para as catecolaminas e NPY²².

As células imunológicas – residentes ou em trânsito na pele (linfócitos, macrófagos e PMN's) – possuem receptores para numerosos neuromediadores.

As células cutâneas são consequentemente sensíveis à acção de neuropéptidos e neuromediadores. Em termos gerais realçam-se os efeitos de cariz estimulatório na imunidade celular induzidos pela SP e taquicinas e os de sinal inibitório determinados pelo CGRP, VIP e alfa-MSH²¹. Com efeito, se a apresentação antigénica pelas células de Langerhans é inibida pelo CGRP e modulada pela alfa-MSH, já a proliferação queratinoci-

Em suma e à laia de conclusão, conceptualiza-se um sistema neuro-imune cutâneo (NICS) com base nas conexões anatómicas entre neurónios e células cutâneas, incluindo células imunológicas residentes ou em trânsito na pele; na existência de neuromediadores na pele; na expressão nas mais variadas células cutâneas de receptores para aquelas moléculas; nos efeitos biológicos demonstrados e decorrentes de tais interacções e, finalmente, na modulação de múltiplas dermatoses inflamatórias por doenças do SN.

No entanto, o sistema neurobiológico cutâneo ultrapassa muito em complexidade o anteriormente explanado. Com efeito, começam a ser conhecidas as interacções múltiplas entre neurónios sensitivos e autonómicos, neuromediadores e células alvo, sistemas degradativos dos NP's e acções biológicas, factores tróficos neuronais e epiderme, citoquinas e células nervosas, sistema imunológico e endócrino.

Não surpreende pois que a Pele – à laia de mucosas de interface como as dos aparelhos uro-genital, do olho, aparelho digestivo e respiratório – seja sede da designada "**Inflamação Neurogénica**", resposta inflamatória inexistente em segmentos desnervados da pele – tal como fora pré-concebido, em 1901 por Bayliss²³ – e que se deve à libertação de neuropéptidos em resposta a estímulos motores, de que constitui exemplo histórico relevante "o reflexo de axónio" proposto em 1913 por Ninian Bruce²⁴.

A Inflamação Neurogénica é particularmente relevante no órgão Pele, participando na fisiologia cutânea normal e em algumas patologias dermatológicas como a Psoríase e o Vitíligo. Os neuropéptidos que estão na sua base são simultaneamente libertados periféricamente – inflamação neurogénica – e centralmente (SNC)²⁵ onde poderão estar na base da resposta de stresse e de perturbações do humor, como a depressão. A Inflamação Neurogénica assume assim o carácter de um equivalente mais primitivo da resposta de stresse – defesa tecidual imediata – em contraste com os arcos reflexos, mais complexos e superiores, apanágio do SNC.

Por outro lado, a Pele humana produz e exprime receptores para a CRH, ACTH, alfa-MSH, betaendorfina e cortisol (endotélio vascular)^{26,29} e sintetiza e metaboliza esteróides³⁰. Ainda, em resposta ao stresse, produz citoquinas pró-inflamatórias (IL-1,6, TNF alfa e Interferões), as quais estimulam a produção de CRH e de POMC no hipotálamo³¹⁻³³ assim consubstanciando uma verdadeira "**ansa imuno endócrina funcional**", um verdadeiro equivalente cutâneo do eixo

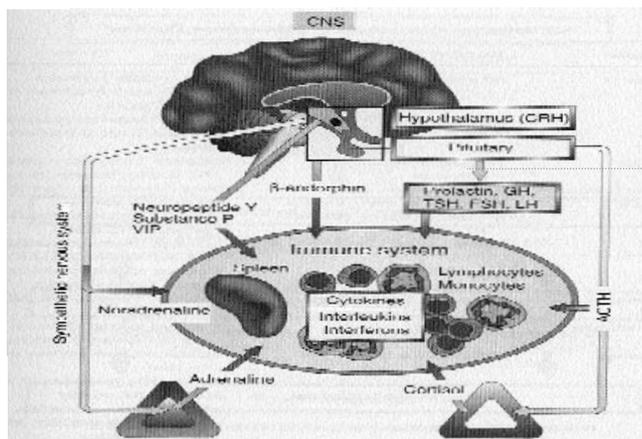


Fig. 3 - Representação esquemática do sistema neuro-imune-endócrino⁸.

tária é estimulada pela SP e inibida pela adrenalina (AD). Igualmente com efeitos tróficos, o *Nerve Growth Factor* (NGF) é produzido pelas células de Merkel e possui uma potente acção indutora da proliferação dos KC's.

Diversos estados patológicos do foro da Dermatologia, nomeadamente dermatoses inflamatórias com componente psicogénica, como a Psoríase e a Dermite Atópica, foram associadas com padrões alterados na expressão de neuromediadores, o que permite confirmar nesses casos uma desestabilização do sistema neuro-imune cutâneo relevante na etiopatogenia das dermatoses.

hipotálamo-hipófise-suprarenal, autêntico coordenador e executor da resposta periférica de stresse.

Desta forma, quer a Inflamação Neurogénica quer a Resposta Imuno Endócrina Cortisólica local representam na pele uma resposta adaptativa de stresse mais imediata, mais localizada, mais económica e menos nociva para o organismo, por potencialmente poupadora de recursos gerais.

Podemos pois conceber que na Pele, mensageiros químicos locais, gerados em resposta ao stresse, podem determinar³⁴:

1. Uma resposta regulatória local através da inflamação neurogénica, resultante da activação catecolaminérgica e peptidérgica local, e da resposta imuno endócrina cortisólica local, consubstanciada na produção de citoquinas (IL-1,6), interferões, TNF-alfa (conceito de "danger signal"), CRH e de POMC;
2. Uma resposta regulatória à distância, envolvendo a rede vascular e a circulação de hormonas, citoquinas e neuropéptidos;
3. Finalmente, uma acção regulatória envolvendo a transmissão central, através da rede nervosa aferente e o próprio SI.

Não estranha pois que a esta complexidade fisiológica expressa na pele, em paralelo com o que se verifica no restante organismo (relações neuro-imuno-endocrinológicas) (Fig. 3), corresponda uma plétora de evidências nos planos laboratorial e no clínico. São bem conhecidos os efeitos de uma descarga adrenérgica/simpática na Pele. Alterações vasculares do território cutâneo e as alterações da função sudoral são as mais relevantes, agora que a pilo-erecção no ser humano assume praticamente só um interesse histórico. A reactividade cutânea avaliada pela administração intra-dérmica de histamina ou do composto histaminolibertador 48/80 e avaliado pelas dimensões da pápula ou do prurido percebido foi igualmente sujeito a avaliação após o "color word conflict test" e o "teste forçado aritmético", tendo-se verificado um aumento destes parâmetros após a indução de stress mental³⁵.

Igualmente se verificou em condições experimentais, durante entrevistas stressogénicas, que a administração intra-dérmica de histamina determinava alteração do carácter do prurido, passando este a assumir um carácter mais parestésico, de tipo queimadura³⁶. A nível tecidual, em estudos de perfusão em situações de stress, foi documentada a libertação de níveis elevados

de histamina e de proteases³⁷.

Um aumento, sob stress, da condutividade eléctrica da pele foi também demonstrado em condições laboratoriais³⁸ (na base de resto do bem glosado e conhecido "teste da verdade"), tal como uma redução da temperatura cutânea acral (digital), quando são experimentadas situações desagradáveis como ansiedade, embaraço, medo de abandono ou cólera, em grau que é proporcional à intensidade da emoção vivenciada³⁹.

Ainda na área dermatológica, o estudo experimental da influência do stresse sobre as funções cutâneas foi aprofundado pelo desenvolvimento de uma técnica de indução de stresse, quantificável e reproductível⁴⁰, a qual permite medir, em ratinhos submetidos a impulsos eléctricos nas patas, a produção cerebral de noradrenalina (NA).

A aplicação de uma outra técnica para determinar a concentração cutânea de catecolaminas⁴¹ permitiu demonstrar um aumento nítido de NA entre as 2 e as 6 horas, após o que retorna aos valores basais⁴². Tendo em conta que os queratinócitos dispõem do equipamento enzimático para produzir catecolaminas, facilmente se pode inferir que os valores alterados neste modelo decorrem não apenas da componente das catecolaminas circulantes, ou das terminações nervosas simpáticas da pele, mas igualmente da uma fracção produzida localmente.

A influência deste estímulo stressogénico sobre a proliferação dos queratinócitos, avaliada por marcação com timidina tritiada, foi avaliada quer no animal, quer

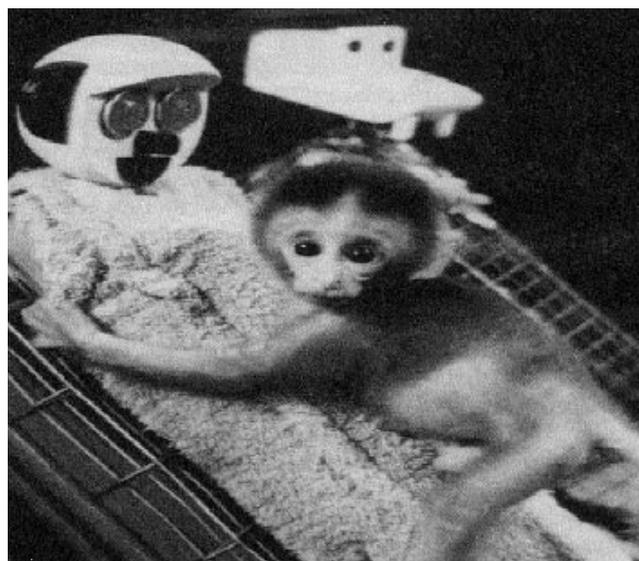


Fig. 4 - Macaco *Rhesus* prefere mãe que lhe confere conforto cutâneo.

na pele humana, normal e psoriática⁴³⁻⁴⁵. Verificou-se, desde a 2ª até à 6ª hora, a par do aumento das catecolaminas, uma diminuição da radiomarcagem atestando a redução da actividade proliferativa, a qual retornou aos valores basais após a 6ª hora.

De sinal idêntico foi o efeito sobre a proliferação melanocitária nas orelhas de ratinhos expostos à radiação UV-B; efeito anti-proliferativo que poderia ter sido determinado por um mecanismo directo, dependente da acção sobre aquelas células, ou indirecto, decorrente do efeito sobre a população de queratinócitos que com as células pigmentares se relaciona intimamente na designada "unidade epidermo-melânica"⁴⁶.

Também a radiomarcagem das células germinativas dos folículos em anagénese do ratinho revelou ser frenada na sequência da indução de stresse⁴⁷.

IV – STRESSE E PELE. EVIDÊNCIAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS E EXPERIMENTAIS

Apresentadas sumariamente as bases anátomo-fisiológicas da resposta local de stresse no órgão Pele, situado o Sistema Neuro Imune Endócrino Cutâneo (SNIEC) no contexto geral dos sistemas gerais de comunicação e memória do organismo, vamos agora enumerar algumas das evidências epidemiológicas, clínicas e laboratoriais que sustentam a participação do órgão, na saúde e na doença, na resposta biológica de stresse.

A) EVIDÊNCIAS EPIDEMIOLÓGICAS

Salientam-se neste domínio os estudos epidemiológicos realizados na sequência de cataclismos ou grandes acidentes naturais ou de conflitos bélicos.

Na sequência do grande terramoto de Hanshin, verificado no Japão em 17 de Janeiro de 1995 e do qual resultaram mais de 40 mil feridos e 5 mil mortos, 1457 doentes com o diagnóstico prévio de Dermite Atópica foram avaliados. Os doentes foram agrupados em 3 grupos – A, B e C – em função da proximidade do epicentro/maior impacto do cataclismo e avaliados quanto à gravidade da dermatose e quanto ao stresse sentido/vivenciado. O agravamento clínico verificado foi de 38%/34%/7% e o stresse foi vivenciado por 63% / 48% / 19% nas áreas A, B e C, respectivamente. Uma regressão logística multifactorial demonstrou que o "distress" foi o factor responsável pela exacerbação da Dermite Atópica. Os autores hipotetizam como mecanismos relevantes o incremento verificado nos

níveis séricos de Cortisol e a redução dos de DHEA, os quais seriam de molde a promover um ambiente TH2, de resto associado à fase aguda da doença⁴⁸.

Merece igualmente referência o acidente verificado na plataforma petrolífera *Alexander Kielland*, no Mar do Norte, ocorrida em 1980, e da qual resultaram 123 mortos. Um estudo longitudinal de morbilidade geral e psiquiátrica foi efectuado entre os 73 sobreviventes até 1988, utilizando como população controlo 89 indivíduos (idade e sexo comparáveis) da mesma empresa mas que trabalhavam em locais não afectados. Verificou-se a existência de diferenças significativas não apenas na prevalência de patologia psiquiátrica (12,3 vs 1,5; $p < 0,03$), mas igualmente na de não psiquiátrica (23,3 vs 15,8; $p < 0,03$), na qual patologia dermatológica classicamente considerada "psicossomática" ocupava posição de relevo⁴⁹.

O mesmo se aplica em estudos que tiveram como base populações directa ou indirectamente envolvidas em conflitos militares ou em genocídios. Tal é o caso da designada "Síndrome da Guerra do Golfo" que afectou população mais ou menos heterogénea de militares e veteranos envolvidos na operação "Tempestade no Deserto" e que revelou múltipla patologia do foro dermatológico, surgida "de novo" ou agravada. No plano imunológico teriam como base um desvio de ambiente TH1 para TH2⁵⁰. São também ilustrativos neste domínio os inúmeros relatos relativos à "explosão" de patologia dermatológica nos teatros dos conflitos dos Balcãs.

B) EVIDÊNCIAS EXPERIMENTAIS

Fixemo-nos por ora na área experimental.

São clássicos os estudos sobre a **cicatrização cutânea** envolvendo populações sujeitas a stresse.

Verificou-se que o tempo de cicatrização para feridas dérmicas standard era maior em indivíduos que cuidavam de doentes com D. de Alzheimer do que numa população controlo "normal". O atraso verificado foi significativo, da ordem de 24% (!). Refira-se a propósito que os "caregivers" de doentes com a D de Alzheimer são considerados um verdadeiro modelo humano de stresse crónico⁵¹.

O mesmo foi verificado em estudos envolvendo estudantes submetidos a feridas standard do palato, durante a época das férias e a dos exames. Verificou-se um previsível e significativo atraso de cicatrização durante a época dos exames, da ordem dos 40%, nesta comparação intra-individual, a qual era concordante com outros parâmetros de stresse⁵².

Em ratinhos de laboratório sujeitos a stresse de confinamento e a indução de feridas cutâneas mediante *punch* verificou-se atraso de 27% na cicatrização das feridas, quando comparados com animais não sujeitos a stresse. Verificou-se adicionalmente que este atraso era parcial mas significativamente reversível com o bloqueio farmacológico da corticosterona, através do fármaco RU 40555, assim atestando a corticodependência deste fenómeno⁵³.

Então e o que dizer a propósito do **stresse e a imunidade?**

É bem conhecido que o stresse agudo é um poderoso indutor da imunidade, em particular da imunidade celular. Tal foi cabalmente evidenciado por estudo em que duas populações de ratinhos (uma com e outra sem receptores para o gama Interferão) foram sujeitas a stresse de confinamento. A aplicação tópica do agente universalmente indutor de hipersensibilidade de contacto Dinitrofluorobenzeno (DNFB) foi efectuada na orelha dos animais e foi medido o peso antes e após, bem como avaliado os aspectos da resposta clínica experimental. Verificou-se que os ratinhos normais mas não os depletados do receptor para gama Interferão registavam um aumento de peso. O estudo permitiu pois atestar que o stresse agudo potencia a imunidade celular do tipo hipersensibilidade retardada; que tal efeito é dependente da integridade dos receptores para gama Interferão e, finalmente, que os efectores humorais envolvidos incluem as catecolaminas, neuropéptidos e a CRH⁵⁴.

Já o stresse crónico pelo contrário induz imunossupressão, nomeadamente no que concerne a imunidade celular, tal como foi demonstrado em modelo experimental equivalente, parecendo o cortisol e a alfa MSH os possíveis efectores⁵⁵.

Não estranha que o stresse determine influências marcantes em **patologia oncológica**. Faremos algumas referências a este propósito.

Foi efectuada um estudo experimental envolvendo uma vez mais ratinhos de laboratório sujeitos a stresse por confinamento e em gaiolas com e sem alavancas suspensivas de choques eléctricos (traduzindo populações em stresse controlado e não controlado) e nos quais se procedeu a enxertos de tecido neoplásico. A evolução clínica dos tumores transplantados, seu crescimento ou eventual rejeição e o número e a actividade das células NK circulantes foram avaliados. Verificou-se que os animais em stresse não apenas registavam um maior aumento do tecido tumoral, como também exibiam uma menor taxa de rejeição e um menor número

e actividade funcional das células NK⁵⁶⁻⁵⁸.

Os dados em Oncologia Humana são igualmente concordantes. É de referência obrigatória o clássico trabalho de *Donald Spiegel* e colaboradores, que seguiu um grupo de 86 doentes com neoplasia avançada da mama. Estas foram divididas em dois grupos, aleatorizadas para receber o tratamento *standard* isolado vs o tratamento *standard* associado a terapia de grupo e hipnose, tendo-se verificado um aumento médio da sobrevida no 2º grupo, de 18,9 para 36,6 meses⁵⁹.

Estudo conduzido durante seis semanas sobre população de doentes com Melanoma – 35 doentes com e 26 doentes sem intervenção psicológica/psiquiátrica, sujeitos a avaliação psicológica, psiquiátrica e imunológica – permitiram concluir pela melhor *performance* do grupo intervencionado, não apenas no que toca à melhoria global da psique, mas também no que concerne ao número e capacidade funcional das células NK⁶⁰.

Mas as evidências não se confinam aos ratinhos e adultos saudáveis e doentes! Eles tocam também a população pediátrica, em particular os recém nascidos e lactentes.

Na sequência da apaixonante linha de pesquisa conduzida pelo TRI (*Touch Research Institute de Miami*) foi demonstrada a **influência vital do toque e da massagem cutânea** nos parâmetros vitais de recém nascidos e de lactentes, na linha de resto das clássicas experiências de Harlow, levadas a cabo entre 1950 e 1960's, nas quais ficou demonstrado que macacos *Rhesus* privados do contacto maternal à nascença preferem objectos que lhes conferem conforto de contacto, mesmo em detrimento dos que lhes fornecem alimentos (Fig. 4). Estudos ulteriores demonstraram que a privação precoce de contacto provoca nestes animais alterações de comportamento e, a longo prazo, uma menor competência social (isolamento, comportamentos equivalentes de "depressão") bem como um menor desempenho imunitário.

Nesta linha, realce especial para dois trabalhos: O primeiro, conduzido em 40 recém nascidos (RN) prematuros, divididos em dois grupos, um sujeito a massagens e carícias regulares e um outro sem carícias e massagens; verificou-se que o primeiro grupo de prematuros registou uma progressão ponderal (47%) mais rápida, teve um menor tempo de hospitalização (menos 6 dias) e apresentou uma superior progressão cognitiva traduzida num aumento da atenção dirigida e da actividade motora, quando comparado com o 2º grupo⁶¹. O segundo trabalho debruçou-se sobre os efeitos do toque cutâneo materno na analgesia do RN. Para tal, 39 RN foram avaliados no que concerne os comportamentos

de dor e stresse e a frequência cardíaca quando sujeitos ao “teste do pézinho” (Teste de Guthrie). Foram divididos em dois grupos, um sujeito ao teste ao colo da mãe e o outro colocado no berço, longe do contacto cutâneo com a mãe. Verificou-se uma redução dos equivalentes de stresse no 1º grupo, traduzido em menos choro (82%), menos “caretas” (65%) e menor aceleração do ritmo cardíaco, quando comparado com o 2º grupo, assim atestando uma capacidade analgésica/tranquilizadora nos planos comportamental/emocional e fisiológico do contacto cutâneo neste modelo experimental⁶².

Verdadeiro marcador da saúde cutânea, a **função barreira da epiderme** não podia deixar de ser avaliada neste contexto. Num estudo experimental muito interessante, ratinhos *hairless* em stresse foram submetidos a *tape stripping* e a medições sequenciais da perda de água transepidermica (TEWL). Nos casos em que se procedeu à pré-administração de clorpromazina ou de RU-486 (agente experimental bloqueador dos receptores de corticosterona) observou-se uma recuperação mais rápida da função barreira, atestando o papel essencial desempenhado pelos corticóides endógenos e pelo stresse, não apenas no compromisso funcional da epiderme, mas também na inibição do “*restitutio ad integrum*” da epiderme lesada⁶³.

Com o mesmo objectivo foi levado a cabo estudo sobre 27 estudantes do ensino superior, submetidos a *cellophane stripping* e medições da TEWL e a autoavaliações do stresse (instrumento psicométrico validado) durante a época de exames e durante as férias escolares. Os resultados confirmam a influência do stresse no compromisso da função barreira, em grau que é proporcional ao stresse vivenciado por cada indivíduo, independentemente do perfil reactivo stressogénico particular de cada um⁶⁴.

C) EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

E no domínio clínico?

São igualmente bem conhecidas as influências entre o stresse crónico e a evolução de patologias infecciosas como o resfriado comum⁶⁵; como as recidivas da infecção pelo *Herpes Simplex Virus Hominis*^{66,67}; e sobre a progressão da infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana^{10,68}.

O mesmo se aplica a uma patologia inflamatória crónica de elevada prevalência como a acne. Num estudo prospectivo conduzido num hospital universitário

e envolvendo 22 estudantes padecendo de acne moderado, avaliados clinicamente, por escala de stresse autoavaliado e escrutinados quanto a possíveis factores confundentes (dieta, nº de horas e qualidade do sono...), verificou-se, após adequado tratamento estatístico, que a gravidade da acne estava significativamente associada ao stresse vivenciado á época dos exames ($r=0,61$ e $p<0,01$) e, em menor grau, à modificação da qualidade da dieta ($p=0,02$)⁶⁹.

Destacam-se por outro lado estudos que tentam definir padrões ou perfis de reacção de dermatopatas em comparação com indivíduos saudáveis. Vão nesse sentido os trabalhos em doentes psoriásicos os quais demonstraram uma resposta autonómica exacerbada e uma reduzida actividade hipotálamo-hipofise-suprarrenal em resposta a agentes stressogénicos⁴⁵ (*Gauthier Y: Stress et Peau: approche experimentale. Nouvel Dermatol 16: 25-26, 1998*); níveis elevados de adrenalina urinária, glicémias mais altas e baixos níveis de cortisol em doentes com a mesma patologia⁷⁰ e, finalmente, agora em psoriásicos e em atópicos, uma resposta atenuada à GH⁷¹.

Outras dermatoses associadas anedoticamente ao stresse incluem a dermite Atópica⁷², a psoríase^{73,74}, o pénfigo vulgar⁷⁵ e outras dermatoses^{76,77,78}.

Em conclusão, existem diferenças documentadas entre dermatopatas e indivíduos saudáveis nas reacções neuroendócrina, imunológica, emocional e cognitiva em resposta a exposição a agentes stressogénicos. Conceptualiza-se pois que tais diferenças são relevantes na fisiologia e fisiopatologia cutâneas, já que determinam importantes variações na fisiologia de um órgão tão dependente dos sistemas imunológico, nervoso e endócrino.

Urge pois expandir e aprofundar estudos neste domínio que avaliem a importância relativa de tais perfis reaccionais na economia geral de várias dermatoses – subentendidos e “descontados” os inevitáveis factores genéticos, ambientais... – de molde a conceber e aplicar abordagens diferenciadas a diferentes doentes. Só então poderão ser entendidas e verificadas, da forma exigente e sistemática que deve caracterizar o conhecimento científico e que a defesa intransigente dos doentes deve impor, as melhorias anedóticas verificadas em dermatopatas crónicos com o recurso a técnicas de redução de stresse como a meditação, o *biofeedback* e mesmo a hipnose^{79,80}.

Só assim será possível – face à plethora de estudos que envolvem a participação do stresse em doenças e processos fisiológicos tão variados e pervasivos que vão desde a imunidade anti-microbiana e anti-neo-

plástica, até à função barreira da epiderme, ao desenvolvimento cognitivo, à analgesia... – fugir da canga conceptual que nos remete e confina no *ghetto* das “específicas doenças psicossomáticas” (como se todas não o fossem!?) e, dentro destas, para aquelas que são basicamente causadas pelo stresse⁸¹.

*“The smallest the lesion, if it concerns the feelings, concerns the whole personality” (Winnicott)*³

VI – CONCLUSÕES

1. Os modelos actuais de Psicossomática, tal como as concepções bio-psico-sociais da Medicina, assentam num “multideterminismo patogénico”, em que na génese das doenças são relevantes as relações entre factores de índole genética, ambiental e psicológica e a homeostasia corporal, bem como as relações entre a mente e os sistemas imunológico e endócrino.
2. O stresse, entendido como uma resposta do organismo a todo acontecimento apercebido, real ou imaginário, que provoca uma reacção de adaptação ou que produz um constrangimento, e que assume aspectos de natureza cognitiva, comportamental, emocional e biológica, encontra-se histórica e funcionalmente, no cerne da problemática mente/corpo e, conseqüentemente, da Psicossomática.
3. O nosso organismo, preparado ao longo de milhares de anos para responder a situações de emergência, é capaz de montar uma reacção de alarme (de cariz biológico, comportamental, cognitivo e emocional) no sentido de garantir a sobrevivência. O nosso corpo está preparado para a “fuga ou luta” (“fight or flight” responses) ou, em casos raros, para evitar a dor e o terror, para a paralisação (“play dead reaction”).
4. No organismo, o qual são continuamente fornecidos nutrientes e oxigénio, a maioria dos seus sistemas funcionais são mantidos num estado de equilíbrio dinâmico, designado Homeostasia. Influências internas e/ou externas podem alterar tal estado de equilíbrio, o qual se não reestabelecido pela mobilização involuntária de recursos biológicos ou alteração do comportamento, desencadeia uma *reacção de alarme* – a resposta de stresse.
5. O conceito de stresse foi introduzido por *Walter Cannon*, para quem se tratava fundamentalmente de uma reacção de emergência face a situações de perigo e que se destinava a mobilizar energia e recursos para uma reacção de luta ou fuga. O médico e bioquímico vienense, estabelecido em Montreal, *Hans Selye* propôs, em 1936, que face a múltiplas situações de perigo, se produziam alterações crónicas na homeostasia do organismo com repercussões dramáticas no sistema imunológico, a formação de úlceras gástricas, perda de peso e hiperplasia das suprarenais (Síndrome Geral de Adaptação). É pois a *Walter Cannon* que se deve a 1ª descrição do que hoje entendemos como reacção de stresse agudo e a *Selye* as alterações decorrentes da acção crónica de agentes stressogénicos.
6. De uma concepção original, mecanicista e de causalidade linear (entre o agente de stresse e a resposta biológica), a noção de stresse foi sendo enriquecida ao incorporar conceitos psicológicos, sociais e comportamentais. Mais recentemente, o contributo da Psiconeuroimunologia e da Psiconeuroendocrinologia foi igualmente instrumental, ao permitir incorporar uma base anatómica e fisiológica no constructo teórico prévio.
7. Os trabalhos de *H. Selye* conceptualizaram o stress em termos de reacções físicas a agentes stressógenos externos. Trabalhos posteriores focaram aspectos relacionados com a exposição crónica a stressors diários e conseqüente repercussão sobre a saúde física, em particular sobre o sistema imunológico.
8. Os agentes stressógenos podem ser positivos ou negativos. A resposta de stress é sempre uma combinação, de reacções físicas, cognições, emoções e comportamentos, as quais podem determinar ajustamentos e progresso (“*eustress*”) ou pressão e sofrimento (“*distress*”).
9. Mais recente é a pesquisa sobre os efeitos dos agentes de stress agudos, designado “*stress traumático*”, em regra resultante de eventos ameaçadores da vida acompanhados de medo intenso, horror ou sensação de *helplessness*.

Decorrente de estudos efectuados nos veteranos da Guerra do Vietname e, mais tarde, da acção de grupos de apoio a mulheres vítimas de violação ou de violência doméstica, o Stresse Traumático pode assumir expressões clínicas variadas, desde a doença de ajustamento, a doença de stresse agudo e estados ou condições dissociativas. Situações associadas incluem estados de ansiedade ou depressão, toxicofilias, ou mesmo doenças somáticas dos foros cardiovascular, músculo-esquelético ou dermatológico^{49,82}.

10. A base anatómica e fisiológica da resposta de stresse inclui uma activação em rede, simultânea ou sequencial, do sistema nervoso simpático, do sistema simpato-adrenal e do eixo hipotálamo-hipófise-suprarenal (Fig. 1). Desta rede de activação salientam-se os centros superiores do sistema nervoso simpático, incluindo o hipocampo, a amígdala, o locus coeruleus – pelas relações com os córtices associativos sensoriais, a modulação da memória relacional e do comportamento emocional; o hipotálamo, enquanto centro de modulação das respostas endócrino-metabólicas e, finalmente, o neo-córtex, envolvido na interpretação dos estímulos e na coordenação motora.
11. Saliente-se igualmente, no eixo hipotálamo-hipófise-suprarenal, o papel central desempenhado pelos glucocorticóides na recuperação para respostas ulteriores e, conseqüentemente, no stress antecipatório e na patologia decorrente do stresse crónico.
12. Vimos como a estrutura anatómica e a fisiologia da Pele, em toda a sua complexidade, propicia o desempenho cabal das funções inerentes à percepção sensorial e imunológica, à protecção contra *noxas* externas e à vida de relação. Enquanto derivado da ectoderme, a Pele integra um sistema mais geral e pervasivo na economia corporal – *neuro-imune-endócrino*⁵ – o qual está no fulcro da Psicossomática em geral e da problemática do stresse em particular.
13. A pele dispõe efectivamente de um sistema neuro-imune-endócrino cutâneo, o qual é capaz de montar uma resposta de stresse local, de

cariz adaptativo, envolvendo de forma sequencial ou simultânea a resposta simpática e peptidérgica (inflamação neurogénica) e uma resposta imuno endócrina cortisólica local, ambas potencialmente poupadoras dos recursos gerais e, logo, menos nocivas para o organismo como um todo.

14. Não estranha pois que a Pele participe, de pleno direito, na saúde e na doença, na resposta biológica de stresse, tal como é atestado por evidências epidemiológicas, laboratoriais e clínicas, a que se fez breve referência.
15. É pois sintomático, tendo em conta a amplitude actualmente reconhecida das repercussões cutâneas da resposta biológica de stresse, que a classificação clássica (etiológica) de psicodermatoses ou de síndromes psico-cutâneas – em que se faz referência a doenças cutâneas basicamente causadas pelo stress – careça de exactidão ou de relevância. De facto quer o “senso comum”, quer a experiência clínica apoiam o conceito de que o stresse emocional – em particular o decorrente de eventos stressogénicos (*stressful life events*) – influencia múltiplas patologias dermatológicas.
16. Tal evidência decorre, no entanto, de observações anedóticas, séries não controladas e estudos retrospectivos, carecendo conseqüentemente dos essenciais rigor metodológico e força estatística.
17. Neste domínio, impõe-se a correcta medição/avaliação do stresse, incluindo a necessária ponderação de factores confundentes (epidemiológicos, clínicos, biológicos, sazonais, terapêuticos e sociais...) e o conseqüente desenho de estudos prospectivos controlados e com poder estatístico adequado.
18. Urge conseqüentemente integrar os novos conhecimentos desta área num novo paradigma que, integrando o biológico, o psicológico e o relacional, permita verdadeiramente entender as doenças e os doentes.

REFERÊNCIAS

1. Cossidenti A, Sarti M: History and fundamentals of Psychosomatic Dermatology. In Panconesi E (ed.), Stress and Skin Diseases: Psychosomatic Dermatology, 1984, Clinics in Dermatology 2(4),

- pp 1-16.
2. Mota Cardoso R: A Outra Metade da Medicina. In Mota Cardoso R (Coordenador), A Outra Metade da Medicina, Monografias Breves de Psicologia Médica. Climepsi Editores, Lisboa, 1^a ed., 1998, XI-XIV.
 3. Antonelli F: Evoluzione storica delle psicosomatica. In Pancheri P (ed.), Trattato di medicina psicosomatica. Firenze, USES, 1983, pp 111-124.
 4. Selye H: A Syndrome produced by diverse nocuous agents. *Nature* 138: 32 (1936).
 5. Elliot RS, Boyce WT: The role of environment. Stress and the heart, mechanisms, measurements and management. Mount Kisco, New York, Future Publishing Co, 1988, pp 21-30.
 6. Mota Cardoso R: Prefácio à edição Portuguesa. In Haynal A, Pasini W, Archinard M (eds.): Medicina Psicosomática. Perspectivas Psicosociais. Climepsi Editores, Lisboa, 1^a ed., 1998, XIII-XVIII.
 7. Ader R: Foreword. In Leonard B, Miller K (eds.): Stress the Immune System and Psychiatry. John Wiley and Sons, Chichester, 1995, pp 9-13.
 8. Besedowsky H: Psychoneuroimmunology. An overview. In Schmoll HJ, Tewes P, Plotnikoff NP (eds.): Psychoneuroimmunology: Interactions between brain, nervous system, behaviour, endocrine and immune systems. Hografe and Huber, Lewiston, New York, 1992, pp 13-16.
 9. Price L, Rasminssen S: Stress and Depression: Is Neuroimmunology the missing link? *Harvard Rev Psychiatry* 5(2): 108-12 (1997).
 10. Ouakinin S: Mediadores de integração entre o Sistema Nervoso Central e o Sistema Imunitário. A SIDA numa abordagem psiconeuroimunológica. *Ver. Port, Psicosomática* 1(2): 91-111 (1999).
 11. Varela F: O Eu do Corpo. In Coleman D (ed.), Emoções que curam. Rocco Temas e Debates (1^a ed.): 51-68 (2000).
 12. Maier SF, Watkins LR: Cytokines for psychologists: Implications of bidirectional immune-to-brain communication for understanding behaviour, mood and cognition. *Psychological Review* 105: 83-107 (1998).
 13. Arzt E, Buric R, Stelzer G, et al: Interleukin involvement in anterior pituitary cell growth regulation: Effects of IL-2 and IL-6. *Endocrinology* 132: 459-67 (1993).
 14. Lotti T, Hautmann G, Panconesi E: Neuropeptides in Skin. *J Am Acad Dermatol* 33: 482-96 (1995).
 15. Selye H: The general adaptation syndrome and the disease of adaptation. *J Clin Endocrinol* 6: 117-230 (1946).
 16. Selye H: Le Stress de la Vie. Paris, Gallimard, 1956.
 17. Howard L: *Br J Psychol*, 33: 185, 1960.
 18. Guyton AC, Hall JE: The Autonomic Nervous System and the Adrenal medulla. In Guyton AC, Hall JE (eds.), *Textbook of Medical Physiology*, 10th Ed., WC Saunders Company, 2000, pp 697-708.
 19. McEwen BS, Stellar E: Stress and the individual: mechanisms leading to disease. *Arch Intern Med* 153: 2093-101 (1993).
 20. Bos JD: A History of Immunodermatology. In Bos JD (ed.), *Skin Immune System (SIS)*. CRC Press, Boca Raton, New York, 2nd ed., 1997, pp 3-7.
 21. Scholzen T, Armstrong CA, Burnett NW, et al.: Neuropeptides in the Skin: Interactions between the neuroendocrine and skin immune systems. *Exp Dermatol* 7: 81-96 (1998).
 22. Katayama M, Nadel, JAM, Burnett NW, et al.: catabolism of calcitonine gene-related peptide and substance P by neutral endopeptidase. *Peptides* 12: 563-7 (1991).
 23. Bayliss WM: On the origin from the spinal cord of the vasodilator fibers of the hind limb and on the nature of these fibers. *J Physiol* 26: 173-209 (1901).
 24. Bruce AN: Vasodilator axon reflexes. *Q J Physiol*. 6: 339-54 (1913).
 25. Lisoprawski A, Blanc G, Glowinski J: Activation by Stress of the Habenulo-Interpeduncular Substance P Neurons in the rat. *Neurosci Lett* 25: 47-51 (1981).
 26. Slominski A, Paus R, Mazurkiewicz J: Proopiomelanocortin expression in the skin during induced hair growth in mice. *Experientia* 58: 50-4 (1992).
 27. Slominski A, Paus R, Wortsman J: On the potential role of proopiomelanocortin in skin physiology and pathology. *Moll Cell Endocrinol* 93: C1-C6 (1993).
 28. Slominski A, Ermak G, Hwang J, et al.: Proopiomelanocortin, corticotropin-releasing hormone and corticotropin-releasing hormone receptor genes are expressed in human skin *FEBS Lett* 374: 113-6 (1995).
 29. Slominski A, Ermak G, Mihm M: ACTH receptor CYP11A1, CYP17, and CYP21A2 genes are expressed in skin. *J Clin Endocrinol Met* 81: 2746-9 (1996).
 30. Grando AS: Physiology of endocrine skin interrelations. *J Am Acad Dermatol* 28: 981-92 (1993).
 31. Sapolsky R, Rivier C, Yamamoto G, et al.:

- Interleukin-1 stimulates the secretion of hypothalamic corticotropin-releasing factor. *Science* 238: 522-4 (1987).
32. Sternberg EM, Chrousos GP, Wilder RL, et al.: The stress response and the regulation of inflammatory disease. *Ann Intern Med* 117: 854-66 (1992).
 33. Fukata K, Imura H, Nakao K: Cytokines as mediators in the regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenocortical function. *J Endocrinol Invest* 16: 141-55 (1993).
 34. Slominski A, Mihm M: Potential Mechanism of Skin Response to Stress. *Int J Dermatol* 35: 849-51 (1996).
 35. Cormia FE: Experimental Histamine Pruritus. *J Invest Dermatol* 19: 21-34 (1952).
 36. Coles RB: Glossodynia: A psychosomatic problem. *Trans St John Hosp Dermatol Soc* 52: 79-83 (1966).
 37. Chapman LF, Goodell H, Wolff HG: Structures and processes involved in the sensation of itch. In Montagna N (ed.): *Advances in biology of skin*. New York, Pergamon Press, Vol 1, 1960.
 38. Seitz PF, Shipley RE: An experimental approach to psychocutaneous problems: II. Simultaneous recordings on psychotherapeutic interview and GSR's. *J Invest Dermatol* 19: 49-54 (1952).
 39. Mittelmann B, Wolff HC: Emotions and skin temperature: Observations on patients during psychotherapeutic (psychoanalytic) interviews. *Psychosom Med* 5: 211-31 (1943).
 40. Meynert EW, Levi R: Stress induced of brain epinephrine and its inhibition by drugs. *J Pharmacol Exp Ther* 143: 90-5 (1964).
 41. Chang C: Spectrophotofluometry. *J Neuropharm* 3: 643 (1964).
 42. Gauthier Y, Dumora C, Desmazes JP, et al.: Intérêt de l'étude quantitative des catécholamines tissulaires en peau normale et pathologique. *J Agrégés* 9: 151-7 (1976).
 43. Bullough WS, Laurence EB: Mitotic control by internal secretions. The role of the chalone adrenalin complex. *Exp Cell Res* 33: 176-94 (1964).
 44. Gauthier Y, Gauthier O, Surlève-Bazeille JE, et al.: Modification des concentrations tissulaires des neuromédiateurs de type adrénérgique dans la peau des psoriatiques. *Ann Dermatol Venereol* 110: 597-600 (1976).
 45. Gauthier Y: Stress et peau: approche expérimentale. *Nouv Dermatol* 16: 25-6 (1998).
 46. Gauthier Y, Rigoulet J, Surlève-Bazeille JE, et al.: Stress et activité mitotique mélanocytaire chez la souris après irradiation par UVB. *Ann Dermatol Venereol* 109: 423 (Res) (1982).
 47. Gauthier Y, Surlève-Bazeille JE, Morera F, et al.: Stress et synthèse d'ADN au niveau de la zone germinative du poil chez la souris. *Ann Dermatol Venereol* 110: 430 (1983).
 48. Kodama A, Horikawa T, Suzuki T, et al.: Effect of stress on atopic dermatitis: Investigation in patients after the Great Hanshin Earthquake. *J Allerg Clin Immunol* 104: 173-6 (1999).
 49. Holen A: A Longitudinal Study of the Occurrence and Persistence of Post-Traumatic Health Problems in Disaster Survivors. *Stress Medicine* 7: 11-7 (1991).
 50. Rook GAW, Zumla A: Hypothesis: Gulf War Syndrome: Is it due to a systemic shift in cytokine balance towards a Th2 profile? *Lancet* 349: 1831-4 (1997).
 51. Kiecolt-Glaser JK, Marucha PT, Malarkey WB, et al.: Slowing of wound healing by psychological stress. *Lancet* 346: 1194-6 (1995).
 52. Marucha PT, Kiecolt-Glaser JK, Favagehi M: Mucosal wound healing is impaired by examination stress. *Psychosom Med* 60: 362-5 (1998).
 53. Padgett DA, Marucha PT, Sheridan JF: Restraint stress slows cutaneous wound healing in mice. *Brain Behav. Immun* 12: 64-73 (1998).
 54. Dhabar FS, Satoskar AR, Bluethmann H, et al.: Stress-induced enhancement of skin immune function: a role for gamma interferon. *Proc Natl Acad Sci U S A* 97: 2846-51 (2000).
 55. Dhabar FS, McEwen BS: Enhancing versus suppressive effects of stress hormones on skin immune function. *Proc Natl Acad Sci U S A* 96: 1059-64 (1999).
 56. Nguyen KT, Deak T, Owens SM, et al.: Exposure to acute stress induces brain interleukin-1 beta protein in the rat. *J Neurosci* 18: 2239-46 (1998).
 57. Sapolsky RM, Donnelly TM: Vulnerability to stress increases induced tumour growth. *Endocrinology* 117: 660-2 (1985).
 58. Laudenslager ML, Ryan SM, Drugan RC, et al.: Coping and Immunosuppression: Inescapable but not escapable shock suppresses lymphocyte proliferation. *Science* 221: 568-70 (1983).
 59. Spiegel D, Bloom JR, Kraemer HC, et al.: Effect of psychosocial treatment on survival of patients with metastatic breast cancer. *Lancet* 2: 888-91 (1989).
 60. Fawzy FI, Fawzy NW, Hyun CS, et al.: Malignant

- melanoma: effects of an early structured psychiatric intervention, coping and affective state on recurrence and survival 6 years later. *Arch Gen Psychiatry* 50: 681-9 (1993).
61. Field T, Schanberg SM, Bauer CR, et al.: Tactile/kinesthetic stimulation effects on preform neonates. *Pediatrics* 77: 654-8 (1986).
 62. Gray L, Watt L, Blass EM: Skin-to-skin contact (Kangaroo) is analgesic in healthy newborns. *Pediatrics* 105: 14 (2000).
 63. Denda M, Tsuchiya T, Elias PM, et al.: Stress alters cutaneous permeability barrier homeostasis. *Am J Physiol* 278: R367-R372 (2000).
 64. Garg A, Chren M-M, Sands LP, et al.: Psychological Stress Perturbs Epidermal Permeability Barrier Homeostasis. *Arch Dermatol* 137: 53-9 (2001).
 65. Cohen S, Tyrrel DA, Smith AP: Psychological stress and susceptibility to the common cold. *N Engl J Med* 325: 606-12 (1991).
 66. Cohen F, Kemeny ME, Kearney KA, et al.: Persistent stress as a predictor of genital herpes recurrence. *Arch Intern Med* 159: 2430-6 (1999).
 67. Glaser R, Kiecolt-Glaser JK, Speicher C, et al.: Stress, loneliness and changes in herpesvirus latency. *J Behav Med* 8: 249-60 (1985).
 68. Leserman J, Jackson ED, Pettito JM, et al.: Progression to AIDS: the effects of stress, depressive symptoms and social support. *Psychosom Med* 61: 397-406 (1999).
 69. Chiu A, Chon SY, Kimball AB: The Response of Skin Disease to Stress. Changes in the Severity of Acne Vulgaris as Affected by Examination Stress. *Arch Dermatol* 139:897-900 (2003).
 70. Arnetz BB, Fjellner B, Eneroth P, et al.: Stress and Psoriasis: Psychoendocrine and metabolic reactions in psoriatic patients during standardized stressor exposure. *Psychosom Med* 47: 528-41 (1985).
 71. Arnetz BB, Fjellner B, Eneroth P, et al.: Endocrine and dermatological concomitants of mental stress. *Acta Derm Venereol (Stockh) Suppl* 156: 9-12 (1991).
 72. Faulstich ME, Williamson DA: An overview of atopic dermatitis: toward a biobehavioural integration. *J Psychosom Res* 29: 647-54 (1985).
 73. Gaston L, Lassonde M, Bernier-Buzzanga J, et al.: Psoriasis and stress: a prospective study. *J Am Acad Dermatol* 17: 82-6 (1987).
 74. Baughman R, Sobel R: Psoriasis, stress and strain. *Arch Dermatol* 103: 509-605 (1971).
 75. Tamir A, Ophir J, Brenner S: Pemphigus vulgaris Triggered by Emotional Stress. *Dermatology* 189: 210 (1994).
 76. Panconesi E, Hautmann G: Psychophysiology of stress in dermatology: the psychobiologic pattern of psychosomatics. *Dermatol Clin* 14: 399-421 (1996).
 77. Fava GA, Perini GI, Santonastaso P, et al.: Life events and psychological distress in dermatologic disorders: psoriasis, chronic urticaria and fungal infections. *Br J Med Psychol* 53: 277-82 (1980).
 78. O'Sullivan RL, Lipper G, Lerner EA: The neuro-immuno-cutaneous-endocrine network: relationship of mind and skin. *Arch Dermatol* 134: 1431-5 (1998).
 79. Winchell AS, Watts RA: Relaxation therapies in the treatment of psoriasis and possible pathophysiologic mechanisms. *J Am Acad Dermatol* 18: 101-4 (1988).
 80. Kabat-Zinn J, Wheeler E, Light T. et al.: Influence of a mindfulness meditation-based stress reduction intervention on rates of skin clearing in patients with moderate to severe psoriasis undergoing phototherapy (UVB) and photochemotherapy (PUVA). *Psychosom Med* 60: 625-32 (1998).
 81. Van Moffaert M: Psychodermatology: An Overview. *Psychother. Psychosom* 58:125-36 (1992).
 82. Resick PA: Biological bases of stress and trauma reactions. In Resick PA (ed.): *Stress and Trauma*, Psychology Press, 2001, pp 79-94.

FOTOGRAFIA DIGITAL EM DERMATOLOGIA – ALGUNS CONCEITOS PRÁTICOS

Ricardo Vieira, María Victoria Guiote, José Pedro Reis, Américo Figueiredo
Serviço de Dermatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra

RESUMO – A utilização de imagens sempre se revestiu de grande importância na prática e no ensino da dermatologia. Neste âmbito, a fotografia veio valorizar a formação pré e pós-graduada, permitir uma mais fácil troca de experiências entre colegas e facilitar um seguimento objectivo do comportamento e das respostas terapêuticas de diversas dermatoses. A fotografia digital, com a sua versatilidade, disponibiliza de imediato imagens para projecção num monitor ou numa tela, para envio por e-mail, para publicação em papel ou arquivo em ficheiro informático. Conquistou, ainda, novas dimensões, com a aplicação à dermatoscopia digital e à possibilidade do computador comparar mapas de imagens corporais.

O dermatologista aproveitará este recurso de forma otimizada se conhecer alguns conceitos técnicos básicos, particularmente sobre focagem, exposição, profundidade de campo, equilíbrio de cores, aproveitamento das distâncias focais da objectiva e iluminação. O armazenamento dos ficheiros de imagem e a forma de dimensioná-los consoante os fins a que se destinam, são também abordados, pela relevância corrente no contexto da prática dermatológica.

PALAVRAS-CHAVE – Fotografia digital; Fotografia dermatológica.

DIGITAL PHOTOGRAPHY IN DERMATOLOGY – SOME PRACTICAL CONCEPTS

ABSTRACT – *The use of images always had great importance in the practice and teaching of dermatology. Photography valorized pre and post graduate education, allowed an easier change of experiences between colleagues and made possible to achieve an objective follow-up and evaluation of therapeutic responses of several dermatoses. With its versatility, digital photography produces images with immediate availability to screen projection, e-mail sending, publication on paper or storage as image files in the computer. New trends were achieved by its application to digital dermatoscopy, allowing to make a comparative analysis of maps of body images.*

The dermatologist will benefit largely from this technology if some basic technical concepts are acquired, namely about focusing, exposition, field deepness, focal distances and lighting. The way of store image files and its dimension according to the wanted purpose were also developed, considering the common relevance they had in the context of dermatologic practice.

KEY-WORDS – *Digital photography; Dermatologic photography.*

Correspondência:

Dr. Ricardo Vieira
Serviço de Dermatologia
Hospitais da Universidade de Coimbra
Praceta Mota Pinto
3000-075 Coimbra
Telefone: 239 400 420
Fax: 239 400 490
e-mail: ricardo.vieira@portugalmail.pt

INTRODUÇÃO

A fotografia tem inúmeras utilidades em dermatologia. Na prática clínica, possibilita um acompanhamento mais objectivo da evolução de algumas doenças^{1,2}, uma precisa avaliação da resposta à terapêutica médica instituída^{3,4} e uma documentação de resultados pós-operatórios de tratamentos cirúrgicos⁵. Permite a discussão de casos entre pares⁶, nomeadamente no contexto de sessões clínicas, alargando-se a todo o suporte iconográfico de comunicações orais, cartazes e publicações científicas⁵. No que respeita ao ensino pré e pós-graduado⁷, torna possível um suporte de imagem de imenso valor didáctico em aulas, tratados e atlas dermatológicos. A fotografia digital conserva todas estas utilidades comuns à tecnologia analógica tradicional⁸, trazendo inclusive algumas vantagens⁹:

1. É possível a visualização imediata da fotografia e facilmente se realizará outra captura com as eventuais correcções necessárias.
2. As imagens poderão ser facilmente melhoradas após a sua captura, num processo que se denomina edição ou pós-processamento.
3. Imediatamente após a captura, as fotografias estão disponíveis para diversos fins: impressão em papel, armazenamento em ficheiros informáticos, partilha através de e-mail, exibição num monitor ou numa tela de projecção, etc.
4. A obtenção de cópias converteu-se num procedimento simples, barato e fiável (a cópia é estritamente igual ao original, sem qualquer perda de qualidade).
5. O armazenamento é muito simples, podendo fazer-se no disco duro de um computador (de qualquer forma, aconselha-se a possuir *backups* em CD). A deterioração ao longo do tempo, com consequente perda de qualidade da fotografia ou do diapositivo, não se observa com os ficheiros digitais.
6. A aplicação a algumas técnicas dermatológicas, como a dermatoscopia, permitiu novos alcances: por exemplo, o desenvolvimento de programas informáticos destinados a comparar imagens de lesões pigmentadas ou de mapas corporais².
7. Não é necessário ter nenhum estúdio de revelação nem câmara escura, já que a emulsão de prata foi substituída por um sensor que transforma a luz recebida em sinais digitais binários,

interpretados pelo computador.

8. Sendo o gasto inicial em equipamento de qualidade algo superior ao da fotografia analógica, o preço global, considerando a ausência de gastos em películas, revelação e obtenção de cópias, é menor.

Apesar de todos estes factos terem amplificado o uso de câmaras digitais e material informático pelos dermatologistas, não houve até à data uma repercussão evidente na prática dermatológica, talvez por limitações técnicas no domínio destas tecnologias¹⁰.

CÂMARA FOTOGRÁFICA DIGITAL

A distinção fundamental em relação às congéneres analógicas, reside no facto da câmara digital não utilizar película fotográfica. Em sua substituição, possui um sensor sensível à luz que transforma os sinais luminosos recebidos em sinais digitais. Estes sinais são transferidos para uma unidade de memória removível (cartão de memória) e posteriormente lidos pelo computador. A grande maioria dos modelos tem, como foto-sensor, um *chip* de silício denominado CCD (*charge coupled device*). Alguns modelos recentes possuem sensores ligeiramente diferentes, de segunda geração, conhecidos como CMOS (*complementary metal-oxide semiconductor*).

Uma segunda diferença é a presença de um ecrã LCD (*liquid crystal display*), que permite visualizar o enquadramento da fotografia e o resultado final após a captura, além de poder ainda mostrar outras informações adicionais (estado da bateria, fotografias tiradas, data, hora e um menu para ajuste das diversas opções técnicas da câmara).

No restante, as câmaras digitais são semelhantes às clássicas. As mais usadas na prática dermatológica diária, pelo pequeno tamanho, fácil manuseamento e acessibilidade de preços, são os modelos compactos (Fig. 1): câmaras com corpo de pequenas dimensões, fáceis de manusear, portadoras de objectiva não intercambiável (com ou sem *zoom*), com *flash* electrónico incorporado e com menores opções de processamento da imagem. Mais complexas, mas também mais caras e menos práticas de transportar e manusear, são as câmaras *reflex* monoculares (SLR) (Fig. 2), que permitem intercambiar objectivas e acoplar unidades externas de *flash*, oferecendo amplas opções de processamento. São muito versáteis, desde que se disponha das objec-



Fig. 1 – Câmera digital compacta.

tivas adequadas, permitindo obter excelentes resultados fotográficos.

RESOLUÇÃO DA IMAGEM

A imagem é formada por um conjunto de pontos independentes denominados *pixels*. Quanto mais *pixels* existirem, maior o pormenor visualizado e maior a ampliação que a imagem pode sofrer sem que seja notório um aspecto quadriculado (“pixelização”). A resolução de uma fotografia define-se como o número de *pixels* existentes por unidade de área, traduzindo o nível de pormenor captado. A unidade de medida mais usada para a quantificar é o *ppi* (*pixel per inch* – *pixel* por polegada).



Fig. 2 – Câmera digital *reflex* (SLR).

O nível da resolução é directamente proporcional ao número de *pixels* que constituem a imagem e inversamente proporcional às suas dimensões físicas. Assim, uma imagem de 7 milhões de *pixels* poderá ser ampliada a um nível muito maior do que uma outra que apenas contenha 4 milhões de *pixels*. A título comparativo, refira-se que uma imagem captada pela retina humana é formada por 120 milhões de *pixels*, um diapositivo analógico de alta qualidade tem cerca de 20 milhões de *pixels* e as imagens captadas por câmaras digitais compactas de uso mais comum têm 4 ou 5 milhões de *pixels*.

Quanto maior for a resolução de uma fotografia, tanto maior é o espaço de memória ocupado pelo ficheiro por ela originado. Isto pode ser particularmente relevante numa apresentação em *PowerPoint* que contenha inseridas inúmeras imagens de alta resolução. O espaço de memória ocupado poderá ser demasiado grande, levando a atrasos na mudança de um diapositivo para outro. Além disso, essa alta resolução poderá nem sequer significar um ganho na qualidade de imagem da apresentação. Um exemplo ilustrativo é o seguinte: se um monitor CRT (“tubo de raios catódicos”) de 15 polegadas tiver uma resolução que não ultrapasse os 72 ppi, isso significa que não haverá nenhuma vantagem em exibir nele uma imagem com dimensões superiores a 800x600 ou 1024x728 *pixels*, pois o maior espaço de memória ocupado não corresponderia a nenhum acréscimo de definição. Do mesmo modo, uma fotografia destinada a ser impressa, deverá ser bem dimensionada de acordo com a definição da impressora e com o tamanho da impressão requerida. Para estimar a resolução mais adequada para uma determinada saída (*output*), pode utilizar-se a seguinte fórmula:

Resolução da fotografia = (tamanho do *output* x resolução do *output*) / tamanho original

No contexto da dermatologia, uma câmara digital que tenha uma resolução acima dos 4 megapixels, dará a garantia mínima de que não ocorrerão problemas de baixa resolução nas várias formas em que habitualmente se exibem as imagens.

FOCAGEM

A focagem é o processo através do qual a imagem se torna nítida. A nitidez é obtida apenas quando os

raios luminosos reflectidos pelo motivo intersectarem com precisão o plano focal (representado pelo sensor CCD ou pelo filme nas câmaras analógicas). Isto é conseguido através dos seguintes processos:

1. Focagem manual

Todas as objectivas para câmaras *reflex*, possuem um anel de focagem que pode ser rodado até conseguir o foco desejado. A maioria das câmaras digitais compactas também possui um sistema de focagem manual.

2. Focagem automática

É um processo usado por todas as câmaras digitais, que se baseia em tecnologias já existentes nas câmaras tradicionais (método da reflexão de feixe de infravermelhos, ou método passivo, por análise das diferenças de fase entre as várias partes da imagem). Quando se pretende usar este processo extremamente prático e fidedigno, escolhe-se o modo AF ("auto-foco") no menu da câmara, e, antes do disparo, faz-se pressão suave sobre o botão disparador. Nessa posição, a câmara realiza a focagem de maneira automática e, quando esta for atingida, o botão disparador poderá ser premido até ao fim para accionar o obturador e realizar a captura. Geralmente, o objecto que é focado pela câmara é aquele que está enquadrado ao centro. Se, no entanto, se quiser enquadrá-lo noutra posição, deve-se continuar a fazer a focagem ao centro e, sem deixar de premir o botão disparador, mudar o enquadramento para a posição desejada, realizando a captura. Algumas câmaras, particularmente os modelos *reflex*, possuem um modo AF baseado em vários pontos, permitindo focar automaticamente objectos que não estejam enquadrados ao centro.

A focagem é particularmente difícil em determinadas situações, quer por dificuldade do sistema de autofoco, quer por influência das trepidações da câmara na imagem final. Assim, é possível que se encontrem mais dificuldades em obter imagens bem focadas se a luminosidade for escassa, se os objectos e o fundo tiverem pouco contraste, se se usarem baixas velocidades de obturador ou nas capturas em posição macro ou realizadas com objectivas de grande distância focal (uso de grande *zoom* óptico). Em algumas destas situações, o uso de um tripé, fixando a máquina, pode ser de grande ajuda, bem como a utilização de objectivas com sistema de estabilização de imagem capazes de compensar as pequenas trepidações da câmara.

Deve-se ter presente que o aspecto desfocado pode ser uma mais valia na fotografia, particularmente na fotografia dermatológica. Por exemplo, uma fotografia em pormenor, muito bem focada, de uma determinada

região do tegumento, ficará sobrevalorizada se o fundo para além do objecto de foco ficar desfocado. Dessa forma, a atenção é imediatamente dirigida ao ponto de foco, ou seja, às lesões cutâneas do doente. Deve-se evitar, neste tipo de fotografias, fundos que distraiam, particularmente aqueles que são compostos por uma multiplicidade de objectos (cadeiras, cama do doente, etc.). Infelizmente, esta é uma incorrecção que se constata em muitas ocasiões. Na impossibilidade de realizar este desfoque (explicação abaixo), deve usar-se um fundo neutro que permita algum contraste com o motivo.

ABERTURA DO DIAFRAGMA E PROFUNDIDADE DE CAMPO

O diafragma é o mecanismo que controla a quantidade de luz que chega até ao sensor. Em situações de pouca luminosidade, é necessário abrir mais o diafragma para aproveitar melhor a luz e permitir uma exposição correcta. As aberturas do diafragma são, por convenção, definidas por uma escala numérica (números f), sucessivamente 1, 1.4, 2, 2.8, 3.5, 4, 5.6, 8, 11, 16, 22, 32, 45, 64. A cada aumento no número f , a luz que entra na objectiva reduz-se a metade. Assim, se escolhermos uma abertura f 4 e verificarmos que a fotografia fica com excesso de luminosidade (sobreexposição), ao aumentar para f 5.6, o diafragma fica com menor abertura e sabemos que a luz que passará até ao sensor será metade do valor anterior. Em algumas câmaras digitais, é possível seleccionar números intermédios de f , permitindo reduções mais subtis da entrada da luz.

O valor f tem, no entanto, outras implicações para além de regular a exposição: também interfere na profundidade de campo. Esta qualidade, define a quantidade de imagem que fica bem nítida e focada desde o que está próximo até ao que está longe. Quanto mais aberto estiver o diafragma (quanto menor for o valor f), menor será a profundidade de campo. A profundidade de campo é, ainda, afectada pela distância focal da objectiva numa proporcionalidade directa. Assim, a objectivas com grande distância focal, que permitem fotografias com maior aumento, correspondem profundidades de campo mais reduzidas.

Tendo em conta o referido, um conselho para obter um fundo desfocado, incluirá o uso de uma grande abertura de diafragma, seleccionar uma grande distância focal (teleobjectiva) e afastar o fundo o mais possível do objecto.

VELOCIDADE DE OBTURAÇÃO

O obturador é o mecanismo que controla o tempo em que o sensor fica exposto à luz (tempo de exposição). A velocidade de obtenção define este tempo, medindo a fracção de segundo que medeia a abertura e o fecho do obturador: 4, 2, 1/2, 1/4, 1/8, 1/15, 1/30, 1/60, 1/125, 1/250, 1/500, 1/1000, 1/2000, 1/4000 segundos. Quanto menos luz exista, menor deverá ser a velocidade de obtenção escolhida. Tal como na escala f , a passagem de um valor para o seguinte (por exemplo, aumentar a velocidade de obtenção de 1/250 para 1/500), corresponde a uma redução a metade da luz a que é exposto o sensor.

Quando se fotografa com baixas velocidade de obtenção, o uso de tripé é praticamente obrigatório e o objecto tem que estar o mais imóvel possível. De contrário, a imagem ficará desfocada ou com um aspecto "arrastado". Este efeito é aproveitado, com fins artísticos, para dar a sensação de movimento, mas não tem qualquer interesse no domínio da fotografia dermatológica.

SENSIBILIDADE ISO

No que respeita aos filmes fotográficos tradicionais, estes não são todos iguais quanto à sensibilidade que exibem à luz. Assim, há filmes que necessitam apenas de velocidades de obtenção relativamente curtas e pequenas aberturas de diafragma para ficar correctamente expostos (filmes rápidos) e, ao invés, filmes que requerem tempos mais longos de obtenção ou grandes aberturas de diafragma (filmes lentos). O sensor da câmara digital também possui uma determinada sensibilidade luminosa. Porém, ao contrário dos filmes fotográficos, o mesmo foto-sensor pode ser regulado de forma a alterar a sua sensibilidade de uma fotografia para outra.

Para quantificar a sensibilidade, quer da película tradicional, quer dos foto-sensores digitais, é usada a escala ISO. Os filmes/sensores lentos (ISO 100 ou inferior) produzem imagens com maior nitidez, sendo adequados para a fotografia dermatológica, requerendo, no entanto, excelentes condições de iluminação. Os filmes/sensores médios (ISO 125 a 400), são ideais para situações em que a luz não é tão intensa ou quando se empregam teleobjectivas de grande aumento. Finalmente, os filmes/sensores rápidos (ISO

400 a 1600), apenas se justificam em situações de escassa luminosidade ou quando se fotografam objectos em movimento, tendo a desvantagem de produzir imagens com menos nitidez e mais ruído (aspecto "granulado" da imagem).

Quase todas as câmaras digitais permitem regular a sensibilidade ISO desde valores de 100 até 800, chegando, nalguns modelos, a valores tão baixos como 50 e tão altos como 1600. Valores acima de 400 já conduzem a imagens com demasiado ruído para o que se deseja numa fotografia dermatológica.

CORES

As características mais importantes relativamente ao uso da cor em fotografia dermatológica são a profundidade de cor e a temperatura de cor.

A profundidade de cor é a característica que define o número de cores distintas que o sensor consegue reconhecer e atribuir a cada *pixel*. O mínimo aceitável para obter imagens dermatológicas com boa fidelidade cromática, é uma profundidade de cor de 10 a 12 *bits*, o que corresponde a um valor entre 1024 e 4096 cores.

A temperatura de cor (medida em graus Kelvin) é, por definição, a escala sucessiva de cores (vermelho, laranja, branco, azul, violeta) emitida por uma substância imaginária quando é sucessivamente aquecida. Assim, a luz do Sol ao meio-dia (branco) corresponde a cerca de 5500° K, a luz do pôr-do-sol (laranja) corresponde a cerca de 3000° K e a luz do céu limpo durante o dia pode ultrapassar os 8000° K. O olho humano adapta-se facilmente às diferenças de temperatura de cor. Ao pôr-do-sol, a percepção do desvio das cores para o laranja é notória, o que não impede de reconhecer que, por exemplo, uma folha branca iluminada pelo Sol poente continue a ser branca. A câmara fotográfica, no entanto, mostra a realidade conforme a capta e, nessa altura do dia, a folha branca pode ficar registada com um tom alaranjado. Para evitar este tipo de erros, há que fazer o *equilíbrio dos brancos*, ou seja, dar a informação ao sensor de que determinado objecto é branco, de modo a que a leitura das restantes cores seja correcta. Embora haja formas mais precisas de o conseguir, apresentam-se de seguida 2 alternativas simples e rápidas:

1. Através do *equilíbrio dos brancos* automático da câmara digital (escolhendo no menu a opção adequada para as condições em que se fotografa – céu azul, céu nublado, pôr-do-sol, sob iluminação com luz incandescente, sob iluminação com luz fluorescente, etc.).
2. Após a captura da imagem, num programa de edição de imagem, colhe-se uma amostra de cor que deva ser entendida como *branco*, para que o acerto das cores seja feito de forma automática.

O *equilíbrio dos brancos* tem grande importância na fotografia dermatológica, na medida em que é quase regra a realização de capturas em interior sob iluminação artificial. As lâmpadas incandescentes emitem luz com baixas temperaturas de cor, fazendo com que a imagem adquira tons alaranjados (distorcendo o tom de pele original do doente e a própria tonalidade das lesões cutâneas). Pelo contrário, as lâmpadas fluorescentes conferem tons esverdeados. Melhorar estes aspectos significa dar maior qualidade às imagens captadas, permitindo realçar as lesões cutâneas com perfeita autenticidade de cor, apesar da iluminação artificial, ou do momento do dia em que foram fotografadas (Fig. 3).

Na microfotografia digital a partir do microscópio óptico (Fig. 4), mantém-se a necessidade de realizar um correcto equilíbrio de brancos, compensando a baixa temperatura de cor da fonte de luz do microscópio, mas põem-se ainda dois outros problemas: a fotografia fica pouco contrastada e com pouca saturação de cor. Estas dificuldades são facilmente ultrapassadas com o pós-



Fig. 3 – Psoríase do couro cabeludo sob iluminação com luz fluorescente e disparo do *flash* incorporado, notando-se desvio da cor para tons azulados. A imagem da direita foi editada, corrigindo-se as deformações tonais através do equilíbrio dos brancos, ficando o brilho central provocado pelo *flash*.



Fig. 4 – Câmara digital compacta com tubo de adaptação para microscópio óptico.

processamento num programa de edição de imagem (Fig. 5).

OBJECTIVAS

A objectiva é o meio óptico através do qual a luz é conduzida até ao ponto focal (película ou foto-sensor). Uma das especificações mais relevantes da objectiva é a sua distância focal (DF), ou seja, a distância em milímetros entre o ponto da objectiva em que os raios de luz começam a divergir e o plano focal. O ângulo de cobertura de uma objectiva e a ampliação do objecto que esta permite são dependentes da sua DF. Assim, relativamente aos valores convencionados para a película fotográfica tradicional de 35mm, uma objectiva com DF de 50mm é aquela que permite um ângulo de visão semelhante ao olho humano. Se a DF for igual ou menor que 35mm, a objectiva é denominada *grande angular*, pelo facto de permitir um ângulo de visão maior do que o do olho humano. As objectivas com distâncias focais de 70 – 200mm (*teleobjectivas médias*) ou de mais de 300mm (*teleobjectivas extremas*) permitem grandes planos do objecto, ou possibilitam fotografar objectos que estejam relativamente distantes.

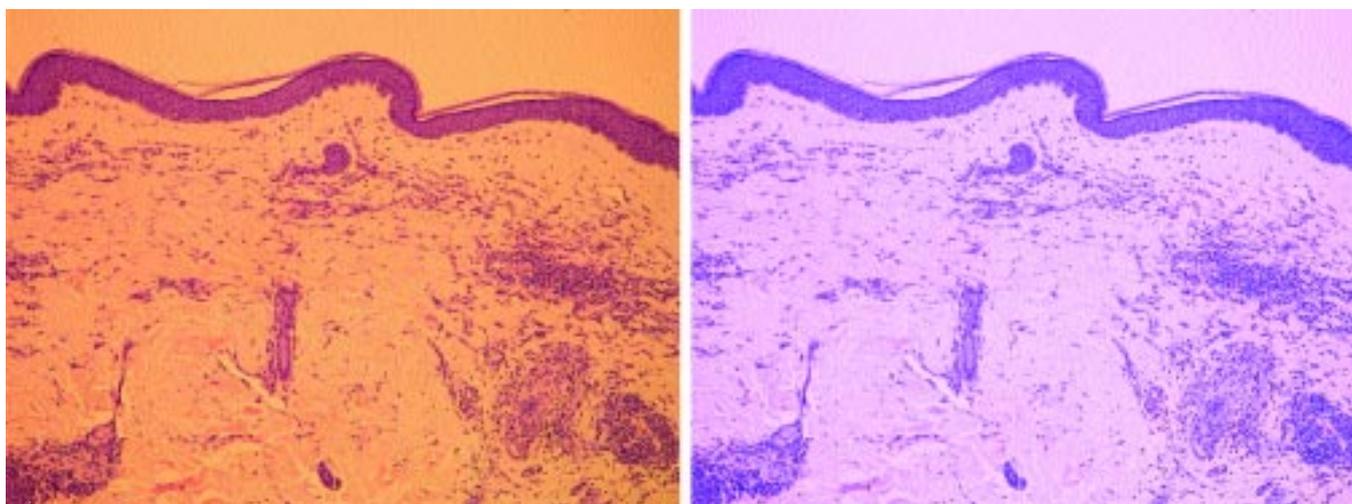


Fig. 5 – Microfotografia tal como foi captada pela câmara digital. Neste tipo de fotografias, a falta de contraste, a baixa saturação das cores e o desvio para tons alaranjados têm que ser corrigidos, conforme visível na imagem da direita.

A fotografia digital veio tirar alguma uniformidade à classificação das objectivas quanto à DF, na medida em que muitos sensores CCD têm dimensões bastante inferiores aos 35mm da película tradicional. É, pois, necessário aplicar um factor de conversão para conhecer a correspondência da DF com o sistema convencional. Por exemplo, num CCD de 2/3 de polegada, uma DF de 26mm é equivalente a 107mm no filme de 35mm.

A objectiva pode ter uma DF fixa ou pode ter *zoom*, o que significa que é possível fazer variar a DF entre um valor mínimo e um valor máximo. Se as especificações de uma objectiva referirem que a DF é de 35 a 105mm, o seu *zoom* será de 3 vezes (obtido por divisão simples da maior pela menor DF). Não se deve confundir o *zoom* óptico (dependente apenas das características da objectiva) com o *zoom* digital (conseguido com a participação do *software* da câmara) encontrado em muitos modelos de câmaras digitais. O processo baseia-se na ampliação da porção central da imagem captada pela objectiva na sua maior DF, através da adição de novos *pixels* criados por um algoritmo matemático. Neste processo, denominado interpolação, os *pixels* extra são criados por comparação com os da sua vizinhança. Como é óbvio, este tipo de *zoom* é menos fiável e a imagem resultante não será de tão boa qualidade, já que é inevitável a criação errónea de elementos estranhos (“ruído”).

Dentro de alguns tipos particulares de objectiva, importa fazer referência à objectiva para macrofotografia. Trata-se de uma objectiva que, além de per-

mitir uma ampliação grande do objecto (relação imagem:objecto de 1:1 a 30:1), possibilita uma focagem a curta distância. Há muitas câmaras digitais compactas que, no entanto, permitem este tipo de fotografias sem que seja necessário recorrer a estas objectivas especiais. Isso deve-se ao facto do pequeno tamanho dos sensores CCD possibilitar que as DF da objectiva sejam muito curtas (e quanto mais curta a DF, mais pequeno terá que ser o movimento de focagem para que um motivo próximo apareça nítido). Esta facilidade, concedida por câmaras compactas de preço muito acessível, tem todo o interesse em dermatologia, dada o frequente recurso a planos macro das lesões observadas. Ressalta-se, porém, que este tipo de fotografia requer grande cuidado na iluminação (ver abaixo) e na focagem, já que a profundidade de campo se torna muito reduzida.

Em dermatologia, é muito comum fazer-se, no mesmo doente, diversas fotografias usando diferentes DF, fazendo variar o tamanho da imagem obtida em relação ao tamanho original do objecto (Quadro I). Inicialmente, pode ser útil captar uma imagem de corpo inteiro, em que a relação imagem:objecto é de 1:15 a 1:30. Seguidamente, é conveniente obter um grande plano das lesões situadas numa área restrita do tegumento (relação imagem:objecto de 1:2 a 1:15) e, finalmente, um pormenor em grande aumento das lesões (macrofotografia). Esta necessidade influencia a escolha do tipo de objectiva e da DF. Evidentemente, é mais prático o uso de objectivas com *zoom*. A *grande angular* praticamente só tem utilidade quando se pre-

Quadro I

Escala da Relação do Tamanho da Imagem com o Tamanho do Objecto em Diferentes Tipos de Fotografia

TIPO DE FOTOGRAFIA	RELAÇÃO IMAGEM:OBJECTO
Fotografia de corpo inteiro	<1:30
Fotografia de segmento corporal	1:15 a 1:30
Fotografia de pormenor de uma região	1:2 a 1:15
Macrofotografia	1:2 a 30:1
Microfotografia	>30:1

tende realizar perspectivas de corpo inteiro. As teleobjectivas médias são de maior versatilidade, já que possibilitam a obtenção de relações imagem:objecto mais adequadas para fotografar uma dada região do tegumento e as lesões nela representadas (de 1:2 a 1:10). O uso de uma DF um pouco mais baixa (equivalente a 50 – 70mm) será mais conveniente ao fotografar um segmento corporal (ampliação requerida de 1:15 a 1:30).

ILUMINAÇÃO

A luz e a forma como é aproveitada influenciam a exposição da fotografia. Uma fotografia diz-se subexposta se dominam as baixas luzes, tornando difícil a percepção correcta do motivo. Pelo contrário, diz-se sobre-exposta, quando as altas luzes inundam a imagem, deixando o motivo “queimado”. Claro que, para obter uma exposição correcta, é necessário medir a luz (fotometria) e adequar a abertura do diafragma, a velocidade do obturador e a sensibilidade ISO à intensidade luminosa medida¹¹. As câmaras digitais estão equipadas com fotómetros mais ou menos elaborados e, no modo automático, a escolha destes parâmetros é feita pela própria máquina sem interferência directa do fotógrafo. Sendo isto aceitável para grande parte das situações em que o dermatologista realiza as suas capturas, não deixa de ser verdade que pode trazer problemas em circunstâncias mais extremas de luminosidade, ou quando, no mesmo enquadramento, existem diferenças de luminosidade importantes. Nesses casos, o uso de um modo manual ou semi-automático, após leitura adequada com o fotómetro da máquina ou com um fotómetro manual, farão seguramente a diferença. Claro que estas são opções mais avançadas que podem sempre ser substituídas pela realização de várias tentativas até obter a exposição desejada, o que

é facilitado pelo facto das câmaras digitais permitirem a visualização imediata da imagem no ecrã LCD.

No gabinete de consulta, se houver uma janela suficientemente ampla e iluminada, o posicionamento adequado do doente diante dela é geralmente a forma mais satisfatória de iluminá-lo. Uma sugestão poderá ser a colocação do doente de frente para a janela e o fotógrafo um pouco lateralmente para não produzir sombras. Alternativamente, o fotógrafo pode ficar de frente para o doente, ficando a janela a 45º e, do lado oposto, colocar uma superfície reflectora para preencher as sombras. À falta de melhor, uma parede branca pode servir de reflector.

A luz ambiente, porém, pode ser escassa para que consigamos uma fotografia bem exposta. As lâmpadas de tungsténio ou fluorescentes do gabinete de consulta podem ser uma das soluções possíveis. Nesse caso, além do correcto posicionamento do doente, será importante o *equilíbrio dos brancos* para não haver distorção das cores.



Fig. 6 – Nódulo de eritema nodoso da perna esquerda. O disparo do *flash* incorporado deixou um brilho intenso na pele e tornou completamente imperceptível o aspecto saliente da lesão.

Outra solução vem do uso de unidades de *flash*. O mais simples será aproveitar o *flash* incorporado da câmara, que tem a sua maior utilidade no preenchimento de sombras deixadas pela iluminação natural. No entanto, quando disparado perto do doente, produz brilhos desagradáveis que prejudicam a apreciação das lesões (Fig. 6). Em áreas anatómicas que não sejam planas ou em lesões salientes, induz sombras muito duras e inoportunas e torna esbatido o aspecto elevado das lesões, que, no entanto, já seria manifesto com um enquadramento relativamente tangencial (Fig. 7). O uso



Fig. 7 – A apreciação destas cicatrizes deprimidas resultante de uma paniculite lúpica, dependeu da iluminação tangencial com o *flash* incorporado.

de *flashes* externos e *flashes* de estúdio¹¹ restringe-se a serviços de dermatologia que disponham de um estúdio de fotografia. Também é necessário que o doente se possa deslocar a esse estúdio, que haja disponibilidade de tempo e que se possuam conhecimentos técnicos adicionais. Uma sugestão útil para a maioria das situações é colocar o doente contra um fundo negro homogêneo e colocar duas cabeças de *flash* a cada lado com uma direcção de 45° (directas ou, preferivelmente, com um reflector em forma de guarda-chuva). O fotógrafo ficará, então, de frente para o doente. Se apenas se dispõe de uma cabeça de *flash*, uma solução igualmente boa é colocá-la de um dos lados a 45°, deixando um reflector do lado oposto do doente (Fig. 8). Em fotografia dermatológica, recomenda-se a utilização de *flashes* com número guia (NG) de, pelo menos, 12 ou 14. Este número permite ao fotógrafo saber que abertura de diafragma vai ter que escolher, dividindo o NG pela distância (em metros) a que se encontra o doente. Todavia, esta forma tecnicamente mais complexa de

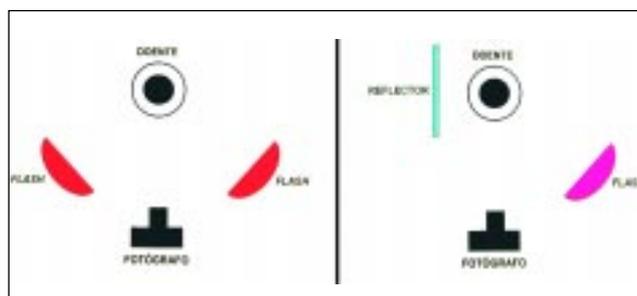


Fig. 8 – Formas de iluminação do doente no estúdio de fotografia dermatológica.

usar a luz artificial, obriga por sistema a uma fotometria manual da luz incidente e reflectida e reserva-se para casos muito particulares e quando haja disponibilidade de meios técnicos e um conhecimento mais profundo de fotografia.

Uma última referência relativamente ao uso do *flash* na macrofotografia. Quer se trate de um *flash* incorporado, *flash* externo ou *flash* de estúdio, devido à proximidade da câmara em relação ao motivo, é praticamente impossível conseguir uma boa iluminação sem que a objectiva da câmara deixe marcada a sua sombra. A solução passa por utilizar um *flash* anular (Fig. 9), colocado na extremidade da objectiva¹¹.



Fig. 9 – *Flash* anular para macrofotografia.

ARMAZENAMENTO DAS IMAGENS

Independentemente do tipo de cartão de memória da câmara fotográfica (*Compact Flash* tipos I ou II, *Smart Media*, cartão xD, *Memory Stick*, etc.), praticamente todas as câmaras digitais modernas permitem armazenar imagens em formato JPEG e TIFF. A escolha do formato é um compromisso entre a qualidade desejada e o espaço de memória disponível.

O JPEG (*Joint Photographic Expert Group*) é o formato que ocupa menos espaço de memória, já que apenas um certo número de *pixels* é verdadeiramente armazenado ("compressão" da imagem). Cada vez que se acede à imagem, a reconstituição dos *pixels* em falta é feita por interpolação (ver acima). A maioria dos modelos permite optar por 3 níveis de compressão: baixa, média e elevada. O JPEG com baixa ou média compressão pode ser uma forma aceitável de armazenar fotografias dermatológicas. A compressão elevada, porém, é susceptível de produzir imagens com muito ruído, responsável por perda de qualidade.

O formato TIFF (*Tagged Image File Format*) armazena a imagem sem nenhum tipo de compressão, não sendo em causa a sua qualidade original. Isto é conseguido, no entanto, à custa de um grande espaço de memória, o que limita verdadeiramente o número de fotografias que se podem tirar sem esgotar a capacidade do cartão de memória.

Alguns modelos permitem, ainda, o armazenamento em formato RAW. Este formato armazena os dados provenientes do CCD sem nenhum tipo de processamento. Como sucede em relação ao TIFF, a qualidade da imagem permanece intocável. Tem a vantagem de ocupar apenas cerca de 60% do espaço de memória que seria ocupado por um ficheiro idêntico em formato TIFF.

No entanto, não é universalmente aceite, necessitando de um *software* apropriado fornecido pelo fabricante da câmara. Assim, ao querer enviar uma imagem em RAW a alguém que não dispõe do *software* específico, é necessário fazer uma cópia e convertê-la num formato JPEG ou TIFF.

CONCLUSÃO

Dada a relevância que a fotografia tem em dermatologia, a formação básica neste domínio reveste-se de uma importância incontestável. Apesar disso, é óbvio que um dermatologista não tem obrigatoriamente que ser um fotógrafo experimentado e conhecedor profundo da técnica fotográfica para obter boas imagens clíni-

cas, dermatoscópicas ou histológicas. No entanto, sem o conhecimento de alguns conceitos elementares e sem nenhuma experiência fotográfica, os resultados podem ser manifestamente insatisfatórios.

Apesar dos aspectos estéticos não serem completamente isentos de importância, o respeito pelos conceitos técnicos é seguramente mais relevante para a concretização plena dos objectivos a que o dermatologista se propõe quando realiza as suas fotografias. Fica, pois, justificada a ausência quase completa de referências ao enquadramento e à composição fotográfica, pela maior necessidade de fornecer dados relativos à exposição, à profundidade de campo, às objectivas e à iluminação¹².

A complexidade de equipamentos não é condição essencial para os bons resultados fotográficos. Um dermatologista paciente, cuidadoso com a iluminação e com a escolha de um fundo adequado, capaz de escolher os parâmetros técnicos adequados (seja manualmente ou através dos programas automáticos oferecidos pela câmara digital), pode conseguir excelentes resultados com modelos de câmaras digitais de preço bastante acessível^{5,13}. Em suma, não basta ser um excelente fotógrafo nem possuir a melhor câmara do mercado. É ainda fundamental possuir sólidos conhecimentos acerca da semiologia e da patologia dermatológicas.

Finalmente, a obtenção de fotografias clínicas deve respeitar integralmente o doente e estar de acordo com a sua vontade. Assim, a realização e/ou exibição de fotografias requer o consentimento expresso do doente ou, nos casos em que isso se aplique, do seu representante legal. Só após essa premissa, o médico poderá prosseguir com a captura de imagens de parte ou de todo o corpo do doente. A experiência fotográfica e o conhecimento da câmara permitirão que o processo seja o menos demorado e o mais discreto possível, já que muitos doentes ficam impacientes se a sessão fotográfica se arrastar.

REFERÊNCIAS

1. Shriner DL, Wagner RF Jr: Photographic utilization in dermatology clinics in the United States: a survey of university-based dermatology residency programs. *J Am Acad Dermatol* 27: 565-7 (1992).
2. Robinson JK, Nickoloff BJ: Digital epiluminescence microscopy monitoring of high-risk patients. *Arch Dermatol* 140: 49-56 (2004).
3. Rizova E, Pagnoni PA, Stoudemayer T, Poncet M, Kligman AM: Polarized light photography and

- videomicroscopy greatly enhance the capability of estimating the therapeutic response to a topical retinoid (adapalene) in acne vulgaris. *Cutis* 68: 25-33 (2001).
4. Phillips SB, Kollias N, Gillies R, Muccini JÁ, Drake LA: Polarized light photography enhances visualization of inflammatory lesions of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 37: 948-52 (1997).
 5. Helm TN, Wirth PB, Helm KF: Inexpensive digital photography in clinical dermatology and dermatologic surgery. *Cutis* 65: 103-6 (2000).
 6. Krupinsky EA, LeSueur B, Ellsworth, et al: Diagnostic accuracy and image quality using a digital camera for teledermatology. *Telemed J* 5: 257-63 (1999).
 7. Fawcett RS, Widmaier EJ, Cavanaugh SH: Digital technology enhances dermatology teaching in a family medicine residency. *Fam Med* 36: 89-91 (2004).
 8. Perednia DA, Gaines JA, Butruille TW: Comparison of the clinical informativeness of photographs and digital imaging media with multiple-choice receiver operating characteristic analysis. *Arch Dermatol* 131: 292-7 (1995).
 9. Price MA, Goldstein GD: The use of a digital imaging system in a dermatologic surgery practice. *Dermatol Surg* 23: 31-2 (1997).
 10. Scheinfeld NS, Flanigan K, Moshiyakhov M, Weinberg JM: Trends in the use of cameras and computer technology among dermatologists in New York City 2001-2002. *Dermatol Surg* 29: 822-5 (2003).
 11. Schosser RH, Kendrick JP: Dermatologic photography. *Dermatol Clin* 5: 445-61 (1987).
 12. Slue WE Jr, Paglialunga A, Neville J, Stiller MJ: Better dermatologic office photography: taking the photograph. *Cutis* 54: 271-2 (1994).
 13. Sasson M, Schiff T, Stiller MJ: Photography without film: low-cost digital cameras come of age in dermatology. *Int J Dermatol* 33: 113-5 (1994).

DERMATOFITIAS NO DISTRITO DE BRAGA: REVISÃO DE 22 ANOS (1983-2004)

Teresa Marques Pereira, Maria Luz Duarte, A Sousa Basto

Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital de São Marcos, Braga

RESUMO – 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 do 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 2.617 casos (23,5%). A infecção mais frequente foi a *tinea corporis* (39%), seguida da *tinea capitis* (21%) e da *tinea pedis* (19%). O *Trichophyton rubrum* foi a espécie predominante na *tinea corporis* (34,2%), na *tinea manuum* (54,4%), na *tinea pedis* (54,6%), na *tinea unguium* (72,2%) e na *tinea cruris* (75,0%). O *Mycrosporium canis* predominou na *tinea capitis* (70,7%) e o *T. megninii* na *tinea barbae* (28,9%). Globalmente, o agente etiológico mais frequentemente encontrado foi o *Trichophyton rubrum*, com 37,5% do total dos isolamentos e com incidência crescente ao longo de todo o período. Paralelamente observou-se uma diminuição acentuada da incidência do *Trichophyton megninii*. O *T. mentagrophytes var. granulare* teve uma incidência rapidamente crescente nos últimos 8 anos, tornando-se o segundo fungo mais frequentemente isolado.

PALAVRAS-CHAVE – Dermatofitias; Infecções fúngicas superficiais; Epidemiologia.

A 22-YEAR SURVEY OF DERMATOPHYTOSES INFECTIONS IN BRAGA DISTRICT (1983-2004)

ABSTRACT – Dermatophytoses are among the most common skin infectious diseases in clinical practice. The prevalence of the different species varies among regions and over time. To obtain information on the prevailing species of dermatophytes in Braga region, we performed a retrospective analysis of the specimens submitted to the Mycological Laboratory of our Department from 1983 to 2004. The total number of samples sent for mycological analyses was 11.152, among patients of Braga district with suspected superficial fungal infection. Dermatophytes were isolated from 2.617 collected samples (23,5%). The most frequent infection was *tinea corporis* (39%), followed by *tinea capitis* (21%) and *tinea pedis* (19%). *Trichophyton rubrum* was the predominant specie in *tinea corporis* (34,2%), in *tinea manuum* (54,4%), in *tinea pedis* (54,6%), in *tinea unguium* (72,2%) and in *tinea cruris* (75,0%). *Mycrosporium canis* was dominant in *tinea capitis* (70,7%) and *T. megninii* was the most prevalent species in *tinea barbae* (28,9%). *Trichophyton rubrum* was the most frequently isolated species, accounting for 37, % of the strains, with increasing incidence. In parallel, we detected a pronounced decrease of the frequency of *Trichophyton megninii*. *T. mentagrophytes var. granulare* had a rapid growing incidence during the last 8 years, becoming the second agent more frequently isolated.

KEY-WORDS – Dermatophytoses; Superficial fungal infections; Epidemiology.

Correspondência:

Dr.^a Teresa Marques Pereira

Serviço de Dermatologia e Venereologia

Hospital de São Marcos

Apartado 2242

4701-965 Braga

E-mail: dermato@hsmbraga.min-saude.pt

E-mail: teresa-per@netcabo.pt

INTRODUÇÃO

Em termos mundiais, as infecções fúngicas estão entre as doenças infecciosas mais frequentes na prática clínica¹. Apesar dos avanços terapêuticos verificados nas últimas décadas, com a introdução de anti-fúngicos de largo espectro, a incidência e a prevalência das micoses cutâneas têm continuado a aumentar^{1,2}.

A maior parte das infecções fúngicas superficiais é causada por fungos dermatófitos³. Os dermatófitos são um grupo de fungos, capaz de colonizar os tecidos queratinizados como o extracto córneo da epiderme, unhas e pêlos⁴. Esta colonização selectiva é facilitada pela sua capacidade em utilizar a queratina como nutriente, uma vez que possuem queratinases⁴.

As dermatofitias, vulgarmente designadas por tinhas, são infecções superficiais causadas por dermatófitos, classificados em 3 géneros, de acordo com a estrutura dos seus conídeos: *Epidermophyton*, *Microsporum* e *Trichophyton*⁵. Existem mais de 40 espécies, mas apenas algumas são responsáveis pela maioria das infecções³. Calcula-se que 10-15% da população humana tenha o risco, ao longo da vida, de vir a ser infectado por estes microorganismos⁶.

Em relação à sua origem natural, classificam-se os dermatófitos em 3 grandes grupos: antropofílicos, zoofílicos e geofílicos¹. Os organismos antropofílicos estão adaptados ao homem e causam lesões geralmente pouco inflamatórias e com tendência para a cronicidade, muitas vezes de natureza epidémica. As espécies zoofílicas podem esporadicamente ser transmitidas ao homem, sendo os animais domésticos fontes crescentes de infecção nos meios urbanos. As espécies geofílicas infectam ocasionalmente o homem, resultando numa doença habitualmente inflamatória, muitas vezes com pústulas e ulceração⁷.

O quadro clínico varia consideravelmente na sua aparência de acordo com a localização anatómica da infecção, a virulência do agente infectante, a reacção do hospedeiro aos produtos metabólicos do fungo, resposta imunológica aos antigénios fúngicos e factores ambientais locais, encontrando-se todas as formas de transição entre descamação discreta até processo inflamatório intenso^{8,9}. Finalmente, alguns dados sugerem uma susceptibilidade genética de alguma população humana a determinados tipos de infecção por dermatófitos⁹.

Algumas estirpes são endémicas de áreas geográficas específicas. Por causa dos padrões de viagem, algumas espécies podem permanecer restritos a uma área geográfica ou, por fenómenos de migração, tornarem-

se mais cosmopolitas. A tinha do couro cabeludo é um exemplo clássico de alterações dos padrões geográficos dos dermatófitos na Europa e em outras partes do mundo¹⁰.

A modificação dos hábitos sociais com maior acessibilidade a piscinas e balneários, maior número de animais domésticos, uso de calçado oclusivo, tem contribuído para a maior incidência de infecções por dermatófitos e para a modificação da epidemiologia das espécies actualmente encontradas. Assim, um conhecimento preciso da ecologia e epidemiologia (geografia) das espécies, das modalidades habituais de transmissão e principais aspectos do quadro clínico são indispensáveis para suspeitar de uma dermatofitose e ajudamos a compreender melhor a história natural dos dermatófitos.

Vários estudos epidemiológicos têm investigado a prevalência e etiologia das micoses superficiais na população em diferentes países. Em Portugal, o tema tem despertado a atenção, com publicação de trabalhos de revisão, observando-se variações na prevalência das espécies, quer conforme as áreas geográficas estudadas quer modificações do perfil etiológico ao longo do tempo.

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 no Laboratório de Micologia do nosso Serviço entre 1 de Janeiro de 1983 e 31 de Dezembro de 2004.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudaram-se no total 11.152 amostras de escamas, pêlos e unhas provenientes de doentes em regra do distrito de Braga (cidade ou áreas limítrofes) e com suspeita clínica de infecção fúngica. Para a colheita das escamas foi utilizado o bordo rombo de uma lâmina, raspado na periferia das lesões. No couro cabeludo, foi extraído o coto de cabelo de área de lesão activa, utilizando uma pinça de epilação estéril. Nas unhas foi retirado material pulverulento por raspagem da região subungueal distal com um bisturi estéril ou cortou-se toda a espessura da unha com um alicate de unhas. O material assim obtido foi acondicionado entre duas lâminas de vidro e embrulhado em papel onde se regista o nome, a idade e o local da colheita. Este material foi dividido em duas partes, uma para exame microscópico directo e outra para cultura. Para a realização do exame directo foi utilizado hidróxido de potássio a 20% como clarificador durante 10, 30 ou 60 minutos, con-

forme se tratava de cabelos, escamas ou unhas, respectivamente. A cultura foi efectuada em tubos contendo meio de Sabouraud, adicionado de cloranfenicol (40 ul/ml) e cicloheximida (0,5 mg/ml) (Mycobiotic agar, "Difco"®) e incubação em estufa própria a 24°C. Quando se observou a presença no exame directo de pseudo-hifas curtas e esporos, característico do género *Malassezia*, não se procedeu à realização de cultura. As culturas foram observadas semanalmente e consideradas negativas após 4 semanas de não crescimento no local dos inócuos. As espécies foram identificadas com base nas características morfológicas macro e microscópicas das colónias e desenvolvimento de pigmento. O material proveniente da cultura foi preparado com um gota de azul lactofenol para melhor visualização dos elementos fúngicos. Sempre que justificado houve recurso a meios culturais especiais para identificação da espécie isolada, nomeadamente testes nutricionais para algumas espécies do género *Trichophyton*.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi usado o *chi square teste* para estudar diferenças significativas na distribuição de cada espécie entre categorias de variáveis. Valores de $p \geq 0,05$ foram considerados sem valor estatístico significativo. Todos os testes foram efectuados com o *software* SPSS 11.0 para *Windows*.

RESULTADOS

No total das 11152 amostras enviadas para o Laboratório de Micologia, isolaram-se 2617 dermatófitos, o que corresponde a 23,5% do total das amostras recebidas (Fig. 1).

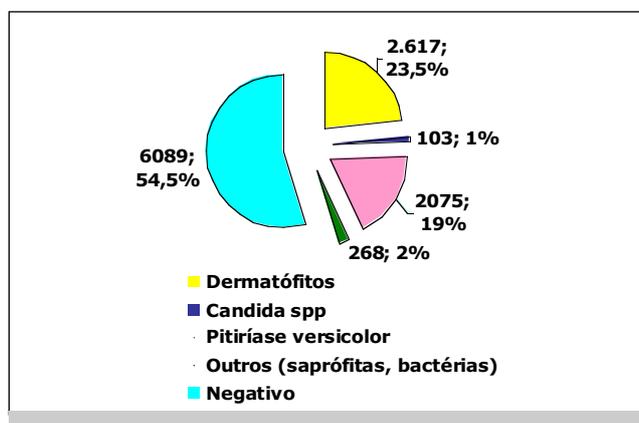


Fig 1 - Resultados globais do total de exames efectuados (Total= 11152).

Considerando globalmente os resultados, identificaram-se 14 espécies diferentes de dermatófitos. O *Trichophyton* (*T.*) *rubrum* foi a espécie mais frequentemente encontrada, com 984 isolamentos, seguido do *Microsporum* (*M.*) *canis* com 650 isolamentos e do *T. mentagrophytes* var. *granulare* com 252 isolamentos. Obtivemos isolamentos sensivelmente semelhantes em termos numéricos do *T. megninii* e do *T. mentagrophytes* var. *interdigitale*. Foram espécies raramente isoladas o *M. audouinii*, o *T. schoeulinii*, o *M. nanum* e o *M. ferrugineum* (Fig. 2).

A infecção envolveu em primeiro lugar a pele glabra, seguida do couro cabeludo e dos pés. Estas 3 localizações destacaram-se em relação às restantes,

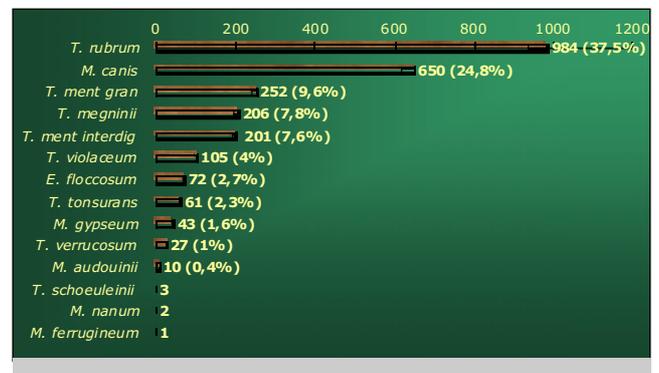


Fig 2 - Espécies de dermatófitos isolados.

que tiveram percentagens de envolvimento inferiores a 10%, nomeadamente virilhas, unhas, mãos e barba, por esta ordem (Fig. 3).

A distribuição das espécies pelas formas clínicas revelou diferenças estatisticamente significativas, a corroborar que algumas espécies têm predilecção por cer-

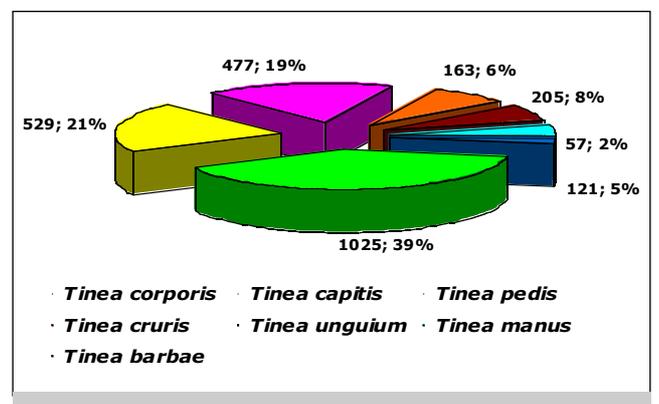


Fig 3 - Formas clínicas.

Quadro I

Distribuição das Espécies de Dermatófitos pelas Formas Clínicas
(*p<0.0001; **p <0.01)

ESPÉCIES DE DERMATÓFITOS	FORMAS CLÍNICAS								
	Total	<i>Tinea barbae</i>	<i>Tinea capitis</i>	<i>Tinea corporis</i>	<i>Tinea unguium</i>	<i>Tinea manuum</i>	<i>Tinea pedis</i>	<i>Tinea cruris</i>	p
Antropofílicos									
<i>E. floccosum</i>	72	1	-	20	1	-	14	36	*
<i>T. megninii</i>	206	28	7	147	6	12	3	3	*
<i>T. ment. int.</i>	201	-	-	8	27	5	158	3	*
<i>T. rubrum</i>	984	25	11	349	118	67	260	154	*
<i>T. tonsurans</i>	61	3	26	29	-	1	2	-	*
<i>T. violaceum</i>	105	2	55	41	-	3	4	-	*
Zoofílicos									
<i>T. ment. gran.</i>	252	16	30	157	7	18	21	3	*
<i>M. canis</i>	650	22	374	222	4	10	14	4	*
<i>T. verrucosum</i>	27	-	4	23	-	-	-	-	**
Geofílico									
<i>M. gypseum</i>	43	-	9	28	-	4	-	2	*
Outros	16	-	13	1	-	1	1	-	*
Total	2617	97	529	1025	163	121	477	205	

tas áreas corporais (Quadro I). Na tinea da barba predominou o *T. megninii*, na tinea do couro cabeludo o *M. canis* e, em todas as restantes localizações, predominou o *T. rubrum* (pele glabra, unhas, mãos e pés).

Relativamente à distribuição por sexos, verificámos um predomínio pouco significativo do sexo masculino sobre o sexo feminino, com 1366 (52%) isolamentos versus 1251 (48%), respectivamente. No entanto, encontrámos diferenças estatisticamente significativas quando procedemos à distribuição das espécies por sexo, nomeadamente maior frequência do *Epidermophyton (E.) floccosum*, do *T. megninii* e do *T. rubrum* no sexo masculino e maior frequência do *T. tonsurans*, do *T. violaceum*, do *M. canis* e do *M. gypseum* no sexo feminino (Quadro II).

O grupo etário mais frequentemente envolvido situava-se entre os 17 e os 64 anos de idade (ou seja, 60% dos casos), apenas 5% dos doentes tinha idade igual ou superior a 65 anos e os restantes 35%, idade inferior a 16 anos. A distribuição dos agentes por grupos etários revelou diferenças estatisticamente significativas, nomeadamente quanto à maior frequência das espécies

zoofílicas (*M. canis* e *T. mentagrophytes var. granulare*) na infância e puberdade e das espécies antropofílicas (*T. rubrum*, *T. mentagrophytes var. interdigitale*, *E. floccosum* e *T. megninii*) na idade adulta (Quadro III).

Obviamente, a distribuição das espécies pelos grupos etários vai estar dependente da localização mais frequente da infecção em cada grupo etário. Assim, relativamente à tinea do couro cabeludo, os nossos dados confirmam tratar-se de uma infecção frequente na criança (Quadro IV). A espécie mais frequentemente envolvida foi o *M. canis*, com pico entre os 0 e 6 anos e novamente na puberdade, entre os 12 e 16 anos. O *T. violaceum* foi a espécie mais frequentemente isolada entre os 7 e os 11 anos e foi também uma espécie importante nos casos excepcionais de tinea do couro cabeludo do adulto e do idoso.

Na pele glabra foram isoladas numerosas espécies, com largo predomínio do *T. rubrum* na idade adulta (Quadro V). O *T. megninii* surgiu em primeiro lugar no idoso e em segundo lugar entre os 17 e 64 anos. Na infância e puberdade foram encontrados com maior frequência as espécies zoofílicas, nomeadamente o *M.*

Quadro II

Distribuição das Espécies de Dermatófitos por Sexo
 (* $p < 0.0001$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.05$; NS—não significativo)

ESPÉCIES DE DERMATÓFITOS	SEXO			
	Total	Masc.	Fem.	p
Antropofílicos				
<i>E. floccosum</i>	72	53	19	*
<i>T. mentagrophytes interdigitale</i>	201	106	95	NS
<i>T. megninii</i>	206	122	84	***
<i>T. rubrum</i>	984	618	366	*
<i>T. tonsurans</i>	61	18	43	**
<i>T. violaceum</i>	105	31	74	*
Zoofílicos				
<i>T. mentagrophytes granulare</i>	252	101	151	***
<i>M. canis</i>	650	284	366	**
<i>T. verrucosum</i>	27	16	11	NS
Geofílico				
<i>M. gypseum</i>	43	15	28	***
Outros				
	16	2	14	**
Total	2617	1366 (52%)	1251 (48%)	

canis e o *T. mentagrophytes* var. *granulare*, espécies que surgiram em terceiro e quarto lugar, respectivamente no adulto e que foram raras no idoso.

O *T. rubrum* foi também a espécie predominante na tinha da unha, seguido pelo *T. mentagrophytes* var. *interdigitale* (Quadro VI). Reportamos casos raros de tinha da unha na criança (1 caso) e na adolescência (5 casos), sempre pelo fungo antropofílico *T. rubrum*. No idoso, foram isolados dermatófitos apenas em 11 casos, ao contrário do que seria esperar, considerando que a elevada prevalência de onicodistrofia nesta faixa etária quer o crescimento ungueal, habitualmente lento.

Na tinha dos pés, terceira localização mais frequente da nossa casuística, foi isolado o *T. rubrum* em mais de metade dos casos, seguido do *T. mentagrophytes* var. *interdigitale* (Quadro VII). Esta foi, aliás, a localização mais frequente desta última espécie.

Na tinha das mãos, o *T. rubrum* foi igualmente o agente predominante (Quadro VIII). Foi uma localização pouco frequente na infância.

Mais de metade dos casos da tinha das virilhas foram da responsabilidade do *T. rubrum*, seguido do *E.*

floccosum (Quadro IX). As virilhas foram a localização mais frequente desta espécie. Foi uma localização rara na infância e no idoso.

O *T. megninii* foi o agente mais frequente da tinha da barba, seguido de muito perto do *T. rubrum* (Quadro X). Foram também isoladas com frequência nesta locali-

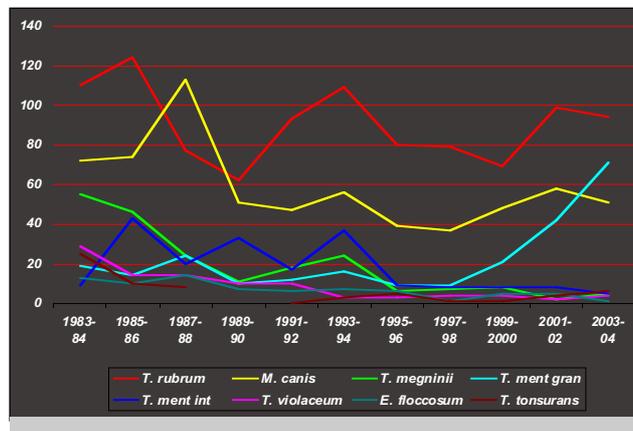


Fig 4 - Distribuição por períodos de 2 anos das espécies de dermatófitos isoladas mais frequentes.

Artigo de Revisão

zação as espécies zoofílicas como o *M. canis* e o *T. mentagrophytes* var. *granulare*.

Quando procedemos à distribuição das espécies mais relevantes ao longo dos 22 anos do actual estudo, por períodos de 2 anos, encontramos claramente variações no predomínio das diferentes espécies isoladas (Fig. 4). O *T. rubrum* foi sempre o agente mais prevalente, excepto em 1987/88, período em que o *M. canis* foi mais frequente. Paralelamente, verificámos um declínio pronunciado da incidência do *T. megninii* (foi a terceira espécie mais frequentemente isolada nos primeiros quatro anos desta casuística mas quase desapareceu nos últimos 10 anos). Salienta-se a nítida ascensão do *T. mentagrophytes* var. *granulare* a partir de 1997/98, para se tornar o segundo fungo mais frequente nos últimos 2 anos. Relativamente a outras espécies menos frequentes na nossa série, nomeadamente o *T. mentagrophytes* var. *interdigitale*, o *T. violaceum*, o *E. floccosum* e o *T. tonsurans*, verificámos globalmente um lento declínio dos seus isolamentos ao longo deste período. Em termos relativos, observámos neste período

gressivo do número de isolamentos do *T. rubrum* até 1999-2000, com estabilização recente, relativa estabilização do *M. canis*, o declínio progressivo do *T. megninii* e a ascensão vertiginosa do *T. mentagrophytes* var. *granulare* nos últimos 6 anos (Fig. 5).

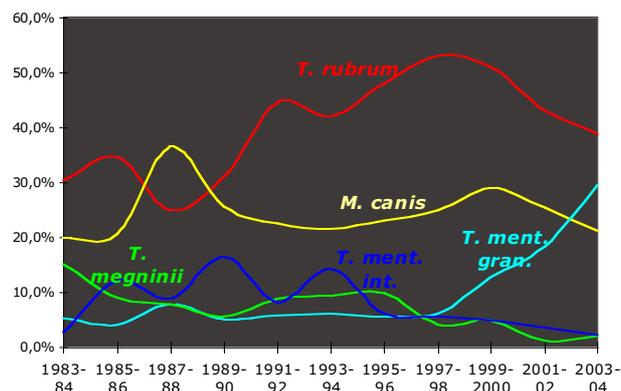


Fig 5- Predomínio relativo das espécies mais frequentes.

Quadro III

Distribuição das Espécies de Dermatófitos por Grupos de Idade (* $p < 0.0001$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.05$; NS—não significativo)

ESPÉCIES DE DERMATÓFITOS	DISTRIBUIÇÃO POR IDADE							p
	Total	0-3	4-6	7-11	12-16	17-64	≥65	
Antropofílicos								
<i>E. floccosum</i>	72	-	1	3	9	55	4	*
<i>T. megninii</i>	206	3	8	10	5	136	44	*
<i>T. ment. interdigitale</i>	201	-	2	2	9	183	5	*
<i>T. rubrum</i>	984	7	6	22	48	851	50	*
<i>T. tonsurans</i>	61	6	6	16	7	20	6	NS
<i>T. violaceum</i>	105	6	10	33	8	32	16	NS
Zoofílicos								
<i>T. ment. granulare</i>	252	20	38	27	23	134	10	**
<i>M. canis</i>	650	138	193	89	108	117	5	**
<i>T. verrucosum</i>	27	-	-	9	9	9	-	NS
Geofílico								
<i>M. gypseum</i>	43	5	11	6	2	19	-	NS
Outros								
	16	2	7	5	-	2	-	NS
Total	2617	187	282	222	228	1558	140	

Quadro IV
Tinea capitis

ESPÉCIES DE DERMATÓFITOS	DISTRIBUIÇÃO POR IDADE						Total	%
	0-3	4-6	7-11	12-16	17-64	≥65		
Antropofílicos								
<i>T. megninii</i>	1	2	1	-	1	2	7	1,3
<i>T. rubrum</i>	5	-	3	-	3	-	11	2,1
<i>T. tonsurans</i>	5	3	10	4	1	3	26	4,9
<i>T. violaceum</i>	6	7	27	3	7	5	55	10,4
<i>M. audouinii</i>	-	3	2	-	2	-	7	1,3
<i>T. schoeuleinii</i>	-	1	2	-	-	-	3	0,5
<i>M. ferrugineum</i>	-	1	-	-	-	-	1	0,2
Zoofílicos								
<i>T. ment. granulare</i>	4	14	9	2	1	-	30	5,7
<i>M. canis</i>	121	156	26	64	7	-	374	70,7
<i>T. verrucosum</i>	-	-	2	2	-	-	4	0,8
Geofílicos								
<i>M. gypseum</i>	1	4	3	2	-	-	9	1,7
<i>M. nanum</i>	-	2	-	-	-	-	2	0,4
Total	143	193	85	77	22	10	529	100,0

DISCUSSÃO

Na nossa casuística, o *T. rubrum* foi a espécie predominante ao longo de todo o período (excepto 1987/88), no adulto e em todas as áreas excepto no couro cabeludo e na barba. A sua distribuição por grupos de idade, sexo e forma clínica revelou diferenças com valor estatístico. Foi responsável por 34,2% das infecções na pele glabra, 55,4% nas mãos, 54,6% nos pés, 72,2% nas unhas e 75,0% na região inguinocrural. A sua incidência aumentou progressivamente mas tende recentemente a estabilizar. Estabelecendo um rápido estudo comparativo com outros trabalhos de revisão efectuados em Hospitais de Lisboa e Coimbra, verificámos que, de um modo geral, o *T. rubrum* tem vindo a consolidar a sua supremacia, embora com percentagens variáveis, em todas as localizações excepto couro cabeludo. Por exemplo, correspondeu a 52,86% dos isolamentos entre 1972 e 1995, no Laboratório de Micologia Clínica Dermatológica Universitária de

Lisboa¹¹ e a 47,8% de todos os isolamentos nos Hospitais da Universidade de Coimbra, num estudo realizado entre 1983-85¹². Em Portugal, o predomínio do *T. rubrum* tem vindo a aumentar desde 1962¹³. Em 1959, correspondeu a 5% das espécies isoladas, na década de 70 era já a terceira espécie mais frequente¹⁴ e na década de 80 foi o principal agente etiológico das dermatofitias, em trabalhos de revisão efectuados por Júlia Cabrita¹⁵.

Estes dados estão de acordo com a maioria dos trabalhos efectuados em vários países da Europa¹⁶⁻¹⁹ e Estados Unidos^{20,21}, que registam um aumento crescente desta espécie em meio urbano. O *T. rubrum* permanece como a espécie predominante, com incidência crescente nos últimos anos em todas as localizações, excepto no couro cabeludo e nas unhas da mão, localizações em que predominam o *T. tonsurans* e a *Cândida albicans*²⁰. De facto, o *T. rubrum* predomina nos grandes agregados populacionais onde o seu tipo de infecção, caracteristicamente pouco inflamatório e crónico, favorece a disseminação. O aumento mundial do *T. rubrum* tem sido relacionado também com movimentos sociais, como via-

Quadro V
Tinea corporis

ESPÉCIES DE DERMATÓFITOS	DISTRIBUIÇÃO POR IDADE							Total	%
	0-3	4-6	7-11	12-16	17-64	≥65			
Antropofílicos									
<i>E. floccosum</i>	-	1	2	2	13	2	20	1,9	
<i>T. megninii</i>	2	6	9	2	99	29	147	14,3	
<i>T. ment interdigitale</i>	-	1	-	2	3	2	8	0,7	
<i>T. rubrum</i>	1	3	12	18	292	23	349	34,2	
<i>T. tonsurans</i>	1	3	5	3	14	3	29	2,8	
<i>T. violaceum</i>	-	3	6	2	19	11	41	4,0	
<i>M. audouinii</i>	-	-	1	-	-	-	1	0,1	
Zoofílicos									
<i>T. ment. granulare</i>	15	22	18	10	89	6	157	15,4	
<i>M. canis</i>	15	36	56	27	85	3	222	21,7	
<i>T. verrucosum</i>	-	-	7	7	9	-	23	2,2	
Geofílico									
<i>M. gypseum</i>	4	7	4	-	13	-	28	2,7	
Total	38	82	120	73	636	79	1025	100,0	

gens ou migração, com frequência de lugares públicos como ginásios, balneários, piscinas e com o uso de calçado oclusivo^{22,23}. Contudo, estes aspectos podem explicar uma diminuição da variação geográfica das

espécies mas não explicam o aumento do *T. rubrum* em relação a outras espécies com mecanismos de transmissão semelhante, nomeadamente o *T. violaceum* e o *E. floccosum*, cuja incidência parece diminuir em meio urbano.

Quadro VI
Tinea unguium

ESPÉCIES DE DERMATÓFITOS	DISTRIBUIÇÃO POR IDADE							Total	%
	0-3	4-6	7-11	12-16	17-64	≥65			
Antropofílicos									
<i>E. floccosum</i>	-	-	-	-	1	-	1	0,6	
<i>T. megninii</i>	-	-	-	-	5	1	6	3,8	
<i>T. ment interdigitale</i>	-	-	-	-	26	1	27	16,5	
<i>T. rubrum</i>	-	1	-	5	103	9	118	72,2	
Zoofílicos									
<i>T. ment. granulare</i>	-	-	-	-	7	-	7	4,3	
<i>M. canis</i>	-	-	-	-	4	-	4	2,6	
Total	-	1	-	5	146	11	163	100,0	

Quadro VII
Tinea pedis

ESPÉCIES DE DERMATÓFITOS	DISTRIBUIÇÃO POR IDADE						Total	%
	0-3	4-6	7-11	12-16	17-64	≥65		
Antropofílicos								
<i>E. floccosum</i>	-	-	-	-	14	-	14	2,9
<i>T. megninii</i>	-	-	-	-	2	1	3	0,6
<i>T. ment. interdigitale</i>	-	1	2	7	147	1	158	33,2
<i>T. rubrum</i>	-	2	5	14	228	11	260	54,6
<i>T. tonsurans</i>	-	-	1	-	1	-	2	0,4
<i>M. audouinii</i>	1	-	-	-	-	-	1	0,2
<i>T. violaceum</i>	-	-	-	-	4	-	4	0,8
Zoofílicos								
<i>T. ment. granulare</i>	1	1	-	2	17	-	21	4,4
<i>M. canis</i>	2	1	2	2	7	-	14	2,9
Total	4	5	10	25	420	13	477	100,0

O *M. canis*, isolado em 24,8% dos casos, foi o segundo agente mais frequente. Teve valor estatístico a distribuição do *M. canis* pelo grupo etário (crianças dos 0 aos 6 anos e puberdade), pelo sexo (mais frequente no sexo feminino) e pela forma clínica (couro cabeludo e pele glabra). A sua infecção tem sido relacionada com a presença, exponencial no meio urbano, de animais domésticos no domicílio e disseminação posterior facilitada pelo contacto interpessoal nas escolas e infantários²⁴. No mesmo sentido dos nossos resultados, o *M. canis* foi também o fungo predominante no couro cabeludo e na pele glabra da criança, nos Hospitais da região do Porto (São João²⁵ e Santo António²⁶), sendo o *T. rubrum* predominante em todas as restantes localizações, de um modo geral pouco frequentes na infância. Nos Hospitais da região de Lisboa, as espécies mais frequentemente isoladas na tinha do couro cabeludo foram o *T. tonsurans* e o *M. audouinii* no Hospital Curry Cabral²⁷ e no Hospital Garcia da Orta²⁸ respectivamente. A ascensão do *M. audouinii*, espécie de importação, está relacionada com o crescente número de crianças de raça negra na região de Lisboa, provenientes de países africanos de expressão portuguesa. Ambos os trabalhos referem um declínio do *M. canis* nesta localização. Nos estados Unidos, tem sido reportado o aumento exponencial do *T. tonsurans*, actualmente predominante na população negra dos EUA,

responsável por mais de 90% das tinhas do couro cabeludo na criança^{20,21}. O aumento desta espécie tem sido atribuído à fácil transmissão desta espécie, a partir de emigrantes da América Central e do Sul, à população autóctone de raça negra²⁹. Trata-se de um fungo frequente nalguns países da América Latina, mas raro na Europa. Na tinha do couro cabeludo, em vários países da Europa, o *M. canis* permanece a espécie predominante³⁰⁻³². A título de exemplo, na Alemanha, contribui para 54% das infecções contra apenas 4% do *T. tonsurans*³².

O *T. mentagrophytes* var. *granulare* foi a terceira espécie mais frequente na nossa série, com 252 isolamentos (9,6%). Teve valor estatístico a sua distribuição pela forma clínica, idade e sexo. A sua distribuição foi praticamente ubíqua, uma vez que foi encontrado em todas as localizações (embora mais frequentemente a partir da pele glabra), em todas as faixas etárias (principalmente infância e idade adulta) e em ambos os sexos (mas mais frequente no sexo feminino). Na tinha da barba, localização menos frequentes nos últimos anos, tende a substituir o *T. megninii* em termos de domínio. Esta espécie teve recentemente uma incidência rapidamente crescente, tornando-se a segunda espécie mais isolada nos últimos 4 anos, correspondendo a cerca de um quarto dos isolamentos neste período. Não encontramos paralelo desta ascensão noutros trabalhos

Quadro VIII

Tinea manuum

ESPÉCIES DE DERMATÓFITOS	DISTRIBUIÇÃO POR IDADE							Total	%
	0-3	4-6	7-11	12-16	17-64	≥65			
Antropofílicos									
<i>T. megninii</i>	-	-	-	1	9	2	12	10,0	
<i>T. ment interdigitale</i>	-	-	-	-	4	1	5	4,1	
<i>T. rubrum</i>	1	-	2	3	60	1	67	55,4	
<i>T. tonsurans</i>	-	-	-	-	1	-	1	0,8	
<i>M. audouinii</i>	1	-	-	-	-	-	1	0,8	
<i>T. violaceum</i>	-	-	-	2	1	-	3	2,4	
Zoofílicos									
<i>T. ment. granulare</i>	-	1	-	-	14	3	18	14,9	
<i>M. canis</i>	-	-	3	1	6	-	10	8,3	
Geofílico									
<i>M. gypseum</i>	-	-	1	-	3	-	4	3,3	
Total	2	1	6	7	98	7	121	100,0	

nacionais. Na Grécia, foi descrita uma epidemia em criadores de gado, atingindo várias quintas de uma região rural, causada pelo *T. mentagrophytes var. granulare*, em 1976-77³³. Trata-se de uma espécie

zoofílica, que pode ser transmitida também por animais domésticos (cães, gatos, *hamsters*, coelhos e cavalos) e cujo tipo de infecção é caracteristicamente muito inflamatório. Em termos epidemiológicos, na nossa série, o

Quadro IX

Tinea cruris

ESPÉCIES DE DERMATÓFITOS	DISTRIBUIÇÃO POR IDADE							Total	%
	0-3	4-6	7-11	12-16	17-64	≥65			
Antropofílicos									
<i>E. floccosum</i>	-	-	1	6	27	2	36	17,5	
<i>T. megninii</i>	-	-	-	1	-	2	3	1,5	
<i>T. ment interdigitale</i>	-	-	-	-	3	-	3	1,5	
<i>T. rubrum</i>	-	-	-	7	142	5	154	75,0	
Zoofílicos									
<i>T. ment. granulare</i>	-	-	-	-	3	-	3	1,5	
<i>M. canis</i>	-	-	-	-	4	-	4	2,0	
Geofílico									
<i>M. gypseum</i>	-	-	-	-	2	-	2	1,0	
Total	-	-	1	14	181	9	205	100,0	

seu contágio tem vindo a ser relacionado com o contacto com coelhos, a partir de pequenas indústrias familiares de criação. Fica por esclarecer se corresponde a uma tendência endémica apenas transitória, circunstancial ou a um fenómeno mais lato e persistente.

O *T. megninii* foi o agente mais frequente da tinea da barba, com 28,9% dos isolamentos nesta localização. Foi isolado em todas as localizações, excepto a partir da região inguinocrural, afectando principalmente áreas descobertas da pele, com já tem vindo a ser descrito. Predominou na idade adulta e no idoso, bem como no sexo masculino. Representou 7,8% do total de isolamentos mas, nos últimos anos, tende a desaparecer no distrito. Esta espécie viu também reduzir drasticamente a sua incidência em outras regiões do país, ocupando ainda o segundo lugar em termos de número de isolamentos nos Hospitais da Universidade de Coimbra, na década de 80, mas já com tendência de declínio¹². É uma espécie mais comum no nosso país, principalmente no Norte e Centro, presente apenas em algumas áreas de países mediterrâneos e também na Galiza³⁴. Trata-se provavelmente de uma espécie mais prevalente em meio rural do que em meio urbano.

O *T. mentagrophytes var. interdigitale* foi a segunda espécie mais frequente nos pés (33,2% dos isolamentos) e nas unhas (16,5%), no mesmo sentido de outras séries portuguesas publicadas¹¹. Predominou na idade adulta, com distribuição semelhante entre os sexos. O seu tipo de contágio, semelhante ao do *T. rubrum*, relaciona-se

com o uso de calçado oclusivo e frequência de lugares públicos, como piscinas e ginásios^{22,23}. Observámos um lento declínio do seu isolamento nos últimos 10 anos, como aliás, verificado noutros trabalhos efectuados nos Estados Unidos²⁰.

O *T. violaceum* foi isolado principalmente no couro cabeludo e na pele glabra. Foi a espécie mais frequente no couro cabeludo da criança entre os 7 e os 11 anos. Trata-se de um agente antropofílico, frequente na *tinea capitis* em alguns países de Africa, América do Sul e Índia¹, mas raro nas restantes regiões do país. O seu declínio tem sido relacionado com melhoria das condições sociais e de higiene.

O *E. floccosum* foi o segundo fungo mais frequente das virilhas, onde representou 17,5% dos isolamentos. A sua incidência tem igualmente vindo a diminuir.

O isolamento de "espécies menos comuns" sofreu um decréscimo progressivo ao longo dos 22 anos deste estudo. Foram isoladas predominantemente no couro cabeludo e na infância. Algumas espécies foram detectadas com mais frequência nos primeiros anos desta série e tendem ou a desaparecer ou a diminuir a sua prevalência, no sentido de menor variabilidade das espécies identificadas.

CONCLUSÃO

Alterações na incidência das infecções fúngicas podem ser seguidas a partir dos resultados de culturas de tecidos infectados efectuadas em laboratório, ao

Quadro X
Tinea barbae

ESPÉCIES DE DERMATÓFITOS	DISTRIBUIÇÃO POR IDADE				%
	12-16	17-64	≥65	Total	
Antropofílicos					
<i>E. floccosum</i>	1	-	-	1	1,0
<i>T. megninii</i>	1	20	7	28	28,9
<i>T. rubrum</i>	1	23	1	25	25,8
<i>T. tonsurans</i>	-	3	-	3	3,1
<i>T. violaceum</i>	1	1	-	2	2,0
Zoofílicos					
<i>T. ment. granulare</i>	9	6	1	16	16,5
<i>M. canis</i>	14	6	2	22	22,7
Total	27	59	11	97	100,0

longo do tempo. Os dados assim obtidos podem ser usados para avaliar o passado e presente das tendências epidemiológicas, prever aumentos na resistência anti-fúngica e adequar o repertório farmacológico actual. O estudo cuidadoso da frequência dos agentes etiológicos é importante quer para avaliar a dimensão do problema quer para tomar as medidas adequadas para prevenir a transmissão e disseminação de tais infecções.

Na nossa revisão de 22 anos das dermatofitias no distrito de Braga, encontramos valores estatisticamente significativos quanto à distribuição dos agentes etiológicos pela forma clínica, pelo grupo etário e pelo sexo. O *T. rubrum* assume-se como o agente prevalente, fundamentalmente no adulto e em todas as localizações excepto o couro cabeludo e a barba. O *M. canis* predomina na criança e no couro cabeludo. Espécies frequentes no passado, como o *T. megninii*, tendem a desaparecer no distrito, submergindo novas entidades como o *T. mentagrophytes* var. *granulare*.

BIBLIOGRAFIA

1. Aly R: Ecology and epidemiology of dermatophytes infection. *J Am Acad Dermatol* 31: 21-5 (1994).
2. Degreef HJ, DeDoncker PRG: Current Therapy of dermatophytosis. *J Am Acad dermatol* 31: S25-S30 (1994).
3. Martin AG, Kobayashi GS: Superficial Fungal Infection: dermatophytes, Tinea Nigra, Piedra. In Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick (eds.), *Dermatology in General Medicine*, Mc Graw-Hill, New York, 1999.
4. Larone DH: Culture and identification of dermatophytes. *Clin Micro Newsletter* 18(5): 33-8 (1996).
5. Warren NG: Taxonomy and introduction. *Dermatol Clinics* 14(1): 1-6 (1996).
6. Weitzman I, Padhye AA: Dermatophytes. *Gross and microscopy. Dermatol Clinics* 14(1): 9-22 (1996).
7. Odom R: Pathophysiology of dermatophyte infections. *J Am Acad Dermatol* 31: S21-S25 (1993).
8. Dahl M: Dermatophytosis and the immune response. *J Am Acad Dermatol* 31: S34-S41 (1994).
9. Weitzman I, Summerbell RC: The dermatophytes. *Clin Microbiol Rev.* 8: 240-59 (1995).
10. Frieden IJ, Howard R: Tinea capitis: epidemiology, diagnosis, treatment and control. *J Am Acad Dermatol* 31: S42-S46 (1994).
11. Guerra Rodrigo F: Micoses superficiais. *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 55(4): 277-302 (1998).
12. Velho R, Moreno A, Cortesão J, Martins M, Matos J, Poiaras Batista A: Tinhas: estudo nosológico (1983-1985). *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 1: 19-26 (1987).
13. Cabrita J: Human Mycoses in Portugal (1960-1973). *Mycopathol Mycol Appl* 54: 347-360 (1974).
14. Cabrita J, Esteves J, Hortense H: Dermatophytes in Portugal (1972-1981). *Mycopathologia* 84: 159-164 (1984).
15. Cabrita J, Sequeira H: Dermatofitos em Portugal (1982-1988). *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 48: 31-8 (1990).
16. Monod M, Jaccoud S, Zaugg C, Léchenne B, Baudraz F, Panizzon R: Survey of dermatophyte infections in the Lausanne area (Switzerland). *Dermatology* 205: 201-3 (2002).
17. Korstanje MJ, Staats CCG: Fungal infections in the Netherlands: prevailing fungi and pattern of infections. *Dermatology* 190: 39-42 (1995).
18. Colomb D, Battesti R, Cognat TH: Évolution des dermatomycoses et de leurs agents en région lyonnaise. *Ann Dermatol Venereol* 114: 515-21 (1987).
19. Lehenkari E, Silvennoinen-Kassinen S: Dermatophytes in northern Finland in 1982-90. *Mycoses* 38: 411-4 (1995).
20. Foster KW, Ghannoum MA, Elewski BE: Epidemiologic surveillance of cutaneous fungal infection in the United States from 1999 to 2002. *J Am Acad Dermatol* 50: 748-52 (2004).
21. Kemna ME, Elewski BE: A US epidemiologic survey of superficial fungal diseases. *J Am Acad Dermatol* 35: 539-42 (1996).
22. Auger P, Marquis G, Joly J, Attye A: Epidemiology of tinea pedis in marathon runners: prevalence of occult athlete's foot. *Mycoses* 36: 35-41 (1993).
23. Detandt M, Nolard N: Dermatophytes and swimming pools: seasonal fluctuations. *Mycoses* 31: 495-500 (1988).
24. Ginter-Hanselmayer G, Sary A, Messeritsch-Fanta C: Current situation of tinea capitis in Southeastern Austria. *Clin Dermatol* 20: 183-6 (2002).
25. Cunha AP, Barros AM, Alves S, Pereira M, Santos P, Mota A, Azevedo F, Resende C: Micoses cutâneas superficiais em crianças – Revisão de 5 anos. *Trab Soc Dermatol Venereol* 62 (3): 371 (abstract) (2004).
26. Machado S, Velho G, Selores M, Lopes V, Amorim ML, Amorim J, Massa A: Micoses superficiais na

- consulta de dermatologia pediátrica do Hospital Geral de Santo António - Revisão de 4 anos. *Trab Soc Dermatol Venereol* 60(1): 59-63 (2002).
27. Marques Pinto G, Tapadinhas C, Moura C, Medeiros MJ, Lacerda e Costa MH: Tinhas em criança. Revisão de 5 anos: 1988-1992. *Trab Soc Dermatol Venereol* 60(1): 17-28 (1994).
 28. Serrano P, Furtado C, Anes I: Micoses superficiais na consulta de dermatologia pediátrica – Revisão de 3 anos. *Trab Soc Dermatol Venereol* 62(3): 371 (abstract) (2004).
 29. Rasmussen JE: The epidemiology of tinea capitis. *Pediatr Dermatol* 2: 229-31 (1985).
 30. Lunder M, Lunder M: Is *Microsporum canis* infection about to become a serious dermatological problem? *Dermatology* 184: 87-9 (1992).
 31. Reichert-Pénétrat S, Contet-Audonneau N, Barbaud A, Schurra JP, Fortier B., Schmutz JL: Epidemiology of dermatophytoses in children living in northeast France: a 5-year study. *Pediatr Dermatol* 19(2): 103-5 (2002).
 32. Tietz HJ, Czaika V, Ulbricht HM, Sterry W: Tinea capitis in Germany: a survey in 1998. *Mycoses*. 42(suppl 2): 73-6 (1999).
 33. Kakepis E, Marcelou-Kindi U, Strtigos J: Bovine ringworm. An outbreak caused by *Trichophyton mentagrophytes* var. *granulare* in Greece. *Int J Dermatol* 25: 580-3 (1986).
 34. Pereiro M Jr, Pereiro M, Pereiro-Miguens M, Toribio J: Mycoses caused by *Trichophyton megninii* in Galicia (with review of the taxonomy of this dermatophyte). *J Med Vet Mycol* 26: 93-100 (1988).

ESTUDO DA INFLUÊNCIA DA DESINFECÇÃO COM HIPOCLORITO DE SÓDIO A 0,5% NAS POPULAÇÕES BACTERIANAS DAS ÚLCERAS DE PERNA

Marta Almeida Pereira¹, Teresa Baudrier¹, Alberto Vieira Mota^{1,3}, Fernanda Cotta², Correia Fonseca²

¹Serviço de Dermatologia e Venereologia, ²Serviço de Microbiologia Clínica e ³Faculdade de Medicina do Porto; Hospital de São João e Faculdade de Medicina, Porto

RESUMO – Introdução: O interesse do uso de anti-sépticos nas úlceras de perna reavivou-se, recentemente, com o conhecimento de estudos comparativos que demonstraram uma cicatrização mais rápida em úlceras submetidas a desinfecção local. O presente estudo pretendeu avaliar o efeito do hipoclorito de sódio a 0,5% nas contagens de colónias bacterianas em úlceras de perna de doentes seguidos na consulta de Dermatologia. **Material e Métodos:** Vinte doentes com úlcera de perna foram aleatorizados em dois grupos de dez doentes cada. Em todos os doentes procedeu-se à colheita por zaragatoa de 1cm² de área de cada úlcera às 0, 1 e 24 horas. Num dos grupos, a colheita das 0 horas foi feita após lavagem com soro fisiológico e as restantes após a desinfecção com hipoclorito de sódio a 0,5%. No outro grupo, que serviu de controlo, todas as colheitas foram realizadas após a lavagem com soro fisiológico. As amostras foram cultivadas em meios apropriados imediatamente após a sua colheita. **Resultados:** Na primeira avaliação (0 horas), todas as úlceras demonstraram crescimento bacteriano, na maioria dos casos polimicrobiano (85% dos casos). A *Pseudomonas aeruginosa* foi a estirpe mais prevalente (65% do total), seguida pela *Morganella morganii* e *Streptococcus equisimilis*. O *Staphylococcus aureus* foi isolado em apenas quatro doentes (20% dos casos). Houve uma redução significativa na contagem de colónias 1 hora após a colheita, no grupo submetido a desinfecção com hipoclorito de sódio a 0,5% ($p < 0,05$), mas não no grupo controlo. As 24 horas não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos. **Conclusões:** O hipoclorito de sódio mantém-se como um antisséptico eficaz contra bactérias Gram positivas e Gram negativas. Estudos investigacionais em modelos animais demonstraram que promove a formação da neoderme e a reepitelização. Estes achados, associados ao seu baixo poder sensibilizante, suportam a sua utilidade no tratamento das úlceras de perna.

PALAVRAS-CHAVE – Úlceras de perna; Contagem de bactérias; Hipoclorito de sódio a 0,5%.

INFLUENCE OF 0.5% SODIUM HYPOCHLORITE SOLUTION ON BACTERIAL POPULATIONS IN LEG ULCERS

SUMMARY – Introduction: New interest for the use of antiseptics on leg ulcers aroused with recent comparative studies reporting significant improvement of wounds previously treated with topical antiseptics. This study evaluates the efficacy of 0.5% sodium hypochlorite solution in reducing bacterial counts in leg ulcers. **Methods:** Twenty patients with leg ulcers were randomised in two groups of ten patients. Three cotton swabs of 1cm² of the total area of each ulcer were performed: at time 0, after washing with normal saline in all patients; at 1 and 24 hours, after disinfection with 0.5% sodium hypochlorite solution in the case group and after washing with normal saline in the control group. The samples were cultured immediately after collection. **Results:** At first evaluation, all ulcers showed bacterial growth, mainly polymicrobial (85%). *Pseudomonas aeruginosa* was the most prevalent strain (65%). Significant reduction on the bacterial number was observed at time 1, in the case group ($p < 0,005$). At 24 hours there was no significant difference between both groups of patients.

Discussion: Sodium hypochlorite remains an effective antiseptic against both Gram positive and Gram negative bacteria. Published data showed that it also enhanced neodermis formation and reepithelization in infected animal wounds. These findings support the utility of this antiseptic in the treatment of leg ulcers.

KEY-WORDS – Leg ulcer; Bacterial counts; 0.5% sodium hypochlorite.

Correspondência:

Dr.ª Marta Almeida Pereira
Serviço de Dermatologia e Venereologia
Hospital de São João
Alameda Prof. Hernâni Monteiro
4200-319 Porto
Fax: 225096320

INTRODUÇÃO

A interferência das bactérias presentes em úlceras de perna no seu processo evolutivo e o benefício da utilização de antisépticos tópicos têm originado controvérsia nos últimos anos¹⁻³. Para vários autores, a presença de bactérias nestas lesões não constituiria motivo de preocupação na ausência de sinais clínicos de infecção, pelo que a utilização sistemática de antimicrobianos tópicos seria desnecessária. Acresce que o receio dos efeitos citotóxicos demonstrados *in vitro* com os antisépticos mais vulgarmente utilizados influenciou a sua não recomendação no tratamento das úlceras de perna⁴⁻⁶.

Contudo, foi recentemente salientado que o atraso da cicatrização de úlceras de perna se poderia dever a níveis críticos de colonização bacteriana, a qual induziria a libertação de exotoxinas, com a consequente inflamação e vasculite segmentar. Tal observação fez renascer o interesse pela utilização de antisépticos neste contexto. A constatação de uma melhoria clínica significativa nas úlceras tratadas com antisépticos, comparativamente às tratadas apenas com pensos oclusivos sem desinfecção prévia, confirmou a importância da redução da população microbiana na cura das úlceras⁷⁻⁹. Por outro lado é de salientar que as principais bactérias isoladas nas úlceras de perna, isto é a *Pseudomonas aeruginosa* e o *Staphylococcus aureus*, possuem uma significativa virulência, são causa frequente de infecções graves a nível hospitalar^{10,11} e a sua resistência aos antibióticos tem vindo a aumentar de forma alarmante¹². Assim, a redução da colonização bacteriana nas úlceras de perna é, actualmente, pertinente, a qual poderá prevenir o desenvolvimento de infecção e a consequente utilização de antimicrobianos sistémicos.

No presente estudo pretendeu-se determinar a eficácia do hipoclorito de sódio a 0,5% *versus* soro fisiológico na redução do número de colónias de bactérias nas úlceras de perna.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudaram-se 20 doentes que padeciam de úlceras de perna, 6 do sexo feminino e 14 do masculino, com idades médias, respectivamente, de 58 e 66 anos.

As áreas das úlceras foram determinadas através do cálculo das áreas irregulares com o programa AUTO-CAD® (versão 14) após digitalização do desenho dos contornos das úlceras. Os doentes foram aleatoriamente divididos em 2 grupos de 10.

Em todos os doentes procedeu-se à colheita por zaratoga de 1cm² de área de cada úlcera às 0, 1 e 24 horas. Num dos grupos, a colheita das 0 horas foi feita após lavagem com soro fisiológico e as restantes após

a desinfecção com hipoclorito de sódio a 0,5%. No outro grupo, que serviu de controlo, todas as colheitas foram realizadas após a lavagem com soro fisiológico. As amostras foram cultivadas em meios apropriados imediatamente após a sua colheita.

As úlceras eram imediatamente recobertas com gazes esterilizadas após as colheitas e permaneciam fixadas com ligadura até às avaliações seguintes.

As amostras foram de imediato transportadas em tubos esterilizados contendo 1ml de soro fisiológico para o laboratório de Microbiologia, no qual foram efectuados exames culturais quantitativos nos meios de Mac Conkey e gelose-sangue, utilizando ansas calibradas de 10µl.

Os resultados colhidos foram tratados estatisticamente pelo método não paramétrico *Wilcoxon matched pairs signed-ranks (two-tailed)*. As diferenças foram consideradas significativas sempre que $p < 0,05$.

RESULTADOS

Avaliação da Área das Úlceras

Não se observou diferença significativa entre as áreas médias das úlceras dos dois grupos estudados, isto é 43,9(±15,9)cm² e 34,5(±12,4)cm², respectivamente para o grupo tratado com hipoclorito de sódio a 0,5% e grupo controlo.

Nos Quadros I e II discriminam-se por grupo e por doente, o nº de colónias e as estirpes bacterianas isoladas nas avaliações efectuadas em ambos os grupos de doentes. Os Quadros III e IV mostram a distribuição do nº de colónias em 3 categorias, a saber: $\leq 10^4$, 10^4-10^5 e $\geq 10^5$, por espécie isolada e em cada uma das avaliações efectuadas.

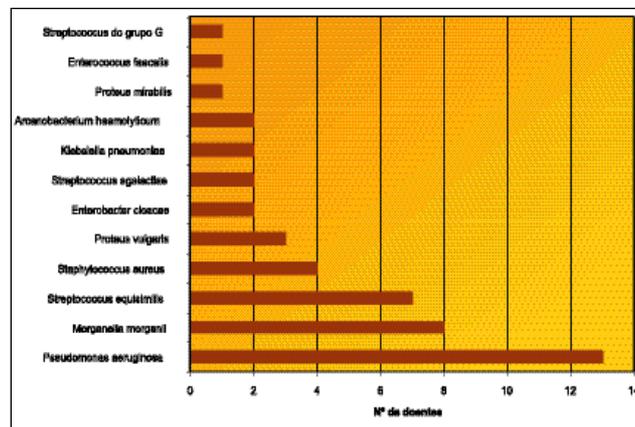


Fig. 1 – Estirpes bacterianas isoladas na primeira avaliação por nº de doentes.

Quadro I

Tipo e nº de Colónias das Estirpes Bacterianas isoladas no Grupo Tratado com Hipoclorito de Sódio a 0,5%

Doente	Área úlcera (cm ²)	1ª Avaliação		2ª Avaliação		3ª Avaliação	
1	89,4	<i>M. morganii</i> <i>P.aeruginosa</i>	10^3-10^4 10^4-10^5	<i>M. morganii</i> <i>P.aeruginosa</i>	10^3 0	<i>M. Morganii</i> <i>P.aeruginosa</i>	10^4-10^5 10^4
2	10,86	<i>M. morganii</i> <i>P. vulgaris</i> <i>S. equisimilis</i> <i>S. aureus</i>	10^4-10^5 10^4-10^5 10^4-10^5 10^3-10^4	Negativa		Negativa	
3	17,3	<i>P.aeruginosa</i> <i>E.cloacae</i> <i>E. faecalis</i>	10^4-10^5 10^3-10^4 10^3-10^4	<i>P.aeruginosa</i> <i>E.cloacae</i> <i>E. faecalis</i>	10^4-10^5 10^3-10^4 10^3-10^4	<i>P.aeruginosa</i>	10^4-10^5
4	1,69	<i>P.aeruginosa</i> <i>M. morganii</i> <i>S. equisimilis</i>	10^4-10^5 10^5 10^4-10^5	<i>P.aeruginosa</i> <i>M. morganii</i> <i>S. equisimilis</i>	0 10^4-10^5 10^4-10^5	<i>P.aeruginosa</i> <i>M. morgani</i> <i>S. equisimilis</i>	10^4-10^5 10^4-10^5 10^4-10^5
5	53,9	<i>M. morganii</i> <i>P. vulgaris</i> <i>S. equisimilis</i> <i>A. haemolyticum</i>	10^5 10^5 10^4-10^5 $>10^5$	<i>M. morganii</i> <i>P. vulgaris</i> <i>S. equisimilis</i> <i>A. haemolyticum</i>	10^4-10^5 10^4-10^5 10^3-10^4 10^5	<i>M. morgani</i> <i>P. vulgaris</i> <i>S. equisimilis</i> <i>A. haemolyticum</i>	10^5 10^5 10^3-10^4 $>10^5$
6	1,21	<i>S. aureus</i> <i>S. agalactea</i>	$>10^5$ 10^4-10^5	Negativa		<i>S. aureus</i>	10^4-10^5
7	85,2	<i>P.aeruginosa</i>	$>10^5$	<i>P.aeruginosa</i>	10^4-10^5	<i>P.aeruginosa</i>	10^4-10^5
8	16,22	<i>P.aeruginosa</i> <i>S. equisimilis</i>	$>10^5$ $>10^5$	<i>P.aeruginosa</i> <i>S. equisimilis</i>	10^4-10^5 10^3-10^4	<i>P.aeruginosa</i> <i>S. equisimilis</i>	10^4-10^5 10^4-10^5
9	11,54	<i>P.aeruginosa</i> <i>P. vulgaris</i>	10^4-10^5 10^3-10^4	<i>P.aeruginosa</i> <i>P. vulgaris</i>	10^4 10^3-10^4	<i>P.aeruginosa</i> <i>P. vulgaris</i> <i>S. aureus</i>	10^4-10^5 10^3-10^4 10^4-10^5
10	152,19	<i>M. morganii</i> <i>S. equisimilis</i>	$>10^5$ 10^5	<i>M. morganii</i> <i>S. equisimilis</i>	10^4-10^5 10^4-10^5	<i>M. morganii</i> <i>S. equisimilis</i>	$>10^5$ 10^4-10^5

Colonização Bacteriana – 1ª Avaliação

Na primeira avaliação todas as úlceras mostraram crescimento bacteriano. A *Pseudomonas aeruginosa* foi a bactéria mais prevalente, tendo sido isolada em 13 doentes (65%), seguida pela *Morganella morganii* em

8, do *Streptococcus equisimilis* em 7, do *Staphylococcus aureus* em 4, do *Proteus vulgaris* em 3, das espécies *Enterobacter cloacae*, *Streptococcus agalactiae*, *Klebsiella pneumoniae* e *Arcanobacterium haemolyticum* em 2 e, ainda, do *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus* do grupo G e

Quadro II

Tipo e nº de Colónias das Estirpes Bacterianas isoladas no Grupo Controlo (Soro Fisiológico)

Doente	Área úlcera (cm ²)	1ª Avaliação	2ª Avaliação	3ª Avaliação
1	97,67	<i>P.aeruginosa</i> >10 ⁵ <i>S. equisimilis</i> 10 ⁴ -10 ⁵	<i>P.aeruginosa</i> >10 ⁵ <i>S. equisimilis</i> 10 ⁴ -10 ⁵	<i>P.aeruginosa</i> >10 ⁵ <i>S. equisimilis</i> 10 ⁴ -10 ⁵ <i>S. maltophilia</i> 10 ⁴
2	98,7	<i>P.aeruginosa</i> 10 ⁵ <i>M. morgani</i> 10 ⁵	<i>P.aeruginosa</i> 10 ⁵ <i>M. morgani</i> 10 ⁵	<i>P.aeruginosa</i> 10 ⁵ <i>M. morgani</i> 10 ⁵
3	17,3	<i>P.aeruginosa</i> >10 ⁵	<i>P.aeruginosa</i> >10 ⁵	<i>P.aeruginosa</i> >10 ⁵
4	3,43	<i>S. aureus</i> 10 ⁵	<i>S. aureus</i> 10 ⁵	<i>S. aureus</i> 10 ⁵ <i>P.aeruginosa</i> 10 ³ <i>S. equisimilis</i> 10 ⁴ -10 ⁵
5	14,75	<i>P.aeruginosa</i> >10 ⁵ <i>M. morgani</i> >10 ⁵ <i>S. equisimilis</i> 10 ⁴ -10 ⁵	<i>P.aeruginosa</i> >10 ⁵ <i>M. morgani</i> 10 ⁴ -10 ⁵ <i>S. equisimilis</i> 10 ³ -10 ⁴	<i>P.aeruginosa</i> >10 ⁵ <i>M. morgani</i> >10 ⁵ <i>S. equisimilis</i> 10 ³ -10 ⁴
6	13,82	<i>S. grupo G</i> 10 ⁵ <i>M. morgani</i> 10 ⁴ -10 ⁵ <i>A. haemolyticum</i> 10 ⁵	<i>S. Grupo G</i> 10 ⁵ <i>M. morgani</i> 10 ⁴ -10 ⁵ <i>A. haemolyticum</i> >10 ⁵	<i>S. grupo G</i> 10 ⁵ <i>M. morgani</i> 10 ⁴ -10 ⁵ <i>A. haemolyticum</i> >10 ⁵ <i>P.aeruginosa</i> 10 ⁵
7	73,2	<i>P.aeruginosa</i> 10 ³ -10 ⁴ <i>P. mirabilis</i> 10 ⁴ -10 ⁵	<i>P.aeruginosa</i> 10 ³ -10 ⁴ <i>P. mirabilis</i> 10 ³ -10 ⁴	<i>P.aeruginosa</i> 10 ³ -10 ⁴ <i>P. mirabilis</i> 10 ⁴ -10 ⁵
8	3,95	<i>S. aureus</i> >10 ⁵ <i>S.agalactea</i> 10 ⁵ <i>P.aeruginosa</i> 10 ⁵	<i>S. aureus</i> >10 ⁵ <i>S.agalactea</i> 10 ⁵ <i>P.aeruginosa</i> 10 ⁵	<i>S. aureus</i> >10 ⁵ <i>S.agalactea</i> 10 ⁴ -10 ⁵ <i>P.aeruginosa</i> 10 ⁴ -10 ⁵
9	5,39	<i>K. pneumoniae</i> >10 ⁶ <i>E. cloacae</i> >10 ⁶	<i>K. pneumoniae</i> >10 ⁶ <i>E. cloacae</i> >10 ⁶	<i>K. pneumoniae</i> 10 ⁴ -10 ⁵ <i>E. cloacae</i> >10 ⁶ <i>P. multocida</i> >10 ⁵
10	10	<i>P.aeruginosa</i> >10 ⁵ <i>K.pneumoniae</i> 10 ⁴ -10 ⁵	<i>P.aeruginosa</i> >10 ⁵ <i>K.pneumoniae</i> 10-10 ⁵	<i>P.aeruginosa</i> >10 ⁵ <i>K. pneumoniae</i> 10 ⁴ -10 ⁵

Ocestoma spp em 1 doente (Fig. 1). Apenas três úlceras estavam colonizadas por um único tipo de bactéria, duas com a *Pseudomonas aeruginosa* e uma com o *Staphylococcus aureus*, com número de colónias superior a 10⁵. Em dezasseis úlceras (80%) observou-se um número de colónias ≥10⁵ de colónias para pelo menos

uma bactéria, nomeadamente a *Pseudomonas aeruginosa* (8 doentes), a *Morganella morgani* (5), o *Staphylococcus aureus* (3), o *Streptococcus equisimilis* (3), o *Arcanobacterium haemolyticum* (2), a *Klebsiella pneumoniae* (1), o *Enterobacter cloacae* (1), o *Proteus vulgaris* (1), o *Streptococcus agalactiae* (1) e o

Ocestoma spp (1) (Quadros I e II).

Colonização Bacteriana – 2ª Avaliação Grupo de Estudo (Hipoclorito de Sódio)

A avaliação efectuada 1 hora após a desinfecção com hipoclorito de sódio (Quadro I, 2ª avaliação versus 1ª) mostrou uma redução do número de colónias em 7 úlceras e desaparecimento em 2, não se alterando em uma. Relativamente à contagem inicial, a diferença é muito significativa para as categorias $\leq 10^4$ ($p=0.002$) e $\geq 10^5$ ($p=0.0039$), o que se traduz na importante redução na contagem de colónias, 1 hora após a aplicação do hipoclorito de sódio a 0,5% (Quadro III). Efectivamente, a *Pseudomonas aeruginosa*, presente em 6 úlceras, reduziu a sua contagem em 3 e negativou em 2 delas. A *Morganella morganii* reduziu a contagem em 4 e negativou em uma das 5 úlceras onde tinha sido isolada. O *Staphylococcus aureus*, presente em 2 úlceras, negativou em ambas. O *Streptococcus equisimilis* reduziu nas 3 úlceras, o *Proteus vulgaris* nas 2, o *Arcanobacterium haemolyticum* e o *Ocestoma spp* em uma das úlceras, previamente colonizadas por estas bactérias. O *Streptococcus agalactiae* negativou na única úlcera deste grupo em que estava presente. Numa úlcera colonizada simultaneamente pela *P. aeruginosa*, *E. cloacae* e *E. faecalis* não houve mudança no tipo e número das bactérias.

Colonização Bacteriana – 2ª Avaliação Grupo de Estudo (Soro Fisiológico)

Nas úlceras submetidas à limpeza com soro fisiológico não se verificou alteração significativa no tipo e contagem das bactérias pré-existentes (Quadro IV, 2ª avaliação vs 1ª).

Colonização Bacteriana – 3ª Avaliação Grupo de Estudo (Hipoclorito de Sódio)

Na terceira avaliação, efectuada 24 horas após a desinfecção com hipoclorito de sódio (Quadro III), verificou-se um regresso aos valores iniciais em 7 úlceras, manutenção da esterilidade registada na avaliação anterior numa úlcera (inicialmente colonizada por *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii*, *Streptococcus equisimilis* e *Staphylococcus aureus*) e, desaparecimento de *Enterobacter cloacae* e *Enterococcus faecalis*, presentes na 1ª e 2ª avaliações numa úlcera, também colonizada por *Pseudomonas aeruginosa*, e cujas contagens permaneceram inalteradas. Finalmente, numa úlcera inicialmente colonizada por *Staphylococcus aureus* e por *Streptococcus agalactiae* (doente 6), com contagens negativas na 2ª avaliação, houve reaparecimento da primeira estirpe, embora isolada e em menor número.

Quadro III

Distribuição dos Isolamentos Bacterianos antes e após Desinfecção com Hipoclorito de Sódio a 0,5%

ESPÉCIE	1ª AVALIAÇÃO			2ª AVALIAÇÃO			3ª AVALIAÇÃO		
	$\leq 10^4$	10^4-10^5	$\geq 10^5$	$\leq 10^4$	10^4-10^5	$\geq 10^5$	$\leq 10^4$	10^4-10^5	$\geq 10^5$
<i>P. aeruginosa</i>	0	4	2	3	3	0	1	4	1
<i>M. morganii</i>	1	1	3	2	3	0	1	2	2
<i>S. equisimilis</i>	0	3	2	3	2	0	2	3	0
<i>P. vulgaris</i>	1	1	1	2	1	0	2	0	1
<i>S. aureus</i>	1	0	1	2	0	0	1	2	0
<i>E. cloacae</i>	1	0	0	1	0	0	1	0	0
<i>E. faecalis</i>	1	0	0	1	0	0	1	0	0
<i>A. haemolyticum</i>	0	0	1	0	0	1	0	0	1
<i>S. agalactea</i>	0	1	0	1	0	0	1	0	0
TOTAL DE ISOLAMENTOS	5 ^a	10	10 ^c	15 ^b	9	1 ^d	10	11	5

a,b: $p=0,002$; c,d: $p=0,0039$ (Wilcoxon)

Quadro IV

Distribuição dos Isolamentos Bacterianos antes e após Lavagem com Soro Fisiológico

ESPÉCIE	1ª AVALIAÇÃO			2ª AVALIAÇÃO			3ª AVALIAÇÃO		
	≤ 10 ⁴	10 ⁴ -10 ⁵	≥ 10 ⁵	≤ 10 ⁴	10 ⁴ -10 ⁵	≥ 10 ⁵	≤ 10 ⁴	10 ⁴ -10 ⁵	≥ 10 ⁵
<i>P. aeruginosa</i>	1	0	6	1	0	6	2	1	6
<i>M. morgani</i>	0	1	2	0	2	1	0	1	2
<i>S. equisimilis</i>	0	2	0	1	1	0	1	2	0
<i>S. aureus</i>	0	0	2	0	0	2	0	0	2
<i>K. pneumoniae</i>	0	1	1	0	1	1	0	2	0
<i>S. grupo G</i>	0	0	1	0	0	1	0	0	1
<i>A. haemolyticum</i>	0	0	1	0	0	1	0	0	1
<i>S. agalactea</i>	0	0	1	0	0	1	0	1	0
<i>E. cloacae</i>	0	0	1	0	0	1	0	0	1
<i>P. mirabilis</i>	0	1	0	1	0	0	0	1	0
TOTAL DE ISOLAMENTOS	1	5	15	3	4	14	3	8	13

Bacteriana – 3ª Avaliação Grupo Controlo (Soro Fisiológico)

A terceira avaliação das 10 úlceras tratadas apenas com soro fisiológico, mostrou em 3, o aparecimento de novas bactérias, inexistentes nas observações anteriores. Uma *Stenotrophomonas maltophilia* associou-se à *Pseudomonas aeruginosa* e *Streptococcus equisimilis* numa lesão (doente 1), uma *Pseudomonas aeruginosa* e um *Streptococcus equisimilis* associaram-se ao *Staphylococcus aureus* noutra (doente 4) e uma *Pasteurella multocida*, adicionou-se à *Klebsiella pneumoniae* e *Enterobacter cloacae* na última (doente 9).

DISCUSSÃO

A importância da quantificação bacteriana na evolução dos ferimentos cutâneos e no risco de necrose dos segmentos corporais atingidos por traumatismos de guerra foi inicialmente valorizada por cirurgiões franceses durante a 1ª Guerra Mundial¹³. No caso das úlceras de perna, esta noção é particularmente importante, uma vez que são, habitualmente, colonizadas por várias estirpes de bactérias^{1,11}. Este facto dificulta a utilização de antibioterapia específica quando não são efectuadas as contagens de colónias bacterianas.

As soluções de continuidade cutâneas evoluem para a cicatrização seguindo etapas bem definidas, a saber:

hemostase, inflamação, proliferação e remodelação. Demonstrou-se que a infecção persistente atrasa a maturação epidérmica bem como favorece o desenvolvimento de cicatrizes profundas, mesmo se as soluções de continuidade forem superficiais e agudas^{14,15}.

O *Staphylococcus aureus*, pode contribuir para a cronicidade da úlcera, devido à produção e à secreção da proteína de ligação ao fibrinogénio extracelular, a qual inibe a agregação plaquetária¹⁶. Esta proteína é responsável pela libertação de factores de coagulação e formação de fibrina, a qual serve de matriz provisória e pela libertação de citocinas, como PDGF (*platelet derived growth factor*) e o TGF-β (*transforming growth factor beta*), os quais sinalizam o início da fase inflamatória¹⁶. A *Pseudomonas aeruginosa*, através da síntese de elastase, induz a degradação do componente C3 do complemento e de várias antiproteínases, cininogénios, proteínas produzidas pelos fibroblastos e de proteoglicanos e, ainda, inibe a proliferação dos fibroblastos *in vitro*. Estes achados foram mimetizados pelos exsudados das úlceras crónicas¹⁷⁻¹⁹. A secreção da exotoxina T por esta bactéria provoca a desagregação do citoesqueleto de actina, inibindo a reparação²⁰.

Nas úlceras crónicas, desenvolve-se um estado de inflamação permanente caracterizado por um infiltrado neutrofílico abundante e pela libertação de radicais livres de oxigénio e de enzimas proteolíticas¹⁴. A perda

da barreira cutânea permite a colonização bacteriana, favorecida, assim, pelo défice de péptidos antimicrobianos, tais como a proteína catiónica humana hCAP-18/LL-37, a defensina beta-3 humana, a lipocalina associada à gelatinase dos neutrófilos e a protease leucocitária²². Sabe-se que a produção de factores de crescimento insulina-like I e TGF-alfa encontra-se aumentada até ao completo encerramento da úlcera, os quais promovem a expressão dos péptidos antimicrobianos cutâneos²¹. Por outro lado, bactérias como a *Pseudomonas aeruginosa*, libertam potentes proteínases, capazes de inactivarem a catelicidina LL-37 humana e segregam a exotoxina T inibe a fagocitose macrofágica¹².

Assim, o desenvolvimento pelos microrganismos deste tipo de estratégias para suprimir a expressão e degradar os péptidos antimicrobianos e os factores de crescimento presentes no exsudado das úlceras, suportam a noção de que as bactérias habitualmente consideradas pouco agressivas, possam interferir significativamente na reepitelização e na angiogénese²¹⁻²³.

Nos primeiros trabalhos, as colheitas para a quantificação bacteriana nos tecidos moles foram feitas com bisturi²⁴ e, posteriormente, com biótomos de 6 mm. As técnicas de processamento das culturas e contagem de colónias sofreram, também, evolução e, são utilizadas, por exemplo, antes da aplicação de enxertos para evitar as rejeições²⁵⁻²⁷. No presente trabalho optamos pela contagem do número de colónias por cm² após a colheita com zaragatoa num cm² da úlcera, devido à menor cruência da técnica e à boa correlação demonstrada entre os valores obtidos com os dois métodos¹.

A frequente discrepância entre o aspecto clínico das úlceras, os achados bacteriológicos e a evolução para a cura, motivaram estudos histológicos comparativos seriados, entre lesões tratadas com pensos hidrocolóides, após a desinfeção com povidona iodada e lesões em que os mesmos pensos não eram precedidos de desinfeção⁷. Nas úlceras desinfectadas com a povidona iodada verificou-se uma redução significativa dos aglomerados bacterianos, da vasculite neutrofílica, dos depósitos de fibrina e dos macrófagos Mac-387 e factor XIIIa positivos, observação associada a uma evolução clínica mais favorável. O facto das úlceras não submetidas à redução da população bacteriana através da desinfeção apresentarem fenómenos de vasculite necrotizante focal mais intensos, corrobora a noção de que a interferência bacteriana no processo de cicatrização é nefasta, através da libertação de toxinas e da indução de fenómenos inflamatórios e de vasculite segmentar^{7,9}.

É um facto de que a utilização de anti-sépticos reduz a população microbiana. Contudo, nas duas últimas décadas, gerou-se grande controvérsia quanto ao uso de anti-sépticos nas úlceras de perna, uma vez que os seus detractores focalizavam os seus argumentos nos efeitos citotóxicos demonstrados *in vitro*⁶ e, na diminuição do efeito antimicrobiano *in vivo*²⁸. Recentemente, um estudo *in vivo* sobre os efeitos dos anti-sépticos na cicatrização de feridas, utilizando o modelo porcino, demonstrou que o hipoclorito de sódio a 0,25%, o acetato de mafenide a 5%, a povidona iodada a 10%, o peróxido de hidrogénio a 3% e o ácido acético a 0,25% não tiveram uma influência significativa na cicatrização, que os dois primeiros compostos aumentaram, inclusivamente a espessura da neo-derme e que todos, com a excepção do peróxido de hidrogénio, estimularam a proliferação dos fibroblastos²⁹. Nos nossos doentes preferimos estudar o efeito do hipoclorito de sódio nas populações bacterianas das úlceras, dada a sua conhecida eficácia e à baixa frequência de sensibilização de contacto, quando comparado com outros anti-sépticos.

A eficácia do hipoclorito de sódio nas populações testadas, uma hora após a desinfeção, revelou-se estatisticamente significativa relativamente ao grupo controlo, para todas as estirpes bacterianas. O aumento do número de bactérias entre a 2^a e a 3^a avaliações pode significar a necessidade da utilização diária do hipoclorito de sódio, no caso de úlceras fortemente colonizadas. É possível associar este composto aos mais recentes pensos oclusivos recentes, de forma a otimizar a rapidez e a qualidade da cicatrização, bem como o alívio sintomático do paciente.

Assim, a possibilidade de se reduzir a necessidade da antibioterapia sistémica e a emergência de estirpes bacterianas resistentes, através da redução quantitativa das bactérias presentes nas úlceras de perna com o uso de anti-sépticos eficazes e pouco sensibilizantes, afigura-se-nos uma prioridade actual na abordagem terapêutica destas situações.

REFERÊNCIAS

1. Lookingbill DP, Miller SH, Knowles RC: Bacteriology of chronic leg ulcers. Arch Dermatol 114: 1765-8 (1978).
2. Gilchrist B, Reed C: The bacteriology of chronic venous leg ulcers treated with occlusive hydrocolloid dressings. Br J Dermatol 121: 337-44 (1989).
3. Brook I, Frazier EH: Aerobic and anaerobic microbiology of chronic venous ulcers. Int J Dermatol 37: 426-8 (1998).
4. Mertz PM, Alvarez OM, Smerbeck RV, Eaglestein

- WH: A new in vitro model for the evaluation of topical antiseptics on superficial wounds: The effect of 70% alcohol and povidone iodine solution. *Arch Dermatol* 120: 58-62 (1984).
- Kautzky F, Hartinger A, Kohler LD, Vogt HJ: In vitro cytotoxicity of antimicrobial agents human keratinocytes. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 6: 159-66 (1996).
 - Niedner R: Cytotoxicity and sensitization of povidone-iodine and other frequently used anti-infective agents. *Dermatology* 195 (suppl 2): 89-92 (1997).
 - Piérard-Franchimont C, Paquet R, Arrese JE, Piérard GE: Healing rate and bacterial necrotizing vasculitis in venous leg ulcers. *Dermatology* 194: 383-7 (1997).
 - Hansson C: The effects of cadexomer iodine paste in the treatment of venous leg ulcers compared with hydrocolloid dressings and paraffin gauze dressing. *Int J Dermatol* 37: 390-6 (1998).
 - Fumal I, Braham C, Paquet P, Piérard-Franchimont C, Piérard GE: The beneficial toxicity paradox of antimicrobials in leg ulcer healing impaired by a polymicrobial flora: a proof-of-concept study. *Dermatology* 204 (suppl 1):70-4 (2002).
 - Engelhart S, Krizek I, Glasmacher A, Fischnaller E, Marklein G, Exner M: *Pseudomonas aeruginosa* outbreak in a haematology-oncology unit associated with contaminated surface cleaning equipment. *J Hosp Infect* 52 (2):93-8 (2002).
 - Dissemond J, Goos M, Esser S: Pathogenic significance of methicilin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in chronic wounds. *Vasa* 32(3): 131-8 (2003).
 - Valencia IC, Kirsner RS, Kerdel FA: Microbiological evaluation of skin wounds: alarming trend toward antibiotic resistance in an inpatient dermatology service during a 10-year period. *J Am Acad Dermatol* 50(6): 845-9 (2004).
 - Robson MC: Cytokine manipulation of the wound. *Clin Plastic Surg* 30: 57-65 (2003).
 - Diegelmann RF, Evans MC: Wound healing: an overview of acute, fibrotic and delayed healing. *Front Biosci* 9: 283-9 (2004).
 - Singer AJ, McClain SA: Persistent wound infection delays epidermal maturation and increases scarring in thermal burns. *Wound Repair Regen* 10(6): 372-7 (2002).
 - Shannon O, Flock JI: Extracellular fibrinogen binding protein, Efb, from *Staphylococcus aureus* binds to platelets and inhibits platelet aggregation. *Thromb Haemost* 91(4): 779-89 (2004).
 - Schmidtchen A, Holst E, Tapper H, Bjorck L: Elastase-producing *Pseudomonas aeruginosa* degrade plasma proteins and extracellular products of human skin and fibroblasts, and inhibit fibroblast growth. *Microb Pathog* 34(1): 47-55 (2003).
 - Werthen M, Davoudi M, Sonesson A, Nitsche DP, Morgelin M, Blom K, Schmidtchen A: *Pseudomonas aeruginosa* – induced infection and degradation of human wound fluid and skin proteins ex vivo are eradicated by synthetic cationic polymer. *J Antimicrob Chemother* 54(4): 772-9 (2004).
 - Lundqvist K, Herwald H, Sonesson A, Schmidtchen A: Heparin binding protein is increased in chronic leg ulcer fluid and released from granulocytes by secreted products of *Pseudomonas aeruginosa*. *Thromb Haemost* 92: 281-7 (2004).
 - Garrity-Ryan L, Shafikhani S, Balachandran P, Nguyen L, Oza J, Jakobsen T, Sargent J, Fang X, Cordwell S, Mattay MA, Engell JN: The ADP Ribosyltransferase Domain of *Pseudomonas aeruginosa* ExoT Contributes to its Biological Activities. *Infect Immun* 72(1): 546-58 (2004).
 - Sorensen OE, Cowland JB, Theilgaard-Monch K, Liu L, Ganz T, Borregaard N: Wound healing and expression of antimicrobial peptides/polypeptides in human keratinocytes, a consequence of common growth factors. *J Immunol* 170 (11): 5583-9 (2003).
 - Heilborn JD, Nilsson MF, Kratz G, Weber G, Sorensen O, Borregaard N, Stahle-Backdahl: The cathelicidin anti-microbial peptide LL-37 is involved in re-epithelization of human skin wounds and is lacking in chronic ulcer epithelium. *J Invest Dermatol* 120: 379-89 (2003).
 - Schmidtchen A, Frick I, Bjorck L: Dermatan sulphate is released proteinases of common pathogenic bacteria and inactivates antibacterial alpha-defensin. *Mol Microbiol* 39: 708-13 (2001).
 - Hepburn, HH: Delayed primary suture of wounds. *BMJ* 1: 181-6 (1919).
 - Krizeck TJ, Davis JH: The role of the red cell in subcutaneous infection. *J Trauma* 5: 85-90 (1965).
 - Hegggers JP: Assessing and controlling wound infection. *Clin Plastic Surg* 30: 25-35 (2003).
 - Krizeck TJ, Robson MC, Kho EE: Bacterial growth and skin graft survival. *Surg Forum* 18: 518-23 (1967).
 - Ulrich JA: Antimicrobial efficacy in the presence of organic matter. In Maibach H, Aly R (eds), *Skin Microbiology, Relevance to Clinical Infections*, New York, Springer, 1981, pp 149-157.
 - Bennet LL, Rosenblum RS, Perlov C, Davidson JM, Baton RM, Nanney LB: An in vivo comparison of topical agents on wound repair. *Plast Reconst Surg* 108 (3): 675-87 (2001).
 - Correia TM, Mesquita-Guimarães J, Fonseca C, Simões MJ, Queiroz ML: Estudo microbiológico e de sensibilidade aos antibióticos em úlceras de perna. *Trab Soc Port Derm Ven LI* (1): 35-44 (1993).

DERMITE DE CONTACTO ALÉRGICA A COSMÉTICOS — Revisão de 6 anos

Patrícia Santos, Raquel Santos, Fátima Pereira, Jorge Cardoso
Serviço de Dermatologia; Hospital de Curry Cabral, Lisboa

RESUMO – Foi efectuado um estudo retrospectivo de dermite de contacto alérgica aos cosméticos no Serviço de Dermatologia do Hospital de Curry Cabral, durante um período de 6 anos (entre 1998 e 2003). Dos 2848 doentes testados durante este período, 360 tiveram dermite de contacto alérgica a cosméticos e representaram cerca de 19.6% de todos os doentes com pelo menos um teste epicutâneo positivo. Os doentes tinham idades compreendidas entre 13 e 82 anos e eram predominantemente do sexo feminino (78%). As reacções cutâneas ocorreram mais frequentemente na face, seguido pelas mãos, pescoço e pálpebras. Todos os doentes foram testados com a série *standard* Portuguesa, com séries suplementares quando necessário e, sempre que possível, com os produtos pessoais. Noventa e dois % tiveram reacções positivas aos alérgenos da série *standard*; 360 doentes a alérgenos da série *standard* que podem ser usados nos cosméticos. A maioria das reacções deveram-se à mistura de perfumes, seguida do bálsamo do Perú, para-fenilenodiamina, kathon CG e formaldeído. A série de perfumes foi testada em 128 doentes, com as seguintes reacções positivas mais frequentes: oak moss absolute, isoeugenol, aldeído cinâmico. A série de cosméticos foi testada em 197 doentes com as seguintes reacções positivas mais frequentes: resina formaldeído toluenosulfonamida, diazolidinilureia, imidazolidinilureia e propólis. Dos 30 doentes testados com a série de fotoalérgenos, 8 reagiram à oxibenzona. Os produtos de uso pessoal e os perfumes foram as categorias mais frequentes. Doze doentes reagiram apenas aos seus próprios produtos. Os perfumes foram os agentes mais frequentemente registados como causa da dermite de contacto alérgica. A série *standard* Portuguesa permitiu detectar 74% dos casos de dermite de contacto alérgica aos cosméticos.

PALAVRAS-CHAVE – Cosméticos; Perfumes; Dermite de contacto alérgica; Mistura de perfumes; Bálsamo do Perú; Para-fenilenodiamina; Kathon CG; Formaldeído.

ALLERGIC CONTACT DERMATITIS TO COSMETICS – A 6 Year Review

ABSTRACT – A retrospective study was done of allergic contact dermatitis to cosmetics, seen at the Department of Dermatology of Curry Cabral Hospital, over a six year period (1998 to 2003). Of 2848 patients patch tested during this period, 360 had cosmetic contact allergy and represented about 19.6% of all patients with at least one positive patch test. The patients aged between 13 and 82 years old, and were mostly female (78%). Skin reactions occurred most often on the face, followed by hands, neck and the eyelids. All the patients were tested with the Portuguese standard series, with supplementary series when appropriate, and whenever possible, with the personal products. Ninety-two% had positive reactions to standard series allergens; 360 patients to allergens of the standard series which may be used in cosmetics. The majority of reactions were due to fragrance mix, followed by balsam of Peru, p-phenylenediamine, kathon CG and formaldehyde. Fragrance series were tested in 128 patients, with the following most frequent positive reactions: oak moss absolute, isoeugenol, cinnamic aldehyde. Cosmetic series was tested in 197 patients with the following most frequent positive reactions: toluenesulphomamide-formaldehyde resin, diazolidinylurea and imidazolidinylurea. Of the 30 patients tested with photoallergen series, 8 reacted to oxybenzone. Skin care products and fragrances were the most commonly involved product categories. Twelve patients reacted only with their own products. The fragrances were the most frequent ingredients recorded as the cause of cosmetic contact allergy. Our standard series detected 74% of cases of allergic contact dermatitis to cosmetics.

KEY-WORDS – Cosmetics; Fragrances; Allergic contact dermatitis; Fragrance mix; Balsam of Peru; P-phenylenediamine; Kathon CG; Formaldehyde.

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

Um cosmético é “toda a substância ou preparação não medicamentosa destinada a ser aplicada na pele, faneras e mucosas, com o propósito de limpar, proteger, melhorar e/ou modificar a aparência, perfumar ou corrigir um odor”¹.

Um produto cosmético é um conjunto de ingredientes dos quais cada um tem uma função importante na galénica e no efeito do produto. Assim, além de substâncias usadas com o propósito de embelezamento, outros ingredientes estão presentes, tais como conservantes, emulsionantes, antioxidantes, protectores solares e, ainda, outros como perfumes, corantes, espessantes e solventes. Um mesmo ingrediente encontra-se frequentemente em vários produtos de marcas e/ou com funções diferentes¹. A sua identificação vai permitir evitar reaparecimento das queixas². Actualmente, atendendo ao uso massivo e crescente dos cosméticos, a identificação de efeitos adversos é relativamente escassa. Esse facto pode ser explicado por serem reacções ligeiras, desaparecendo com a suspensão do produto. O espectro das reacções adversas aos cosméticos inclui para além da dermite de contacto alérgica, a dermite de contacto irritativa, provavelmente a mais frequente²⁻⁴, urticária de contacto, hipo/hiperpigmentação, acne cosmético.

Neste trabalho procuramos estudar a incidência e as principais causas de dermite de contacto alérgica aos cosméticos nos doentes que recorrem à consulta de Eczemas e Dermatoses Profissionais do Serviço de Dermatologia do Hospital de Curry Cabral, no período compreendido entre 1998 e 2003.

MATERIAL E MÉTODOS

Nos 6 anos que decorreram entre 1998 e 2003 estudámos um total de 2848 doentes com diagnóstico clínico de dermite de contacto. Todos os doentes foram testados com a Série *Standard* recomendada pelo Grupo Português de Estudo das Dermites de Contacto e séries adicionais quando necessário: perfumes, cosméticos, fotoalergenos e cabeleireiras. Sempre que possível foram testados os produtos pessoais. Analisámos em cada doente as variáveis: sexo, idade, história pessoal ou familiar de atopia e a localização das lesões de eczema.

Os testes com os produtos pessoais foram feitos nas concentrações geralmente aceites ou publicadas: sem diluição (produtos “leave-on”), ou diluídos em água a 2% (produtos “rinse-off”). Foram efectuadas leituras às 48 e 96 horas e, quando necessário, ao 7^o dia. Sempre que houve suspeita de fotoalergia foram efectuados “fotopatch testes”, com irradiação UVA (5 J/cm²) numa das séries de fotoalergenos aplicados no dorso 48 horas antes, com leitura às 48 e 96 horas.

RESULTADOS

Do total de 2848 doentes testados na Consulta no período de tempo em que decorreu o estudo, 1838 tiveram provas positivas a pelo menos um alergeno. Destes, 360 revelaram dermite de contacto alérgica aos cosméticos, representando 12.6% de todos os doentes testados e 19.6% do total de doentes com testes epicutâneos positivos (Quadro I). A suspeita clínica inicial de sensibilização aos cosméticos ocorreu em 220 doentes (61%).

Quadro I

Doentes Observados com Dermite de Contacto Alérgica entre 1998 e 2003

TOTAL DE DOENTES			Dermite de Contacto Alérgica aos Cosméticos		
Ano	Doentes testados	Doentes com provas positivas	Nº	% de doentes testados	% de doentes com provas positivas
1998	588	378 (64.3%)	86	14.6%	22.7%
1999	586	389 (66.4%)	73	12.5%	18.8%
2000	369	231 (62.6%)	37	10%	16%
2001	453	276 (60.9%)	53	11.7%	19.2%
2002	455	305 (67%)	66	14.5%	21.6%
2003	397	259 (65%)	45	11.3%	17.4%
1998-03	2848	1838	360	12.6%	19.6%

Quadro II

Alergenos da Série Standard, Usados nos Cosméticos

ALERGENOS	Nº	%
Mistura de perfumes	135	37,5
Bálsamo do Perú	82	22,8
PPD	29	8
Kathon CG	23	6,4
Formaldeído	19	5,3
Lanolina	17	4,7
Colofonia	13	3,6
Quaternium-15	13	3,6
Euxyl K 400*	12	33,3
Fenoxietanol	1	0,3
Metildibromoglutaronirilo	6	1,7
Mistura de parabenos	4	1,1

* Substituído por Metildibromoglutaronirilo desde 2003

Os doentes tinham idades compreendidas entre 13 e 82 anos e eram predominantemente do sexo feminino (78%). A relação com actividade profissional foi encontrada em 6 cabeleireiras, 1 esteticista e 1 manicure. Houve história pessoal de atopia em 101 doentes (28%). A localização mais frequentemente afectada foi a face (56,9% dos doentes). Doze (3,3%) doentes tiveram reacções positivas apenas aos seus produtos pessoais.

Em 331 (92%) dos doentes observou-se positividade a um ou mais alergenos da série *standard* e em

Quadro III

Alergenos da Série de Perfumes

ALERGENOS	Nº	%
Oak moss absoluto	39	30,4
Isoeugenol	30	23,4
Aldeído cinâmico	23	17,9
Hidroxicitronelal	18	14,1
Álcool cinâmico	17	13,2
Eugenol	16	12,5
Geraniol	13	10,2
Aldeído alfa-amilcinâmico	9	7,0
Sesquioleato de Sorbitan	3	2,3

Quadro IV

Alergenos da Série de Cosméticos

ALERGENOS	Nº	%
Resina formaldeído toluenosulfonamida	24	12,2
Diazolidinil ureia (Germal 2)	15	7,6
Imidazolidinil ureia (Germal 115)	13	6,6
Propolis	13	6,6
Oleamidopropildimetilamina	7	3,5
Ácido sorbico	7	3,5
Oxibenzona	6	3,0
Abitol	6	3,0
Amercol L-101	6	3,0
Cocamidopropil betaina	4	2,0
Bronopol	4	2,0
Propil galato	3	1,5
Hexametenetetramina	2	1,0
Sesquioleato de sorbitan	2	1,0
Butilhidroxianisol	2	1,0
Cloroacetamida	1	0,5
DMDM hidantoína***	1	0,5

*** Desde 2001

266 (74%) aos alergenos dessa série relacionada com cosméticos.

Quadro V

Alergenos da Série de Cabeleireiras

ALERGENOS	Nº
Sul p-toluenodiamina	8
Paraminofenol	7
2 nitro PPDA	5
3-aminofenol	5
Persulfato de amónio	3
4-aminofenol	2
Captano	1
Cloroacetamida	1
Cocamidopropilbetaina	1

Quadro VI

Alergenos da Série de Fotoalergenos

ALERGENOS	N ^o
Oxibenzona	8
Mistura líquen	2
Etilhexilmetocinamato	2
Isoamilmetocinamato	2
6-metilcumarina	1
Tetraclorosalicilamina	1
Triclosan	1
Butilmetoxidibenzoilmetano	1
Benzofenona 4	1
Musk ambrette	1

Quadro VII

Produtos de Uso Pessoal

ALERGENOS	N ^o
Crems faciais e outros	49
Perfumes/Águas colônia/After-shave	29
Verniz unhas/endurecedor	15
Baton/creme labial	12
Desodorizante	11
Gel banho	10
Pasta dentes	8
Rimel/lápis olhos	5
Body milk	5
Fond teint	5
Champôs	5
Gel banho/gel barba	6
Protector solar	3
Gel despigmentante	3
Máscara gel	2
Gel barba	2
Tônico facial	2
Leite de limpeza	2
Toallete hipoalergénico	1
Espuma cabelo	1

O alergeno da série *standard* com maior relevância foi a mistura de perfumes, seguido de bálsamo do Perú, para-fenilenodiamina, kathon CG e formaldeído (Quadro II).

Dos 128 doentes que efectuaram a série de perfumes, houve maior sensibilização ao oak moss absolute (30,4%), seguido do isoeugenol (23,4%), aldeído cinâmico (17,9%) e hidroxicitronelal (14,1%) (Quadro III).

Dos 197 doentes que efectuaram a série de cosméticos, os alergenos mais frequentes foram a resina formaldeído toluenosulfonamida (12,2%), seguida da diazolidinilureia (7,6%), imidazolidinil ureia e propolis (ambos 6,6%) (Quadro IV).

A série de cabeleireiras foi testada em 12 doentes e 8 (66,6%) revelaram positividade ao sulfato para-toluenodiamina como alergeno mais frequente (Quadro V).

Dos 30 doentes testados com a série de fotoalergenos, 12 (40%) tiveram provas positivas na série irradiada. O alergeno mais frequente foi a oxibenzona, em 8 doentes (Quadro VI).

Dos produtos pessoais testados, 49 doentes tiveram resultados positivos a produtos de cuidado diários e 29 doentes a perfumes (Quadro VII). Num dos doentes que reagiram apenas aos produtos pessoais foi possível testar os ingredientes demonstrando reacção a um novo alergeno, a etilexilglicerina.

Do total de alergenos usados, a mistura de perfumes foi a que mais frequentemente deu resultados positivos (37.5% dos doentes testados), seguida do Bálsamo do Perú (22.8%) (Quadro VIII).

COMENTÁRIO

Neste estudo a dermite de contacto alérgica a cosméticos representou cerca de 19.6% dos doentes com testes epicutâneos positivos, um número que foi ligeiramente superior a estudos anteriores^{3,4}, provavelmente em relação com uso crescente dos cosméticos.

Tal como noutras séries verificou-se um predomínio do sexo feminino (78%)^{3,4}. A percentagem de doentes nos quais foi suspeitada sensibilização aos cosméticos foi de 61%. O local mais frequentemente afectado foi a face, como se verificou anteriormente^{3,4}. A história pessoal de atopia verificou-se em 28% dos doentes, ligeiramente superior à frequência encontrada no total dos doentes testados.

A série *standard* detectou 74% dos casos de dermite de contacto alérgica a cosméticos. A mistura de perfumes continua a ser um indicador importante da alergia de contacto aos perfumes, tal como foi confirmado

Quadro VIII
Alergenos mais Frequentes

ALERGENOS	Nº de Doentes Testados	Doentes com Testes Epicutâneos Positivos	
		Nº	%
Mistura de perfumes	360	135	37.5
Bálsamo do Perú	360	82	22.8
Oak moss absoluto	128	39	30.4
Isoeugenol	128	30	23.4
PPD	360	29	8.0
Resina formoltoluenosulfonamida	197	24	12.2
Kathon CG	360	23	6.4
Aldeído cinâmico	128	23	17,9
Formaldeído	360	19	5.3
Hidroxicitronelal	128	18	14,1
Lanolina	360	17	4.7
Alcool cinâmico	128	17	13.2

neste estudo, no qual detectou 77% dos casos de sensibilização a perfumes. Este valor está em concordância com outros estudos que determinaram positividade da mistura de perfumes entre 50 a 80% nos doentes com dermite de contacto alérgica aos perfumes⁵⁻⁹. No entanto novas fragrâncias como o hidroximetilpentilciclohexanocarboxaldeído (Lyrál[®])¹⁰, citral¹¹ ou dehidrocumarina¹² parecem ser importantes sensibilizantes, e deverão ser incluídos no estudo destes doentes.

Tal como ocorreu noutros estudos, os perfumes e os conservantes foram as categorias mais envolvidas^{13,14}. Pode mesmo dizer-se que para além da sensibilização aos metais, a alergia aos perfumes é a causa mais frequente de dermite de contacto alérgica¹⁵. A enorme variedade de produtos industriais e de grande consumo perfumados torna difícil a sua evicção. Este problema é agravado com o facto de alguns produtos etiquetados como "sem perfume" terem na sua composição ingredientes de fragrâncias que são utilizados como conservantes ou com o intuito de mascarar um odor menos agradável¹⁶.

As Directivas actuais da Comunidade Económica Europeia que vigoram desde 1996 (Directiva 96/335/CEE) e que obrigam os fabricantes a discrimi-

nar todos os ingredientes dos cosméticos nas embalagens, vieram facilitar a abordagem dos doentes com dermite de contacto aos cosméticos². No entanto, sempre que necessário e possível, é importante testar os ingredientes do cosmético envolvido, permitindo esclarecer e identificar por vezes, novos alergenicos, como foi o caso de uma nossa doente sensibilizada à etilxilglicerina. Até à data há registo na literatura de apenas um outro caso semelhante¹⁷.

Outras Directivas mais recentes (Directiva 2003/15/EC) de Fevereiro 2003, que enuncia uma lista de fragrâncias que deveram ser discriminadas na rotulagem da embalagem poderá ser uma mais valia no estudo e orientação destes doentes.

BIBLIOGRAFIA

1. Vigan M: Eczéma de contact aux cosmétiques. Ann Dermatol Venereol 130: 467-71 (2003).
2. Goussens A, Beck MH, Haneke E, McFadden JP, Nolting S, Durupt G et al.: Adverse cutaneous reactions to cosmetic allergens. Contact Dermatitis 40: 112-3 (1999).
3. Neves F, Silva MS, Gonçalo S: Dermite de contacto

Artigo de Revisão

- por cosméticos. *Trab Soc Port Derm Ven* 48 (2): 95-100 (1990).
- Freitas IC, Pereira F: Dermite de contacto alérgica a cosméticos. *Trab Soc Port Derm Ven* 57 (4): 373-81 (1999).
 - Johansen JD, Restogi SC, Menné T: Contact allergy to popular perfumes; assessed by patch test, use test and chemical analysis. *Br J Dermatol* 135: 419-22.
 - Rastogi SC, Johansen JD, Menné T: Natural ingredient based cosmetic: content of selected fragrance sensitizers. *Contact Dermatitis* 34: 423-6 (1996).
 - Rastogi SC, Johansen JD, Frosch et al.: Deodorants on the European Markets: quantitative chemical analysis of 21 fragrances. *Contact Dermatitis* 38: 29-35 (1998).
 - Rastogi SC, Heydorn S, Johansen JD et al.: Fragrance chemicals in domestic and occupational products. *Contact Dermatitis* 95: 221-5 (2001).
 - Johansen JD, Andersen TF, Veien N et al.: Patch testing with markers of fragrance contact allergy: do clinical tests correspond to patient "self-reported problems?". *Acta Derm Venereol (Stockh)* 77: 149-53 (1997).
 - Frosch PJ, Johansen JD, Menné T et al. Lyréal® is an important sensitizer in patients sensitive to fragrances. *Br J Dermatol* 141: 1076-83 (1999).
 - De Groot AC, Frosch PJ: Adverse reactions to fragrances. *Contact Dermatitis* 36: 57-86 (1997).
 - Frosch PJ, Pirker C, Johansen JD et al.: New markers for fragrance hypersensitivity. *Contact Dermatitis* 42 (suppl 2): 51 (2000).
 - Adams RM, Maibach HI: A five-year study of cosmetic reactions. *J Am Acad Dermatol* 13: 1062-9 (1985).
 - Worhrl S, Hemmer W, Focke M, Gotzm; Jarisch R: The significance of fragrance mix, balsam of Peru, colophony and propolis as screening tools in the detection of fragrance allergy. *Br J Dermatol* 145: 268-73 (2001).
 - Scheinmaw PL: Exposing covert fragrance chemicals. *Am J Contact Dermat* 12: 225-8 (2001).
 - Schienam PL: The foul side of fragrance-free products: what every clinician should know about managing patients with fragrance allergy. *J Am Acad Dermatol* 41: 1020-4 (1999).
 - Linsen G, Goosens A: Allergic contact dermatitis from ethylhexylglycerin. *Contact Dermatitis* 47(3): 169 (2002).

ACROQUERATODERMIAS PAPULOSAS MARGINAIS

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

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

RESUMO – Descrevem-se 4 casos de doentes do sexo feminino com idades entre os 11 e os 40 anos, 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 anterior dos punhos e bordos dos pés. Uma das doentes tinha filha de 11 anos 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 casos, e de Hiperqueratose Acral Focal nos dois últimos.

A Acroqueratoelastoidose é patologia rara descrita pela primeira vez em 1953 por Costa, dermatologista brasileiro, diferindo da Hiperqueratose Acral Focal pela presença de alterações das fibras elásticas dérmicas. Os principais diagnósticos diferenciais destas entidades incluem Placas Colagenosas Degerativas das Mãos e Queratoelastoidose Marginal das Mãos estando todas estas patologias integradas no grupo das Acroqueratodermias Papulosas Marginais.

Os autores apresentam estes casos por serem raros e, a propósito, efectuam uma breve revisão das Acroqueratodermias Papulosas Marginais, um conjunto de entidades pouco conhecidas e apenas recentemente unificado sob uma denominação e classificação comuns.

PALAVRAS-CHAVE – Acroqueratoelastoidose; Hiperqueratose acral focal; Placas colagenosas degenerativas das mãos; Queratose marginal das mãos; Acroqueratodermias papulosas marginais; Elastorrexis.

MARGINAL PAPULAR ACROKERATODERMAS

ABSTRACT – The authors report four clinical cases all concerning female patients aged between 11 and 40 years, with small, discrete, yellowish, translucent and firm papules along the margins of the hands and, in the first two cases, also on the anterior surface of the wrists and margins of the feet. One of the patients had a daughter with similar lesions on the margins of her hands.

A skin biopsy was performed revealing similar aspects in all cases namely orthohyperkeratosis in epidermal concavities, irregular acantosis and, in the first two cases, also rarefaction and fragmentation of elastic fibres. The final diagnosis was Acrokeratoelastoidosis, in the first two cases, and Focal Acral Hyperkeratosis in the two last ones.

Acrokeratoelastoidosis is a rare entity first describes by Costa, a Brazilian dermatologist and it differs from Focal Acral Hyperkeratosis due to the presence of altered elastic fibers. The main differential diagnosis includes Degenerative Collagenous Plaques of the Hands and Keratoelastoidosis Marginalis of the Hands which all belong to the Marginal Papular Acrokeratodermas group.

The authors report these relatively rare cases and also perform a short review of Marginal Papular Acrokeratodermas, a group of entities seldom recognized and only recently unified under a common designation.

KEY-WORDS – Acrokeratoelastoidosis; Focal acral hyperkeratosis; Degenerative collagenous plaques of the hands; Keratoelastoidosis marginalis of the hands; Marginal papular acrokeratodermas; Elastorrexis.

Correspondência:

Dr.ª Bárbara Pereira

Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica de Lisboa

Rua José Estevão, 135

1150-201 Lisboa

Tel: 213563221

Fax: 213522359

Email: barbararosa@hotmail.com

CASOS CLÍNICOS

Descrevem-se quatro casos com apresentação clínica sobreponível e aspectos histopatológicos semelhantes.

Caso 1

Doente do sexo feminino, 22 anos, raça negra, estudante, que tinha, desde há 6 anos, numerosas pápulas discretas de pequenas dimensões, a maioria entre 2 e 4 mm de diâmetro, assintomáticas, arredondadas ou ovaladas, cor da pele normal ou amareladas, translúcidas e firmes, de superfície lisa e que se dispunham ao longo dos bordos das mãos (Fig. 1), linhas de flexura da face anterior dos punhos (Fig. 2), dorso do antepé (Fig. 3), bordos dos pés e calcanhares.

Foi efectuada biopsia cutânea observando-se concavidade epidérmica preenchida por hiperqueratose ortoqueratósica compacta (Fig. 4), acantose irregular da epiderme e hipergranulose contínua (Fig. 5). Observava-se ainda homogeneização do colagénio da derme superficial e discreta dilatação dos vasos da derme papilar (Fig. 5).

Os achados histopatológicos mais importantes situavam-se, contudo, ao nível da derme onde era evidente, nas colorações de Veroeff-van Gieson e Orceína, a rarefacção e fragmentação das fibras elásticas (Fig. 6), estando mesmo ausentes em algumas áreas (Fig. 7).

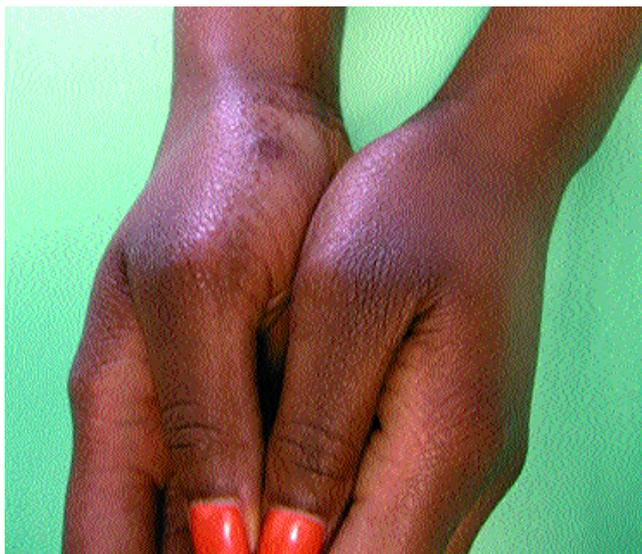


Fig. 1 – Caso 1, pápulas discretas de pequenas dimensões, arredondadas ou ovaladas, cor da pele normal ou amareladas, translúcidas e de superfície lisa ao longo dos bordos das mãos.



Fig. 2 – Caso 1, lesões nas linhas de flexura dos punhos.



Fig. 3 – Caso 1, pápulas arredondadas no dorso do antepé.

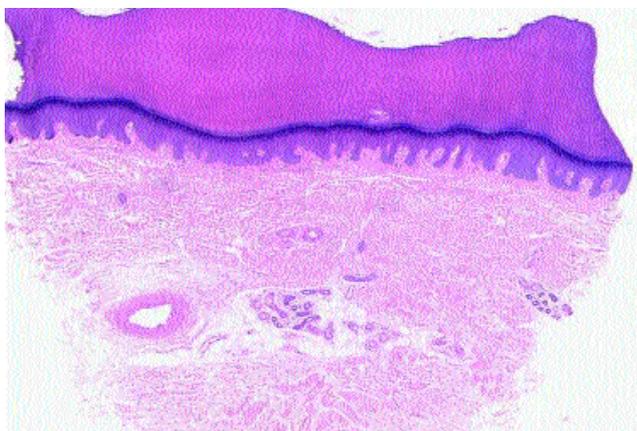


Fig. 4 – Caso 1 (HE), concavidade epidérmica preenchida por hiperqueratose ortoqueratósica compacta.

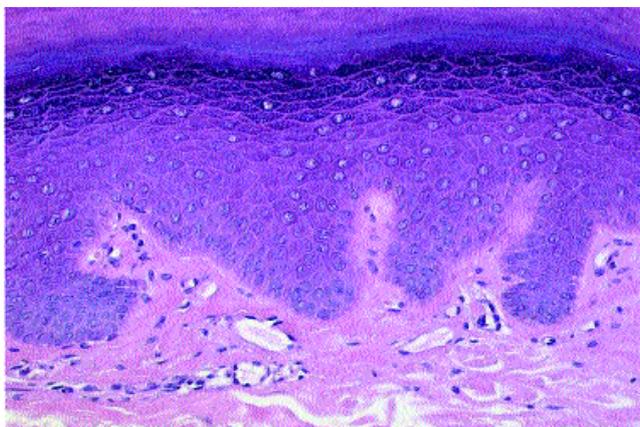


Fig. 5 – Caso 1 (HE), acantose irregular da epiderme e hipergranulose contínua e discreta dilatação dos vasos da derme papilar.

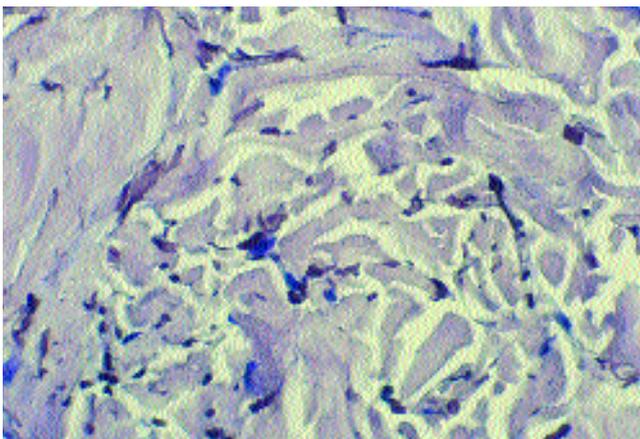


Fig. 6 – Caso 1 (Orceína), rarefacção e fragmentação das fibras elásticas dérmicas.

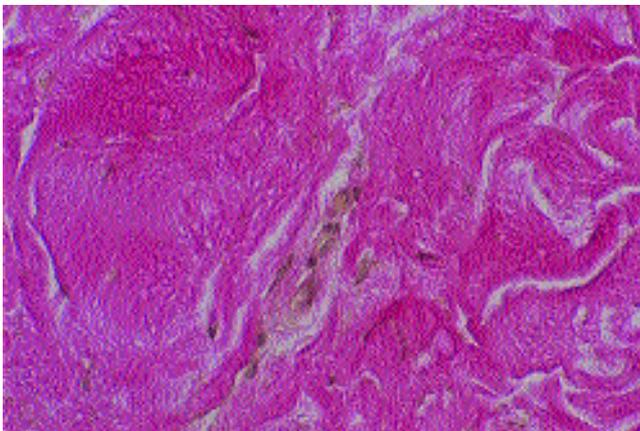


Fig. 7 – Caso 1 (Veroeff-van Gieson), fibras elásticas ausentes nesta zona.



Fig. 8 – Caso 2, pápulas ovaladas, da cor da pele normal, firmes e de superfície lisa localizadas nos bordos das mãos.

Caso 2

Doente do sexo feminino, 11 anos, raça caucasiana, estudante, que tinha, desde há 3 anos, pápulas assintomáticas, arredondadas ou ovaladas, algumas amareladas mas na sua maioria cor da pele normal, firmes e de superfície lisa localizadas nos bordos das mãos (Fig. 8), linhas de flexura dos punhos (Fig. 9) e bordos dos pés e calcanhares (Fig. 10).

Os achados histopatológicos da biópsia cutânea eram sobreponíveis aos descritos para o caso nº 1.



Fig. 9 – Caso 2, pápulas arredondadas nas linhas de flexura dos punhos.



Fig. 10 – Caso 2, lesões nos bordos dos calcanhares.



Fig. 11 – Caso 3, pápulas discretas cor da pele normal, arredondadas, localizadas nos bordos das mãos e regiões tenares.

Caso 3

Doente do sexo feminino, de 35 anos, indiana, doméstica, com lesões com vários anos de evolução constituídas por pápulas discretas cor da pele normal, arredondadas na sua maioria, sem sintomas associados, localizadas nos bordos das mãos e regiões tenares (Fig. 11). Havia história familiar positiva tendo-se observado uma filha, de 11 anos, estudante, com lesões semelhantes desde há 3 anos (Fig. 12); as lesões eram inclusivamente mais numerosas e exuberantes que as da mãe mas dada a idade da doente não se efectuou biopsia.

Na biopsia cutânea da doente a que se refere este caso, as alterações histopatológicas eram sobreponíveis



Fig. 12 – Caso 3 (filha), pápulas ovaladas da região tenar mais exuberantes que as da mãe (Fig. 11).

às descritas no caso nº 1, excepto as fibras elásticas que tinham características normais quer no número quer na sua distribuição e morfologia (Fig. 13).

Caso 4

Doente do sexo feminino, 40 anos, raça caucasiana, com lesões desde há um ano, localizadas nos bordos das mãos e regiões tenares constituídas por pápulas ovaladas, superfície lisa, cor da pele normal, algumas translúcidas (Fig. 14).

A biopsia cutânea revelou alterações sobreponíveis às referidas no caso nº 3.

Em nenhum dos casos, havia história de hiperhidrose, traumatismo crónico ou exposição solar crónica.

Efectuou-se, o diagnóstico de Acroqueratoelastose, nos casos 1 e 2, e de Hiperqueratose Acral Focal nos casos 3 e 4.

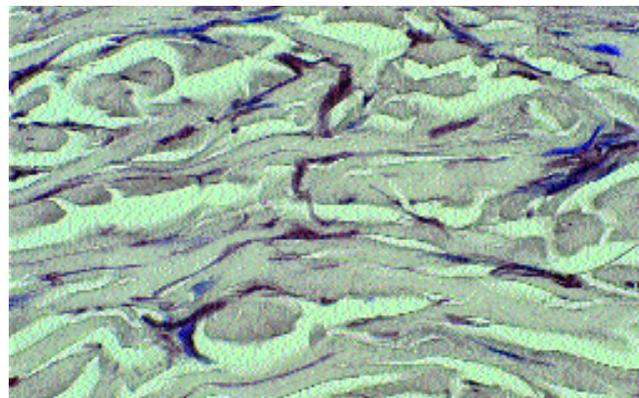


Fig. 13 – Caso 3 (Orceína), fibras elásticas de características normais no número, distribuição e morfologia.

DISCUSSÃO

A **Acroqueratoelastoidose** (AKE) é uma dermatose rara descrita pela primeira vez, em 1953, por *Oswaldo Costa*, dermatologista brasileiro. Posteriormente, casos semelhantes foram publicados com caracterização progressiva desta entidade¹⁻¹³.

As lesões características da AKE observam-se mais frequentemente ao nível dos bordos das mãos e dedos estendendo-se, por vezes, às regiões tenares e hipotenares e face anterior dos punhos; envolvem também os bordos dos pés e, mais raramente, o dorso dos pés, calcanhares e os dois terços inferiores da face anterior das pernas¹⁴. Surgem sob a forma de pápulas arredondadas, ovais ou poligonais, amareladas ou da cor da pele normal, translúcidas, achatadas ou ligeiramente elevadas, firmes e de superfície lisa ou queratósica por vezes com depressão ou cratera central. As lesões mais pequenas são punctiformes mas, em geral variam entre 1 e 3mm² e podem surgir isoladas ou agrupadas e mesmo confluindo em placa⁹.

Estes elementos são mais palpáveis do que visíveis e observam-se melhor quando se distende a pele². Podem estar associadas a pequenas áreas circunscritas queratósicas ("calosidades") no dorso das mãos e



Fig. 14 – Caso 4, pápulas ovaladas, superfície lisa, algumas translúcidas nos bordos das mãos e regiões tenares.

dedos das mãos e dos pés; quando estas lesões se encontram sobre as articulações metacarpofalângicas e interfalângicas denomina-se "almofadinhas das falanges"³.

As lesões iniciam-se habitualmente na infância e adolescência com extensão lenta ao longo de anos não

se observando predilecção por sexo ou raça⁶. A maioria dos casos são esporádicos⁶ mas também estão descritos casos familiares^{2,4,7,8,10} com hereditariedade autossômica dominante e possível ligação ao cromossoma 2. Não há referência a história de traumatismo crónico ou exposição solar crónica. Nalguns casos^{2,3,5} foi descrita a existência de hiperhidrose mas noutros^{8,11,13} ela não se verificou pelo que a associação entre as duas patologias permanece incerta.

Histologicamente, a AKE caracteriza-se pela existência de concavidade epidérmica preenchida por hiperqueratose ortoqueratósica compacta⁹ e pela existência, ao nível da derme reticular de rarefacção e fragmentação das fibras elásticas. Achados adicionais incluem acantose da epiderme, hipergranulose, homogeneização do colagénio da derme superficial e dilatação dos vasos da derme superficial².

*Massés*⁵, em estudos de microscopia electrónica de lesões de AKE, demonstrou a existência, nos fibroblastos da derme, de grânulos anormais junto à membrana citoplasmática que podem conter precursores de fibras elásticas. Desta forma, pensa-se que o defeito primário na AKE reside numa anomalia da secreção das fibras elásticas pelos fibroblastos (elastorrexis) e não num processo de elastoidose (degradação das fibras) como o nome poderia fazer supor.

Recentemente, foram descritos casos de AKE associados a Esclerodermia sistémica e Morfeia nodular^{15,16} e alterações das fibras elásticas em pele sã de doentes com AKE levantando-se a hipótese de se tratar de um doença generalizada das fibras elásticas¹².

Hiperqueratose Acral Focal (HAF) foi a denominação introduzida pela primeira vez por *Dowd*¹⁷ em 1983 para caracterizar um grupo de 15 doentes com lesões clinicamente sobreponíveis às da AKE mas sem alterações das fibras elásticas a nível histopatológico. No entanto, já em 1977, *Matthews* e *Harman*⁴ tinham descrito três casos de "Acroqueratoelastoidose sem elastorrexis". A HAF inicia-se na infância ou adolescência com aumento progressivo do número de lesões e estão descritos casos quer esporádicos quer familiares. Embora a descrição inicial tenha sido feita num grupo de indivíduos quase todos de raça negra, motivo pelo qual *Dowd* sugeriu tratar-se de um fenómeno limitado racialmente, outros autores descreveram posteriormente casos em doentes caucaseanos¹⁸. A patogénese desta patologia permanece obscura permanecendo a ideia originariamente avançada por *Dowd* de que se trata de uma alteração focal da queratinização e não de uma afecção das fibras elásticas como acontece na AKE.

Quadro I

Acroqueratodermias Papulosas Marginais: Diagnóstico Diferencial das Principais Entidades

PATOLOGIA	INÍCIO	CLÍNICA	LOCALIZAÇÃO	HISTOLOGIA
ACROQUERATOELASTOIDOSE		<i>Pequenas pápulas peroladas, superfície lisa</i>	<i>Bordo das mãos e pés, eminências tenar e hipotenar</i>	<i>Hiperqueratose em concavidade epidérmica</i> Rarefacção e fragmentação das fibras elásticas
HIPERQUERATOSE ACRAL FOCAL	<i>Infância</i> <i>Raça negra</i>	~	<i>Bordo das mãos e pés</i>	<i>Hiperqueratose focal</i> <i>Acanitose</i> Sem alteração das fibras elásticas
PLACAS COLAGENOSAS DEGENERATIVAS DAS MÃOS	<i>40-60 anos</i> Exposição solar crónica	<i>Pápulas amareladas coalescendo em banda</i>	<i>Margens do polegar e indicador, bordo cubital da mão</i>	<i>Depósitos de colagénio e fibras elásticas alteradas</i> Elastose actínica acentuada
QUERATOELASTOIDOSE MARGINAL DAS MÃOS	<i>Idoso</i> <i>Australianos</i> <i>Trabalhadores manuais</i> Exposição solar Traumatismo crónico	<i>Pápulas hiperqueratósicas</i>	<i>Bordo radial do indicador e cubital do polegar</i>	<i>Hiperqueratose</i> Elastose actínica acentuada

Quadro II

Acroqueratodermias Papulosas Marginais: Classificação de Rongioletti

HEREDITÁRIAS	Com elastorrexis	<i>Acroqueratoelastoidose</i>
	Sem elastorrexis	<i>Hiperqueratose Acral Focal</i> <i>Queratodermia Hereditária Papulotranslúcida</i> <i>Acroqueratodermia Hereditária Punctata</i> <i>Queratose Acral em Mosaico</i>
ADQUIRIDAS		<i>Placas Colagenosas Degenerativas das Mãos</i> <i>Calcinose Papulosa Digital</i>

Alguns autores¹⁴ defendem que a AKE, a HAF e outras entidades relacionadas (Acroqueratodermia Papulotranslúcida, Queratodermia Palmoplantar Punctata e Queratose Acral em Mosaico) são, na realidade, variantes de AKE com expressão genética variável e consequentemente com alterações variáveis ao nível das fibras elásticas sendo a característica principal e unificadora a existência de pápulas queratósicas. Não obstante, a ideia geralmente prevalente é a de que se trata efectivamente de duas entidades distintas cuja principal diferença reside exactamente na presença ou ausência de alterações das fibras elásticas¹⁸.

A terapêutica destas duas entidades permanece difícil tendo já sido utilizados sem sucesso vários tipos de tratamentos incluindo crioterapia, ácido salicílico tópico, prednisolona sistémica, metotrexato e dapsona. Recentemente, há referência a um caso de HAF tratada com etretinato (50mg/dia durante 6 meses) com melhoria clínica significativa mas com recidiva das lesões após interrupção da terapêutica¹⁹.

Em 1994, *Rongioletti*¹⁸ introduziu a denominação Acroqueratodermias Papulosas Marginais (Quadros I e II) para designar um grupo complexo de entidades que partilham, em termos clínicos, a existência de pápulas queratósicas, habitualmente crateriformes ao longo dos bordos das mãos e pés. Estas dividem-se em hereditárias e adquiridas e o primeiro grupo ainda em "Com" e "Sem elastorrexis". Nas entidades "Com elastorrexis" engloba-se a AKE e nas "Sem elastorrexis" a HAF e outras entidades semelhantes como a Queratodermia Hereditária Papulotranslúcida e a Acroqueratodermia Hereditária Punctata. Neste grupo, incluiu ainda a Queratose Acral em Mosaico que, posteriormente, veio a excluir em virtude de se ter verificado que esta entidade não afecta os bordos das mãos e pés²⁰. Nas entidades adquiridas, incluiu as Placas Colagenosas Degenerativas das Mãos (PCDM) e a Calcinose Papulosa Digital (que alguns consideram variante da primeira).

O quadro clínico da **Placas Colagenosas Degenerativas das Mãos** (PCDM) é constituído por pápulas queratósicas ou lisas, enrugadas ou deprimidas que podem coalescer formando uma banda que se estende desde a base do polegar, envolve os seus bordos e bordo radial do indicador; mais raramente há envolvimento do bordo cubital da mão e bordos dos 2º e 3º dedos. Ao contrário da AKE, a PCDM afecta sobretudo o idoso e há habitualmente história de exposição solar crónica⁹. Histologicamente, existe degeneração

actínica acentuada do colagénio e fibras elásticas que formam banda densa desde a derme papilar até à junção dermo-hipodérmica; são também frequentes os depósitos de cálcio na derme reticular, além de hiperqueratose e acantose da epiderme.

Quadro clínico semelhante a PCDM foi descrito por *Kocsard* em 1964 na Austrália e denominado Queratose Marginal das Mãos (QMM). Os doentes eram idosos, trabalhadores manuais, com história de exposição solar crónica e as lesões eram constituídas por pápulas localizadas no bordo radial do indicador e bordo oponente do polegar (bordos em contacto com a ferramenta de trabalho) sugerindo que os factores predisponentes seriam não só a exposição solar crónica (tal como na PCDM), mas também o traumatismo e pressão crónicos exercidos pela ferramenta. Histologicamente, observava-se hiperqueratose, hipergranulose, ligeira acantose, marcada elastose actínica com dilatação vascular papilar secundária⁹. Alguns autores consideram que esta entidade é apenas uma variante da PCDM^{9,21}.

Os autores apresentam estes casos como ilustração de patologia relativamente rara e frequentemente pouco valorizada pela sua clínica habitualmente frustrante. Foi também nosso propósito efectuar uma breve revisão das Acroqueratodermias Papulosas Marginais, um conjunto de entidades pouco conhecidas e apenas recentemente unificado, por *Rongioletti*, sob uma denominação e classificação comuns.

Agradecimentos: Os autores agradecem à Dr.^a Fátima Cabral a permissão para apresentação e disponibilização das fotografias do caso clínico n.º 2. Agradecem ainda aos colegas do CDMC (Dr. Manuel Martins, Dr.^a Manuela Aguiar e Dr.^a Susete Correia), médicos assistentes dos doentes n.º 1, 3 e 4, respectivamente, a colaboração na colheita dos dados clínicos.

REFERÊNCIAS

1. Costa O: Acrokeratoelastoidosis. Arch Dermatol 70: 228-31 (1954).
2. Costa O: Acrokératoelastoidose. Ann Dermatol Syphilo 83: 146-57 (1956).
3. Poiars Baptista A: Acrokeratoelastoidose. Trab Soc Port Dermatol Venereol 21: 163-71 (1963).
4. Matthews C, Harman R: Acrokerato-elastoidosis in a Somerset mother and her two sons. Br J Dermatol 97: 42-3 (1977).
5. Massé R, Quillard A, Héry B, Toudic L, Le Her G:

Artigo de Revisão

- Acrokérato-Élastoidose de Costa. *Ann Derm Vénéreol* 104: 441-5 (1977).
6. Highet A, Rook A, Anderson J: Acrokeratoelastoidosis. *Int J Dermatol* 106: 337-44 (1982).
 7. Saruk M, Taylor M, Rudolph R, Parhizgar B, Wood M: Acrokeratoelastoidosis. *Cutis* 32: 248-51 (1983).
 8. Korc A, Hansen R, Lynch P: Acrokeratoelastoidosis of Costa in North America. *J Am Acad Dermatol* 12: 832-6 (1985).
 9. Shbaklo Z, Jamaledine N, Kibbi A-G, Salman S, Zaynoun S: Acrokeratoelastoidosis. *Int J Dermatol* 29: 333-6 (1990).
 10. Mateo J, Rasche N: Acroqueratoelastoidosis. *Med Cut ILA* 18: 245-8 (1990).
 11. Nelson-Adesokan P, Mallory S, Lombardi C, Lund R: Acrokeratoelastoidosis of Costa. *Int J Dermatol* 34: 431-3 (1995).
 12. Fiallo P, Pesce C, Busasco A, Nunzi E: Acrokeratoelastoidosis of Costa. A primary disease of elastic tissue? *J Cutan Pathol* 25: 580-2 (1998).
 13. Bogle M, Hwang L, Tschen J: Acrokeratoelastoidosis. *J Am Acad Dermatol* 47: 448-51 (2002).
 14. Abulaffia J, Vignale R: Degenerative collagenous plaques of the hands and acrokeratoelastoidosis: pathogenesis and relationship with knuckle pads. *Int J Dermatol* 39: 424-32 (2000).
 15. Tajima S, Tanaka N, Ishibashi A, Suzuki K: A variant of acrokeratoelastoidosis in systemic scleroderma: Report of 7 cases. *J Am Acad Dermatol* 46: 767-70 (2002).
 16. Yoshinaga E, Ohnishi Y, Tajima S: Acrokeratoelastoidosis associated with nodular scleroderma. *Eur J Dermatol* 13: 490-2 (2003).
 17. Dowd P, Harman R, Black M: Focal acral hyperkeratosis. *Br J Dermatol* 109: 97-103 (1983).
 18. Rongioletti F, Betti R, Crosti C, Rebora A: Marginal Papular Acrokeratodermas: A Unified Nosography for Focal Acral Hyperkeratosis, Acrokeratoelastoidosis and Related Disorders. *Dermatol* 188: 28-31 (1994).
 19. Handfield-Jones S, Kennedy c, Bristol F: Acrokeratoelastoidosis treated with etretinate. *J Am Acad Dermatol* 17: 881-2 (1987).
 20. Jacyk WK: Marginal Papular Acrokeratodermas: Classification. *Dermatol*: 190: 178 (1995).
 21. Rabhari H: Acrokeratoelastoidosis and keratoelastoidosis marginalis - any relation? *J Am Acad Dermatol* 5(3): 348-50 (1981).

POLISSENSIBILIZAÇÃO AOS LIBERTADORES DE FORMALDEÍDO EM CRIANÇA ATÓPICA

Carlos García, João Pignatelli, Raquel Silva, Vasco Sousa Coutinho
Clínica Universitária de Dermatologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa

RESUMO – Os conservantes e as fragrâncias são duas das causas mais frequentes de dermatite de contacto provocada por cosméticos. O formaldeído e os libertadores de formaldeído utilizam-se como conservantes em um amplo leque de produtos, tais como os cosméticos, sob a forma de cremes, champôs e sabões.

Descrevemos o caso clínico de criança atópica de nove anos, do sexo masculino, com múltipla sensibilização ao formaldeído e aos libertadores de formaldeído presentes em produtos de cuidado da pele e em cremes protectores solares.

PALAVRAS-CHAVE – Dermite de contacto alérgica; Conservantes; Formaldeído; Libertadores de formaldeído; Dermite atópica.

POLISENSITIZATION TO FORMALDEHYDE RELEASERS IN ATOPIC CHILD

ABSTRACT – Preservatives and fragrances are the two most common sources of contact dermatitis caused by cosmetics. Formaldehyde and formaldehyde releasers are used as preservatives in a wide range of products, such as cosmetics, under the form of creams, shampoos and soaps.

We describe the case of an atopic nine year-old boy with multiple sensitization to formaldehyde and formaldehyde releasers contained in skin care products and sun protection creams.

KEY-WORDS – Allergic contact dermatitis; Preservatives; Formaldehyde; Formaldehyde releasers; Atopic dermatitis.

Correspondência:

Dr. Carlos Miguel Ruiz García
Rua Professor Simões Raposo 20, 7ºD
Lisboa 1600-662
Tel: 964157871
Fax: 00351217143016

Caso Clínico

INTRODUÇÃO

A utilização dos conservantes iniciou-se no século XIX para a manutenção dos produtos alimentares e de aplicação tópica sem contaminação microbiana¹. A possibilidade de sensibilização a estas substâncias é elevada, pelo que os conservantes são, em conjunto com os perfumes, duas das causas mais frequentes de dermatite de contacto relacionadas com o uso de cosméticos².

O formaldeído e os libertadores de formaldeído são utilizados como conservantes em um amplo leque de produtos de uso pessoal, ocupacional ou industrial. O formaldeído é um conhecido alergeno^{3,4} que foi sendo progressivamente substituído pelos seus libertadores⁵, aparentemente mais seguros. Verifica-se com frequência sensibilidade cruzada entre o formaldeído e os seus libertadores em doentes sensibilizados ao mesmo⁶, tal como acontece no caso clínico que a seguir se descreve.

CASO CLÍNICO

Descreve-se o caso de criança do sexo masculino, 9 anos de idade, raça caucasiana, com antecedentes pessoais e familiares de atopia. Apresenta há cerca de 2 anos frequentes períodos de agravamento da dermatite atópica, com aparecimento repetido de pápulas eritematosas coalescentes na face, terço superior do tronco e região proximal dos membros superiores. Durante este período, foi medicado com diferentes tópicos, nomeadamente tacrólimus 0,3% em pomada, emolientes ("Uriage" emoliente, "Lipikar" emoliente, "Decubal" creme), corticóides tópicos ("Elocom"® creme, "Advantan"® creme) e filtros solares ("Extreme Isdin UVA", "Uriage



Fig. 1 – Eczema da face.

SPF90"), além da utilização do gel de duche "Exómega". O doente foi-nos referenciado devido ao aparecimento de eczema na face (Fig. 1), sugerindo padrão de eczema fotossensível, existindo possível relação com os tópicos anteriormente mencionados. Efectuaram-se provas epicutâneas e fotoepicutâneas com a série *standard* adoptada pelo GPEDC, série de cosméticos, série de filtros solares e produtos próprios. Nas provas efectuadas, verificaram-se as sensibilizações que se mostram no Quadro I (Figs. 2 a 4).

Neste caso clínico evidencia-se polissensibilização a diferentes produtos em relação directa com a presença de formaldeído e os seus libertadores quaternium 15,



Fig. 2 –Formaldeído (++)

imidazolinilureia (germal 115) e diazolidinilureia (germal II), que, actuando como conservantes, têm por vezes sensibilidade cruzada.

COMENTÁRIO

Conforme referido, o formaldeído e os seus libertadores são usados como conservantes em uma grande variedade de produtos, tendo particular interesse o facto de estarem incluídos em produtos de uso pessoal, tais como cosméticos e perfumes. O formaldeído utiliza-se como desinfectante na área sanitária. Tendo-se revelado um potente alergeno de contacto^{3,4}, foi sendo substituído progressivamente pelos seus libertadores.

O quaternium 15, imidazolinilureia (germal 115), diazolidinilureia (germal II) e o bronopol são os libertadores de formaldeído que se utilizam com mais frequência.

O quaternium 15 é muito eficiente contra



Fig. 3 – Quaternium 15 (++) , germal 115 (++) , germal II (++) , Uriage emoliente (++) hexametilenotetramina (++) .



Fig. 4 – SPF 90 Uriage (+++).

Pseudomonas. Na verdade, em pessoas sensibilizadas ao formaldeído, o alergeno com o qual a sensibilidade cruzada é mais comum é o quaternium 15⁵. Também se observa com relativa frequência sensibilidade cruzada entre o quaternium 15 e outros libertadores do formaldeído⁷. A imidazolinilureia liberta apenas um oitavo da quantidade de formaldeído em relação ao quaternium 15, sendo eficiente contra leveduras. O 2-bromo-2-nitropropano-1,3-diol (bronopol) constitui também um potente sensibilizante em concentrações baixas, mas parece ter capacidade sensibilizante inerente, que aparentemente é independente do facto de libertar formaldeído^{5,8}. A diazolidinilureia inibe bac-

térias gram-positivas e gram-negativas, bem assim como leveduras.

O limiar para produzir dermite alérgica de contacto ao formaldeído pode ser tão baixo como apenas 30 ppm⁹, o qual se pode ultrapassar em determinados produtos com fortes libertadores como o quaternium 15 e o bronopol^{5,8,10,11}.

Em relação ao caso clínico descrito, demonstra-se a presença de sensibilidade ao formaldeído e aos seus libertadores. Em situações de agravamento da dermite atópica não se pode excluir a possibilidade de sensibilização, apesar da utilização de produtos aparentemente seguros. A suspeita de fotossensibilidade,

Quadro I

Sensibilizações Observadas nas Provas

	48 horas	96 horas	
Formaldeído 1% aq.	++	++	Fig. 2
Quaternium 15% 1 % vas.	++	++	Fig. 3
Imidazolinilureia 2% vas. (Germal 115)	++	++	Fig. 3
Diazolidinilureia 2% vas. (Germal II)	++	++	Fig. 3
Uriage emoliente t.q.	++	++	Fig. 3
Hexametilenotetramina 2% vas.	++	++	Fig. 3
SPF90 Uriage t.q.	++	+++	Fig. 4
Exómega gel de duche 1/10 aq.	+	+	
Cloreto de cobalto 1% vas.	+	+	

Caso Clínico

nomeadamente em relação aos filtros solares, não foi confirmada pela negatividade das provas fotoepicutâneas. Neste caso, a sensibilização aos produtos mencionados foi ocasionada por contacto directo com os conservantes que os compõem.

Concluindo, considera-se de forma generalizada que a restrição de todos os libertadores do formaldeído em doentes sensibilizados ao mesmo poderá ser desnecessária se o doente efectuou provas de contacto a estes agentes, com resultados negativos. Os resultados das provas epicutâneas ultrapassam em valor as possíveis reacções cruzadas¹. No entanto, por prudência, será preferível o uso de produtos que contenham outro tipo de conservantes como por exemplo parabenos, fenoxietanol ou metilcloroisotiazolinona.

BIBLIOGRAFIA

1. Courtney H, Rietschel RL: Formaldehyde and formaldehyde releasers: How much avoidance of cross-reacting agents is required? *Contact Dermatitis* 50: 371-3 (2004).
2. Adams RM, Maibach HI: A five-year study of cosmetic reactions. *J Am Acad Dermatol* 13: 1062-9 (1985).
3. Cronin E: Formaldehyde is a significant allergen in women with hand eczema. *Contact Dermatitis* 25: 276-82 (1991).
4. Gollhausen R, Enders F, Przybilla B, et al.: Trends in allergic contact sensitization. *Contact Dermatitis* 18: 147-54 (1988).
5. Fransway AF: The problem of preservation in the 1990s (I). Statement of the problem, solution(s) of the industry, and the current use of formaldehyde and formaldehyde-releasing biocides. *Am J Cont Derm* 2: 6-23 (1991).
6. Kang KM, Corey G, Storrs FJ: Follow-up study of patients allergic to formaldehyde and formaldehyde releasers: retention of information, compliance, course, and persistence of allergy. *Am J Cont Derm* 6: 209-15 (1995).
7. Ford GP, Beck MH: Reactions to quaternium 15, Bronopol and Germal 115 in standard series. *Contact Dermatitis* 14: 271-4 (1986).
8. Storrs FJ, Bell DE: Allergic contact dermatitis to 2-bromo-2-nitropropane-1,3-diol in a hydrophilic ointment. *J Am Acad Dermatol* 8: 157-70 (1983).
9. Jordan WP, Sherman WT, King SE: Threshold responses in formaldehyde-sensitive subjects. *J Am Acad Dermatol* 1: 44-8 (1979).
10. Adams RM, Fisher AA: Contact allergen alternatives: 1986. *J Am Acad Dermatol* 14: 951-69 (1986).
11. Kränke B, Szolar-Platzer C, Aberer W: Reactions to formaldehyde releasers in a standard series. *Contact Dermatitis* 35: 192 (1996).

PENFIGÓIDE PARA NEOPLÁSICO

J. Pignatelli, 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, 57 anos de idade, observada por bolhas tensas, centrando pápulas eritematosas, e erosões, localizadas no tronco, axilas, membros superiores e inferiores. As bolhas variavam entre os 10mm e os 40mm de diâmetro, preenchidas por conteúdo citrino.

O exame histopatológico e a imunofluorescência directa foram compatíveis com Penfigóide Bolhoso. Da avaliação analítica salientava-se a presença de anemia normocítica hipocrómica e eosinofilia periférica. A endoscopia digestiva alta identificou lesão vegetante do antro gástrico, histologicamente compatível com carcinoma epidermóide. A T.A.C. torácica, abdominal e pélvica evidenciou espessamento assimétrico das paredes do antro gástrico, formando volumosa massa aderente à parede antero-inferior com 63x72mm, e identificou 4 lesões focais de natureza sólida compatíveis com lesões secundárias, confirmados pela R.M.N.

A doente foi submetida a gastrectomia parcial e, posteriormente, quimioterapia. Após a cirurgia houve resolução total das lesões, mas 6 semanas depois houve recorrência da dermatose.

PALAVRAS-CHAVE – Penfigóide Bolhoso; Carcinoma epidermóide; Metástases; Gastrectomia parcial; Penfigóide paraneoplásico.

PARANEOPLASTIC PEMPHIGOID

ABSTRACT – A 57 year old woman was observed, on account of tense blisters on urticarial papules distributed symmetrically on her upper and lower limbs, mainly on the flexures, anterior aspects of the trunk, back and abdomen. The blisters were tense, up to 10-40 mm in diameter, containing clear fluid and leaving eroded areas.

Skin biopsies and direct immunofluorescence microscopy revealed a Bullous Pemphigoid. Laboratory investigations showed a microcytic, hypochromic anemia and eosinophilia. Esophagogastroduodenoscopy identified a tumor, histologically compatible with an epidermoide carcinoma. The CT scan showed asymmetric thickness of the stomach walls forming an adherent mass to the inferior wall with 63x72mm, and four hepatic metastases later confirmed by N.M.R. The patient was submitted to a partial gastrectomy and, later, chemotherapy. After the surgery there was a complete remission of the lesions. Although six weeks later there was recurrence of the dermatosis due to the metastases.

KEY-WORDS – Bullous Pemphigoid; Epidermoide carcinoma; Metastases; Partial Gastrectomy; Paraneoplastic Pemphigoid.

Correspondência:

Dr. João Carlos de Matos Goes Pignatelli

Avenida Professor Egas Moniz

1649 – 035 Lisboa

Tel.: 217805197 / 966942415

E-mail: jgp4773@sapo.pt

Caso Clínico

INTRODUÇÃO

O Penfigóide Bolhoso é a dermatose bolhosa subepidérmica auto-imune mais frequente. A doença ocorre, habitualmente, nos idosos e é caracterizada por grandes bolhas tensas e evidência de C3 e IgG na membrana basal. As membranas mucosas são poupadas na maioria dos casos, exceptuando numa minoria de doentes, que têm bolhas não cicatriciais ou erosões na mucosa oral.

Contudo, a sua apresentação pode ser extremamente polimórfica, particularmente nos estadios iniciais da doença ou nas variantes atípicas, nos quais as bolhas podem estar ausentes, sendo nestes casos necessário um alto grau de suspeição para efectuar o diagnóstico.

Foi *Walter Lever* quem primeiro identificou o Penfigóide Bolhoso doença autónoma do Pênfigo e da Dermite Herpetiforme, com características clínicas e histológicas diferentes¹. Mais tarde, esta classificação foi confirmada e plenamente justificada através de dados obtidos por imunofluorescência^{2,3}.

Apesar de o Penfigóide Bolhoso ser considerado como paradigma de doença auto-imune específica de órgão, já foram descritos anteriormente na literatura casos desta doença associados a patologia neoplásica.

CASO CLÍNICO

Descrevemos o caso de uma doente do sexo feminino, de 57 anos de idade referenciada ao nosso



Fig. 1 – Pápulas eritematosas, urticariformes, no tronco, axilas e membros superiores.

serviço em Janeiro de 2003, por bolhas tensas, centrando pápulas eritematosas urticariformes, e erosões, localizadas no tronco, axilas e membros superiores e inferiores (Figs. 1, 2 e 4). As bolhas, com diâmetro entre os 10 e os 40mm, eram preenchidas por conteúdo ci-



Fig. 2 – Bolhas tensas centrando pápulas eritematosas nas axilas.

trino (Figs. 3, 4 e 5) e davam lugar a erosões após rotura (Fig. 3). O restante exame objectivo evidenciava



Fig. 3 – Bolhas tensas preenchidas por conteúdo citrino e erosões após rotura das bolhas.



Fig. 4 – Bolhas tensas sobre pápulas eritematosas, simétricas, nas coxas. .



Fig. 5 – Bolhas variando entre 10 e 40mm, preenchidas por conteúdo citrino.

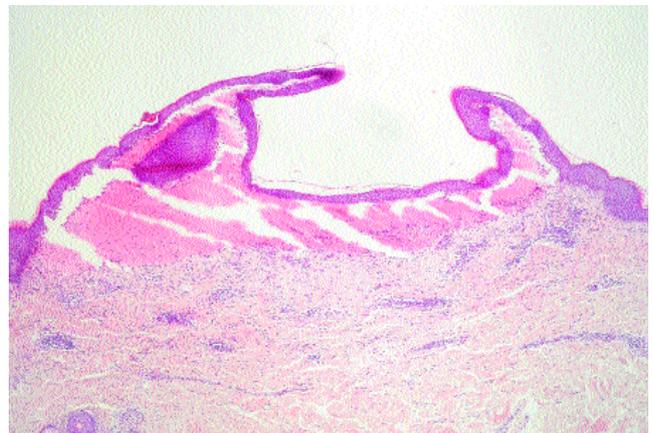


Fig. 6 – Bolha subepidérmica (H&E).

mucosas descoradas, sem outras alterações.

O estudo histopatológico da biópsia cutânea revelou bolha subepidérmica, com conteúdo rico em eosinófilos, e infiltrado inflamatório na derme superficial constituído por linfócitos, neutrófilos e eosinófilos (Figs. 6 e 7). A imunofluorescência directa em pele perilesional evidenciava depósitos de complemento (C3) e Ig G com padrão linear na junção dermo-epidérmica (Fig. 8).

Da avaliação analítica salientava-se a presença de anemia normocítica hipocrómica e eosinofilia periférica. A endoscopia digestiva alta identificou lesão vegetante do antro gástrico, histologicamente compatível com carcinoma epidermóide, medianamente diferenciado. A ecografia abdominal não evidenciou alterações patológicas. Contudo a T.A.C. torácica, abdominal e pélvica mostrou espessamento assimétrico

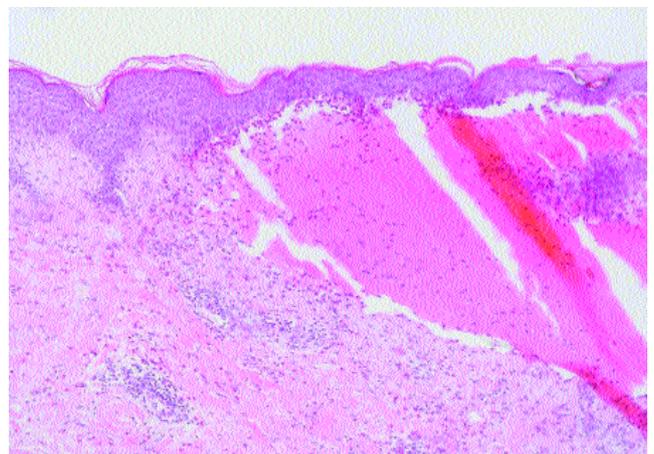


Fig. 7 – Infiltrado inflamatório na derme superficial (H&E).

Caso Clínico

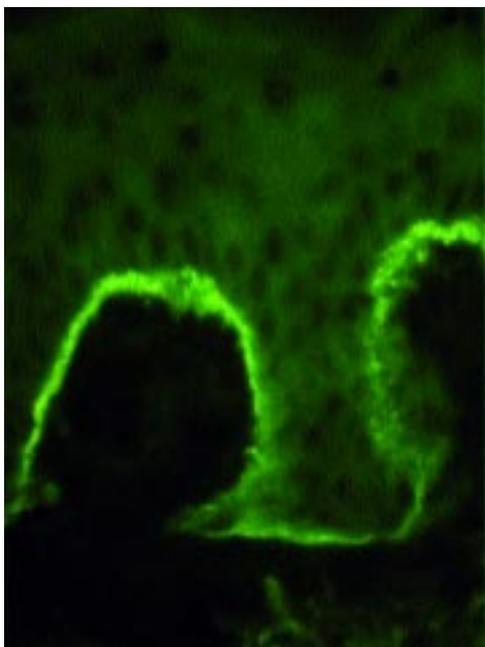


Fig. 8 – Imunofluorescência directa, depósitos lineares de C3 e IgG na junção dermo-epidérmica.

das paredes do antro gástrico, formando volumosa massa aderente à parede antero-inferior, com



Fig. 9 – Resolução total das lesões após cirurgia.



Fig. 10 – Novas lesões 6 semanas depois.

63x72mm, e identificou 4 lesões focais hepáticas de natureza sólida compatíveis com lesões secundárias, confirmados pela R.M.N.

A doente foi proposta para cirurgia sendo submetida a gastrectomia parcial e, posteriormente, quimioterapia. Após a cirurgia houve resolução total das lesões (Fig. 9). No entanto, 6 semanas depois houve recorrência da dermatose (Fig. 10).

DISCUSSÃO

Apesar de constituir entidade controversa, casos de Penfigóide Paraneoplásico já foram anteriormente descritos. Na maior parte deles, a associação entre Penfigóide Bolhoso e doença maligna está provavelmente relacionada com a idade avançada dos doentes^{4,6}. Contudo, algumas séries sugerem uma frequência aumentada de certos cancros, nomeadamente, do tubo digestivo, tracto urinário, pulmão, assim como doenças linfoproliferativas⁷⁻¹⁰. Em três estudos “case-control”, a tendência para aumento do risco de neoplasia no Penfigóide Bolhoso parece ser marginal¹¹. No entanto, em alguns casos raros, a dermatose bolhosa desenvolve-se, claramente, associada a uma neoplasia¹².

Neste caso em particular, a relação entre a dermatose e a neoplasia é sugerida pela remissão após exereses do carcinoma epidermóide, e posterior reaparecimento da dermatose condicionado pelas metástases.

Assim, o rastreio de tumores deve ser realizado, pelo menos sempre que existam manifestações sistêmicas, ou quando surjam características atípicas, tais como o início da doença em pessoas de meia-idade.

REFERÊNCIAS

1. Lever WF: Pemphigus. *Medicine* 32: 1 (1953).
2. Beutner EH et al.: Autoantibodies in pemphigus vulgaris. *JAMA* 192: 682 (1965).
3. Jordon RE et al.: Basement zone antibodies in Bullous Pemphigoid. *JAMA* 200: 751 (1967).
4. Stone SP, Schroeter AL: Bullous pemphigoid and associated malignant neoplasms. *Arch Dermatol* 111: 991 (1975).
5. Lindelof B et al.: Pemphigoid and cancer. *Arch Dermatol* 126: 66 (1990).
6. Venning VA, Wojnarowska F: The association of Bullous pemphigoid and malignant disease: a case control study. *Br J Dermatol* 123: 439 (1990).
7. Van Poppel H, Aswarie H, Baert L, Debusschere K, Degreef H: Bullous pemphigoid in hypernephroma. *Hautartz* 39(2): 121 (1988).
8. Modiano P, Reichert S, Barbaud A, Bernard P, Weber M, Schmutz JL: Bullous pemphigoid in association with cutaneous lesions specific to a myelodysplastic syndrome. *Br J Dermatol* 136(3): 402-5 (1997).
9. Blum A, Wehner-Caroli J, Scherwitz C, Rassner G: Bullous pemphigoid as a paraneoplastic syndrome. A case report in renal-cell carcinoma. *Hautartz* 48 (11): 834-7 (1997).
10. Gilmour E, Bhushan M, Griffiths CE: Figurate erythema with Bullous pemphigoid: a true paraneoplastic phenomenon? *Clin Exp Dermatol* 24(6): 446-8 (1999).
11. Rzany B, Weller N: Epidemiology of autoimmune skin disorders. In *Autoimmune diseases of the skin*, Hertl M (ed.), Wien, New York, Springer Verlag, 2001, pp 21-38.
12. Bologna J, Jorizzo JL, Rapini RP: *Dermatology*, Mosby, 2003, pp 463-477.

MONILETHRIX

Márcia Ferreira, Susana Machado, Madalena Sanches, Manuela Selores
Serviço de Dermatologia, Hospital Geral de Santo António, Porto

RESUMO – O monilethrix é uma doença hereditária rara, caracterizada por um adelgaçamento periódico da haste capilar, o que lhe confere um aspecto típico em rosário. Pode, ocasionalmente, associar-se a outras anomalias de origem ectodérmica. Descrevemos o caso clínico de uma menina de 7 anos, com alopecia occipital com 2 anos de evolução, associada a pápulas foliculares hiperqueratósicas na região occipital e face posterior do pescoço. O exame do cabelo por microscopia óptica permitiu confirmar o diagnóstico de monilethrix.

PALAVRAS-CHAVE – Monilethrix; Alopecia; Hiperqueratose folicular; Microscopia óptica.

MONILETHRIX

ABSTRACT – Monilethrix is a rare hereditary hair disease characterized by a beaded appearance of the hair due to the periodic thinning of the shaft, giving it the characteristic resemblance to a necklace. Occasionally it can be associated with other ectodermal anomalies. We describe the clinical case of a 7-year-old girl presented with a 2-years evolution of occipital alopecia and hyperkeratotic follicular papules on the occiput and nape. Optical microscopy was diagnostic and confirmed monilethrix.

KEY-WORDS – Monilethrix; Alopecia; Follicular hyperkeratosis; Light microscopy.

Correspondência:

Dr.^a Márcia Ferreira
Hospital Geral de Santo António
Consulta Externa de Dermatologia
Rua D. Manuel II
4099-001 Porto
Tel./Fax: 226097429
e-mail: marcia_ferreira@hotmail.com

Caso Clínico

INTRODUÇÃO

Em 1879, *Walter Smith* usou pela primeira vez o termo *monilethrix*, derivado do latim *monile* que significa colar e do grego *thrix* que significa pêlo, para descrever uma doença rara, caracterizada por nódulos e estreitamentos da haste capilar. O *monilethrix* é uma doença frequentemente transmitida de forma autossômica dominante, com raros casos de transmissão recessiva também documentados¹. A sua expressão clínica é variável, desde uma afecção inaparente a uma alopecia generalizada.

CASO CLÍNICO

Descrevemos o caso clínico de uma menina de 7 anos, com alopecia localizada à região occipital com dois anos de evolução, sem outras queixas associadas. Ao exame físico observou-se uma rarefação pilosa da região occipital, constituída por cabelos baços, de textura áspera e facilmente quebradiços. Na sua maioria os cabelos dessa área tinham comprimento inferior a um centímetro. Distribuídas pela região occipital e face posterior do pescoço foram também visualizadas pápulas foliculares eritematosas e hiperqueratósicas, com um a três milímetros de diâmetro (Fig. 1). O restante exame físico era normal. Não havia história de ingestão medicamentosa nem de procedimentos traumáticos. Os antecedentes pessoais e familiares eram irrelevantes.

Foi feita a colheita de cabelos da região occipital e parietal por corte, ao nível da sua porção mais proximal. A microscopia óptica permitiu visualizar em vários



Fig. 1 – Alopecia occipital e pápulas foliculares hiperqueratósicas.

cabelos, de ambas as localizações, áreas nodulares alternando com áreas estreitadas (internodais) distribuídas regularmente ao longo da haste capilar (Fig. 2), bem como uma tendência à ruptura nos internodos (Fig. 3). A análise capilar por microscopia electrónica

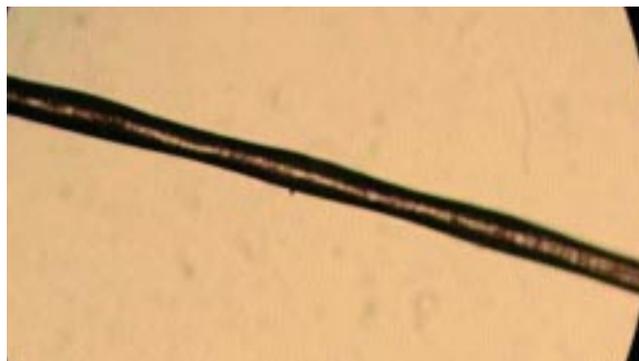


Fig. 2 – Microscopia óptica (20x): aspecto típico com nódulos e internodos.

de varrimento, após revestimento do cabelo com carbono e com ouro, confirmou as alterações morfológicas



Fig. 3 – Microscopia óptica (20x): Ruptura em internodo.

observadas (Figs. 4 e 5). O estudo da composição química do cabelo, feito com espectrómetro de raios X, foi normal. Os restantes exames auxiliares de diagnóstico incluindo hemograma, ionograma, parâmetros do

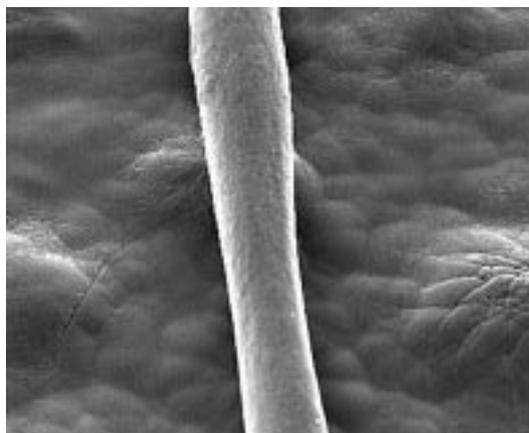


Fig. 4 – Microscopia electrónica (revestimento a ouro, 150x).

ferro, função tiróidea e o doseamento de aminoácidos no plasma e urina não revelaram alterações. O exame



Fig. 5 – Microscopia electrónica (revestimento a ouro, 150x): aspecto típico de monilethrix em cabelo parietal.

oftalmológico foi normal. Procedeu-se à colheita de cabelos da mãe, que não mostraram qualquer alteração à microscopia óptica. Por impossibilidade em contactar o pai da doente, não foi possível a obtenção de cabelos daquele para estudo.

Perante o diagnóstico de monilethrix foram recomendadas medidas para evitar o traumatismo capilar e foi instituído tratamento tópico com ureia a 15% e tratamento oral com suplemento alimentar incluindo cistina na dose de 500 mg por dia. Após três meses de trata-



Fig. 6 – Aspecto clínico após 3 meses de tratamento.

mento observou-se uma melhoria clínica significativa, com diminuição da fragilidade capilar, da hiperqueratose e do número de pápulas foliculares (Fig. 6).

DISCUSSÃO

O monilethrix pode manifestar-se ao nascimento, mas mais frequentemente surge nos primeiros meses de vida, à medida que o lanugo é substituído por pêlo terminal. Ocasionalmente, pode surgir durante a infância ou só na idade adulta. Ocorre de igual forma em ambos os sexos e não está demonstrada qualquer predilecção por raça².

É uma doença hereditária predominantemente autossómica dominante, com penetrância variável, embora raros casos de transmissão recessiva e casos esporádicos estejam também descritos^{1,3}.

Em 1996, esta doença foi mapeada no cromossoma 12q11-q13⁴. Desde então, numerosos estudos permitiram localizar as mutações nos genes das queratinas tipo II envolvidas na formação do córtex do pêlo, hHb1 e hHb6^{5,6}. Até ao momento não foi encontrada qualquer mutação nas restantes queratinas tipo II (hHb3 e hHb5) ou nas queratinas tipo I¹. Não está estabelecida qualquer correlação definitiva entre o genótipo e a expressão fenotípica, sendo sugerido que outros factores genéticos, hormonais ou ambientais, poderão influenciar o fenótipo⁷⁻⁹. Em 1999, *Korge et al.*, num estudo que incluía 18 famílias, notaram que a mutação hHb1 poderia associar-se a uma maior frequência de distrofia unguealó. As mutações documentadas não permitem explicar a formação periódica de internodos, tendo sido elaboradas várias teorias para tentar explicar esta ocorrência¹⁰. Uma das explicações pos-

Caso Clínico

síveis seria uma perturbação cíclica da anagénesse, de 2 em 2 dias¹¹, ou a ocorrência de ciclos degenerativos das células corticais geneticamente determinados¹², teorias que são contrariadas em outros estudos¹³.

Clinicamente, o monilethrix é caracterizado por uma rarefacção pilosa com cabelos muito curtos, sem brilho e ásperos que emergem a partir de pápulas foliculares hiperqueratósicas. A fragilidade dos pêlos dificulta a saída através do infundíbulo, o que parece ser responsável por uma reacção do tipo corpo estranho que está na origem da formação de pápulas eritematosas e hiperqueratósicas, característica que acompanha a alopecia¹⁴. Nas formas ligeiras estas alterações estão limitadas à região occipital e face posterior do pescoço mas em casos mais graves abrangem todo o couro cabeludo, podendo, inclusive, afectar todo o pêlo corporal. Mesmo entre indivíduos da mesma família a gravidade da alopecia é altamente variável, característica que é comum à maioria dos distúrbios relacionados com as queratinas. Assim, em familiares com doença clinicamente inaparente, a doença poderá ser apenas detectada por microscopia óptica.

As associações mais comuns correspondem a queratose pilar predominando no couro cabeludo, face posterior do pescoço e superfície extensora dos braços e coxas, ou a alterações ungueais como coiloníquia. Outras anomalias tais como alterações dentárias, cataratas juvenis, sindactilia, distúrbios neurológicos (défice cognitivo, esquizofrenia, ataxia espinocerebelar e epilepsia), atraso do crescimento e, raramente, acidúria argino-succinica foram associadas ao monilethrix. Estas anomalias parecem predominar nos casos de transmissão autossómica recessiva e, quando presentes, alguns autores preferem denominar a doença como síndrome monilethrix¹⁵⁻¹⁷.

Para estabelecer o diagnóstico é essencial a observação do cabelo à microscopia óptica. É importante que a colheita seja feita por corte junto à extremidade proximal do cabelo, sem o traccionar, para evitar artefactos. Os cabelos são afectados individualmente, e a existência de um único cabelo com a morfologia patognomónica é suficiente para o diagnóstico. Nos casos de alopecia localizada, a colheita deve ser realizada no local afectado e em local sem alopecia, para comparação¹⁸. As alterações dos cabelos da área não afectada por alopecia poderão ser as mais notórias, dado que aí o cabelo não sofreu ruptura. A microscopia óptica permite observar a alteração estrutural da haste capilar caracterizada pela presença de “estrangula-

mentos” (internodos) alternando com nódulos elípticos espaçados entre si de 0.7 a 1mm, o que lhe confere a configuração característica de colar. A distorção capilar inicia-se no folículo piloso, de modo que a porção distal da haste capilar pode não demonstrar a alteração típica que, por vezes, é apenas observada na porção mais proximal¹⁹. Com base em estudos ultra-estruturais verificou-se que as áreas nodulares têm a espessura do pêlo normal enquanto que os internodos são porções estreitadas que representam áreas de fragilidade²⁰. É nestes locais que ocorre a ruptura capilar, com consequente alopecia. À microscopia electrónica de varrimento, para além da aparência típica em “colar”, podem ser observados sulcos longitudinais e um padrão cuticular em “escamas de peixe” ao longo das áreas internodais, associadas a uma superfície regular na área nodal^{12,21}.

É essencial o diagnóstico diferencial com o pseudo-monilethrix. Nesta patologia também se observam nódulos ao longo da haste capilar mas que se dispõem de forma irregular, e que parecem ser causados por traumatismo mecânico provocando indentação na haste capilar. Clinicamente as pápulas foliculares observadas no monilethrix estão ausentes nesta condição, a qual se manifesta geralmente a partir dos 8 anos de idade¹⁴.

Actualmente não há qualquer tratamento específico ou curativo para o monilethrix. A prevenção parece ser a medida mais eficaz, pelo que os doentes devem ser instruídos a minimizar o traumatismo capilar. Graus variáveis de melhoria foram documentados com diferentes tratamentos sistémicos como suplementos vitamínicos, griseofulvina, etretinato, e tratamento tópico com queratolíticos e minoxidil²²⁻²⁴. O tratamento com L-cistina na dose de 500 mg duas vezes ao dia mostrou em alguns casos um efeito benéfico²⁵. No entanto, os resultados são, na sua maioria, insatisfatórios.

Uma regressão espontânea ou sazonal, bem como uma melhoria aquando da menarca e durante a gravidez foram documentadas, sugerindo uma influência hormonal na sua expressão clínica^{8,11}. Na revisão da literatura está descrito apenas um caso de melhoria com tratamento hormonal, seguido de recorrência clínica, logo que aquele foi interrompido²⁶. Em alguns indivíduos a expressão clínica pode manter-se inalterada ao longo da vida.

Apesar de descrito desde o século XIX, só recentemente foi descoberta a existência de mutações ao nível dos genes das queratinas. O monilethrix mantém-se uma patologia intrigante do ponto de vista etiopatogénico,

da morfologia da haste capilar, da variabilidade de expressão clínica e, conseqüentemente do seu tratamento e evolução.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Centro de Materiais da Universidade do Porto (CEMUP) a análise dos cabelos por microscopia electrónica.

BIBLIOGRAFIA

- Richard G, Itin P, Lin JP, et al.: Evidence for genetic heterogeneity in monilethrix. *J Invest Dermatol* 107: 812-4 (1996).
- Hurwitz S: Disorders of hair and nails. In Hurwitz S (ed.): *Clinical Pediatric Dermatology*, 2ª ed., United States of America, Saunders Company, 1993, pp 481-514.
- Horev L, Djabali K, Green J, et al.: De novo mutations in monilethrix. *Exp Dermatol* 12(6): 882-5 (2003).
- Stevens HP, Kelsell DP, Bryant SP, et al.: Linkage of monilethrix to the trichocyte and epithelial keratin gene cluster on 12q11-q13. *J Invest Dermatol* 106: 795-7 (1996).
- Winter H, Rogers MA, Langbein L, et al.: Mutations in the hair cortex keratin hHb9 cause the inherited hair disease monilethrix. *Nat Genet* 16: 372-4 (1997).
- Korge BP, Hamm H, Jury CS, et al.: Identification of novel mutations in basic hair keratins hHb1 and hHb6 in monilethrix: implications for protein structure and clinical phenotype. *J Invest Dermatol* 113: 607-12 (1999).
- Zlotogorski A, Horev L, Glaser B. Monilethrix: a keratin hHb6 mutation is co-dominant with variable expression. *Exp Dermatol* 7(5): 268-72 (1998).
- Salamon T: Regression and disappearance of clinical symptoms in some cases of genodermatoses. *Dermatology* 186: 245-7 (1993).
- Karaman GC, Sendur N, Basar H: Localized monilethrix with improvement after treatment of iron deficiency anaemia. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 15(4): 362 (2001).
- Wade MS, Sinclair RD: Disorders of hair in infants and children other than alopecia. *Clin Dermatol* 20: 16-28 (2002).
- Gebhardt M, Fischer T, Claussen U, Wollina U, Elsner P: Monilethrix – Improvement by hormonal influences? *Pediatr Dermatol* 16(4): 297-300 (1999).
- Ito M, Hashimoto K, Katsuomi K, Sato Y: Pathogenesis of monilethrix: Computer stereography and electron microscopy. *J Invest Dermatol* 95(2): 186-94 (1990).
- De Berker D, Dawber RP: Variations in the beading configuration in monilethrix. *Pediatr Dermatol* 9(1): 19-21 (1992).
- Dawber R, Van Neste D: Hair loss. In Dawber R, Van Neste D (eds.), *Hair and scalp disorders*, 1ª ed, London, Martin Dunitz, 1995, pp 41-137.
- Erbagci Z, Erbagci I, Erbagci H, Erkilic S, Tuncel A: Severe monilethrix associated with intractable scalp pruritus, posterior subcapsular cataract, brachiocephaly, and distinct facial features: a new variant of monilethrix syndrome? *Pediatr Dermatol* 21(4): 486-90 (2004).
- Wallis C, Ip FS, Beighton P: Cataracts, alopecia, and sclerodactyly: a previously apparently undescribed ectodermal dysplasia syndrome on the island of Rodrigues. *Am J Med Genet* 32: 500-3 (1989).
- Despoutin K, Krafchik B: Monilethrix syndrome. *Pediatr Dermatol* 10: 193-4 (1993).
- De Berker D: Clinical relevance of hair microscopy in alopecia. *Clin Exp Dermatol* 27: 366-72 (2002).
- Landau M, Brenner S, Metzker A: Medical pearl: An easy way to diagnose severe neonatal monilethrix. *J Am Acad Dermatol* 46: 1111-2 (2002).
- Ito M, Hashimoto K, Yorder FW: Monilethrix: an ultrastructural study. *J Cutan Pathol* 11: 513-21 (1984).
- Meyvisch K, Song M, Dourov N: Review and new case reports on scanning electron microscopy of pili annulati, monilethrix and trichothiodystrophy. *Scanning Microsc* 6: 537-41 (1992).
- De Berker D, Dawber RP: Monilethrix treated with oral retinoids. *Clin Exp Dermatol* 16: 226-8 (1991).
- Saxena U, Ramesh V, Misra RS: Topical minoxidil in monilethrix. *Dermatologica* 182: 252-3 (1991).
- Sivasundram A: A case of monilethrix treated with etretinate. *Dermatology* 190(1): 89 (1995).
- Menni S, Barbareschi M, Brauner I, Viganò M: Ultrastructural and clinical improvement in monilethrix treated with L-cistine. *J Dermatol Treat* 4: 149-51 (1993).
- Solomon IL, Green OC: Monilethrix – its occurrence in seven generations, with one case that responded to endocrine therapy. *N Eng J Med* 269: 1279-82 (1963).

PIMECROLIMUS TÓPICO NO PIDERMA GANGRENOSO

Marta Almeida Pereira¹, António Luís Santos^{1,2}, Teresa Baudrier¹, Alberto Vieira Mota^{1,2}, Carlos Resende^{1,2}

¹Serviço de Dermatologia e Venereologia do Hospital de S. João e ²Faculdade de Medicina, Porto

RESUMO – O pioderma gangrenoso é uma dermatose neutrofílica pouco comum, de etiologia desconhecida, geralmente de evolução crónica e que se caracteriza por lesões inflamatórias ulceradas.

Descrive-se o caso de uma doente de 82 anos de idade, com insuficiência venosa crónica dos membros inferiores e lesão nodular do terço superior da perna direita, no centro da qual surgiu uma úlcera de configuração grosseiramente ovalar, com 6 por 5 cm de maiores diâmetros, dolorosa e de crescimento rápido nos últimos 6 meses. Não existiam queixas sistémicas associadas. A avaliação analítica, incluindo o estudo imunológico, não evidenciou alterações e a pesquisa de neoplasia oculta foi negativa. O exame histopatológico revelou ulceração com um denso infiltrado polimorfo, compatível com o diagnóstico de pioderma gangrenoso.

Foi instituído tratamento com pimecrolimus tópico em oclusão, aplicado uma vez por dia, após lavagem da úlcera com soro fisiológico. A cicatrização completa da úlcera foi observada às 16 semanas de seguimento.

Tem sido relatada a eficácia dos inibidores da calcineurina de aplicação tópica no tratamento de dermatoses inflamatórias. No presente caso clínico, a regressão lesional completa, mantida no seguimento de um ano, sugere a eficácia do pimecrolimus nesta indicação.

PALAVRAS-CHAVE – Pioderma gangrenoso; Pimecrolimus; Tratamento tópico.

TOPICAL PIMECROLIMUS IN PYODERMA GANGRENOSUM

SUMMARY – *Pyoderma gangrenosum is an uncommon, neutrophilic dermatosis, usually with chronic evolution, and often with ulcerated inflammatory lesions. Approximately half of the cases are idiopathic. However, given the frequent association with intestinal, hematologic and rheumatologic diseases, initial evaluation and follow-up must consider and/or exclude systemic conditions. An 82-year-old female patient had a nodular, painful, ulcerated, oval lesion in the upper third of the right leg, with rapid evolution in the previous six months. There were no systemic complaints namely gastrointestinal, loss of weight or malaise. The patient suffered from chronic leg venous insufficiency. No significant findings were found in the laboratory and imaging studies, including the investigation for occult neoplasia. Histologic examination found ulceration with intense dermal polymorphic infiltrate, compatible with pyoderma gangrenosum. Topical pimecrolimus was initiated once daily, under occlusion, after washing with saline solution. At week sixteen the complete healing was observed. Topical immunomodulators have been used with good results in pyoderma gangrenosum treatment, avoiding systemic medications with well known adverse effects. This case might add some clues about the use of this therapeutic option.*

KEY-WORDS – *Pyoderma gangrenosum; Pimecrolimus; Topical treatment.*

Correspondência:

Dr.ª Marta Almeida Pereira

Serviço de Dermatologia e Venereologia

Hospital de São João

Alameda Prof. Hernâni Monteiro

4200-319 PORTO

Telefone: 22

Fax: 225096320

Email: marta.pereira@iol.pt

Caso Clínico

INTRODUÇÃO

O pioderma gangrenoso é uma dermatose neutrofílica pouco comum, de etiologia desconhecida. Tem sido descrito associado a diversas patologias, tais como doença inflamatória intestinal, doenças reumatológicas e hematológicas, infecção HIV, sarcoidose, hipogamaglobulinemia hereditária, imunossupressão iatrogénica e neoplasia¹⁻⁹. De igual modo, a sua eclosão foi associada à administração de alguns fármacos, nomeadamente o interferon- α , o sulpride e factores de crescimento¹⁰⁻¹³. No entanto, estima-se que cerca de 50% dos casos são idiopáticos^{3,5,14,15}. Assim, o seguimento continuado do doente é imprescindível para o despiste de doença sistémica associada.

Os achados histológicos no pioderma gangrenoso são heterogéneos e inespecíficos. Contudo, o exame histológico da úlcera é fundamental no diagnóstico diferencial com outras patologias, que incluem a granulomatose de Wegner, a panarterite nodosa, o linfoma, a esporotricose e o síndrome antifosfolípido^{16,17}.

O pioderma gangrenoso foi classificado em quatro variantes clinico-histológicas distintas a saber, ulcerada, pustulosa, bolhosa e vegetante. A forma de apresentação clínica, o tipo de progressão, as doenças sistémicas associadas e as alterações histopatológicas podem variar consideravelmente entre os subtipos^{1,14}.

O tratamento do pioderma gangrenoso compreende as opções tópica e sistémica. Embora vários fármacos de administração sistémica tenham demonstrado eficácia, os seus efeitos laterais limitam, muitas vezes, o seu uso. Assim, a terapêutica tópica no pioderma gangrenoso tem vindo a merecer uma atenção crescente, em virtude dos resultados favoráveis descritos. De entre as várias opções, os novos imunomoduladores tópicos, tacrolimus e pimecrolimus, parecem constituir alternativas eficazes.

CASO CLÍNICO

Uma mulher de 82 anos de idade, caucasóide, foi observada por nódulo do terço proximal da perna direita, que no espaço de 6 meses, evoluiu para úlcera, intensamente dolorosa. A úlcera tinha configuração elipsóide, com 6x4cm de maiores diâmetros, bordos elevados e fundo bosselado, hemorrágico e parcialmente recoberto por exsudado fibrinóide (Fig. 1). A doente negava história de traumatismo local, bem como qualquer sintomatologia sistémica, nomeadamente do foro gastrointestinal. Nos antecedentes pessoais destacava-



Fig. 1 – Úlcera do terço proximal da perna direita.

se história de úlcera no maléolo medial direito, de carácter recorrente, desde os 27 anos de idade, causada pela insuficiência venosa crónica. A doente referia como medicação habitual o lorazepam (1,5mg/dia) para a indução do sono.

A biópsia cutânea do bordo da lesão revelou acantose e destacamento da epiderme, área ulcerada da derme superficial com um infiltrado inflamatório difuso, de predomínio neutrofílico, achados compatíveis com o diagnóstico de pioderma gangrenoso (Figs. 2 e 3).

No estudo analítico, detectou-se anemia

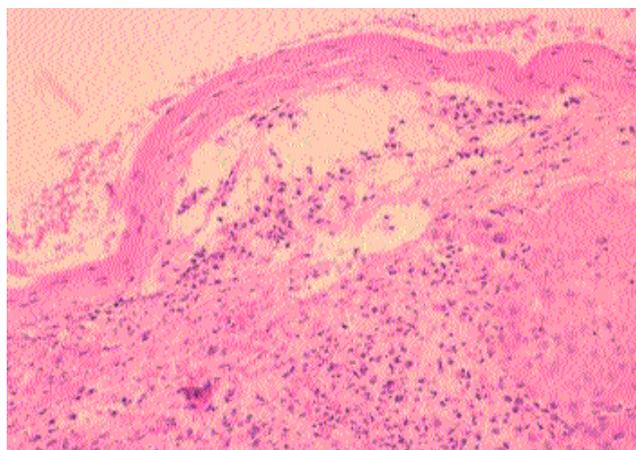


Fig. 2 – Acanthose e destacamento da epiderme, área ulcerada da derme superficial com um infiltrado inflamatório difuso, de predomínio neutrofílico.

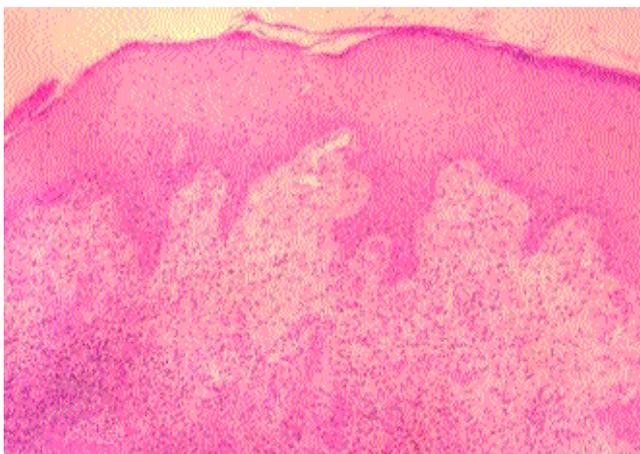


Fig. 3 – Pormenor do infiltrado inflamatório neutrofílico da Fig. 2

normocrômica normocítica (Hgb de 10,9 g/dL) e ligeiro aumento da proteína amiloide A sérica (8mg/L, normal <6,4 mg/L). O estudo sumário da coagulação, o sedimento urinário, a electroforese de proteínas séricas, o doseamento das imunoglobulinas e do complemento foram normais. A pesquisa de imunocomplexos circulantes, ANA, ANCA, anti-DNAs, factor reumatóide, marcadores tumorais, sangue oculto nas fezes e cadeias kappa e lambda urinárias foi negativa. A radiografia da perna direita não mostrou alterações ósseas. Na telerradiografia do tórax havia um ligeiro aumento do índice cardio-torácico. A ecografia abdominal revelou a presença de litíase vesicular. A mamografia e a citologia cervico-vaginal foram normais para a idade da doente.

A doente iniciou pimecrolimus creme no bordo da úlcera, em oclusão, uma vez dia, após lavagem com soro fisiológico. Associou-se a pentoxifilina (400mg tid), a amlodipina (5mg dia) e o tramadol (100mg bid), para o tratamento respectivamente da insuficiência venosa e da dor associada.

Observou-se uma melhoria progressiva da lesão, com evolução para a cicatrização completa às 16 semanas (Figs. 4 a 7). Localmente, ocorreu um discreto eritema peri-lesional durante as primeiras aplicações, o qual resolveu espontaneamente e sem recorrência nos tratamentos subsequentes.

Um ano após a cicatrização completa da lesão, a doente mantém-se assintomática e sem o aparecimento de novas lesões.

DISCUSSÃO

O pioderma gangrenoso constitui um dos diagnósti-



Fig. 4 – Evolução da lesão às 4 semanas..

cos diferenciais a considerar na presença de uma úlcera de perna, sobretudo se o aparecimento for súbito e de



Fig. 5 – Evolução da lesão às 8 semanas.

Caso Clínico



Fig. 6 – Evolução da lesão às 12 semanas.

rápida evolução^{16,17}.

A patogenia do pioderma gangrenoso permanece obscura. Contudo, foi sugerido que mecanismos imunes, nomeadamente as reacções neutrofilicas vasculares mediadas por imunocomplexos, estejam implicadas¹⁸.



Fig. 7 – Evolução da lesão às 16 semanas.

O tratamento do pioderma gangrenoso continua a ser um desafio. Embora vários fármacos de administração sistémica, como os corticosteróides, ciclosporina A, dapsona, azatioprina, talidomida, micofenolato de mofetil, tacrolimus e infliximab tenham demonstrado eficácia nesta dermatose, os seus efeitos laterais limitam, muitas das vezes, o seu uso^{15,19}.

O sucesso da terapêutica tópica no pioderma gangrenoso tem sido descrito nos últimos anos. Os resultados mais consistentes têm sido obtidos com os corticosteróides e a ciclosporina A^{15,19}. Mais recentemente, foram, também, descritos bons resultados terapêuticos com os inibidores da calcineurina tópicos, nomeadamente o tacrolimus²⁰⁻²⁶. Assim a evidência da eficácia destes agentes é reforçada com o nosso caso, na medida em que uma melhoria rápida e sustentada da dermatose foi obtida com a aplicação local de pimecrolimus.

O sucesso terapêutico dos inibidores da calcineurina deve-se aos seus efeitos imunossuppressores locais, nomeadamente à redução de citocinas pró-inflamatórias (factor de necrose tumoral- α , interleucina [IL]-1) e à diminuição da expressão da IL-8 e do seu receptor nos queratinócitos, com a consequente inibição da quimiotaxia de neutrófilos. No seu conjunto, estes efeitos conduzem à resolução do processo inflamatório que caracteriza o pioderma gangrenoso²⁶⁻²⁹.

O tratamentos tópico pode ser uma alternativa segura e eficaz no pioderma gangrenoso, sobretudo nas formas localizadas ou quando existam limitações ao uso de agentes sistémicos imunossuppressores (infecções, por exemplo), não só pela baixa incidência de reacções adversas observadas, como pela relativa inexistência de contra-indicações. Os novos imunomoduladores tópicos, tacrolimus e pimecrolimus, destacam-se como uma alternativa promissora, dada a sua elevada potência terapêutica e uma boa tolerabilidade e segurança a longo prazo.

BIBLIOGRAFIA

1. Crowson AN, Mihm MCJr, Magro C: Pyoderma gangrenosum: a review. *J Cutan Pathol* 30: 97-107 (2003).
2. Magro MC, Crowson AN: A distinctive, vesicopustular eruption associated with hepatobiliary disease. *Int J Dermatol* 36: 837-44 (1997).
3. Tay CH: Pyoderma gangrenosum and leukemia. *Arch Dermatol* 108: 580-1 (1973).
4. Goulden V, Bond L, Highet AS: Pyoderma gan-

- gngrenosum associated with paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. *Clin Invest Dermatol* 19: 271-3 (1994).
5. Powell FC, Schroeter AL, Su WP, Perry HO: Pyoderma gangrenosum: a review of 86 patients. *Q J Med* 55: 173-86 (1985).
 6. Schwartz BK, Clendenning WE, Blasik LG: Pyoderma gangrenosum in a patient with HTLV-III antibody. *Arch Dermatol* 122: 508-9 (1986).
 7. Powell FC, Schroeter AL, Su WP, Perry HO: Pyoderma gangrenosum and sarcoidosis. *Arch Dermatol* 120: 959-60 (1984).
 8. Bundino S, Zina AM: Pyoderma gangrenosum associated with selective hereditary IgA deficiency. *Dermatologica* 168: 230-2 (1984).
 9. Haim S, Friedman-Birnbaum RF: Pyoderma gangrenosum in immunosuppressed patients. *Dermatologica* 153: 44-8 (1976).
 10. Montoto S, Bsck F, Estrach T et al.: Pyoderma gangrenosum triggered by alpha2b-interferon in a patient with chronic granulocytic leukemia. *Leuk Lymphoma* 30: 199 (1998).
 11. Sanders S, Busan K, Taham SR et al.: Granulomatous and suppurative dermatitis at interferon alpha injection site: report of 2 cases. *J Am Acad Dermatol* 46: 611 (2002).
 12. Srebrenik A, Schachar S: Suspicion of induction of a pyoderma gangrenosum-like eruption due to sulpride treatment. *Cutis* 67: 253 (2001).
 13. Ross HJ, Moy LA, Kaplan R et al.: Bullous pyoderma gangrenosum after granulocyte colony-stimulating factor treatment. *Cancer* 68 (1991).
 14. Powell FC, Su WP, Perry HO: Pyoderma gangrenosum: classification and management. *J Am Acad Dermatol* 34: 395-409 (1996).
 15. Reichrath J, Bens G, Bonowitz A, Tilgen W: Treatment recommendations for pyoderma gangrenosum: an evidence-based review of the literature based on more than 350 patients. *J Am Acad Dermatol* 53: 273-83 (2005).
 16. Nguyen KH, Miller JJ, Helm KF: Case reports and review of the literature on ulcers mimicking pyoderma gangrenosum. *Int J Dermatol* 42: 84-94 (2003).
 17. Elewski BE, Hughey LC, Parsons ME: Differential diagnosis. In *Differential diagnosis in Dermatology*. Elewski BE, Hughey LC, Parsons ME (eds), Elsevier Mosby, 2005, pp 248-249.
 18. Jorizzo JL, Solomon AR, Zanolli MD, Leshin B: Neutrophilic vascular reactions. *J Am Acad Dermatol* 19: 983-1005 (1988).
 19. Wenzel J, Gerdson R, Philipp-Dormston W, Bieber T, Uerlich M: Topical treatment of pyoderma gangrenosum. *Dermatol* 205: 221-3 (2002).
 20. Chiba T, Isomura, Suzuki A, Morita A: Topical tacrolimus therapy for pyoderma gangrenosum. *J Dermatol* 32(3): 199-203 (2005).
 21. Lyon CC, Stapleton M, Smith AJ, Mendelsohn S, Beck MH, Griffiths CE: Topical tacrolimus in the management of peristomal pyoderma gangrenosum. *J Dermatolog Treat* 12: 13-7 (2001).
 22. Kimble RM, Tickler AK, Nicholls VS, Cleghorn G: Successful topical tacrolimus (FK506) therapy in a child with pyoderma gangrenosum. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 34: 555-7 (2002).
 23. Petering H, Kiehl P, Breuer C, Kapp A, Werfel T: Pyoderma gangrenosum: Erfolgreiche topische therapie mit tacrolimus (FK506). *Hautarzt* 52: 47-50 (2001).
 24. Reich K, Vente C, Neumann C: Topical tacrolimus for pyoderma gangrenosum. *Br J Dermatol* 139: 755-7 (1998).
 25. Richter-Hintz D, Schuppe HC, Homey B, Lehmann P, Ruzicka T: Topical tacrolimus (FK506) is effective in the treatment of pyoderma gangrenosum. *J Am Acad Dermatol* 42: 304-5 (2000).
 26. Schuppe HC, Homey B, Assmann T, Martens R, Ruzicka T: Topical tacrolimus for pyoderma gangrenosum. *Lancet* 351: 832 (1998).
 27. Michel G, Kemeny L, Homey B, Ruzicka T: FK506 in the treatment of inflammatory skin disease: promises and perspectives. *Immunol Today* 17: 106-8 (1996).
 28. Carroll CL, Fleischer Jr AB: Tacrolimus ointment: the treatment of atopic dermatitis and other inflammatory cutaneous disease. *Expert Opin Pharmacother* 5(10): 2127:37 (2004).
 29. Wolff K, Stuetz A: Pimecrolimus for the treatment of inflammatory skin disease. *Expert Opin Pharmacother* 5(3): 643-55 (2004).

NECROSE CUTÂNEA INDUZIDA PELA ENOXAPARINA

Raquel Cardoso¹, H.S. Oliveira¹, J.P. Reis¹, A. Paiva², A. Figueiredo¹

¹Serviço de Dermatologia e ²Centro de Histocompatibilidade, Hospitais da Universidade de Coimbra

RESUMO – Os autores descrevem o caso de um doente do sexo masculino, com 71 anos de idade, com extensas áreas eritemato-purpúricas, uma das quais com placa necrótica central, localizadas na parede abdominal, relacionadas com a administração local de enoxaparina subcutânea. Com a descontinuação do tratamento não houve aparecimento de novas lesões e houve regressão das já existentes.

As heparinas de baixo peso molecular, incluindo a enoxaparina, são usadas de forma generalizada para prevenir e tratar fenómenos tromboembólicos. Entre os efeitos adversos cutâneos destas terapêuticas inclui-se a necrose cutânea, tal como no presente caso, sendo essencial a sua interrupção de forma a prevenir outras complicações mais sérias que poderiam comprometer o prognóstico vital destes doentes.

PALAVRAS-CHAVE – Necrose cutânea; Enoxaparina.

CUTANEOUS NECROSIS INDUCED BY ENOXAPARIN

ABSTRACT – The authors report a 71-year old male patient case with extensive erythematous-purpuric areas, one of which with central necrotic plaque, located in the abdominal wall, related with subcutaneous administration of enoxaparin. After treatment discontinuity, no other lesions appeared and there was regression of the existing lesions. Low molecular weight heparins, including enoxaparin, are generally used to prevent and treat thromboembolic phenomenon. Among cutaneous adverse effects of these therapies we can include skin necrosis as in the present case, being essential their interruption to prevent other more serious complications that could compromise the patients' vital prognosis.

KEY-WORDS – Cutaneous necrosis; Enoxaparin.

Correspondência:

Dr.ª Raquel Cardoso

Serviço de Dermatologia - Hospitais da Universidade de Coimbra

Praceta Prof. Mota Pinto

3000-075 Coimbra

Telefone: 239 400420

Fax: 230 400490

e-mail: raquel.tavares.cardoso@iol.pt

Caso Clínico

INTRODUÇÃO

A heparina não fraccionada (HNF) tem vindo a ser usada na profilaxia e tratamento de doenças tromboembólicas^{1,2}. Mais recentemente, as heparinas de baixo peso molecular (HBPM), entre as quais se inclui a enoxaparina, preparadas através da degradação de HNF, têm sido utilizadas com o mesmo fim, com as vantagens de melhor perfil de segurança, biodisponibilidade e semi-vida mais longa¹⁻³.

Como efeitos secundários da administração de HBPM foram descritas diversas manifestações cutâneas, tais como: hematomas, reacções de hipersensibilidade imediata tipo I, reacções de hipersensibilidade retardada tipo IV e necrose cutânea^{1,3-5}.

Descrevemos o caso clínico de um doente internado por acidente vascular cerebral (AVC) isquémico que desenvolveu área necrótica no local de administração subcutânea de enoxaparina.

CASO CLÍNICO

Em Abril de 2005 observámos um doente do sexo masculino com 71 anos de idade, internado no serviço de Neurologia por acidente vascular cerebral isquémico direito com hemiparésia esquerda, com extensas áreas maculosas e purpúricas mal delimitadas, dolorosas, uma das quais com placa necrótica central, localizadas à parede abdominal, com três dias de evolução (Figs. 1 e 2). Cerca de dez dias antes, o doente tinha iniciado tratamento com administração subcutânea de enoxaparina (60 mg duas vezes ao dia) na parede



Fig. 1 – Placa eritemato-purpúrica com área necrótica central.

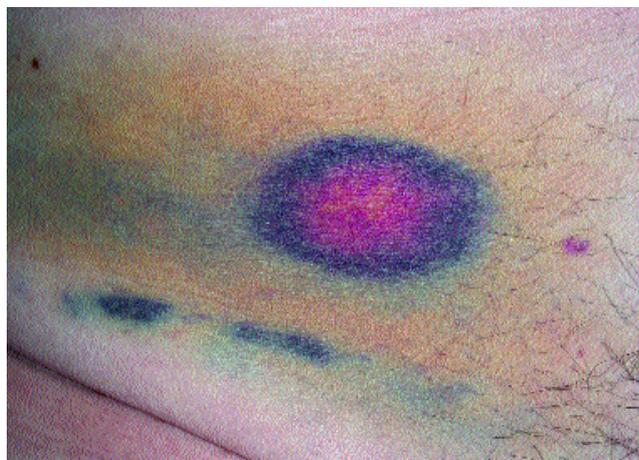


Fig. 2 – Placa equimótica da parede abdominal.

abdominal, precisamente nas áreas onde surgiram as lesões.

Em relação aos antecedentes pessoais, tratava-se de doente diabético não insulino-dependente e hipertenso, medicado habitualmente com aspirina 100mg po id, alprazolam 0,25mg po id e gliclazida 80mg id, esta última suspensa e substituída por insulina de acção intermédia e rápida (SOS). Os locais de administração de insulina subcutânea eram distintos das áreas afectadas.

O exame histológico da biopsia cutânea efectuada mostrou sob uma epiderme normal, infiltrado inflamatório com predomínio de neutrófilos e eosinófilos e múltiplos trombos intravasculares (Figs. 3 e 4).

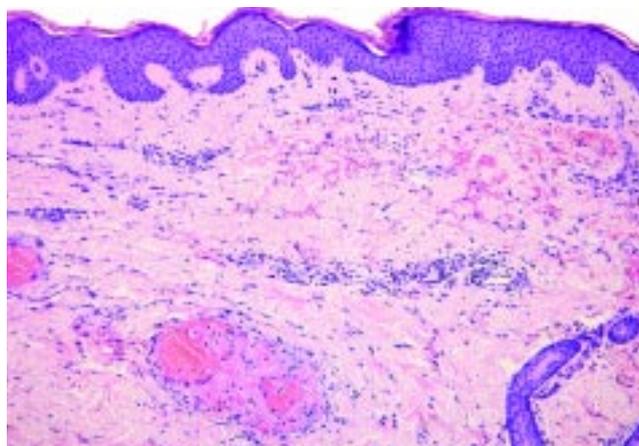


Fig. 3 – Sob uma epiderme normal observa-se infiltrado dérmico com predomínio de neutrófilos e eosinófilos e múltiplos trombos intravasculares (H&E, 40x).

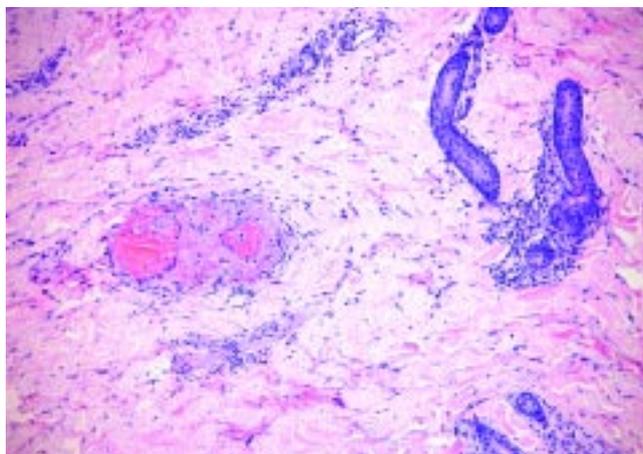


Fig. 4 – Trombos intravasculares e hialinização da parede vascular na derme reticular (H&E, 40x).

As análises efectuadas à entrada que incluíram hemograma, coagulação e bioquímica não revelaram alterações, nomeadamente trombocitopenia (300G/l) ou evidência de hipercoagulabilidade, para além de hiperglicémia (195mg/dl). Durante a progressão do quadro os valores plaquetares oscilaram entre 277 e 300 G/L.

Através de citometria de fluxo não foram detectados anticorpos antiplaquetares IgG no soro do doente.

A administração de enoxaparina foi interrompida com substituição por ácido acetilsalicílico 100mg/dia, sem aparecimento de novas áreas de necrose e regressão gradual das áreas equimóticas, com resolução completa ao fim de duas semanas.

CONCLUSÃO

Os efeitos adversos das HBPM são menos frequentes do que com HNF¹⁻³. As manifestações cutâneas decorrentes da sua administração poderão incluir hematomas, reacções de hipersensibilidade imediata tipo I (urticária, angioedema, anafilaxia), de hipersensibilidade retardada tipo IV (placas eritematosas infiltradas, sem necrose) e necrose cutânea^{1,3-5}. Esta última poderá ter como mecanismo causal a trombocitopenia induzida pela enoxaparina tal como descrito para a heparina não fraccionada^{1-3,6,7}. A trombocitopenia depende da produção de anticorpos da classe IgG que se vão ligar ao complexo HBPM-plaquetas, levando à activação e agregação plaquetar e desencadeando fenómenos trombóticos^{1-3,6,7}. Para sua confirmação são necessários dois critérios: 1) um ou mais destes eventos,

como a trombocitopenia, redução de mais de 50% da contagem plaquetar na ausência de trombocitopenia, fenómenos trombóticos arteriais ou venosos, lesões necróticas; 2) evidência laboratorial de IgG dependente da heparina¹. Os anticorpos poderão ser detectados a partir do teste de ELISA, mais acessível, usando o complexo heparina-plaqueta como antigénio^{1,2,6}. Outro método, mais fiável, mas mais restrito, baseia-se na libertação de serotonina plaquetar marcada¹. Outros mecanismos sugeridos para a necrose cutânea consistem: numa reacção de hipersensibilidade tipo III, com depósitos de imunocomplexos nas estruturas endoteliais, no traumatismo local ou na má vascularização do tecido adiposo com diminuição da absorção de heparina¹.

Clinicamente as lesões caracterizam-se pela sua localização nos locais de injeção subcutânea ou, com menor frequência à distância, ocorrendo cerca de 6 a 11 dias após o início do tratamento^{1,5,7}. Manifestam-se como placas infiltradas eritematosas, bem circunscritas, que evoluem para necrose, o que as permite distinguir das lesões causadas por reacção de hipersensibilidade retardada^{1,3,4,7}.

O exame histológico revela necrose epidérmica e dérmica, com múltiplos trombos intravasculares, por vezes com evidência de vasculite leucocitoclásica¹.

Deve de imediato suspender-se a terapêutica com heparina caso ocorra necrose cutânea^{1-3,7}. É necessário vigiar o número de plaquetas e verificar a existência de anticorpos mediados pela heparina^{1,3,6}. A sua presença poderá indiciar trombocitopenia secundária que pode estar associada, por sua vez, a fenómenos tromboembólicos que, na ausência de interrupção da terapêutica, poderão comprometer o prognóstico destes doentes^{1-3,6}.

O nosso doente apresentava área de necrose bem definida da parede abdominal que surgiu 7 dias após ter iniciado enoxaparina e cuja interrupção condicionou melhoria progressiva.

Nunca apresentou trombocitopenia ou redução de cerca de 50% do seu valor base, nem foi possível evidenciar a presença de anticorpos dependentes da heparina o que não se enquadra, provavelmente, numa situação de trombocitopenia induzida pela heparina.

De acordo com os critérios considerados, entre os quais, a localização das lesões, a relação temporal com a terapêutica e a regressão após a sua suspensão, parece haver correlação directa entre a enoxaparina e a necrose cutânea.

Consideramos essencial evitar HPBM ou HNF, pelo

Caso Clínico

risco de reacções cruzadas, em doentes com história prévia de necrose cutânea por aqueles induzida, pelo potencial risco trombótico e, em caso de necessidade de manutenção de terapêutica poderá considerar-se o uso de antiagregantes plaquetares ou anticoagulantes não heparinoides como a hirudina^{1,3,6,7}.

BIBLIOGRAFIA

1. Wütschert R, Piletta P, Bounameaux H: Adverse skin reactions to low molecular weight heparins. *Drug Saf* 20(6): 515-25 (1999).
2. Harenberg J, Huble G, Wang L et al.: Association of heparin-induced skin lesion, intracutaneous tests, and heparin induced IgG. *Allergy* 54: 473-7 (1999).
3. Méndez J, Sanchis ME, de la Fuente R et al.: Delayed-type hypersensitivity to subcutaneous enoxaparin. *Allergy* 53: 999-1003 (1998).
4. Tonn ME, Schaiff RA, Kollef AH: Enoxaparin - associated dermal necrosis. A consequence of cross-reactivity with heparin-mediated antibodies. *Ann Pharmacother* 31: 323-6 (1997).
5. Bats B, Rivard L, Bellemin B et al.: Vasculite leucocytoclasique après injection d'une héparine de bas poids moléculaire. *Presse Med* 29: 1604 (2000).
6. Dager WE, White RH: Low-molecular weight heparin-induced thrombocytopenia. *Ann Pharmacother* 38: 247-50 (2004).
7. Hasegawa GR: Heparin-induced skin necrosis. *Drug Intell Clin Pharm* 18: 313-4 (1984).

BARTONELOSE APÓS MORDEDURA DE GATO – Um Caso Atípico

Ana Margarida Barros, António Luís Santos, Sofia Magina, Filomena Azevedo, Carlos Resende

Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital de S. João, Porto

RESUMO – A Doença da Arranhadura de Gato (DAG) tem habitualmente curso auto-limitado, sendo a causa mais frequente de linfadenopatia crónica em crianças e adolescentes. Apresentamos o caso clínico de um doente de 35 anos, com antecedentes de diabetes *mellitus* e tuberculose pulmonar 5 anos antes, admitido na Unidade de Cuidados Intensivos por pneumonia e empiema refractários à antibioterapia com azitromicina e ceftriaxone. Associadamente apresentava adenomegalia abscedada na região submandibular esquerda com uma semana de evolução e lesão ulcerada, seca, de bordos hiperqueratósicos no polegar esquerdo. A situação clínica sugeria reactivação da tuberculose pulmonar com escrofuloderma. No entanto, a pesquisa de micobactérias por exame directo e cultural e por *polymerase chain reaction* (PCR) foi negativa. A deterioração progressiva do quadro clínico, apesar da antibioterapia dirigida aos agentes sucessivamente isolados nas secreções respiratórias, levou à realização de toracotomia com ressecção de fragmento de arco costal. Relativamente à lesão digital, os familiares informaram ser resultante de mordedura de gato 5 meses antes. O PCR para *Bartonella* spp foi positivo no fragmento de costela, no sangue e na biópsia da lesão digital, confirmando o diagnóstico de bartonelose sistémica. Instituiu-se terapêutica com rifampicina e eritromicina e, posteriormente, doxiciclina, com melhoria gradual do quadro clínico. Trata-se de um caso grave de bartonelose sistémica com atingimento pulmonar, ganglionar e ósseo, cujo diagnóstico etiológico foi possível após observação de lesão de mordedura de gato. A doença da arranhadura de gato assumiu, neste doente, uma expressão particularmente severa, raramente descrita em doentes imunocompetentes.

PALAVRAS-CHAVE – Bartonelose; Doença da arranhadura do gato.

BARTONELLOSIS AFTER CAT BITE – An Atypical Case

ABSTRACT – *Cat-scratch disease is a self-limited disease, being the most common cause of chronic lymphadenopathy in children and adolescents. We report a 35-year old male patient with diabetes mellitus and pulmonary tuberculosis five years before, admitted to an Intensive Unit Care due to bilateral pneumonia and empyema unresponsive to treatment with azithromycin and ceftriaxone. Simultaneously he presented a suppurative lymph node in the left submandibular region since one week before and an ulcerated dry lesion with hyperkeratotic margins in the left thumb. The clinical picture suggested pulmonary tuberculosis reactivation with scrofuloderma. However, microscopic and cultural examinations and polymerase chain reaction (PCR) analyses were negative for mycobacteria. In spite treatment with antibiotics to the successive agents isolated in respiratory smears there was a deterioration of the clinical situation, and therefore it was performed a toracotomy with excision of a rib fragment. Concerning to the lesion on the finger, the patient's family informed that it resulted from a cat bite 5 months before. PCR analyses for Bartonella spp was positive in the rib bone, blood and in the biopsy of the finger, confirming the diagnosis as systemic bartonellosis. Treatment was started with erythromycin and rifampin, and later on with doxycycline, with gradual improvement of the clinical condition of the patient. We report a case of severe systemic bartonellosis affecting lung, lymph nodes and bone, in which the etiologic diagnosis was possible after observation of a cat bite. Cat-scratch disease was a serious life-threatening condition in this patient, seldom described in immunocompetent patients.*

KEY-WORDS – Bartonellosis; Cat-scratch disease.

Correspondência:

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

As bartoneloses humanas incluem um grupo de doenças heterogêneas, cujo espectro clínico tem vindo a aumentar à medida que melhorou a acuidade diagnóstica para as bactérias do género *Bartonella* e após a inclusão no mesmo género das bactérias *Rochalimaea spp* e *Grahamella spp*¹. A *Bartonella* é um bacilo Gram-negativo aeróbio, de crescimento fastidioso e, portanto, difícil de isolar em cultura². O número de espécies de *Bartonella* identificadas tem aumentado rapidamente, incluindo actualmente mais de 15, mas quatro, nomeadamente a *Bartonella henselae*, *B. bacilliformis*, *B. quintana* e *B. elizabethae*, são responsáveis pela maioria das bartoneloses humanas. A Doença da Arranhadura do Gato (DAG) constitui o síndrome clínico provocado por *Bartonella* mais comum nos EUA³ e Europa. Outras manifestações bem conhecidas são a angiomatose bacilar, febre das trincheiras, doença de Carrión (febre Oroya) e verruga peruana. Estão ainda descritos casos de bacteriémia recorrente, endocardite, eritema nodoso, eritema multiforme, púrpura trombocitopénica, entre outros síndromes, provocados por bactérias do género *Bartonella*¹.

A DAG, quase exclusivamente provocada pela *B. henselae*, é uma doença comum nos países ocidentais, com uma incidência aproximada de 22.000 casos novos por ano³, sendo a causa mais frequente de adenomegalias persistentes nas crianças e adultos jovens⁴. É transmitida pela arranhadura ou mordedura de um gato, tendo um curso auto-limitado, com resolução espontânea em poucos meses.

A *B. henselae* e a *B. quintana* são as responsáveis pela Angiomatose Bacilar, uma afecção rara que ocorre quase exclusivamente em imunodeprimidos, particularmente em doentes infectados com o Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH) com baixa contagem de CD4. Esta doença caracteriza-se pelo aparecimento de lesões proliferativas vasculares na pele e órgãos internos³.

A *B. quintana* é o agente etiológico da Febre das Trincheiras, que afectou um milhão de soldados na 1ª Grande Guerra, sendo também o responsável pela designada Febre das Trincheiras Urbana que atinge, actualmente, indivíduos sem-abrigo, nos EUA e Europa, caracterizada por bacteriémia e endocardite.

A Febre Oroya e a verruga peruana são doenças endémicas localizadas na América do Sul, provocadas pela *B. bacilliformis*².

CASO CLÍNICO

Apresentamos o caso clínico de um homem de 35 anos, internado na Unidade de Cuidados Intensivos por insuficiência respiratória aguda com necessidade de suporte ventilatório. Dos seus antecedentes clínicos salientava-se diabetes *mellitus* tipo 1 e tuberculose pulmonar 5 anos antes, tratada com tuberculostáticos durante 6 meses. O doente era fumador (cerca de 20 cigarros/dia desde há 20 anos) e estava medicado com insulina de acção lenta.

Tinha recorrido ao hospital por dor de características pleuríticas no hemitórax esquerdo e tumefacção dolorosa na região cervical do mesmo lado, com uma semana de evolução. A telerradiografia (Fig. 1) e a tomografia computadorizada torácicas (Fig. 2) mostraram



1 – Telerradiografia torácica mostrando opacidade periférica do campo pulmonar esquerdo e sinais de derrame pleural de médio volume à esquerda.

imagens sugestivas de pneumonia bilateral e empiema à esquerda. Apesar da instituição de antibioterapia com azitromicina e ceftriaxone, verificou-se deterioração rápida do quadro clínico com depressão grave da função respiratória e do estado de consciência, o que levou à admissão na Unidade de Cuidados Intensivos dois dias após a entrada no hospital. Ao exame físico dermatológico observava-se, na região submandibular esquerda, tumefacção ovalada eritematosa de aproximadamente 2 cm de maior diâmetro, ulcerada, com drenagem de pús (Fig. 3). Concomitantemente, foi também observada outra lesão cutânea, na falange distal do polegar esquerdo, que consistia em úlcera de fundo e bordos hiperqueratósicos, seca, interpretada como sequele de traumatismo (Fig. 4).

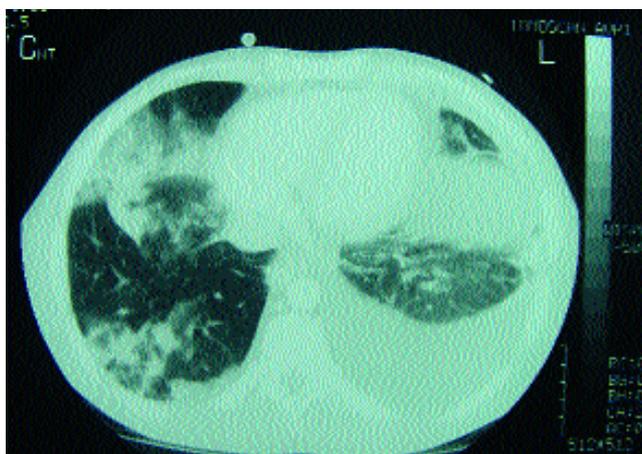


Fig. 2 – Tomografia computadorizada torácica mostrando derrame pleural coletado em várias locas, sugestivo de empiema, e densificações pulmonares alveolares.

A ecografia de partes moles da região cervical mostrou gânglio linfático tumefacto com abcedação enquanto o Rx ósseo do polegar não mostrava qualquer alteração. O estudo analítico sanguíneo indicava leucocitose marcada ($31,3 \times 10^9/L$), uma proteína C reactiva muito elevada (372mg/L) e ligeira disfunção hepática com hipoalbuminemia, elevação da fosfatase alcalina e das bilirrubinas. De salientar que os marcadores víricos para a hepatite B, hepatite C e VIH eram negativos.

Perante o quadro clínico e os antecedentes patológicos do doente, foi colocada como hipótese de diagnóstico mais provável uma reactivação da tuberculose pulmonar associada a escrofuloderma da região cervical, tendo sido iniciado tratamento empírico anti-bacilar

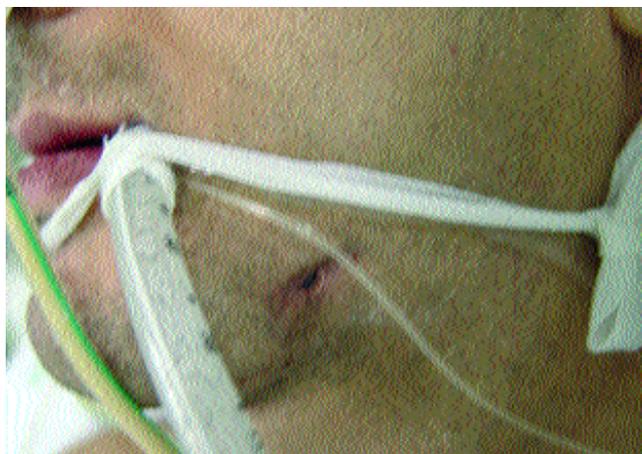


Fig. 3 – Tumefacção eritematosa ulcerada na região submandibular esquerda.



Fig. 4 – Úlcera de bordos hiperqueratósicos no polegar esquerdo.

com isoniazida, rifampicina, etambutol e pirazinamida.

No estudo microbiológico das secreções traqueobrônquicas, lavado bronco-alveolar e líquido pleural, foram isolados vários agentes infecciosos – *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Aspergillus fumigatus* – para os quais era instituída terapêutica seleccionada consoante o antibiograma, nomeadamente ciprofloxacina, linesulide, tobramicina, amicacina, eritromicina e anfotericina B. Contudo, a pesquisa de *Mycobacterium tuberculosis* no exame directo, exame cultural e por *polymerase chain reaction* (PCR), no exsudado da lesão cervical, no lavado bronco-alveolar e líquido pleural, foi negativa, o que levou à suspensão da terapia tuberculostática.

A ausência de resposta ao tratamento farmacológico e à tentativa de drenagem do empiema pleural por dreno torácico, levou à realização de toracotomia com ressecção de um fragmento do 4º arco costal para remoção de locas de empiema e lise de aderências pleuro-pulmonares.

Encontrando-se o doente ligado a ventilador mecânico e inconsciente, foi indagada a origem da lesão ulcerada do polegar direito junto dos seus familiares, os quais revelaram tratar-se de mordedura de gato, 5 meses antes. Foi então efectuada biópsia da mesma lesão que mostrava quisto de inclusão epidérmico com acantose e hiperqueratose ortoqueratósica, associado a focos de infiltrado mononuclear (Fig. 5).

Perante a informação dos familiares do doente e atendendo à sua instabilidade clínica, sem significativa melhoria com as medidas previamente instituídas, foi colocada a possibilidade de infecção por *Bartonella*

Caso Clínico

spp transmitida pela mordedura do gato, e foi iniciado tratamento com eritromicina 500 mg por via endovenosa de 6/6 horas (qid) e rifampicina 300 mg por via oral de 12/12 horas (bid) e, posteriormente, doxiciclina por via oral 100 mg bid em substituição da eritromicina. Procedeu-se também à pesquisa desta bactéria através de estudos serológicos e técnicas de biologia molecular. A pesquisa de *Bartonella* spp por PCR na biópsia da lesão digital, no fragmento de costela excisado e no sangue foi positiva, embora tenha sido negativa no exsudado da lesão cervical e no líquido pleural. De referir que a pesquisa de microorganismos na biópsia do parênquima pulmonar pela coloração de *Warthin-Starry* foi também negativa.

As serologias para *B. henselae* (IgG e IgM) avaliadas por imunofluorescência indirecta foram igualmente negativas em duas medições sucessivas.

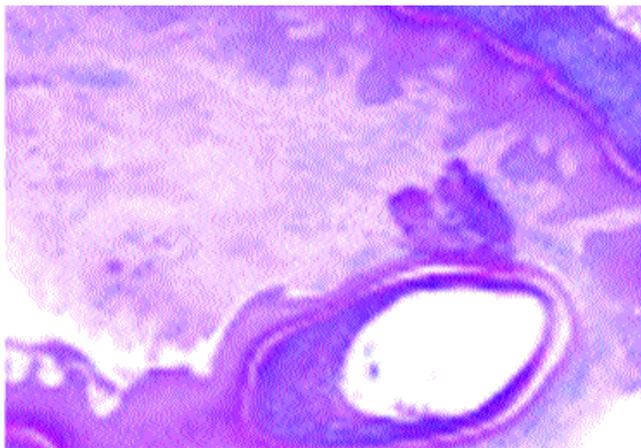


Fig. 5 – Exame histológico da biópsia da lesão ulcerada do polegar, mostrando quisto epidérmico de inclusão com moderada acantose e hiperqueratose (H&E).

Com a antibioterapia, continuação da drenagem torácica e medidas de suporte, verificou-se recuperação do estado clínico do doente, que foi desventilado e transferido para um Serviço de Medicina Interna. Como complicações do quadro clínico salienta-se sequelas de bronquiectasias e paquipleurite, condicionando síndrome ventilatório restritivo moderado.

O doente teve alta hospitalar cerca de 2 meses após o internamento, mantendo doxiciclina por via oral no domicílio, até perfazer 12 semanas de tratamento. A rifampicina foi suspensa no décimo quinto dia de tratamento.

Com a cinesioterapia respiratória, verificou-se recu-

peração acentuada da função respiratória, conseguindo-se evitar a realização de decorticação pulmonar. Seis semanas após a alta hospitalar, observava-se resolução da adenomegalia cervical e da necrose digital com cicatriz local, sem outras sequelas a nível dermatológico.

DISCUSSÃO

A DAG é provocada em mais de 95% dos casos por *B. henselae*³, estando descritos casos raros provocados pela *B. clarridgeiae* e pela *B. quintana*^{5,6}. Caracteriza-se pelo aparecimento de uma “pápula de inoculação”, no local da arranhadura, três a dez dias depois e, posteriormente, nas duas a três semanas subsequentes, de linfadenopatia proximal dolorosa, frequentemente acompanhada de mal-estar geral e febre. Cerca de 30% dos doentes não recordam história de mordedura nem arranhadura de gato³. Num estudo alemão, a DAG foi a causa de 13,7% das adenomegalias persistentes da cabeça e pescoço⁷.

No doente descrito, a existência de tuberculose pulmonar 5 anos antes levou a considerar, como causa da pneumonia e do empiema, uma reactivação da tuberculose pulmonar, associada a escrofuloderma. No entanto, a pesquisa de micobactérias por exame bacteriológico directo e cultural e por PCR foi sempre negativa, no exsudado da lesão cervical e no empiema.

Na grande maioria dos doentes com DAG, o quadro regride espontaneamente em dois a quatro meses, persistindo mais de seis meses em cerca de 20% dos casos². No nosso doente, a mordedura do gato tinha ocorrido 5 meses antes, persistindo cicatriz local, e a abcedação ganglionar cervical tinha surgido apenas na semana anterior ao internamento.

Apenas numa pequena percentagem dos doentes (até 14%)³ com DAG ocorre atingimento de outros órgãos, nomeadamente do sistema nervoso central, olhos, fígado, baço, osso, válvulas cardíacas³. Algumas manifestações atípicas descritas são a encefalopatia^{8,9}, hepatoesplenomegalia, febre prolongada¹⁰, eritema nodoso¹¹, vasculite cutânea¹², osteomielite¹³, endocardite e mastite simulando carcinoma da mama^{14,15}. Em cerca de 2% dos casos, a inoculação do agente é feita através da conjuntiva, originando uma conjuntivite granulomatosa associada a adenomegalia pré-auricular (síndrome oculoglandular de Parinaud)³. Outras manifestações oculares atípicas são a neuro-retinite, nevrite óptica ou corio-retinite¹⁶, estando descritos casos de cegueira¹⁷.

O nosso doente revelou-se um caso atípico de DAG, quer pela cronologia da doença, cujas manifestações surgiram muito tardiamente, quer pelo atingimento de outros órgãos, designadamente o osso e pulmão. Estão referidos na literatura casos de osteomielite por *Bartonella* localizados à grade costal¹⁸ como no nosso doente. No entanto, tanto quanto é do nosso conhecimento, não existem casos descritos de DAG complicada com empiema. A exuberância da supuração na cavidade pleural e as sequelas de bronquiectasias fazem pensar, contudo, na contribuição dos outros agentes patogénicos também isolados, nomeadamente o *S. aureus*, a *P. aeruginosa* e *A. fumigatus*, no desenvolvimento deste quadro.

A forma como a *Bartonella* passa para o Homem a partir do gato, seu hospedeiro natural, não está totalmente esclarecida, mas pensa-se que seja por inoculação traumática de fezes da pulga do gato (*Ctenocephalides felis*) contaminadas³. Este artrópode é o vector da transmissão da *B. henselae* entre gatos mas não existe qualquer evidência que transmita a doença directamente para os humanos³. A seroprevalência de *B. henselae* nos gatos é elevada, tendo sido encontrada em 46% dos gatos num estudo brasileiro¹⁹, persistindo a bactéria no sangue do seu hospedeiro em parasitismo intra-eritocitário²⁰. Na maioria dos casos de DAG, a transmissão é feita por gatos com menos de 1 ano de vida, que em diferentes estudos epidemiológicos demonstraram ter uma taxa maior de serologias positivas para a *B. henselae* que os gatos mais velhos³. No caso apresentado não foi possível capturar o gato para avaliação serológica.

As alterações histopatológicas são típicas mas não específicas. A característica mais consistente é a presença de reacção inflamatória granulomatosa com micro-abcessos satélites centrais⁴, podendo ser observados bacilos pleomórficos na área de necrose, através da coloração de *Warthin-Starry*, numa minoria de casos³. A biópsia da lesão digital no nosso doente foi inespecífica e não revelou formação de granulomas, o que poderá ser explicado pela sua longa evolução.

Perante uma história de exposição a gatos e um quadro clínico sugestivo, a confirmação do diagnóstico pode ser efectuada através das serologias para *Bartonella* e de técnicas de biologia molecular como o PCR³.

Actualmente, entre 80 a 90% dos casos de DAG têm serologias para a *B. henselae* positivas². O nosso doente manteve-se, contudo, seronegativo para *B. henselae* cerca de 5 meses após a inoculação. No

entanto, foi feita identificação de *Bartonella* spp por PCR na costela, no sangue e na adenomegalia cervical. A utilização da técnica de PCR para isolamento da *Bartonella*, bem como de outras bactérias de crescimento fastidioso, tem sido largamente estudada para melhoria da acuidade diagnóstica, e já é utilizada comercialmente por alguns laboratórios. Apresenta, no entanto, ainda algumas limitações, pois as sondas habitualmente utilizadas identificam o género *Bartonella* mas não diferenciam a espécie^{21,22}. Uma infecção provocada por outra espécie de *Bartonella*, nomeadamente *B. clarridgeiae* ou *B. quintana*, ou ocorrência de falsos-negativos das serologias, efectuadas por imunofluorescência indirecta, constituem possíveis explicações para esta discrepância.

Relativamente ao tratamento, a forma típica de DAG não carece de terapia específica. A maioria dos estudos efectuados com azitromicina não revelaram qualquer benefício deste antibiótico na prevenção, quer de complicações da DAG quer da evolução para formas generalizadas, nem mesmo no tratamento de formas já disseminadas²⁰. Vários antibióticos têm sido usados no tratamento de DAG complicada (retinite, encefalopatia, atingimento visceral), principalmente macrólidos e doxiciclina. O esquema que mais eficácia tem demonstrado na literatura consiste na associação de doxiciclina por via oral ou endovenosa 100 mg bid com rifampicina por via oral 300 mg bid²⁰. A duração do tratamento considerada óptima não está, no entanto, estabelecida. Frequentemente é necessário também aspiração ou drenagem cirúrgica dos gânglios linfáticos supurados. No nosso doente verificou-se uma resposta favorável significativa após introdução da rifampicina e doxiciclina.

Como conclusão, refere-se que as manifestações clínicas de infecção por *Bartonella* parecem depender, grandemente, do estado de imunocompetência do doente¹, mas também da virulência¹ e da quantidade de bactérias inoculadas². No imunodeprimido grave, principalmente nos doentes com infecção VIH e contagem de CD4 inferior a 100/mm³ ³ a infecção por *B. henselae*, transmitida a partir de gatos, provoca, frequentemente, uma resposta histopatológica angioproliferativa, originando a Angiomatose Bacilar. Se não tratada é uma doença fatal, sendo os antibióticos de primeira linha a eritromicina e a doxiciclina³. Pelo contrário, no imunocompetente, a DAG é, na vasta maioria dos doentes, uma doença localizada ao local de inoculação e gânglios linfáticos proximais, sendo auto-limitada e de resolução espontânea, estando recomen-

Caso Clínico

dado apenas tratamento sintomático com analgésicos ou anti-inflamatórios não esteróides³.

Apresentamos um caso de infecção por *Bartonella* extremamente grave, com atingimento pulmonar e ósseo, num doente imunocompetente, que tinha como único factor condicionante de alguma imunossupressão a diabetes *mellitus*. De salientar a importância do exame dermatológico pormenorizado que, neste doente, ao identificar um factor de risco para infecção por *Bartonella*, permitiu o esclarecimento diagnóstico e, conseqüentemente, a instituição das medidas terapêuticas adequadas para o desfecho favorável do caso apresentado.

BIBLIOGRAFIA

1. Velho PE, Cintra ML, Uthida-Tanaka AM, Moraes A, Mariotto A: What do we (not) know about the human bartonellosis? *Braz J Infect Dis* 7(1): 1-6 (2003).
2. Berger TG, Bravo F: Bartonellosis. In Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI (eds.), *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 6ª ed, Nova York, McGraw-Hill, 2003, pp1912-1918.
3. Loutit SJ: Bartonella Infections: diverse and elusive. *Hosp Pract (Off Ed)* 33(11): 25-8 (1998).
4. Lamps LW, Scott MA: Cat-scratch disease: history, clinical, and pathologic perspectives. *Am J Clin Pathol* 121: S71-80 (2004).
5. Kordick DL, Hilard EJ, Hadfield TL: Bartonella clarridgeiae, a newly recognized zoonotic pathogen causing inoculation papules, fever and lymphadenopathy (cat-scratch disease). *J Clin Microbiol* 35(7): 1813-8 (1997).
6. Azevedo ZM, Higa LY, Boechat MB, Klaplauch F: Cat-scratch disease caused by Bartonella quintana in an infant: an unusual presentation. *Rev Soc Bras Med Trop* 33(3): 313-7 (2000).
7. Ridder GJ, Boedeker CC, Technau-Ihling K, Sander A: Cat-scratch disease: otolaryngologic manifestations and management. *Otolaryngol Head Neck Surg* 132(3): 353-8 (2005).
8. Rocha JL, Pellegrino LN, Riella LV, Martins LT: Acute hemiplegia associated with cat-scratch disease. *Braz J Infect Dis* 8(3): 263-6 (2004).
9. Angibaud G, Balague JP, Lafontan JF: Bartonella henselae encephalopathy. *Presse Med* 34(4): 297-8 (2005).
10. Tsujino K, Tsukahara M, Tsuneoka H, Ichiara K, Furuya T, Kawachi S, Oga A, Sasaki K: Clinical implications of prolonged fever in children with cat scratch disease. *J Infect Chemother* 10(4): 227-33 (2004).
11. Sarret C, Barbier C, Faucher R, Lacombe P, Meyer M, Labbe A: Erythema nodosum and adenopathy in a 15-year-old boy: uncommon signs of cat scratch disease. *Arch Pediatr* 12(3): 295-7 (2005).
12. Schamoor P, Darie H, Maccari F, Gros P, Millet P: Cutaneous vasculitis disclosing cat-scratch disease. *Ann Dermatol Venereol* 125(12): 894-6 (1998).
13. Ledina D, Rincic J, Ivic I, Marasovic D, Ledina D: A child with Bartonella henselae osteomyelitis of the right humerus. *Acta Dermatovenereol Croat* 12(2): 92-5 (2004).
14. Povoski SP, Spigos DG, March WL: An unusual case of cat-scratch disease from Bartonella quintana mimicking inflammatory breast cancer in a 50-year-old woman. *Breast J* 9(6): 497-500 (2003).
15. Gamblin TC, Nobles-James C, Bradley RA, Ktner HP, Dale PS: Cat scratch disease presenting as breast mastitis. *Can J Surg* 48(3): 254-5 (2005).
16. Escarmelle A, Delbrassine N, De Potter P: Cat-scratch disease and Parinaud's oculoglandular syndrome. *J Fr Ophtalmol*. 27(2): 179-83 (2004).
17. Gray AV, Michels KS, Lauer AK, Samples JR: Bartonella henselae infection associated with neuroretinitis, central retinal artery and vein occlusion, neovascular glaucoma, and severe vision loss. *Am J Ophthalmol* 137(1): 187-9 (2004).
18. Sakellaris G, Kampitakis E, Karamitopoulou E, Scoulica E, Psaroulaki A, Mihailidou E, Charissis G: Cat scratch disease simulating a malignant process of chest wall with coexistent osteomyelitis. *Scand J Infect Di* 35(6-7): 433-5 (2003).
19. Sihassarenko N, Camatgo MCGO, Dária SRN: Seroprevalência de Bartonella henselae em gatos do município de S. Paulo. *Rev Soc Bras Med Trop* 29: 104 (1996).
20. Rolain JM, Brouqui P, Koehler JE, Maguina C, Dola MJ, Raoult D: Recommendations for treatment of human infections caused by Bartonella species. *Antimicrob agents chemother* 48(6): 1921-32 (2004).
21. Fenollar F, Raoult D: Molecular genetic methods for diagnosis of fastidious microorganisms. *APMIS* 112(11-12): 785-807 (2004).
22. Johnson G, Ayers M, McClure SC, Richardson SE, Tellier R: Detection and identification of Bartonella species pathogenic for humans by PCR amplification targeting the riboflavin synthase gene (ribC). *J Clin Microbiol* 41(3): 1069-72 (2003).

Bolsas e Prémios Atribuídos

PREMIOS REUNIAO SPDV (2005)

Atribuídos à melhor comunicação e ao melhor caso clínico apresentados em cada Reunião da SPDV
(Patrocínio: Laboratório Roche-Posay)

REUNIÃO DO ALGARVE

- Melhor comunicação

“Síndrome de Schnitzler: Revisão de 4 Casos Clínicos”

Mariana Cravo, M. Gonçalves, R. Vieira, M.M. Brites, S. Coelho, A. Figueiredo
Serviço de Dermatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

- Melhor caso clínico

Moluscos Contagiosos Exuberantes em Síndrome de Reconstituição Imunológica

Bárbara Pereira¹, C. Fernandes², E. Nachiambo², M. C. Catarino³, A. Rodrigues², J. Cardoso²
¹Serviço de Dermatologia Hospital Central do Funchal; ²Serviço de Dermatologia e ³Serviço de Doenças Infecciosas, Hospital Curry Cabral, Lisboa

BOLSA CABRAL DE ASCENSÃO (2005)

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

- **João Nuno Maia Rodrigues Silva**

Laboratoire de Photobiologie, INSERM
Paris, 30 de Setembro a 31 de Outubro de 2005

- **Paulo Manuel Leal Filipe**

Laboratoire de Photobiologie, INSERM
Paris, 30 de Setembro a 31 de Outubro de 2005

- **Mónica Caetano**

Unidade de Laserterapia, Serviço de Dermatologia, Hospital Ramon y Cajal
Madrid, 3 a 28 de Outubro de 2005

Bolsas e Prémios

- **João Borges da Costa**

Consulta de Venereologia, Hospital de Chelsea & Westminster
Londres, 28 de Novembro a 16 de Dezembro de 2005

- **Raquel Tavares Cardoso**

Estágio de Dermatoscopia, Serviço de Dermatologia, Hospital Universitário de Graz
Graz, Áustria, 2 a 28 de Fevereiro de 2006

BOLSA SÁ PENELLA (2005)

Deslocação para apresentação de trabalhos em reuniões científicas no estrangeiro –
membros da SPDV

(Patrocínio: SPDV / Laboratórios Pierre Fabre)

- **“Curso de Dermatopatologia Avançada” (Co-coordenadora)**

“Novos conceitos em linfomas de células T” (Comunicação oral)

“Linfoma de células NK/T tipo nasal” (Comunicação oral)

Esmeralda Vale

Congresso Anual do CILAD

Cartagena das Índias, Colômbia, 16 a 20 de Novembro de 2005

- **“Síndrome de Hipersensibilidade” (Comunicação oral)**

F. Menezes Brandão

Congresso Anual do CILAD

Cartagena das Índias, Colômbia, 16 a 20 de Novembro de 2005

- **“Animal-type malignant melanoma” (Poster)**

Teresa Marques Pereira Cabral Ribeiro

64th Annual Meeting of the AAD

São Francisco, 3 a 7 de Março de 2006

- **“An unusual phototoxic reaction induced by clorazepate dipotassium” (Poster)**

Carla Sofia Antonione Sereno

64th Annual Meeting of the AAD

São Francisco, 3 a 7 de Março de 2006

NOTÍCIAS

Do nosso colega Professor Doutor Poiares Baptista – que me “proibiu” de divulgar a autoria destas notícias, pedido que, mais uma vez, não estou a cumprir com o intuito de tentar motivar outros colegas a também colaborarem nesta rubrica, que julgo de manifesto interesse para a vida da SPDV – recebemos as seguintes informações:

PROFESSOR DR. ANTAR PADILHA

Por notícia nos “Anais Brasileiros de Dermatologia” de Julho-Agosto de 2005, soubemos do falecimento, em Abril, do Professor Antar Padilha.

A dermatologia portuguesa deve-lhe uma sentida evocação, pois foi, com os Professores Ramos e Silva, Hildebrando Portugal, Ruben Azulay, Tancredo Furtado e Sebastião Sampaio, um dos impulsionadores do intercâmbio luso-brasileiro, nomeadamente na realização dos Congressos de Língua Portuguesa que, infelizmente, não tiveram a esperada continuidade.

Natural do Rio de Janeiro, onde exerceu toda a sua actividade, foi, em 1972, nomeado Professor Titular na Escola de Medicina e Cirurgia da Universidade do Brasil. Publicou numerosos trabalhos, com particular incidência na patologia de causa fúngica e infectoparasitária, endémicas no Brasil – esporotricose, paracoccidiomicose, foliculites traumáticas na lepra, pinta experimental (tese de livro de docência), ...

Com 89 anos, era o mais antigo membro da Sociedade Brasileira de Dermatologia.

DOUTORA ISABEL CRISTINA EPIFÂNIO DA FRANCA

Realizaram-se no passado dia 13 de Outubro, na Universidade da Beira Interior, na Covilhã, as provas de doutoramento em Medicina da nossa colega Isabel da Franca. Foi aprovada por unanimidade, com a qualificação de distinção e louvor.

O júri, presidido pelo Prof. Dr. Jorge Queiroz, Vice-Reitor, era constituído pelos Prof. A. Poiares Baptista, Marques Gomes e Jorge Sousa Pinto, professores de Dermatologia, pelos Prof. Campelo Calheiros, Rodrigues Queiroz e Tabora Barata, da Faculdade de Medicina da Universidade da Beira Interior, e pelo Prof. Silva Atouguia do Instituto de Higiene e Medicina Tropical da Universidade Nova de Lisboa.

A dissertação apresentada teve por título **“Infecção por espiroquetídeos do complexo *Borrelia burgdorferi* em Portugal. Perspectiva dermatológica e implicação da espécie *Borrelia lusitaniae*”**.

A dermatologia portuguesa fica valorizada com mais um dos seus elementos na carreira universitária.

Do colega Vasco Sousa Coutinho recebemos, com agrado, a notícia de mais um doutoramento de um membro da SPDV:

DOUTOR PAULO MANUEL LEAL FILIPE

Realizaram-se no passado dia 17 de Novembro, na Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, as provas de doutoramento em Medicina, em regime de co-tutela com a Universidade de Paris VII, do nosso colega Paulo Manuel Leal Filipe. Foi aprovado por unanimidade, com a qualificação de distinção e louvor (três honorable avec les félicitations du jury) e a classificação de 20 valores.

O júri, presidido pelo Prof. Dr. Louis Dubertret, da Universidade de Paris VII, era ainda constituído pelos Prof. Doutores René Santus, do Musée National d’Histoire Naturelle, Jean Claude Béani, da Universidade de Grenoble, Patrice Morlière, do Centro Hospitalier Universitaire d’Amiens e, ainda, Bicha Castelo, Rui Vitorino, Afonso Fernandes e Marques Gomes, da Universidade de Lisboa.

A dissertação apresentada teve por título **“Sur les mécanismes moléculaires de l’action des flavonoides lors d’un stress oxydant ou photooxydant”**.

Mais uma vez a dermatologia portuguesa fica valorizada, por um dos seus elementos ter passado a integrar, com distinção e louvor, a carreira universitária.

Reuniões da SPDV

Da Dr.^a Teresa Figueiredo, do Laboratório Saninter, recebemos o pedido de divulgação do “IV Concurso de Fotografias Uriage”, bem como da fotografia premiada e respectivo autor, que aproveitamos para felicitar.

VI CONCURSO DE FOTOGRAFIAS URIAGE

Realizou-se, no passado dia 21 de Setembro, a votação para a selecção das 12 melhores fotografias para o calendário de colecção Uriage 2006, subordinado ao tema “Águas de nascentes”.
O vencedor do concurso foi o Dr. Ricardo Vieira, Dermatologista dos Hospitais da Universidade de Coimbra.

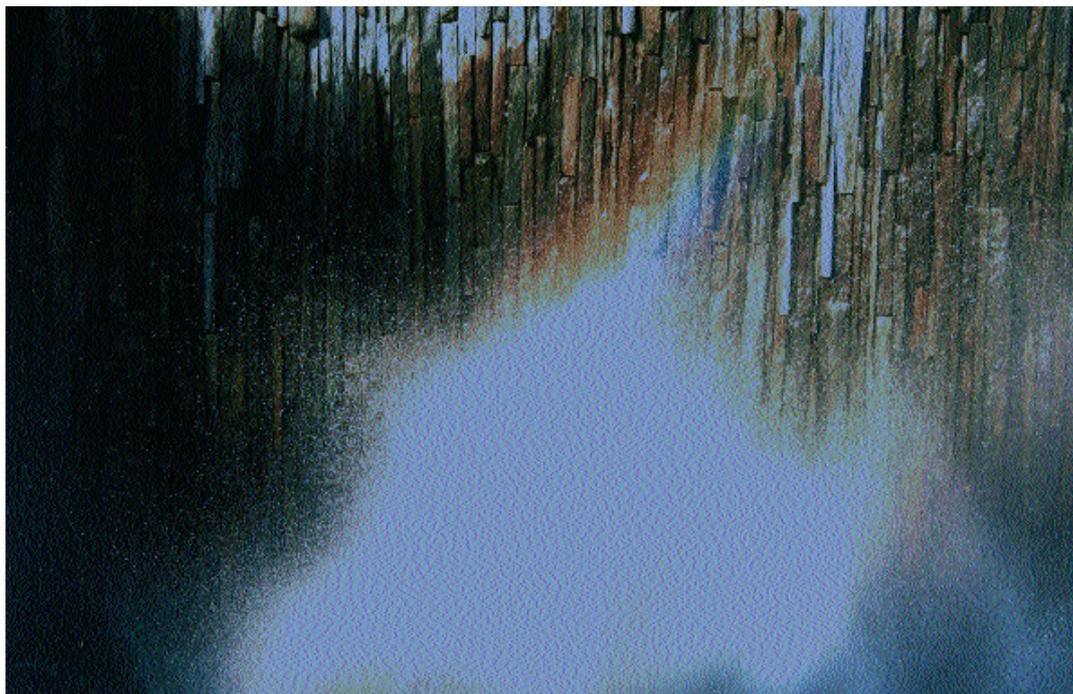


Foto Premiada (Ricardo Vieira, HUC)

JORNADAS DE DERMATOLOGIA DE CONTACTO 2006

(Encontro bienal do Grupo Português de Estudo das Dermites de Contacto)

Das colegas Olívia Bordalo e Raquel Silva 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.

Caro (a) Colega)

O **Grupo Português de Estudo das Dermites de Contacto (GPEDC) vai organizar mais uma vez umas Jornadas de Dermatologia de Contacto**, que se destinam essencialmente a Médicos Internos de Dermatologia, Imuno-Alergologia, Clínicos Gerais e também Médicos do Trabalho.

O Programa deste ano ressalta a problemática da Alergia ao Látex na perspectiva do Dermatologista e do Imuno-Alergologista.

Desenvolvem-se outros temas como a Atopia e Dermites de Contacto – pneumoalergenos e alimentos, Dermatoses Profissionais – alergenais mais frequentes e Dermatoses Aerotransportadas (airborne).

Situações que ocorrem na prática clínica e se pretende possam ser melhor compreendidas.

Terminará com uma Sessão Interactiva em que serão apresentados "Casos Clínicos problema" com a projecção de imagens e discussão aberta, que sintetizarão os diferentes temas abordados.

*Contamos pois com a sua presença, Com os melhores cumprimentos,
Raquel Silva (Secretária Executiva do GPEDC)*

PROGRAMA PROVISÓRIO – Fundação Cupertino de Miranda (Porto)

Dia 4 de Fevereiro de 2006

Manhã – ATOPIA E PELE

1. Dermatite atópica. Aspectos clínicos. (Ana Paula Cunha)
2. Dermatite atópica e alergia de contacto. (Raquel Santos)
3. Dermatite atópica e alimentos / Pneumoalergenos. (A. Sousa Basto)
Coffee break
4. Alergia ao Latex – perspectiva do Dermatologista. (Raquel Silva)
5. Alergia ao Latex – perspectiva do Alergologista. (Palestrante a confirmar)
6. Urticárias. (Margarida Gonçalo)

Almoço Livre

Tarde – TEMAS VÁRIOS

1. Alergenos clássicos. Aspectos clínicos típicos. (Anabela Faria)
 2. Dermatoses profissionais mais frequentes. (Teresa Correia)
 3. Dermatoses aerotransportadas (airborne). (Armando Baptista)
 4. Diagnóstico e tratamento das Dermatites de Contacto. (Olívia Bordalo)
- Coffee break

SESSÃO INTERACTIVA – Qual o seu diagnóstico?

- Margarida Gonçalo; J. Baptista Rodrigues e GPEDC

CALENDÁRIO DAS REUNIÕES DA SPDV (2005/2006)

Para o próximo ano estão previstas as seguintes Reuniões da SPDV:

- 9º CONGRESSO NACIONAL DE DERMATOLOGIA (Porto, 5 a 7 de Maio de 2006);
- REUNIÃO DO SUL (Lisboa, 17 e 18 de Novembro de 2006).

REUNIÃO DA SPDV ALBUFEIRA

4 e 5 de Novembro de 2005

GRANDE REAL SANTA EULÁLIA RESORT & HOTEL SPA – ALBUFEIRA,
ALGARVE

PROGRAMA

Dia 4 de Novembro – Sexta-Feira

15H00 – Abertura do Secretariado

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

Moderadoras: *Clárisse Rebelo, Gabriela Marques Pinto*

- **Resultados de um estudo sobre o impacto económico e social da psoríase em Portugal** - Céu Mateus, João Pereira (Escola Nacional de Saúde Pública, Lisboa)
- **Alvos celulares da terapêutica da psoríase** - Sofia Magina (S. Dermatologia, Hospital de São João, Porto)
- **Update on topical therapy** - Sandeep H. Cliff (Consultant Dermatologist and Mohs' Surgeon, Honorary Senior Lecturer, East Surrey Hospital, Redhill, UK)

17H00 – Intervalo/Café

17H30 – **SIMPÓSIO DO GRUPO PORTUGUÊS DE PSORÍASE (Cont.)**

Moderadoras: *Clárisse Rebelo, Gabriela Marques Pinto*

- **Tratamento sistémico da Psoríase: "clássico versus biológicos"** - Francisco Vanaclocha (Hospital 12 de Octubre, Madrid)
- **Existe um imunomodulador adequado a cada tipo de psoríase?** - Joaquim Cabrita (S. Dermatologia, Hospital Distrital de Faro)

20H00 – Jantar

Dia 5 de Novembro – Sábado

09h00 – Abertura do Secretariado

09h30 – **SESSÃO DE COMUNICAÇÕES**

Moderadores: *Sofia Magina, Hugo Oliveira, Graça Pessoa*

11h00 – Intervalo/Café

11h30 – **CONFERÊNCIAS**

Moderadores: *F. Menezes Brandão, Clárisse Rebelo*

- **Raptiva, clinical data overview and practical approach** - Prof. Carlos Ferrándiz Foraster (Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona)
- **Advances on psoriasis treatment - what's new?** - Prof. Siegfried Seggaert (Departamento de Dermatologia, Leuven, Bélgica)

13h00 – Almoço de trabalho

14h30 – **SESSÃO DE CASOS CLÍNICOS**

Moderadores: *Sofia Magina, Hugo Oliveira, Graça Pessoa*

16h00 – Intervalo/Café

16h30 – **SESSÃO DE CASOS CLÍNICOS (Cont.)**

SIMPÓSIO DO GRUPO PORTUGUÊS DE PSORÍASE

RESULTADOS DE UM ESTUDO SOBRE O IMPACTO ECONÓMICO E SOCIAL DA PSORÍASE EM PORTUGAL

Céu Mateus, João Pereira
Escola Nacional de Saúde Pública, Lisboa

ALVOS CELULARES DA TERAPÊUTICA DA PSORÍASE

Sofia Magina
S. Dermatologia e Faculdade de Medicina, Hospital de São João, Porto

Muitos dos tratamentos usados na psoríase foram desenvolvidos empiricamente ou descobertos por acaso. No entanto, o melhor conhecimento da patogénese desta dermatose permitiu por um lado, esclarecer o mecanismo de acção de fármacos já existentes e por outro, desenvolver novas terapêuticas dirigidas para alvos celulares bem definidos

Embora a hiperplasia e diferenciação anormal dos queratinócitos sejam aspectos clássicos das lesões de psoríase, o linfócito T parece ser o principal motor para o aparecimento e persistência destas lesões. O envolvimento do linfócito T na patogénese da psoríase inclui 3 elementos chave: a sua activação inicial, a migração para a pele e a produção de citocinas, particularmente do tipo Th1 (interferon γ , factor de necrose tumoral α e interleucina-2). As novas terapêuticas da psoríase, designadas como "biológicas" têm mecanismos de acção orientados para a imunopatogénese da psoríase e podem ter cinco estratégias diferentes:

1. Inibição da activação dos linfócitos T através do bloqueio das moléculas envolvidas na sinapse imunológica com a célula apresentadora de antígeno (Alefcept e Efalizumab)
2. Diminuição do número de linfócitos T patogénicos (Alefcept)
3. Inibição da migração dos leucócitos para a pele inflamada através do bloqueio de moléculas chave da adesão (Efalizumab)
4. Inibição funcional de citocinas inflamatórias chave, em particular do factor de necrose tumoral α , através de anticorpos monoclonais (Infliximab e Adalimumab) ou de proteínas de fusão (Etanercept e Onercept)
5. Desvio do perfil de citocinas Th1 para um perfil de citocinas com predomínio Th2 (Interleucina 10 e Interleucina 4)

As terapêuticas convencionais não biológicas, embora de forma menos selectiva, também interferem com alguns destes mecanismos imunológicos. A ciclosporina ao inibir a calcineurina bloqueia a síntese de interleucina 2 e consequentemente a activação do linfócito T. O micofenolato de mofetil inibe a síntese de purinas nos linfócitos impedindo a sua proliferação. O metotrexato inibe a replicação dos linfócitos T e também dos queratinócitos. A fototerapia (UVB e PUVA) induz apoptose dos linfócitos T.

Apesar de também interferirem com as células imunológicas, os derivados da vitamina D e os retinóides têm como principal alvo celular o queratinócito, regulando a sua proliferação e diferenciação.

Bibliografia

1. Schon MP, Boehncke WH: Psoriasis. N Engl J Med 352: 1899-1912 (2005)
2. Koo J, Khera P: Update on the mechanisms and efficacy of biological therapies for psoriasis. J Dermatol Science 38: 75-87 (2005)
3. Krueger G, Ellis CN: Psoriasis- recent advances in understanding its pathogenesis and treatment. J Am Acad Dermatol 53: S94-100 (2005)
4. Yamauchi PS, Rizk D, Kormeili T, Patnaik R, Lowe NJ: Current systemic therapies for psoriasis: Where are we now? J Am Acad Dermatol 49: S66-77 (2003)

UPDATE ON TOPICAL THERAPY

Sandeep H. Cliff FRCP BSc

Consultant Dermatologist and Mohs' Surgeon, Honorary Senior Lecturer, East Surrey Hospital, Redhill, UK

The overall goals of any treatment programme for psoriasis must be to improve the patient's quality of life, achieve long-term remission and disease control, reduce individual drug toxicity and to carefully evaluate individual treatments and monitor their cost effectiveness.

In the UK because around only 30% of patients with psoriasis are referred onto a Dermatologist it is important to ensure effective topical treatments are available in a primary care setting for patients. The aim of my talk will be to look at current topical therapies on the market, their effectiveness, side effects and mode of action. I will look at all the topicals including vitamin D analogues, tar preparations, topical steroids, retinoids, dithranol and the newer combination therapies (vitamin D analogues and steroids).

TRATAMENTO SISTÉMICO DA PSORÍASE: "CLÁSSICO VERSUS BIOLÓGICOS"

Francisco Vanaclocha

Hospital 12 de Octubre, Madrid

EXISTE UM IMUNOMODULADOR ADEQUADO A CADA TIPO DE PSORÍASE?

Joaquim Cabrita

S. Dermatologia, Hospital Distrital de Faro

CONFERÊNCIAS

RAPTIVA, CLINICAL DATA OVERVIEW AND PRACTICAL APPROACH

Prof. Carlos Ferrándiz Foraster

Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona

Efalizumab is an antiCD11a (a leukocyte function-associated antigen type 1 subunit) humanized monoclonal antibody that interferes with LFA-1/ICAM-1 binding. As a consequence it blocks T-cell activation and reactivation, as well as trafficking and migration of T cells into the dermis and epidermis and interferes with T-cell/keratinocyte adhesion.

Efalizumab has shown a consistent safety and efficacy profile in short-term clinical trials. When data from the individual studies were analyzed separately, the percentage of patients achieving PASI 75 response after 3 months of treatment ranged from 27% to 39%. The short-term safety database for efalizumab shows that the most common adverse events were mild to moderate flu-like symptoms (including headache, chills, fever, and nausea) that occurred after the first one or two doses of efalizumab. By the third dose, the rates of these acute adverse events among efalizumab-treated and placebo-treated patients were similar. The incidence of serious adverse events, infection, and malignancy was low and was also similar for efalizumab and placebo.

In a 6-month clinical trial, patients were treated with either efalizumab 1 mg/kg for 3 months (double-blind phase) or placebo, followed by an additional 3 months of efalizumab 1 mg/kg (open-label phase). In this study, 27% and 44% of efalizumab-treated patients achieved PASI 75 response after 3 and 6 months, respectively. Efalizumab was well tolerated through 6 months of therapy, with a decline in overall adverse events with continued treatment because of the lack of the acute adverse reaction associated with the first one or two injections.

Long-term therapy. A 3-year open-label study of efalizumab in patients with psoriasis demonstrated that both efficacy and safety were maintained over 3 years of continuous treatment. Analysis over the full 36-month treatment period showed that the symptomatic improvement seen after 12-weeks initial treatment is sustained with continuous, long-term administration of Efalizumab. In fact, the proportion of patients who achieved a PASI-90 response increased in every treatment segment up to 18 months, suggesting that symptomatic improvement continues in some patients with

duration of therapy. Importantly, there was no increase in the overall incidence of adverse events over time, no emergence of new common adverse events, no evidence of cumulative or end-organ toxicity, and no trend toward an increasing incidence of infection or malignancy throughout the 3-year study period.

Efficacy in high-need patients with psoriasis. A 3-month, placebo-controlled study demonstrated that efalizumab 1 mg/kg/wk was also effective and well tolerated in high-need patients (defined as those for whom at least two other currently available systemic psoriasis therapies were either contraindicated or unsuitable because of lack of efficacy or tolerability).

In Europe, Efalizumab is approved for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis for High-Need patients and is administered by the patient as weekly subcutaneous (SC) injections involving an initial conditioning dose of 0.7 mg/kg SC followed by 1 mg/kg SC each week thereafter.

Subcutaneous administration of Efalizumab appears generally safe and well tolerated. Acute adverse events, associated with initial administration diminish with repeat dosing, reaching a similar frequency to placebo by the third dose. Unlike systemic alternatives, Efalizumab only requires platelet monitoring.

ADVANCES IN PSORIASIS TREATMENT – WHAT’S NEW?

Prof. Siegfried Segal

Departamento de Dermatologia, Leuven, Bélgica

- New insights in the pathophysiology of psoriasis.
- Classical treatments for psoriasis (topical agents and fumaric acid).
- Biologics for psoriasis:
 - TNF-blocking agents
 - Rationale for TNF blockade
 - Etanercept (including pivotal study results)
 - Infliximab
 - Other TNF-blocking agents
- TNF-blocking agents: are they all the same?
 - Alefacept and efalizumab
- Conclusion: differentiation between biologics with regard to efficacy on psoriasis, efficacy on psoriatic arthritis, duration of remission, short-term safety, long-term safety
- Guidelines for the use of biologics in psoriasis (*British Association of Dermatologists*)

COMUNICAÇÕES

ESPESSURA (ÍNDICE DE BRESLOW) E SOBREVIVÊNCIA NO MELANOMA CUTÂNEO - REVISÃO DE 20 ANOS NO INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA

Cecília Moura¹, M. Pecegueiro¹, J. Costa Rosa², F. Sachse¹, M. Rafael¹, E. Mendonça², J. Amaro¹

¹Serviço de Dermatologia e ²Serviço de Anatomia Patológica; Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil SA, (Centro Regional de Lisboa)

As campanhas educativas dirigidas à população portuguesa acerca dos cuidados com o sol e os rastreios gratuitos nos Serviços de Dermatologia têm sido prática corrente nos últimos 15 anos. A monitorização do impacto destas campanhas na incidência e mortalidade do melanoma é fundamental. A espessura do melanoma primitivo correlaciona-se com a sua detecção precoce. O objectivo deste trabalho é avaliar a espessura dos tumores primitivos tratados na nossa Instituição nos últimos 20 anos.

Procedeu-se a um estudo retrospectivo de todos os casos de melanoma primitivo da pele diagnosticados entre 1985 e 2004. Avaliaram-se a idade, sexo, tipo clínico de tumor, espessura, estágio e sobrevida dos doentes. A sobrevida foi calculada pelo método de Kaplan-Meier e comparada com testes *log-rank*; a espessura média foi analisada com teste *t Student*.

Foram incluídos 1753 doentes no estudo (727 homens e 1026 mulheres): 519 na primeira década do estudo e 1234 na segunda. A espessura média dos tumores primitivos variou de forma não significativa quando se comparou a primeira década (espessura média: 3,96 mm) com a segunda (espessura média 3,32 mm) ($p > 0.05$). Os tumores "finos" (espessura < 1 mm) foram mais frequentemente detectados em mulheres (35,7% vs 31,3% nos homens). Os tumores mais espessos são mais frequentes em doentes mais idosos ($p < 0.001$). Apesar da espessura elevada dos tumores, a sobrevida global dos doentes melhorou significativamente na segunda década do estudo ($p < 0.005$).

Conclusões: O número de doentes observados na nossa Instituição quase triplicou na segunda década do estudo. A redução da espessura do melanoma cutâneo não foi significativa nos últimos 20 anos, na nossa Instituição, talvez devido ao facto de se tratar de Instituição de referência para tumores avançados. Contudo, houve melhoria significativa da sobrevida dos doentes.

ESTUDO COMPARATIVO DA TOMOGRAFIA DE EMISSÃO DE POSITRÕES (PET) E TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTORIZADA (TAC) NA AVALIAÇÃO DE DOENTES COM MELANOMA

Cecília Moura¹, M. Pecegueiro¹, J. Costa Rosa², F. Sachse¹, M. Rafael¹, E. Mendonça², J. Amaro¹

¹Serviço de Dermatologia e ²Serviço de Anatomia Patológica; Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil SA, (Centro Regional de Lisboa)

Introdução: A tomografia de emissão de positrões com fluorodesoxiglicose (PET) é um novo método de diagnóstico para o estadiamento e seguimento de doentes com melanoma (MM). O elevado custo da técnica implica uma selecção criteriosa dos doentes.

Objectivo: Comparar os resultados obtidos por TAC e PET no re-estadiamento de doentes com MM de mau prognóstico.

Material e métodos: Foram estudados retrospectivamente 40 doentes, 20 do sexo feminino e 20 do sexo masculino, com idade média de 54,7 anos (20-86). A data do pedido da PET, 1 doente encontrava-se em estadio I, 9 em estadio II, 10 em estadio III e 20 em estadio IV.

Resultados: A realização da PET e TAC teve um intervalo máximo de 3 meses. Os doentes foram agrupados: A - TAC negativa/PET negativa - 7 d; B - TAC positiva/PET negativa - 9 d; C - TAC positiva/PET positiva - 18 d; D - TAC negativa/PET positiva - 6d. Estes dois exames foram concordantes em 62,5% dos casos. A PET baixou o estadio em 9 d (22,5%) e revelou metástases ocultas em 6 d (15%). No grupo C, foram ainda correlacionados o número e localização das metástases detectadas por ambas as técnicas. No grupo B, as lesões suspeitas localizavam-se quase exclusivamente no pulmão, estando todos os doentes livres de doença, após um *follow-up* médio de 1 ano.

Conclusão: A PET mudou o estadio dos doentes em 37,5% dos casos e foi mais fiável em metástases cutâneas, ganglionares, pulmonares e ósseas. Na doença avançada, é um bom método de estadiamento e seguimento posterior.

SÍNDROME DE SCHNITZLER: REVISÃO DE 4 CASOS CLÍNICOS

Mariana Cravo, M. Gonçalo, R. Vieira, M.M. Brites, S. Coelho, A. Figueiredo
Serviço de Dermatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

A Síndrome de Schnitzler (SS) é uma entidade clínica rara, de evolução crónica e etiologia desconhecida, caracterizada por urticária crónica não pruriginosa e gamapatia monoclonal IgM k. Outros sintomas e sinais que podem acompanhar este quadro são febre intermitente, artralgias e/ou dor óssea, ocasionalmente com sinais radiológicos de osteocondensação, adenomegalias, hepatoesplenomegália, aumento da VS e leucocitose. Em 15% dos casos há evolução para neoplasias linfoplasmocitárias, por vezes mais de 20 anos após o aparecimento dos primeiros sintomas. O tratamento é sintomático e não consensual, sendo muitas vezes insatisfatório.

Reuniões da SPDV

Os autores fazem uma revisão dos 4 casos de SS diagnosticados, entre 1989 e 2003, na Consulta de Urticária do Serviço de Dermatologia dos HUC. Os doentes tinham 66 a 77 anos de idade (média 69.5anos) à data do diagnóstico, eram todos do sexo masculino e, actualmente, têm um tempo médio de *follow-up* de 5.8 anos (1.5 a 16.5 anos).

A urticária crónica tinha longa evolução (média 4.5 anos), era pouco pruriginosa, sem angioedema e acompanhava-se de febre e artralgias ou dor óssea intermitentes. No seguimento do estudo complementar, foi detectada gamapatia monoclonal IgM k com valores normais das outras imunoglobulinas séricas e urinárias, leucocitose e aumento da velocidade de sedimentação. As radiografias do esqueleto não mostraram alterações osteolíticas ou de osteocondensação e o cintigrama ósseo revelou apenas alterações degenerativas. Os medulogramas e/ou biópsias ósseas mostraram, apenas num doente e após 14 anos de evolução, infiltração plasmocitária inferior a 5%, associada a hepatomegália.

Com os vários tratamentos efectuados (antihistamínicos, corticoides orais, AINEs, sulfona e talidomida) não houve benefício significativo da urticária e o controlo da febre e dores ósseas foi irregular. O doseamento da IgM k manteve-se sempre muito inferior a 3gr/dl e sem variações significativas com os tratamentos. No doente com a mais longa evolução, a hepatomegália associada à infiltração plasmocitária da medula óssea inferior a 5%, ainda que não permita o diagnóstico de Macroglobulinémia de Waldenström, motivou a introdução de clorambucil em Consulta de Hematologia, com redução do componente M mas manutenção das queixas de urticária.

Os autores ressaltam a importância da realização de um proteinograma electroforético no estudo da urticária crónica e a necessidade de um *follow-up* clínico-laboratorial prolongado e sistematizado nestes doentes, respectivamente para o diagnóstico e seguimento da Síndrome de Schnitzler.

PANICULITE LIPOMEMBRANOSA – CORRELAÇÃO CLÍNICO-PATOLÓGICA DE 8 CASOS (20 ANOS).

*Carolina Gouveia, M. D. Reis, V. Sousa Coutinho, L. S. Almeida, J. L. Cirne de Castro
Clínica Universitária de Dermatologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa*

A paniculite lipomembranosa designa uma entidade inflamatória crónica do tecido celular subcutâneo, representando provavelmente forma inespecífica de degenerescência isquémica do tecido adiposo, comum a diversas entidades clínicas. É frequentemente observada em placas subcutâneas escleróticas, dolorosas, localizadas na extremidade distal das pernas de mulheres obesas, de meia-idade, com quadro clínico de insuficiência vascular e dermite de estase. Pode também ocorrer em associação com outras patologias inflamatórias.

Efectuou-se a revisão de todos os casos de paniculite lipomembranosa diagnosticados no laboratório de Histopatologia do Hospital de Santa Maria entre 1985 e 2005 (20 anos). Procedeu-se a uma análise retrospectiva com consulta dos processos clínicos, convocação e observação dos doentes, com reavaliação de factores de risco/patologias associadas e revisão das lâminas histológicas.

Todos os doentes observados eram do sexo feminino, com idades compreendidas entre os 36 e os 59 anos (média de 49 anos). Mais de metade dos indivíduos da amostra tinha excesso de peso. Na maioria dos casos as lesões tinham evolução superior a seis meses e estavam associadas a doença vascular dos membros inferiores. Identificaram-se dois casos de associação a conectivopatia.

A propósito deste estudo, é feita breve revisão da literatura.

DERMATOFITIAS: PADRÕES HISTOPATOLÓGICOS E INTERESSE DA COLORAÇÃO PELO ÁCIDO PERIÓDICO SCHIFF (PAS) PARA O SEU DIAGNÓSTICO

Amélia Cunha¹, E. Vale², I. Viana², O. Bordalo e Sá²

¹S. Dermatologia, Hospital Curry Cabral; ²Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica de Lisboa

As dermatofitias são infecções causadas por fungos filamentosos com afinidade para estruturas queratinizadas. Na pele glabra a lesão característica é anular, com área de cura central eritematodescamativa, bordo circinado e crescimento centrífugo. As variações clínicas relacionam-se com a localização anatómica e com as características das estruturas infectadas facto que pode induzir a confusão diagnóstica com outras doenças cutâneas inflamatórias.

Fez-se a revisão de todos os casos com diagnóstico histopatológico de dermatofitias observados no período 1992 a 2004 (12 anos) no laboratório de histopatologia do Centro de Dermatologia Médico Cirúrgica de Lisboa. Foram

avaliados parâmetros clínicos e histopatológicos de 74 doentes. Os parâmetros clínicos foram obtidos através da consulta do relatório de histopatologia, processos clínicos, e ou inquéritos enviados aos dermatologistas assistentes. Os critérios histopatológicos utilizados incluíram para além da presença de filamentos septados na coloração PAS, o padrão morfológico, entre outros.

Dos 74 casos observados 33 correspondiam a doentes do sexo masculino e 41 do sexo feminino.

Os diagnósticos clínicos propostos nem sempre sugeriram a hipótese de dermatofítia. Em 46 doentes esta hipótese não foi colocada e em 22 casos foi considerada no diagnóstico diferencial. A hipótese de diagnóstico de lúpus eritematoso foi frequentemente colocada em lesões localizadas na face.

Os padrões histopatológicos mais observados foram o perivascular superficial, o de pústula subcórnea ou intra-epidérmica espongiiforme, o de foliculite, o espongiótico e o de "dermatose invisível."

O trabalho pretende chamar a atenção para o uso na rotina do laboratório da coloração PAS nas dermatoses inflamatórias e naquelas situações em que a relação clínico-histopatológica faça suspeitar o diagnóstico de dermatofítia.

CASOS CLÍNICOS

INFILTRADO CUTÂNEO LINFOCÍTICO APÓS HERPES ZOSTER EM DOENTE COM LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA

Elisabete Moreira¹, C. Lisboa¹, F. Azevedo¹, F. Príncipe², M. Lima³

¹Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital S. João e Faculdade de Medicina²Serviço de Hematologia Clínica, Hospital S. João³Serviço de Hematologia Clínica, Hospital Geral de Santo António SA, Porto

Introdução: Diversos tipos de lesões cutâneas têm sido descritas como ocorrendo em cicatrizes de herpes zoster, algumas delas em doentes com leucemia linfocítica crónica.

Caso clínico: Descreve-se o caso de um doente de 84 anos de idade com leucemia linfocítica crónica de células B, medicado com clorambucil e prednisolona.

Em Dezembro de 2004 teve episódio de herpes zoster a nível do membro superior esquerdo e dorso, correspondente aos dermatómos C4, C5 e C6, complicado com parésia do plexo braquial esquerdo. Foi medicado com valaciclovir 1 g de 8/8 horas (15 dias) e iniciou fisioterapia com recuperação gradual da força muscular do membro superior esquerdo.

Por persistirem lesões pseudovesiculares, pápulas e placas eritemato-violáceas na mesma distribuição do herpes zoster prévio, cinco meses depois, recorreu à nossa consulta.

A biópsia cutânea mostrou a nível da derme infiltrado de predomínio linfocítico, numas áreas difuso e noutras mais focal, com alguma exocitose e espongirose. Observavam-se também áreas de padrão granulomatoso com presença de células gigantes.

A pesquisa por PCR do vírus varicela-zoster nas lesões cutâneas foi negativa, e no estudo analítico não se detetaram alterações evolutivas da sua situação hematológica.

O estudo imunofenotípico dos linfócitos extraídos da biópsia de pele revelou predomínio de linfócitos T (75%), a maioria deles activados. Os linfócitos B, correspondentes a 15% da população linfocitária não evidenciavam o fenótipo característico dos linfócitos da leucemia linfocítica crónica de células B.

O doente foi medicado com betametasona tópica com melhoria das lesões cutâneas.

Discussão: Este tipo de lesões em cicatrizes de herpes zoster nos doentes com leucemia linfocítica crónica de células B, representa uma manifestação cutânea incomum.

O infiltrado cutâneo linfocítico corresponderá a um processo reactivo à infecção pelo vírus varicela-zoster, sendo considerado habitualmente como um padrão de pseudolinfoma.

As lesões cutâneas têm, geralmente, um curso benigno e não implicam progressão para malignidade.

FENÓMENO DE KÖEBNER EM SARCOMA DE KAPOSÍ COM DISSEMINAÇÃO SISTÉMICA

Inês Lobo¹, G. Velho¹, R. Seca², M. Gonzalez-Aller³, M. Selores¹

¹Serviço de Dermatologia, ²Departamento de Transplantes e ³Serviço de Anatomia Patológica, Hospital Geral de Santo António SA, Porto

Nos últimos anos tem-se verificado um aumento considerável dos casos de sarcoma de Kaposi, na sua forma iatrogénica, dado o acréscimo de transplantes de órgãos sólidos e, conseqüentemente, dos regimes imunossupressores associados.

Descrevemos o caso clínico de uma mulher de 49 anos que, em Agosto de 2004, na sequência de cirrose hepática, foi submetida a transplante hepático, que se complicou com insuficiência respiratória, havendo necessidade de traqueostomia temporária durante o acto cirúrgico.

Quatro meses após início da imunossupressão (Dezembro de 2004), a doente foi internada por derrame pleural direito recidivante, sem evidência de condensações ou infiltrados e pancitopenia sem causa aparente. Já a partir de Outubro de 2004, desenvolvera lesões cutâneas dolorosas, no local do dreno abdominal e na cicatriz da traqueostomia.

O exame dermatológico revelou: pápulas e nódulos monomórficos, de consistência dura e cor vinosa brilhante, por vezes translúcidos, agrupados na zona da cicatriz do dreno abdominal, no quadrante inferior direito e na cicatriz da traqueostomia.

Foi realizada biópsia de uma das lesões, cujo exame histológico revelou derme com proliferação de células fusiformes e, entre estas, espaços vasculares (por vezes em "fenda"), contendo eritrócitos, compatível com o diagnóstico de sarcoma de Kaposi.

Apesar da diminuição subsequente da terapêutica imunossupressora, as lesões cutâneas expandiram-se e a doente sofreu deterioração rápida da função pulmonar, vindo a morrer pouco tempo depois com falência multiorgânica.

Apesar da ausência de confirmação laboratorial pré-autópsia, sempre colocáramos a hipótese de o envolvimento pulmonar e a pancitopenia se poderem integrar num quadro de envolvimento sistémico pelo sarcoma de Kaposi. Com efeito, a autópsia veio confirmar não só envolvimento pleuro-pulmonar como também disseminação às mucosas do tubo digestivo (esofágica, gástrica e do recto) e gânglios retroperitoneais.

DERMATITE DE CONTACTO GRANULOMATOSA AO PALÁDIO

Raquel Cardoso, J. P. Reis, M. Gonçalo, S. Coelho, A. Figueiredo

Serviço de Dermatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra

Em Maio de 2003 observámos uma doente do sexo feminino, de raça caucasiana, com 16 anos de idade por lesões nodulares, eritematosas, infiltradas, assintomáticas, localizadas aos lóbulos auriculares. As lesões evoluíram desde há 4 anos após perfuração dos lóbulos das orelhas e aplicação de brincos de ouro branco. Com o diagnóstico inicial de cicatrizes quelóides, foram realizadas infiltrações intralesionais de acetono de triancinolona com resolução quase completa das lesões. As lesões recidivaram alguns meses depois, readquirindo o aspecto inicial, pelo que se efectuou biópsia cutânea.

O exame histológico revelou infiltrado granulomatoso ocupando toda a espessura da derme, constituído por células histiocitárias, epitelioides e algumas células multinucleadas e numerosos linfócitos rodeando os granulomas.

O estudo analítico que incluiu hemograma, bioquímica, SACE e lisozima foi normal. A radiografia do tórax e a intradermo-reacção à tuberculina não evidenciaram alterações.

Os testes epicutâneos com a série padrão do GPEDC e a série de metais, revelaram reacções positivas ao níquel (++) e paládio (+++) às 48 e 72 horas.

A biópsia do teste epicutâneo ao paládio às 48 horas mostrou infiltrado linfocitocitário intersticial e perivascular na derme superficial e na derme média, acompanhado de edema da derme papilar. Às três semanas persistia placa infiltrada, eritematosa e pruriginosa apenas no local do teste ao paládio, cuja biópsia revelou infiltração granulomatosa tuberculoide em toda a derme, sobreponível à imagem da lesão dos lóbulos auriculares, com a particularidade de existir necrose fibrinoide da área central de alguns granulomas.

Dermatites de contacto granulomatosas foram raramente descritas ao paládio e ouro, em situações idênticas à actual, colocando sempre dificuldades diagnósticas, tanto pelos aspectos clínicos como histológicos.

SÍNDROME DE HIPERSENSIBILIDADE À CARBAMAZEPINA E FENITOÍNA

Elisabete Moreira, A.M. Barros, A. Mota, C. Lisboa, F. Azevedo

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

Introdução: O síndrome de hipersensibilidade aos anticonvulsivantes é raro e caracteriza-se por uma reacção idiossincrásica severa com atingimento sistémico.

Caso clínico: Descreve-se o caso clínico de um doente de 48 anos de idade medicado com prednisolona 40 mg/dia, carbamazepina e valproato de sódio por crises convulsivas secundárias a glioblastoma multiforme parieto-occipital.

Cinco semanas após o início da terapêutica anti-epiléptica surgiram lesões eritematosas maculo-papulares e pruriginosas a nível dos membros superiores e tronco. O doente foi examinado por Neurocirurgia, que procedeu à substituição da carbamazepina pela fenitoína, tendo-se, no entanto, observado exacerbação clínica, manifestada por edema facial, eritrodermia e febre.

A biópsia cutânea mostrou um infiltrado predominantemente linfoide com excitose, espongirose, presença de eosinófilos e edema da derme papilar.

O estudo analítico revelou leucocitose com eosinofilia e alterações da função hepática. Após a suspensão da fenitoína, e mantendo-se o tratamento com prednisolona, necessário à sua situação neurológica, houve recuperação clínica e analítica progressiva. No entanto, ao 23º dia de internamento houve agravamento clínico com reaparecimento de eritrodermia e febre. Efectuou-se o doseamento sérico dos anticonvulsivantes e constatou-se que a carbamazepina se encontrava em níveis terapêuticos (7,73µg/ml) por auto-administração do doente.

Reconhecendo a gravidade do seu acto, o doente não voltou a auto-medicar-se, e a evolução clínica foi favorável.

Conclusão: O síndrome de hipersensibilidade aos anticonvulsivantes é uma reacção medicamentosa adversa potencialmente fatal, que ocorre, geralmente, 2 a 8 semanas após o início da terapêutica responsável.

A reacção cruzada entre a carbamazepina e outros anticonvulsivantes aromáticos, como a fenitoína, é muito frequente (70-80%) e pode conduzir a um agravamento do síndrome de hipersensibilidade, tal como observado no nosso caso.

ERITEMA PIGMENTADO FIXO PROVOCADO PELA CETIRIZINA

Mariana Cravo, M. Gonçalves, A. Figueiredo

Serviço de Dermatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

A cetirizina, antihistamínico H1 derivado da piperazina, bastante utilizada na prática clínica diária, é raramente causa de reacções cutâneas adversas. Recentemente foram descritos 4 casos de Eritema Pigmentado Fixo (EPF) a este fármaco.

Os autores apresentam o caso de uma doente do sexo feminino, de 45 anos, observada no Serviço de Urgência dos HUC, com lesões cutâneas arredondadas, eritemato-violáceas, recobertas por bolhas flácidas, dispersas pelo tronco e membros. A doente referia 4 surtos com lesões recidivantes no mesmo local e que regrediam em 8 a 10 dias, com pigmentação residual. No último surto a doente referia a toma de Zyrtec® poucas horas antes da reactivação das lesões.

Perante o diagnóstico clínico de EPF, foram efectuados testes epicutâneos com Hidroxizina a 1 e 10 % em vaselina e com o pó dos comprimidos de Zyrtec® e Xyzal® diluídos a 30% em água e vaselina, aplicados em pele normal e nas lesões pigmentadas residuais. Obtivemos reacções positivas (++) a todos estes fármacos, às 24 e 48h, apenas na área residual do EPF.

A partir destes resultados foi possível confirmar a imputação clínica do Zyrtec® neste caso de EPF. Ainda que não tenha sido testada a cetirizina pura, a reactividade à hidroxizina, profármaco deste, e ao Xyzal®, o enantiómero (R) da cetirizina, permite atribuir a reacção ao produto activo do Zyrtec®.

Trata-se de mais um exemplo em que os testes epicutâneos na área lesional confirmam a etiologia do EPF e permitem estudar reacções cruzadas entre fármacos da mesma família.

PORFÍRIA CUTÂNEA TARDA INDUZIDA PELO TAMOXIFENO

Sérgio Seara Alves, T. Baudrier, M. Pereira, F. Azevedo

Clínica Universitária de Dermatologia, Hospital de São João e Faculdade de Medicina, Porto

Introdução: A porfíria cutânea tarda é resultado de uma deficiência da descarboxilase do uroporfirinogênio. Na forma esporádica ou sintomática, a diminuição da actividade da enzima apenas se observa nas células hepáticas, sendo os factores causais mais frequentemente implicados o álcool, estrogénios, hexaclorobenzeno e inibidores da reductase HMG-COA.

Caso clínico: Observou-se uma doente de 53 anos de idade com lesões maculo-papulares eritemato violáceas e erosões do dorso das mãos desencadeadas por pequenos traumatismos que evoluíam com formação de cicatrizes. Associava-se hiperpigmentação das áreas fotoexpostas e hipertricrose facial. Não havia sintomatologia concomitante.

Referia antecedentes de neoplasia da mama direita em 2000, tendo efectuado então mastectomia radical. Iniciou terapêutica medicamentosa com tamoxifeno 20 mg po, 1x/dia, em Março de 2001.

A história pessoal era negativa para exposição a outros fármacos, ingestão alcoólica, infecções víricas. Não havia história familiar de dermatoses fotossensíveis.

O exame histopatológico mostrou, acantose moderada da epiderme. Na derme papilar escasso infiltrado inflamatório mononucleado em redor dos vasos ectasiados.

O doseamento fluorimétrico das porfirinas na urina foi 6554 µg/24h (valor normal <220), com 5612 µg/24h de coproporfirinas e 941 µg/24h de uroporfirinas.

O estudo seriado mostrou alterações inconstantes da função hepática. A função renal estava conservada. Os marcadores víricos, doseamento ferro e ferritina sérica, estudo imunológico e a ecografia abdominal não revelaram alterações significativas.

Efectuado o diagnóstico de porfíria cutânea tarda provavelmente induzida pelo tamoxifeno aconselhou-se a sua substituição pelo letrozole 2,5 mg PO 1x/dia e medidas de fotoprotecção. Verificou-se uma melhoria gradual das lesões cutâneas e redução significativa das porfirinas urinárias para valores próximos do normal.

Comentário: Este caso ilustra o aparecimento da forma esporádica ou sintomática de porfíria cutânea tarda associada ao tamoxifeno. Sendo frequentes as alterações dos níveis enzimáticos associados ao tamoxifeno são de considerar os efeitos porfirinogénicos destas terapêuticas antineoplásicas.

PUSTULOSE EXANTEMÁTICA AGUDA GENERALIZADA: UM CASO NÃO RELACIONADO COM FÁRMACOS

Pedro Serrano, A. João, H. Cunha, E. Bártolo

Serviço de Dermatologia, Hospital Garcia de Orta, Almada

Introdução: A pustulose exantemática aguda generalizada (PEAG) é caracterizada por início súbito de febre e exantema pustular disseminado em pele eritematosa e edemaciada. A maioria dos casos está relacionada com fármacos e principalmente com antibióticos.

Caso Clínico: Descrevemos o caso de uma mulher de 23 anos de idade, caucasiana, com antecedentes pessoais de doença de Wilson, a quem surgiu um rash micropustular disseminado, acompanhado de febre. Fez-se o diagnóstico de PEAG. Estava medicada desde há vários anos com trientine e sulfato de zinco para a doença de Wilson. Estes fármacos foram suspensos e efectuou corticoterapia sistémica com rápida resolução do quadro clínico.

Três meses depois teve um episódio semelhante ao anterior. Nesta altura não tomava quaisquer fármacos. Dos exames efectuados, a urocultura revelou infecção urinária assintomática a *Escherichia coli* que foi tratada com amoxicilina mais ácido clavulânico. Fez corticoterapia sistémica com resolução do quadro clínico em 10 dias.

Discussão: Em relação à etiologia da PEAG, no primeiro episódio não houve introdução recente de nenhum medicamento, estando a doente medicada com dois fármacos desde há vários anos e dos exames efectuados não se identificou nenhum agente infeccioso. No segundo episódio também não houve introdução recente de nenhum medicamento, mas identificou-se uma infecção urinária a *E. coli* o que sugere que tenha sido este agente o factor etiológico da PEAG. No primeiro episódio pensamos que tenha estado também na patogénese da doença um agente infeccioso que não foi identificado.

SINDROME DE REED

Sérgio Seara Alves, T. Baudrier, E. Moreira, A. Mota, F. Azevedo
Clínica Universitária de Dermatologia, Hospital de São João e Faculdade de Medicina, Porto

Introdução: Os leiomiomas cutâneos são tumores raros, benignos formados pela proliferação de fibras musculares lisas. Quando associados a leiomiomas uterinos recebem a definição de *leiomiomatose familiar cútis et uteri* ou síndrome de Reed. Resultam de mutações heterozigóticas no gene que codifica a fumarato hidratase, e têm transmissão autossômica dominante.

Caso clínico: Observou-se uma doente de 36 anos de idade com lesões papulares de cor vermelha e vermelho acastanhadas com 0,2 a 0,8 cm, e nódulos eritematosos duro-elásticos, dispersos pelo braço direito, região mamária esquerda e dorso com 10 anos de evolução. A doente referia ainda ligeira dor à palpação nalgumas das lesões. Tinha realizado histerectomia total aos 29 anos por miomas uterinos.

A irmã de 40 anos apresentava lesões nodulares semelhantes, não dolorosas do tórax com 20 anos de evolução. Tinha realizado histerectomia total há 18 anos pelo mesmo motivo. A mãe tinha efectuado cirurgia semelhante aos 44 anos.

O exame histopatológico das biopsias cutâneas de ambas as doentes mostrou na derme uma proliferação de células musculares lisas de citoplasma eosinofílico e núcleos alongados, formando feixes entrelaçados.

O estudo analítico complementar de ambas as doentes não mostrou alterações relevantes.

Ambas as doentes realizaram TAC abdomino pélvico que não mostraram alterações morfológicas significativas.

Comentário: O diagnóstico clínico precoce em doentes com história familiar de síndrome de Reed é importante não só pela associação a formas severas de polimiomatose uterina, mas também nalguns casos a formas agressivas de neoplasias renais e hematológicas. O aconselhamento genético é primordial em todas as famílias com história de síndrome de Reed.

SÍNDROME MUIR-TORRE: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Marta Lopes Pereira², I. Viana¹, E. Vale¹

¹Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica de Lisboa, Lisboa; ²Serviço de Dermatologia e Venereologia do Hospital Central do Funchal

O síndrome de Muir-Torre descrito no final dos anos 60 por Muir e Torre é constituído por múltiplas neoplasias sebáceas cutâneas, benignas ou malignas, com ou sem queratoacantomas associados a uma ou mais neoplasias sistémicas. Os tumores sebáceos afectam essencialmente a face ou o tronco e são frequentemente múltiplos, podendo coexistir adenomas sebáceos, hiperplasias sebáceas, sebaceomas e carcinoma sebáceo.

O sistema gastro-intestinal é o mais atingido no que respeita a neoplasias de outros sistemas, mas qualquer localização é possível como por exemplo: laringe, endométrio ou gânglios linfáticos.

Descreve-se o caso de um doente de 65 anos de idade, sem antecedentes patológicos relevantes que apresenta desde 1989 pequenas lesões papulosas na face e outras de maiores dimensões que tem sido excisadas no nosso centro com múltiplos diagnósticos todos eles de tumores sebáceos.

Em 2003 foi-lhe detectado uma neoplasia gástrica, sendo submetido a cirurgia sem complicações. Nos exames auxiliares de diagnóstico não se detectaram metástases.

O doente é seguido na consulta de dermatologia cirúrgica para *follow-up* das lesões cutâneas que tem vindo a proliferar na face e no tronco.

DOENÇA DE KAWASAKI

Carla S. Rodrigues¹, V. Sousa Coutinho¹, R. Silva¹, B. Cardoso², S. Azevedo², A. Borges²

¹Clínica Universitária de Dermatologia e ²Serviço de Pediatria, Hospital Santa Maria

Descreve-se o caso de um bebé do sexo masculino, 6 meses de idade, raça caucasiana, natural e residente em Lisboa. A mãe teve uma gravidez vigiada e o parto foi de termo e eutócico em meio hospitalar. Os antecedentes pessoais eram irrelevantes. Antecedentes familiares de atopia. Foi observado no serviço de urgência por quadro com 72 horas de evolução, de erupção maculo-papular disseminada, mais exuberante na face e nos membros, edema das extremidades, hiperémia conjuntival bilateral, queilite, febre, recusa alimentar e prostração progressiva.

Reuniões da SPDV

Ao exame objectivo, o bebé estava muito queixoso, a gemer, febril (38°C), normotenso, sem adenopatias palpáveis nas cadeias superficiais. Da avaliação analítica destacava-se: leucocitose sem neutrofilia (19.9x10⁹/L glóbulos brancos com 51% de neutrófilos), trombocitose (647x10⁹/L plaquetas), elevação da PCR (4,2 mg/dl) e VS de 85mm na 1ª hora. O ECG era normal mas o ecocardiograma mostrava derrame pericárdico anterior e posterior, de pequenas dimensões.

O doente foi internado no serviço de Pediatria com a hipótese diagnóstica de Doença de Kawasaki (situação rara no nosso país).

Após as primeiras 24 horas de internamento ficou apirético, surgiu descamação das extremidades e mantiveram-se elevados os parâmetros de fase aguda. Perante o diagnóstico e a evolução clínica típica foi medicado com Imunoglobulina endovenosa após 3 dias de internamento e 6 dias de doença: 2g/Kg (total de 15g num único ciclo) e Ácido acetilsalicílico oral na dose de 3mg/Kg/dia com progressiva remissão das lesões cutâneo-mucosas, apesar da persistência da descamação acral. Do ponto de vista ecocardiográfico verificou-se regressão do derrame pericárdico, sem dilatações aneurismáticas das artérias coronárias.

Teve alta cerca de uma semana após o internamento, medicado com 25mg diários de Ácido acetilsalicílico e com indicação para voltar à consulta de Pediatria e Cardiologia Pediátrica.

Na primeira avaliação analítica cerca de oito dias após a alta, a criança mantém elevação dos parâmetros inflamatórios com VS de 77mm na primeira hora e 813000 plaquetas. O ecocardiograma mostra imagem sugestiva de pequeno aneurisma da coronária esquerda, dilatação essa que persiste no exame ecocardiográfico realizado cerca de 1 mês depois. Nessa altura não se observam lesões cutâneas, a VS normaliza e a trombocitose é de 536000 plaquetas. O doente mantém terapêutica com 25mg diários de Ácido acetilsalicílico.

Cerca de 6 meses após o início do quadro, o exame físico é normal, bem como os valores analíticos. O controlo cardíaco ainda revela pequeno derrame pericárdico e aparente involução da dilatação aneurismática da artéria coronária esquerda, razão pela qual não é realizada coronariografia. A medicação é suspensa e o doente fica ligado às consultas de Pediatria Geral e Cardiologia Pediátrica para vigilância semestral.

GRANULOMA FACIALE – UM CASO CLÍNICO

Filipa Rocha Páris¹, A. M. Ferreira¹, A. Afonso², A. Fidalgo¹

¹Serviço de Dermatologia, Hospital do Desterro; ²Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de Curry Cabral, Lisboa

Introdução: O granuloma faciale é uma doença cutânea pouco frequente, de etiologia desconhecida, caracterizada clinicamente por placas eritemato-acastanhadas, únicas ou múltiplas, localizadas à face. O curso da doença tende a ser crónico e geralmente resistente ao tratamento. Existem diversas opções terapêuticas, incluindo corticoterapia intra-lesional, tópica e/ou sistémica, dapsona, clofazimina, crioterapia, laserterapia e cirurgia, com resultados finais variáveis.

Métodos: Descreve-se o caso clínico de uma doente de 29 anos, sem antecedentes patológicos relevantes, com aparecimento de múltiplas placas anulares na face, de crescimento centrífugo, assintomáticas, com um ano de evolução e com agravamento após foto-exposição.

Resultados: Foi efectuada biopsia cutânea que confirmou o diagnóstico de granuloma faciale. Efectuou-se tratamento com Hidroxicloroquina (200 mg/dia), Tacrolimus 0,1% tópico bi-diário e foto-protecção, com melhoria objectiva após uma semana de tratamento e resolução quase total após 4 semanas.

Conclusão: O granuloma faciale é uma entidade com fraca resposta às múltiplas modalidades terapêuticas descritas. Este caso clínico evidencia o benefício e eficácia do uso dos anti-maláricos e do tacrolimus tópico no tratamento do granuloma faciale.

NECROBIOSE LIPOÍDICA ATÍPICA FACIAL, CASO CLÍNICO

Ricardo Coelho¹, I. Viana², H. Rijo¹

¹Serviço de Dermatologia, Hospital Distrital de Faro; ²Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica de Lisboa

Mulher caucasiana de 42 anos de idade seguida em ambulatório desde 2003 por lesão cutânea anular de grandes dimensões, assintomática, na região frontal, com vários anos de evolução

O aspecto clínico, se bem que invulgar, sugeriu o diagnóstico de Eritema anular/ Sarcoidose.

Os resultados histológicos das biopsias efectuadas foram consistentes com o diagnóstico de Necrobiose Lipóidica Atípica Facial.

MASTOCITOSE: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Marta Lopes Pereira², S. Correia¹, I. Viana¹, E. Vale¹, A. Picoto¹

¹Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica de Lisboa, Lisboa; ²Serviço de Dermatologia e Venereologia do Hospital Central do Funchal

A Mastocitose caracteriza-se por uma hiperplasia dos mastócitos na medula óssea, fígado, baço, gânglios linfáticos, tubo digestivo e pele.

Pode apresentar manifestações cutâneas e/ou sistêmicas. O início das manifestações clínicas pode ocorrer na infância ou só na idade adulta com 55% dos casos surgindo até aos dois anos de idade.

A incidência é igual para ambos os sexos e não parece haver tendência familiar. Pode apresentar-se ao nível cutâneo como: Mastocitoma, Urticária Pigmentosa, Telangiectasia Macularis Eruptiva Perstans, Mastocitose Cutânea Difusa e Forma Bolhosa.

Descreve-se um caso clínico de uma doente de 42 anos de idade que referia 5 anos antes aparecimento de máculas, vermelho acastanhadas de pequenas dimensões no dorso, abdómen, coxas e nádegas. Desde há um ano que evoluíram para maculo-pápulas castanhas de pequenas dimensões (<1 cm). Os antecedentes pessoais são irrelevantes assim como os familiares.

Referia exacerbação das lesões cutâneas apenas com o calor.

Ao exame objectivo tinha máculas e pápulas castanhas de dimensões variáveis não excedendo 1 cm de diâmetro com predomínio no abdómen, nádegas e coxas. O sinal de Darier era negativo. A biópsia cutânea revelou Mastocitose cutânea.

Todos os exames auxiliares de diagnóstico pedidos eram normais.

A doente mantém-se assintomática e não faz qualquer tipo de terapêutica.

Realça-se a raridade desta entidade patológica.

ULCERAÇÕES MÚLTIPLAS PERSISTENTES: DADOS CLÍNICOS E LABORATORIAIS CONTRADITÓRIOS

Vasco Vieira Serrão, F. R. Páris, A. Fidalgo, A. Ferreira

Serviço de Dermatologia, Hospital do Desterro, Lisboa

Introdução: Quadros de ulcerações persistentes na pele e mucosas colocam hipóteses de diagnóstico diferentes conforme o estado imunológico de base do doente.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, de 43 anos, natural da Guiné-Bissau, internada no Serviço de Dermatologia por quadro com 2 meses de evolução de ulceração sero-hemorrágica da face dorsal e distal do 3º dedo da mão esquerda, associado a ulcerações dolorosas da fossa nasal esquerda e região genital. Dos antecedentes pessoais apenas a salientar uma doença inflamatória pélvica em 1985, na sequência da qual efectuou uma transfusão sanguínea. Na avaliação laboratorial efectuada 2 meses antes do internamento destaca-se um teste de rastreio VIH1 +2 (ELISA) negativo e uma anemia microcítica e hipocrómica. Face ao quadro clínico foram efectuadas biópsias cutâneas, uma da lesão do dedo para exame micobacteriológico, e uma genital para histopatologia. Foi ainda pedido uma reavaliação laboratorial, que revelou um rastreio positivo para o VIH1 +2 e marcadores de hepatite B positivos. O estudo imunológico confirmou uma infecção pelo VIH 2, com CD4 de 43 células/mm³, compatível com uma infecção já arrastada. O exame histológico foi compatível com infecção a Herpes simplex, e o exame micobacteriológico foi negativo. Iniciou terapêutica com Aciclovir 400mg 5xdia, 10 dias, com melhoria rápida das lesões. Teve alta melhorada, referenciada à consulta de imunodeficiência, com cicatrização completa das lesões.

Comentário: A infecção persistente por herpes simplex é uma condição frequentemente associada à infecção avançada pelo VIH, sendo condição definidora de SIDA quando superior a um mês de duração. Clinicamente é difícil a diferenciação face a outras lesões cutâneas frequentes no contexto da SIDA, que cursam frequentemente com quadros ulcerativos crónicos.

Face ao contexto clínico e laboratorial, o primeiro resultado da avaliação da infecção VIH foi interpretado como provável erro laboratorial ou falso negativo. Salienta-se a importância da suspeição clínica, mesmo perante exames complementares contraditórios.

MOLUSCOS CONTAGIOSOS EXUBERANTES EM SÍNDROME DE RECONSTITUIÇÃO IMUNOLÓGICA

Bárbara Pereira¹, C. Fernandes², E. Nachiambo², M. C. Catarino³, A. Rodrigues², J. Cardoso²

¹Serviço de Dermatologia Hospital Central do Funchal; ²Serviço de Dermatologia e ³Serviço de Doenças Infecciosas, Hospital Curry Cabral, Lisboa

Os autores descrevem o caso de um doente de 65 anos, raça caucasiana, observado em Consulta de DST em Janeiro de 2004 por moluscos contagiosos da região genital, tratados em duas sessões de crioterapia, tendo o doente recusado, então, efectuar avaliação analítica. Em Dezembro de 2004, em internamento por Tuberculose Miliar, foi efectuado o diagnóstico da infecção pelo VIH1. Em Janeiro de 2005, o doente foi reinternado por Toxoplasmose Cerebral tendo iniciado Terapêutica Antiretroviral de Alta Intensidade (TAR) com Lamivudina, Zidovudina e Nevirapina. Nessa altura, os níveis dos linfócitos CD4+ eram de 34 células/mm³ e a carga viral de 53385 cópias/ml (bDNA).

Em Abril de 2005, voltou a ser observado na nossa consulta, por múltiplos moluscos contagiosos da face, pescoço e região genital apesar de se encontrar muito melhorado do ponto de vista geral e das infecções oportunistas prévias. Os níveis de CD4 tinham subido para 188 células/mm³ e a carga viral diminuído para 78 cópias/ml. Foi efectuado, portanto, o diagnóstico de Moluscos Contagiosos no contexto de Síndrome de Reconstituição Imunológica (SRI). As lesões maiores foram tratadas com Crioterapia com boa resposta e as restantes melhoraram espontaneamente.

O SRI caracteriza-se por um agravamento clínico paradoxal após o início de TAR apesar de ocorrer melhoria dos marcadores de infecção (subida dos níveis dos CD4+ e descida da carga viral). Observaram-se, após o início de TAR, quadros graves nomeadamente de tuberculose, Sarcoma de Kaposi, MAC e hepatite. Estes quadros podem ocorrer desde uma semana até vários meses após início de TAR e observam-se, sobretudo, em doentes com níveis de CD4 inferiores a 50 células/mm³ que, após iniciarem TAR, experimentam rápida subida dos mesmos. Pensa-se que os primeiros CD4 a entrar em circulação serão células de memória que passam a reconhecer antígenos previamente ignorados originando resposta inflamatória exuberante. De um modo geral, a manutenção de TAR acaba por permitir a resolução do quadro clínico.

Várias manifestações dermatológicas têm sido descritas no contexto de SRI incluindo Sarcoma de Kaposi, Condilomas Acuminados, Desidrose grave, Sarcoidose, Síndrome de Reiter, Intolerância a tatuagens, Granulomas de corpo estranho, Acne vulgar, Ulceração vulvar crónica, Doença de Hansen. Os autores não encontraram na literatura revista nenhum caso de Moluscos Contagiosos exuberantes no contexto de SRI; apenas um caso de alguns Moluscos contagiosos na pálpebra de um doente reportado por Granuloma de Corpo Estranho. As manifestações dermatológicas associadas à infecção pelo VIH modificaram-se de forma marcada após introdução da TAR, sendo actualmente muito menos frequentes as infecções graves ou neoplasias associadas à imunodepressão avançada. No entanto, novos quadros têm sido descritos pelo que se considera pertinente a apresentação deste caso como forma de chamar a atenção para as manifestações dermatológicas do SRI ainda pouco conhecidas do Dermatologista.

LÍQUEN ESTRIADO TRATADO COM PIMECRÓLIMUS

Felicidade Trindade, F. R. Páris, A. Ferreira, A. Fidalgo

Serviço de Dermatologia, Hospital do Desterro, Lisboa

Introdução: O líquen estriado é uma doença inflamatória, de etiologia desconhecida, com distribuição linear. Surge mais frequentemente nas crianças (5 aos 15 anos), do sexo feminino, e em doentes atópicos. Foi sugerido que a sua distribuição linear segue as linhas de Blaschko.

Na maioria dos casos ocorre resolução espontânea, em 3 a 6 meses, com hipopigmentação residual.

Caso Clínico: Descreve-se o caso clínico de um doente do sexo feminino, 35 anos, com um quadro com cerca de 3 anos de evolução, de pápulas eritematosas lineares na perna direita.

O exame histológico confirmou o diagnóstico de líquen estriado.

Fez 3 meses de tratamento com betametasona, sem resposta. Foi-lhe posteriormente administrado pimecrólimus tópico com melhoria após 1 mês e remissão das lesões aos 4 meses de *follow up*.

Lista de Nomes e Moradas dos Sócios da SPDV

- Adozinda Maria Teixeira Orfão
Hosp. Geral de Sto. António
- Alberto Joaquim Vieira Mota
Hospital de São João - Serviço Dermatologia
- Alexandra Maria Santa Marta Janeiro Vitória
- Alexandre Miguel Bruno Lopes João
Hospital Garcia de Orta
- Alfredo Jorge de Castro Girão Osório
- Alvaro Manuel da Cunha Machado
- Amélia Conceição da Cunha
Hospital Curry Cabral
- Américo Manuel Costa Figueiredo
Hospitais da Universidade de Coimbra
- Ana Catarina Correia Reis Vilarinho
Hospital S. Marcos
- Ana da Conceição Rodrigues Guerra Rodrigo
Hospital Santa Maria - Dermatologia
- Ana Filipa Duarte da Silva
Hospital São João
- Ana Isabel Pina Clemente Fidalgo
Hospital do Desterro
- Ana Margarida Gavião Nogueira Cabral Pinto
Clínica Todos os Santos/Clínica S. Vicente Paulo
- Ana Margarida Milheiro Martins de Barros
Hospital de São João
- Ana Margarida Robalo Cordeiro
- Ana Maria Barata Feio Pereira Terrahe
Hospital do Desterro
Clínica de Santo António
2700 Amadora
- Ana Maria de Lemos Dinis
Hospital Distrital de Portimão
Rua Dr. Manuel de Almeida, 2 - 2ºEsq
8500 Portimão
- Ana Maria Macedo Ferreira
Hospital Desterro
- Ana Maria Moreno (Varela dos Santos)
Hospital da Universidade de Coimbra
- Ana Maria Nunes Simões de Vasconcelos
Hospital Santa Maria
- Ana Maria Quental Coutinho M. Vasconcelos
Hospital Distrital de Ponta Delgada
- Ana Maria Severino Rodrigues
- Ana Paula de Moura Marinho da Cunha
Hospital de São João
- Ana Paula do Amaral Alves Franco
- Ana Paula Ferreira Alves Pereira
Hospital do Desterro
- Ana Paula M. Dias
- Ana Paula Marques Pereira da Silva Vieira de Jesus
Hospital de São Marcos
- Ana Paula Quintino Cabrita dos Santos Costa Tovim
Monteiro
- Ana Paula Quirino Cabrita dos Santos Costa Tovim
Monteiro
Hospital de São João
- Anabela Maria de Olim Perestrelo Fernandes Faria
Hospital dos Marmeceiros (C.H.F.)
Rua do Sabão, 67 - 1º A/B
9000 Funchal
- Anabela Pereira dos Santos Martins de Almeida
Hospital Curry Cabral
- Andréa da Rocha Gomes Martins
Desterro
- Angela Maria Rodrigues Piedade
- Ângelo Acílio M. da Silva Azenha
Hospital de São Marcos
4700 Braga
- Ângelo de Lima Bastos
Hospital de Santo André - Leiria
Edif. N. Senhora do Amparo - 1A - 1ºA
2400 Leiria
- António Augusto Guerra Massa
Hospital Geral de Santo António
Rua Alvares Cabral, 153
4050-041 Porto
- António Campos Felino de Almeida
Rua Sá da Bandeira, 746-6ºE
4000 Porto
- António Carreira Poças
- António Fernando Ribas Guimarães dos Santos
Instituto Português de Oncologia - Porto
Rua Saudade, 59 - 1º S/110
4050 Porto
- António Gabriel Menezes Almeida Pereira dos
Santos
Hospital Egas Moniz
Rua Rodrigues Sampaio, 96 - 1ºEsq
1100 Lisboa
- António Gomes da Cunha Ferrete
Clinica Dr. Morais Calado - Largo Sra. Branca, 63
4710 Braga
- António Honório de Campos
Hospital Infante D. Pedro S.A. - Aveiro
- António Jorge Coelho de Abreu e Vasconcelos
I.P.O.F.G. (CROC) - Coimbra
- António José da Silva Picoto
Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica

Lista de Nomes e Moradas dos Sócios da SPDV

- Rua Fernando Pedroso, 5
1000-130 Lisboa
- António José Xavier da Cunha
 - António Leopoldo de Albergaria Pinto Soares
Hospital do Desterro
Rua Rodrigo da Fonseca, 101 - 5º Dto
1250 Lisboa
 - António Luis Ferreira dos Santos
 - António Manuel Pessoa da Costa
Centro Saúde Torres Vedras
 - António Miguel Peres Correia
Hospital CUF Descobertas
 - António Sérgio Ferreira Cabrita
Hospital Santa Maria - Serviço de Dermatologia
 - António Vasco Beltrão Poiães Baptista
Hospitais da Universidade de Coimbra
Rua DA Sofia, 95-1º
Coimbra
 - Arístides da Fonseca
 - Armando Augusto de Sousa Costa
Clinica do Carmo - Faro
 - Armando Jorge de Mariz Rozeira
Hospital Pedro Hispano - Matosinhos
Rua Gonçalo Cristóvão, 236 - 7º - Sala 2
4000 Porto
 - Armando Manuel Simões Baptista
Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia
 - Armino Pinto
 - Arnaldo Monteiro de Matos Valente
Hospital Amato Lusitano
6000 Castelo Branco
 - Artur José Queirós de Sousa Basto
Hospital de São Marcos
 - Augusto C. Magalhães Sant'Ana
 - Augusto Daladier Salvador
 - Augusto Jorge Mayer-da-Silva
Hospital Santa Maria
 - Augusto Manuel Barrera Navas da Fonseca
Av. Da República, 45-4º Esq.
1050-187 Lisboa
 - Aureliano Baptista da Fonseca
Av. da Boavista, 80 - 2º
4050 - 112 Porto
 - Bárbara Cristina Guerreiro Fernandes
Hospital Infante D. Pedro, Aveiro
 - Bárbara Patrícia Sousa Pereira Guimarães Rosa
Hospital Central do Funchal
 - Cândida Margarida Branco Martins Fernandes
Hospital Curry Cabral
 - Carla Sofia dos Santos Rodrigues Antione Sereno
Hospital Santa Maria
 - Carlos Alberto Alves Correia
 - Carlos Alberto Amaro dos Santos
Hospital Militar Regional n.º 1 - Porto
Rua de Santo Amaro, 14 - 1º Esq
4480-780 Vila do Conde
 - Carlos Alberto Camacho Lobo
Rua Eng. Frederico Ulrich 1000/8
4475-130 Gemude Maia
 - Carlos Bonito Oliveira Barros Cortez
 - Carlos Fernando Gomes Cruz Pereira
Hospital Curry Cabral
 - Carlos Gonçalves Amaral
 - Carlos José da Silva Marques
Hospital de São Pedro - Vila Real
 - Carlos Manuel Lima Monteiro
Hospital Sousa Martins - Guarda
 - Carlos Manuel Rodrigues Macieira
 - Carlos Manuel Soares de Resende Sousa
Hospital de São João
Rua Alegria 1956 - Entrada 8 - Sala 1
4200-024 Porto
 - Carlos Miguel Ruiz Garcia
Hospital Santa Maria
 - Carlos Sousa
 - Carmen Maria Lisboa Silva
Hospital de São João
Rua Luis Andrade, 63 - 5º
4780 Santo Tirso
 - Carolina Gouveia
 - Cecília Silva Nunes de Moura Dionísio
Unidade de Dermatologia - IPOFG
 - Cesár António Andrade Gaspar Lourenço Martins
Hospital Santarém
Praceta Felizardo Artur, 10-B, 2º A
2800 Almada
 - Clarisse Maria Dias A. Rebelo
Hospital Distrital de Faro
Rua do Alportel 11 R/C
8000-292 Faro
 - Cláudia Margarida do Nascimento Marques Pereira
Hospital Geral Santo António
 - Constança Maria Veiga Furtado Pinto
Hospital do Desterro
 - Constantino E. Orfanos
 - Cristiana Maria Gama Lima de Macedo
Hospital S. Marcos
 - Cristiana Maria Palmela Pereira

Lista de Nomes e Moradas dos Sócios da SPDV

- Faculdade de Medicina Dentária - UL
- Cristina Isabel Correia dos Santos Amaro Sordo
Hosp. Curry Cabral
- Cristina Isabel Martinez Silva Núncio
Hospital do Desterro
- Cristina Maria Félix Claro Amoedo
Centro de Dermatologia Medicocirúrgica de Lisboa
Av. Guerra Junqueiro, 14 - 1º Dto.
1000-167 Lisboa
- Cruces Prado
- Diaquino Pinto da Silva
- Dilma Lopes Gonçalves Ribeiro Gomes Nicolau
ARS do Porto
- Eckhart Haneke
- Edite Márcia dos Santos Ferreira
Hospital Geral de Santo António, SA
R. D. Manuel II, Edifício Consultas Externas (Ex
CICAP)
4050
- Eduardo Paulo Sotto Mayor Ricou
Cruz Vermelha Portuguesa
- Elias José de Sousa da Silveira Ribeiro
Hospital de S^o Espírito de Angra do Heroísmo
- Elisabete dos Santos Moreira
S. João do Porto
- Elizabeth Baptista
- Elvira Augusta Felgueira Leonardo Fernandes
Bártolo
Hospital Garcia da Orta
Rua Aquiles Monteverde, 32 - 2º Dto
1000 Lisboa
- Elvira Fernanda Rodrigues da Silva
Hospital Geral de Santo António
4500 Espinho
- Emília Prieto Alvarez Simões
Instituto de Higiene e Medicina Tropical
- Erik Pinto Orlandi
Cliniderme
- Esmeralda Ana Maria J. Dimas David
Hospital Geral de Santo António
- Esmeralda Maria Seco do Vale
Centro de Dermatologia Medico-Cirúrgica
Rua José Estevão 135
1100 Lisboa
- Evelina Brigida Nolan Ruas
Instituto Português de Oncologia - Coimbra
Avenida Calouste Gulbenkian, 9 - 2º Porta 12
3000 Coimbra
- Fátima da Conceição Cunha (Fernandes)
- Hospital Curry Cabral
- Felicidade Morais Trindade
Hospital da Horta / Hospital do Desterro
- Fernanda Maria de Jesus Botelho de Araújo Millan
Hospital do Desterro
- Fernanda Maria Guerra Cabral Neves
- Fernando Bagulho Guerra
Hospital do Desterro
Av. Guerra Junqueiro, 5 - 3º Esq.
1000-166 Lisboa
- Fernando Canellas da Silva
- Fernando José dos Santos Paredes
- Fernando Manuel D. Assis Pacheco
Hospital Curry Cabral
- Fernando Manuel Guerra Rodrigo
Hospital Santa Maria - Dermatologia
- Fernando Nunes
- Filipa Rosa Gomes da Rocha Páris
Desterro
- Filomena da Luz Martins Pereira Pinto Exposto
Instituto de Higiene e Medicina Tropical
- Filomena Maria Moreira Azevedo
Hospital de São João
- Francisco José Adão da Fonseca
Avenida da Boavista, 80 - 2º - Sala 17
4050-112 Porto
- Francisco José Braga da Cruz
- Francisco Manuel C. Menezes Brandão
Hospital Garcia de Orta
Avenida António Augusto de Aguiar, 23 - 1º
1050 Lisboa
- Francisco Manuel L. Prates Nunes
- Francisco Manuel Ribeiro Miranda
Hospital Egas Moniz
- Francisco Maria Silva Mota
Hospital Geral de Santo António
- Gilberto João Silva Jr.
- Glória Maria Cardoso da Cunha Velho
Hospital Geral de Santo António
- Guilherme José de Fonseca Peixoto
- Guilherme José Neves Rocha de Macedo
- H. Gollnick
- H. Maibach
- Helena Maria de Sequeira Dinis Esteves Melo
Hospital Distrital da Covilhã
Rua J. A. Morão, 12F
6000 Castelo Branco
- Helena Oliveira Feurly Caldas
Hospital de Santa Maria

Lista de Nomes e Moradas dos Sócios da SPDV

- Henrique Gonçalves Oliveira
Hospital Universidade de Coimbra
- Henriqueta Maria Miranda A. Cunha (Pinto Ferreira)
Hospital Distrital do Barreiro
- Hortênsia Silveria Perpétuo Sequeira
- Hugo David
- Hugo Miguel Schönenberger Robles de Oliveira
Hospitais da Universidade de Coimbra
- Idila Maria Goulart Lemos da Silva Sousa
- Inês Machado Moreira Lobo
Hospital Geral de Santo António
- Isabel C. Albuquerque E. Franca
Instituto de Higiene e Medicina Tropical
- Isabel Cristina Bouça de Medeiros Freitas
Hospital Curry Cabral
- Isabel Maria Fonseca Mendes Correia da Fonseca
- Isabel Maria Neto de Lima de Castro Tavares
- Isabel Maria Taveira de Amorim
Hospital Geral de Santo António
- Isabel Oliveira Pereira da Costa
- Iván Clerins Millan
- Jacinta Maria Torres da Silva Azevedo
Centro de Saúde da Lapa
- Joana Miguel Ramos Dias Coelho
Hospital do Desterro
- João Abel Amaro
Instituto Português de Oncologia - Lisboa
Rua Prof. Lima Bastos
1093 Lisboa
- João Abel Fernandes
Centro Hospitalar do Funchal
Avenida Ariaga, 75 - 2º - Sala 207 - Edif. Infante
9054-535 Funchal
- João António Augusto Ferreira
Instituto de Histologia - F.M.L.
- João Borges da Costa
Hospital de Santa Maria
- João Carlos de Matos Goes Pignatelli
Hospital Stª Maria
- João Carlos Fernandes Rodrigues
Hospital N. Senhora do Desterro
R. do Vale de Pereira, 17 - r/c
Lisboa
- João Carlos Teles de Sousa
- João Duarte Gouveia de Freitas
Hospitais da Universidade de Coimbra
- João Emanuel Tiago Nunes Sequeira
Hospital Universidade de Coimbra
- João F. Silva Tavares
- João Manuel Pires Aranha
Hospital Distrital de Santarém
- João Maria Larguito Claro
Hospital Distrital de Faro
- João Nuno Maia Rodrigues da Silva
Hospital de Santa Maria
- João Pedro Graça de Freitas
Hospital Santa Maria
- Joaquim Carlos Alves Cabrita
Hospital Distrital de Faro
- Joaquim Fernando dos Santos Amado
Hospital de S. João
Rua do Bolhão, 109
4000 Porto
- Joaquim Santos Rocha
- Jorge Alberto dos Santos Cardoso
R. Tomás Fonseca, Torres de Lisboa, Edif. F - 1º andar
1600-209 Lisboa
- Jorge Luís Furtado de Mendonça Olim Marote
Hospital Central do Funchal
- Jorge Luis Navarro Dominguez
Indítica, Clínica Médica - Guimarães
- Jorge Manuel de Sousa Pinto
Hospital de Pulido Valente
Avenida António Augusto de Aguiar, 7 - R/c Esq
1750-136 Lisboa
- Jorge Manuel Torgal Dias Garcia
Faculdade de Ciências Médicas - Depart. Univ.
Saúde Pública
- Jorge Miranda Castanheira
- José Alberto Machado Dores
- José António Henriques Matildes
Centro de Saúde da Venda Nova
Avenida do Uruguai, 4 - 2ºEsq
1500 Lisboa
- José António Trindade Constante
Hospital Distrital da Figueira da Foz
Rua de São Lourenço, 41 C
3080-172 Figueira da Foz
- José Augusto Correia Mendes de Matos
Hospital S. Teotónio (Viseu)
3500 Viseu
- José Carlos d'Almeida Gonçalves
Hospital Distrital de Santarém
Avenida João XXI, 3 - 4ºE
1000-257 Lisboa
- José Carlos de Castro da Silva Couto
- José Carlos Domingues de Jesus

Lista de Nomes e Moradas dos Sócios da SPDV

- Instituto Português de Oncologia - Porto
Avenida Lourenço Peixinho, 105 - 3^ºTrás Esq.
3800 Aveiro
- José Carlos Faria Fernandes
Hospital de São João
- José Crespo
- José Fernando F. Béraud
Av. 5 de Outubro, 184 - r/c Dto.
Lisboa
- José Luís Brito Cirne de Castro
Hospital de Santa Maria
- José Manuel Azevedo Campos Lopes
Hospital do Desterro
Rua Rodrigo da Fonseca, 101 - 5^ºDto
1250 - 190 Lisboa
- José Manuel Batista Rodrigues
Hospital de São Teotónio - Vizeu
- José Manuel Bivar Weinholtz
- José Manuel Curado Prates
Hospital do Desterro
Rua Ivens, 49 - 2^ºEsq
1200 - 226 Lisboa
- José Manuel da Costa Mesquita Guimarães
Hospital de São João
Rua de Santa Catarina, 286, 4^º Dto.
4000 Porto
- José Manuel Gonçalves Bastos
- José Manuel Madureira de Sousa
- José Manuel Pereira da Silva Labareda
Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica
Rua José Estevão 135
1100 Lisboa
- José Maria de Lima Duque
Centro Clínico GNR
Av. Almirante Reis 162 - 1^º
1000-053 Lisboa
- José Mendes Gil
- José Pedro Gaspar dos Reis
Hospital Universidade de Coimbra
- Joselda Maria Viegas Pires
- Juan Ocaña Wilhelmi
- Judite Gonçalves Quirin
- Judite Gonçalves Quirin
- Judite Lopes Pereira
Hospital do Desterro
- Júlia Duarte Cabrita
- Juliana Filipa Ferreira Batista
Hospital do Desterro
- Keith Holland
- Laurentina Maria da Silva Marques Lopes
U.S. Dermatologia
- Leonor Alda Vaz Silva Girão
Hospital Militar de Belém
- Luis António Monteiro Rodrigues
Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa
Laboratório Biologia Cutânea
1600 Lisboa
- Luís Filipe Gonçalves Garcia e Silva
- Luís Manuel Camacho de Freitas
Hospital do Funchal
R. António José de Almeida 25 - 6^º - 9000 FUNCHAL
- Luís Miguel dos Santos Reis Soares de Almeida
Hospital Santa Maria
Avenida Conde Valbom, 82 - 1^ºDto
Lisboa
- Luis Miguel Fernandes Taveira
Hospital Maria Pia
- Luis Miguel Noronha de Resende Horta
Hospital Geral de Santo António
- Luis Vitaller Gil
Desterro
- Luíz Filipe Nunes de Oliveira Leite
Hospital do Desterro
Calçada da Ajuda, 82 - 1^º
1300-015 Lisboa
- Luiz Frederico de Brito e Cunha de Bastos Viegas
- M^ª. Alexandra Madureira O. Botelho Fernandes
Feijóo
Hospital de Santa Maria
- M^ª. Fernanda Coelho Guedes Bahia
Faculdade de Farmácia - Porto
- Manuel Alberto Santos Silva Lisboa
Pcta. 25 de Abril, 123 - 1^º D
4430 - 257 V. N. Gaia
- Manuel António A. Marques Gomes
Hospital Santa Maria
- Manuel António de Carvalho Martins
ARS - Centro de Saúde de Dermatologia - Lisboa
- Manuel Fidalgo Pereira
Hospital Nossa Senhora Rosário - Barreiro
- Manuel José Campos Magalhães
4430-257
- Manuel José de Matos Almeida
- Manuel Luís Pinto de Mesquita Castro Ribeiro
Rua Formosa, 253-1^º
Porto
- Manuel Marques Pinto Calixto
Hospital da Força Aérea

Lista de Nomes e Moradas dos Sócios da SPDV

- Avenida Gonçalo Velho Cabral, 194 - R/c
2750 Cascais
- Manuel Pedro Gama dos Santos Cachão
Hospital Garcia de Orta
Avenida 5 de Outubro, 14 - 1º Dto
2900 Setúbal
 - Manuel Sacramento Marques
 - Manuel Sereijo Silva
Centro Regional de Oncologia de Coimbra
Avenida Dr. Lourenço Peixinho, 105 - 3º Esq Tras
3800-166 Aveiro
 - Manuel Virgílio Gonçalves Guerreiro Murta
 - Manuela Susana Mendes Leite Machado
Hospital Geral de Santo António
 - Margarida Rosa Martins da Silva Alves Rafael
IPOFG (Lisboa)
 - Maria Alexandra Oliveira Morgado
Hospital Barreiro
 - Maria Alexandra Rosado Leitão Chaveiro
Hospital Curry Cabral
 - Maria Amélia Cerejeira Nunes Bento
 - Maria Angela Trindade Pereira
 - Maria Angelina Almeida Mariano
 - Maria Antónia Melo Sousa Faria Cardoso
Hospital Curry Cabral
 - Maria Antónia Miranda Pedreira Barros
Aposentada
 - Maria Augusta Gonçalves Fernandes Fugas
 - Maria Bernardete Moreira de Almeida Monteiro
Avenida Conde de Margaride, 543 - 1º Sala 16
4835-072 Guimarães
 - Maria Celeste Costa Sanches Galvão Brito
Hospital São Marcos - Braga
 - Maria Cristina Abranches Vasconcelos Xavier
Hospital de São João
 - Maria Cristina Paixão Alves Sousa Tapadinhas
Hospital Pulido Valente
 - Maria da Conceição Moreira Sousa Rosário
HMCP 4 - Porto
 - Maria da Glória C. Correia Lemos
 - Maria da Graça Brito Baptista Pessoa de Almeida
Hospital Distrital de Faro
 - Maria da Luz Duarte
Hospital de São Marcos
Rua 25 de Abril, 554 - 4º Sala - Edifi. S. Lázaro
4710 Braga
 - Maria de Fátima Costa Pereira Mendes Barata
Hospital Curry Cabral
 - Maria de Fátima Domingues Azeredo Cabral
- Hospital Sousa Martins
Avenida António Sérgio, Bloco B - R/c Dto
6300 Guarda
- Maria de Fátima Norton Mexêdo
 - Maria de Lourdes de Sousa Frazão
 - Maria de Lourdes Emerenciano de Sousa
Centro Hospitalar das Caldas da Rainha
Caldas da Rainha
 - Maria de Lourdes N. Almeida dos Santos Ferreira
 - Maria de Lurdes da Costa Ferreira
Centro Dermatologia Médico-Cirúrgico
Rua José Estevão 135
1100 Lisboa
 - Maria de Lurdes Leite Taveira Lobo
Hospital do Desterro
Rua Rodrigo da Fonseca, 101 - 5º Dto
1000 - 30
 - Maria de São José Marques
Hospital Distrital de Santarém
Médica Parque
Torres Novas
 - Maria Del Mar Garrido Solana
Hospital de Santa Maria
 - Maria Del Rosário Alves dos Santos
Hospital Santo António
 - Maria do Carmo Coelho Le Mattre de Carvalho
 - Maria do Rosário Cardoso de Moura
Hospital Garcia da Orta
 - Maria dos Anjos da Silva Santos Cabeças
Hospital Curry Cabral
 - Maria Eduarda Macedo Osório Morais Ferreira
Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia
 - Maria Eugénia Bacelar Pinto de Carvalho
Hospital Militar do Porto
Rua do Campo Alegre, 732 - 6º D
4100 Porto
 - Maria Eugénia Moreira Neto
 - Maria Fernanda Sachse F Pinto Fonseca Santos
Instituto Português de Oncologia - Lisboa
Avenida de Roma, 35 - 1º Frt
1700 Lisboa
 - Maria Francisca Serra Estrela
Hospital Divino Espírito Santo - Ponta Delgada
 - Maria Gabriela Vieira Marques Pinto
Hospital Curry Cabral
 - Maria Gioconda Rodrigues Mota
Centro Hospitalar DE V. N. De Gaia
 - Maria Goreti Baião Catorze
Centro de Dermatologia Médica

Lista de Nomes e Moradas dos Sócios da SPDV

- Maria Helena Junqueira Cerqueira
Hospital Vila Verde
Casa de Saúde Guimarães
4730
- Maria Helena Lacerda e Costa
Hospital Curry Cabral
Avenida Duque de Loulé, 105 - 2º
1050-089 Lisboa
- Maria Helena Riço Mendonça
Hospital Distrital de Faro
Avenida 5 de Outubro, 28 - 1ºFrt
8000 Faro
- Maria Irene de Jesus Gomes Santo
Centro de Saúde da Lapa
1200 - 831
- Maria Isabel de Almeida Anes
- Maria Isabel Henriques Conchon dos Santos
Hospital CUF Descobertas
- Maria Isabel Ruas Faro Viana
Centro de Dermatologia Medico-Cirúrgica
Rua José Estevão 135
1100 Lisboa
- Maria Isabel Teles Ferreira Cruz Antunes
- Maria Isabel Vaz Crespo de Carvalho
- Maria João Ferreira Filipe da Silva
Hospital de Santarém
- Maria João Figueiroa de Gois Paiva Lopes
Hospital do Desterro
Av. João Crisóstomo, 41 - 5º
1050 - 125 Lisboa
- Maria João Pereira Rodrigo Leiria Pires
Hospital Santa Maria
- Maria João Rebelo Costa Machado
- Maria João Rodrigo
Praça Luis de Camões, 22-2º Esq.
1200-243 Lisboa
- Maria José Tomás Pacheco Medeiros Saavedra
Pinheiro
Curry Cabral
Laboratório de Micologia
- Maria Luisa Ribeiro Coelho Caldas Lopes Serafim
Hospital do Desterro
- Maria Madalena de Vasconcelos Sanches
Hospital Geral de Santo António
- Maria Manuel Borges Nascimento Costa
- Maria Manuel Brites Xavier
Hospitais da Universidade de Coimbra
- Maria Manuela Antunes Pecegueiro da Silva Garcia
Unidade Dermatologia - IPOFG
- Maria Manuela Aragão Paçô Bandeira Costa
- Maria Manuela Beirão Amaral de Oliveira
- Maria Manuela Capitão-Mor
Hospital Garcia de Orta
- Maria Manuela de Sousa Lima Faria Maya
Hospital de Egas Moniz
- Maria Manuela Figueiredo Matias
- Maria Manuela Guilherme Narciso de Ceita
- Maria Manuela Nunes dos Santos Cochito
Hospital do Desterro
Campo Pequeno, 2º, 3º D
1000 Lisboa
- Maria Manuela Pinto Loureiro
Hospital Distrital de Portimão - Serviço Dermatologia
- Maria Manuela Santos Martins Rocha
- Maria Manuela Selores Azevedo Gomes Meirinhos
Hospital Geral de Santo António
Rua da Boavista, 754 - 2ºEsq
4000 Porto
- Maria Manuela Sequeira Aguiar
- Maria Margarida de Deus Silva Anes
Hospital S. Bernardo
- Maria Margarida Gonçalo
HUC
- Maria Margarida Jardim Lopes Ferreira Apetato
Hospital do Desterro
- Maria Margarida Pedro Gonçalves Dias
- Maria Marília Rodrigues da Silva Moreira da
Fonseca
Hospital do Desterro
- Maria Natividade Santos Rocha
Hospital Geral de St. António
Rua Conde de Sabugosa, 15 - 7º E
1700 Lisboa
- Maria Olímpia Alves Pereira Farinha
- Maria Olívia Lobo da Conceição Bordalo e Sá
Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica
Rua José Estevão 135
1150-201 Lisboa
- Maria Purificacion Oñate Dominguez
- Maria Raquel Mendes Pereira Vieira Macedo
Hospital Curry Cabral
- Maria Raquel Morgado Gonçalves Marques Santos
Hospital Curry Cabral
- Maria Rosa da Silva Ferreira Nozes Tavares
Hospital de São João
Rua da Formosa, 253 - 1ºDto
4000 Porto
- Maria Rute Ramos Silva Barrosa Carvalho

Lista de Nomes e Moradas dos Sócios da SPDV

- Hospital de São João
Rua do Bulhão, 99 - 5ºF
4000 Porto
- Maria Suzete Gonçalo Correia
Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica
Rua José Estevão 135
1100 Lisboa
- Maria Teresa Dionísio da Luz Lopes Fiadeiro
Hospital do Desterro
Avenida Almirante Reis, 62 - 5ºDto
1150 Lisboa
- Mariana Alexandra de Almeida Cravo
HUC
- Mário Manuel Godinho
Hospital de São Bernardo - Setúbal
- Marta Cecília da Mota Teixeira
Hospital Geral de Santo António
- Marta Filipa Lopes Pereira
Centro Hospital do Funchal
- Marta Isabel de Almeida Pereira
S. João
Alameda. Prof. Hernani Monteiro
4202-451 Porto
- Martinha Maria Rita da Silva Henrique
Hospital de Santo André - Leiria
- Maurício C. Gomes Dias
Mercedes Carmen Born
Wasserhohl, 11
D-67098 Bad Duerkheim
- Miguel Alexandre de Almeida e Cruz Duarte Reis
Hospital Santa Maria
- Miguel Rui Neves Silva Machado Trincheiras
- Mónica Ferreira Caetano
Hospital Geral de Santo António - Porto
- Moonira Ismail Hatia
Hospital Curry Cabral
- Nair Ramos Pontes Lomba
- Nélia Maria Monteiro Alegria Sousa Martins
- Nelson Ferreira Rodrigues Viegas
- Nisa Alexandra Alves Vieira Freitas
Hospital S. João
- Nuno Miguel Bouças Vasconcelos Noronha
Menezes
CHVN Gaia
- Octávio Sérgio Clare Barreto Costa
ARS - Centro de Saúde de Dermatologia - Porto
Rua do Bulhão, 99 - 5ºF
4000-112 Porto
- Ofélia Morais Pereira
- Hospital Pedro Hispano - 4460 Matosinhos
- Olga Pais Dias Pereira Ferreira
Rua do Sontelo, 74
4435 Rio Tinto
- Orlando Dias Martins
- Oscar Eduardo Henriques Correia Tellechea
Hospitais da Universidade de Coimbra
- Osvaldo José Coutinho Correia
I.P.O.- Porto
Rua da Piedade, 43 - 2º sala 23
4050 Porto
- Patricia Pereira da Costa Santos Rodrigues
Hospital do Divino Espirito Santo - São Miguel
- Paula Maria Raposo Guerra Marques
SAMS
- Paulo Henrique Ramos dos Santos
Hospital S. João
R. Padrão 174
4400-000 Valongo
- Paulo Jorge da Silva Ferreira
Hospital do Desterro
- Paulo Jorge Tavares da Silva Lamarão
Hospital Curry Cabral
Rua Castilho, 65 - R/c Esq
1200 Lisboa
- Paulo Jorge Varela Cerqueira Fernandes
Centro Hospitalar Vila Nova Gaia
- Paulo Manuel Leal Filipe
- Pedro Alexandre Fernandes da Ponte
Desterro
- Pedro António Masson Poiares Baptista
- Pedro Jorge dos Santos Monteiro Torres
Hospital da Marinha
Alameda Combatentes Grande Guerra - Edif. S. José
109
2775 Carcavelos
- Pedro Nuno dos Santos Serrano
H. Garcia de Orta
- Pedro Nuno Guerreiro de Sousa Viegas
Hospital Distrital de Faro
- R. Marks
- Raquel Aline Tavares Cardoso
Hospitais da Universidade de Coimbra
- Raquel Maria Palma Guerreiro da Silva
Hospital Santa Maria
Serviço Dermatologia
1000 Lisboa
- Ricardo José David Costa Vieira
Hospitais da Universidade de Coimbra

Lista de Nomes e Moradas dos Sócios da SPDV

- Ricardo Luís Azevedo de Oliveira Coelho
Hospital Distrital de Faro - Serviço de Dermatologia -
Rua Leão Penedo
- Rita M^ª. Rodrigues Teixeira de Castro
Instituto de Higiene e Medicina Tropical
- Rolanda Carmen Rafael Manuel
- Rosa Cristina Correia Mascarenhas
Hospital da Universidade de Coimbra
- Rosa Maria Mortágua Velho
- Rui Bastos
- Rui Carlos Tavares Bello
Hospital Militar Principal
Av. António Augusto Aguiar, 24-8^º Dto.
1050-016 Lisboa
- Rui Eduardo Martinez Sellés d'Oliveira Soares
Hospital Santa Maria
- Rui Jaime de Freitas Mendonça
CMIL - Av. Ant^º Augusto de Aguiar, 40 R/C Esq.
1050-016 Lisboa
- Rui Jorge Almada Ribeiro
Hospital Distrital de Portalegre
- Rui Jorge Ramalho Bajanca
Hospital do Desterro
Avenida Visconde Valmor, 41 - 3^ºEsq
1050 Lisboa
- Rui Manuel Severo Coelho
- Rui Manuel Simões Braga Themido
Centro de Dermatologia Medico-Cirúrgica
Rua José Estevão 135 \1
1100 Lisboa
- Rui Miguel Fernandes Silva Marcos
Hospital de Egas Moniz
- Sandra Paula Dutra Medeiros
Hospital Curry Cabral
- Sara Bernarda da Piedade Turpin
SAMS
- Saudade Rosa do Carmo Martins Gonçalves
HUC
- Serafim da Silva Aguiar
- Sérgio Manuel Vieira dos Santos Seara Alves
H. S. João
- Silvino Manuel Fidalgo Verde
Centro de Dermatologia Medico-Cirúrgica
Clínica Todos os Santos Rua Gonçalves Crespo, 39
1169-084 Lisboa
- Sofia Loureiro Marques de Vasconcelos Magina
Hospital S. João
- Sónia Alexandra de Almeida Coelho
Hospitais da Universidade de Coimbra
- Sónia Maria R. Pimentel Martins dos Santos
Avenida Óscar Monteiro Torres, 59 - 1^ºFr^t
1000-216 Lisboa
- Sónia Maria Ruivo Pimentel
Av. Óscar Monteiro Torres, 59-1^º Esq.
1000-217 Lisboa
- Soter Albertino Aguiar Ramos
Hospital de São João
Praça Humberto Delgado, 267 - 1^º
4000-288 PORTO
- Sunita Rauto Dessai
Hospital Distrital de Santarém
2000 Santarém
- Teresa Afonso Aires Soares
- Teresa Luisa Estanislau Correia
Hospital Pulido Valente
Alameda D. Afonso Henriques, 62 R/c Dto.
1750 Lisboa
- Teresa Maria Marques Pereira Cabral Ribeiro
Hospital S. Marcos - Braga
- Teresa Martine Baudrier da Silva Flores Correia
Hospital S. João
- Valdemar Goulart Porto
Direcção Serviço Saúde - Marinha
Largo Dr. Bernardino António Gomes
0000 Lisboa
- Vanda Guiomar Ribeiro de Oliveira
Rua João Infante, Lote 1 - R/c A - Alto das Flores
2750-384 Cascais
- Vasco Maria Pinto de Sousa Coutinho
Hospital de Santa Maria
Calçada do Sacramento, 18 - 1^º Dto
1200-394 Lisboa
- Vasco Vieira Serrão Ferreira
Hospital do Desterro
- Vera Maria dos Santos Monteiro Torres
- Virgílio da Costa
Hospital Geral de Santo António
- Vitor Manuel Ramos Neto
Hospital Distrital de Faro
- Vitor Manuel Sousa Alvares Quintela
Hospital de Santa Luzia de Viana do Castelo
Rua de Aveiro, 209 - 2^º
4900 Viana do Castelo
- Wilhelm Ludwig Osswald

ÍNDICE DE ASSUNTOS

Nº Página

A Minha Experiência como Utente do <i>National Health Service</i> Britânico	461
Abrikossoff (<i>Tumor de Células Granulares - 2 Casos Clínicos</i>)	99
Acroqueratodermias Papulosas Marginais	545
Actas das Assembleias Gerais (Acta n.º 262)	267
Actas das Assembleias Gerais (Acta n.º 264)	425
Alba (<i>Pitíriase - Histórico da Doença e Controvérsia da Nomenclatura</i>)	209
Aneurismático (<i>Histiocitofibroma</i>)	411
Angioleiomiomas (Tumores do Músculo Liso æ Uma Revisão de 109)	59
Antibióticos Lactâmicos β e Macrólidos (<i>Antibióticos Sistémicos em Dermatologia. Parte I</i>)	315
Antibióticos Sistémicos em Dermatologia. Parte I - Antibióticos Lactâmicos β e Macrólidos	315
Antibióticos Sistémicos em Dermatologia. Parte II	467
Atópica (<i>Criança, Polissensibilização aos Libertadores de Formaldeído</i>)	555
Bartonelose após Mordedura de Gato – Um Caso Atípico	587
Basocelulares (<i>Carcinomas em Crianças e Adultos Jovens</i>)	361
Behçet (<i>Doença de</i>)	15
Blástico (<i>Linfoma de Células Natural Killer com Apresentação Cutânea</i>)	253
Bolsa Cabral de Ascensão	117
Bolsa da SPDV	115
Bolsa para Apresentação de Trabalhos em Reuniões Europeias de Dermatologia Pediátrica	123
Bolsa para Estágios Formativos no País	118
Bolsa Sá Penella	119
Bolsa SPDV-EADV	116
Bolsas e Prémio em vigor – 2005	126
Bolsas e Prémios atribuídos (2004/2005)	113, 263, 421, 595
Braga (<i>Dermatofitias no Distrito – Revisão de 22 Anos</i>)	511
Calendário das Reuniões da SPDV (2005/2006)	127, 267, 425, 599
Calendário de Reuniões de Dermatologia Nacionais e Internacionais (2005/2006)	127
Carcinomas Basocelulares em Crianças e Adultos Jovens	361
Células Granulares (<i>Tumor de Abrikossoff - 2 Casos Clínicos</i>)	99
Células Natural Killer (<i>Linfoma Blástico com Apresentação Cutânea</i>)	253
Células T (<i>Linfoma Subcutâneo de tipo Paniculite</i>)	403
Chron (<i>Doença da Vulva</i>)	69
Comentário sobre o Artigo Original “ <i>Etanercept como Monoterapia em Doentes com Psoríase</i> ”	11
Consulta de Dermatologia Pediátrica (<i>Micoses Superficiais - Revisão de 3 Anos</i>)	341
Contacto (<i>Dermite Alérgica a Cosméticos - Revisão de 6 Anos</i>)	525
Cosméticos (<i>Dermite de Contacto Alérgica - Revisão de 6 Anos</i>)	525
Couro Cabeludo (<i>Pustulose Erosiva do</i>)	229
Criança Atópica (<i>Polissensibilização aos Libertadores de Formaldeído</i>)	555
Dartoleiomioma (Tumores do Músculo Liso – Revisão)	219
Défice Adquirido de Zinco em Prematuro sob Aleitamento Materno	91
Dermatofitias no Distrito de Braga – Revisão de 22 Anos	511
Dermatose Linear por IgA	377
Dermite de Contacto à Mitomicina C – 6 Casos	327

Índice - Volume 63 (2005)

Dermite de Contacto Alérgica a Cosméticos - Revisão de 6 Anos	525
Desinfecção com Hipoclorito de Sódio a 0,5% (<i>Estudo da Influência nas Populações Bacterianas das Úlceras de Perna</i>)	527
Digital (<i>Fotografia em Dermatologia – Alguns Conceitos Práticos</i>)	497
Doença de Behçet	15
Doença de Chron da Vulva	69
Doença de Grover	371
Doenças de Transmissão Sexual como Diagnóstico Inicial de Infecção VIH	355
Edema Hemorrágico Agudo Infantil	243
Editorial	9, 313
Enoxaparina (<i>Necrose Cutânea Induzida pela</i>)	583
Errata - Volume 63, Nº1, Janeiro/Março 2005	459
Esclerosante (<i>Perineurioma Cutâneo - A Propósito de Um Caso Clínico</i>).....	415
Estudo da Influência da Desinfecção com Hipoclorito de Sódio a 0,5% nas Populações Bacterianas das Úlceras de Perna	527
Etanercept (<i>Comentário sobre o Artigo Original</i>)	11
Formaldeído (<i>Polissensibilização aos Libertadores em Criança Atópica</i>)	555
Fotodinâmica (<i>Terapia - Aplicações em Dermatologia</i>)	131
Fotografia Digital em Dermatologia – Alguns Conceitos Práticos	497
Fototerapia na Urticária Solar	333
Grover (<i>Doença de</i>)	371
Hemorrágico (<i>Edema Agudo Infantil</i>)	243
Hipoclorito de Sódio a 0,5% (<i>Estudo da Influência da Desinfecção nas Populações Bacterianas das Úlceras de Perna</i>)	527
Histiocitofibroma Aneurismático	411
Iconografia Dermatológica - Visão Histórica e Promotores	165
IgA (<i>Dermatose Linear por</i>)	377
Imunoglobulina Intravenosa - Uso em Dermatologia	177
Índice – Volume 63 (2005)	625
Índice de Assuntos	625
Índice de Autores	629
Índice Geral	633
Infecção VIH (<i>Doenças de Transmissão Sexual como Diagnóstico Inicial</i>)	355
Injecções Subcutâneas de Interferão (<i>Paniculite causada por</i>)	385
Interferão (<i>Paniculite causada por Injecções Subcutâneas</i>)	385
James Sequeira (<i>O Dermatologista</i>)	173
Lactâmicos β (<i>e Macrólidos, Antibióticos Sistêmicos em Dermatologia. Parte I</i>)	315
Laugier Hunziker (<i>Síndrome de - 2 Casos Clínicos</i>)	83
Leiomiossarcomas Dérmicos (<i>Tumores do Músculo Liso – Revisão</i>)	219
Linear (<i>Dermatose por IgA</i>)	377
Linfoma Blástico de Células Natural Killer com Apresentação Cutânea	253
Linfoma Subcutâneo de Células T tipo Paniculite	403
Linfomatóide (<i>Papulose, Tratada com UVB de Banda Estreita</i>)	105
Líquen Nítido	393
Lista de Nomes e Moradas dos Membros da SPDV	615
Macrólidos (<i>e Lactâmicos β, Antibióticos Sistêmicos em Dermatologia. Parte I</i>)	315
Marginais (<i>Acroqueratodermias Papulosas</i>)	545
Micoses Superficiais numa Consulta de Dermatologia Pediátrica – Revisão de 3 Anos	341
Mitomicina C (<i>Dermite de Contacto – 6 Casos</i>).....	327

Monilethrix	567
Mordedura de Gato (<i>Bartonelose - Um Caso Atípico</i>)	587
Mudam-se os tempos mudam-se as vontades	163
Músculo Liso (<i>Tumores do – Revisão de 26 Pileleiomiomas, 1 Dartoleiomioma e 5 Leiomiossarcomas Dérmicos</i>)	219
Músculo Liso (<i>Tumores do — Uma Revisão de 109 Angioleiomiomas</i>)	59
<i>National Health Service Britânico</i> (A Minha Experiência como Utente)	461
Necrose Cutânea à Varfarina de Início Tardio em Doente Hemodializada	235
Necrose Cutânea Induzida pela Enoxaparina	583
Neurosífilis	397
Nítido (<i>Líquen</i>)	393
Notícias	129, 597
O Dermatologista James Sequeira	173
Orçamento para 2005	279
Paniculite (<i>Linfoma Subcutâneo de Células T</i>)	403
Paniculite causada por Injecções Subcutâneas de Interferão	385
Papulosas (<i>Acroqueratodermias Marginais</i>)	545
Papulose Linfomatóide Tratada com UVB de Banda Estreita	105
Paraneoplásico (<i>Penfigóide</i>)	559
Parecer e Relatório do Conselho Fiscal (2004)	277
Pediátrica (<i>Consulta de Dermatologia, Micoses Superficiais - Revisão de 3 Anos</i>)	341
Pênfigo Vulgar em Jovem do Sexo Feminino	75
Penfigóide Para neoplásico	559
Perineurioma Esclerosante Cutâneo - A Propósito de Um Caso Clínico	415
Pileleiomiomas (<i>Tumores do Músculo Liso – Revisão</i>)	219
Pimecrolimus Tópico no Pioderma Gangrenoso	575
Pioderma Gangrenoso (<i>Pimecrolimus Tópico no</i>)	575
Pitíriase Alba — Histórico da Doença e Controvérsia da Nomenclatura	209
Polissensibilização aos Libertadores de Formaldeído em Criança Atópica	555
Prémio “Reunião da SPDV”	114
Prémio <i>August C. Stiefel</i>	120
Prémio <i>Bernardino António Gomes</i>	121
Prémio de Fotografia Dermatológica <i>Tito de Noronha</i>	124
Prémio de Investigação <i>Helder Gonçalves</i>	122
Prémio EDOL.....	125
Programa de Acção para 2005	278
Psoríase (<i>Comentário sobre o Artigo Original “Etanercept como Monoterapia”</i>)	11
Pustulose Erosiva do Couro Cabeludo	229
Qualidade de Vida em Dermatologia	35
Relatório de Actividades de 2004.....	269
Relatório de Contas de 2004.....	275
Reunião de Óbidos da SPDV (<i>Praia d’El Rey, 1 e 2 de Julho de 2005</i>)	431
Reunião do Algarve da SPDV (<i>Albufeira, 4 e 5 de Novembro de 2005</i>)	601
Reunião do Centro da SPDV (<i>Viseu, 15 e 16 de Abril de 2005</i>)	281
Reunião do Norte da SPDV (<i>Espinho, 12 e 13 de Novembro de 2004</i>)	137
Sexual (<i>Doenças de Transmissão como Diagnóstico Inicial de Infecção VIH</i>)	355
Síndrome de Laugier Hunziker — 2 Casos Clínicos	83
Stresse e Pele	479
Terapia Fotodinâmica – Aplicações em Dermatologia	131

Índice - Volume 63 (2005)

Tinha das Unhas dos Pés – Revisão de 10 anos	349
Tumor de Abrikossoff (2 Casos Clínicos)	99
Tumor de Células Granulares (Tumor de Abrikossoff) — 2 Casos Clínicos	99
Tumores do Músculo Liso – Revisão de 26 Pileoleiomiomas, 1 Dartoleiomioma e 5 Leiomiossarcomas Dérmicos	219
Tumores do Músculo Liso — Uma Revisão de 109 Angioleiomiomas	59
Úlceras de Perna (<i>Estudo da Influência da Desinfecção com Hipoclorito de Sódio a 0,5% nas Populações Bacterianas das</i>)	527
Unhas dos Pés (<i>Tinha, Revisão de 10 anos</i>)	349
Urticária Solar (<i>Fototerapia na</i>)	333
UVB de Banda Estreita (<i>Papulose Linfomatóide Tratada com</i>)	105
Varfarina (<i>Necrose Cutânea, de Início Tardio em Doente Hemodializada</i>)	235
VIH (<i>Doenças de Transmissão Sexual como Diagnóstico Inicial</i>)	355
Visão Histórica e Promotores (<i>Iconografia Dermatológica</i>)	165
Vulva (<i>Doença de Chron da</i>)	69
Zinco (<i>Défice Adquirido em Prematuro sob Aleitamento Materno</i>)	91

ÍNDICE AUTORES (ARTIGOS)*

	<i>Nº Página</i>
Almeida Pereira M	527 , 575
Almeida Santos	327
Amaro J	69
Amorim I	177
Anes I	341
Azevedo F	235, 377, 393, 587
Baptista J	415
Barros AM	349, 377, 587
Baudrier T	235, 527, 575
Bordalo e Sá O	361, 411, 415, 545
Caetano M	177
Cardoso J	333, 355, 537
Cardoso R	229, 583
Carvalho de Nakamura R	209
Catorze MG	15
Chaveiro A	333
Cirne de Castro JL	105, 371, 385, 397, 403, 461 , 559
Claro C	411
Coelho S	83, 91
Correia Fonseca	527
Costa Santos JM	253
Costa V	99
Cotta F	527
Cunha A	355
Dias M	333
Duarte Freitas J	83
Duarte ML	511
Duarte Reis M	253
Fernandes B	91
Fernandes C	355
Ferreira AC	253
Ferreira M	567
Figueiredo A	83, 91, 229, 497, 583
Filipe P	105, 403
Fonseca A	165, 173
Freitas JP	75, 105, 371, 385, 397, 403
Furtado C	341
Garcia C	555
Gil L	327
Guerra Rodrigo F	75
Guiote MV	497
Jorge AF	69
Labareda JM	415
Lamarão P	333
Leal I	99

Índice - Volume 63 (2005)

Lisboa C	377, 393
Lobo L	327
Lopes CJ	253
Lopes Pereira M	59, 219 , 349
Machado S	567
Magina S	315, 467 , 587
Marques Gomes M	75, 371, 385, 397, 403, 559
Marques Pinto G	9, 313 , 333
Martins A	327
Matos J	91
Mendes I	327
Moreno A	91
Moura C	69
Nunes S	243
Oliva Costa I	341
Oliveira HS	229, 583
Oliveira P	69
Oliveira Soares R	75
Paiva A	583
Paiva Lopes MJ	11 , 327
Pecegueiro M	69
Pereira A	243
Pereira B	59, 219, 361, 411, 545
Pereira F	537
Pereira T	243, 511
Picoto A	59, 219
Pignatelli J	75, 105, 371, 385, 397, 403 , 555, 559
Rafael M	69
Reis JP	91, 229, 497
Resende C	377, 575, 587
Ricon Ferraz A	165
Rodrigues A	355
Rodrigues C	75, 105
Rodrigues F	91
Ruiz Garcia C	253
Sá C	243
Sachse F	69
Sanches M	567
Santos AL	349, 377, 393, 575, 587
Santos P	333, 537
Santos P	349
Santos R	355, 537
Selores M	99, 177, 567
Serrano P	341
Silva E	99
Silva RM	163 , 371, 385, 555
Soares de Almeida LM	75, 105, 253, 371, 397, 385, 403, 559
Solana MM	105
Sousa Basto A	243, 511

Sousa Coutinho V	555
Tavares Bello R	35, 479
Teixeira A	99
Teixeira M	99
Tellechea O	229
Vale E	59, 219, 253, 361, 411, 415, 545
Viana I	59, 219, 361, 411, 415, 545
Vieira AP	243
Vieira Mota A	235, 527, 575
Vieira R	497

**Em negrito, 1ºautor*

ÍNDICE GERAL

NÚMERO 1, 2005

N.º Página

Editorial	
<i>Gabriela Marques Pinto</i>	9
Comentário sobre o Artigo Original "Etanercept como Monoterapia em Doentes com Psoríase"	
<i>Maria João Paiva Lopes</i>	11
Doença de Behçet	
<i>M.ª Goreti Catorze</i>	15
Qualidade de Vida em Dermatologia	
<i>Rui Tavares Bello</i>	35
Tumores do Músculo Liso æ Uma Revisão de 109 Angioleiomiomas	
<i>Bárbara Pereira, Marta Pereira, Esmeralda Vale, Isabel Viana, António Picoto</i>	59
Doença de Chron da Vulva	
<i>M. Pecegueiro, C. Moura, A. F. Jorge, P. Oliveira, F. Sachse, M. Rafael, J. Amaro</i>	69
Pênfigo Vulgar em Jovem do Sexo Feminino	
<i>Carla Rodrigues, R. Oliveira Soares, J. Pignatelli, J.P. Freitas, L.M. Soares de Almeida, M.A. Marques Gomes, F. Guerra Rodrigo</i>	75
Síndrome de Laugier Hunziker æ 2 Casos Clínicos	
<i>Sónia Coelho, João Duarte Freitas, Américo Figueiredo</i>	83
Défice Adquirido de Zinco em Prematuro sob Aleitamento Materno	
<i>Sónia Coelho, Bárbara Fernandes, Fernanda Rodrigues, José Pedro Reis, José Matos, Ana Moreno, Américo Figueiredo</i>	91
Tumor de Células Granulares (Tumor de Abrikossoff) — 2 Casos Clínicos	
<i>Adozinda Teixeira, Marta Teixeira, Virgílio Costa, Elvira Silva, Manuela Selores, Irene Leal</i>	99
Papulose Linfomatóide Tratada com UVB de Banda Estreita	
<i>Carla Rodrigues, J. Pignatelli, M. M. Solana, P. L. Filipe, J. P. Freitas, L. M. Soares de Almeida, J. L. Cirne de Castro</i>	105
Bolsas e Prémios atribuídos (2004/2005)	113
Prémio "Reunião da SPDV"	114
Bolsa da SPDV	115
Bolsa SPDV-EADV	116
Bolsa <i>Cabral de Ascensão</i>	117
Bolsa para Estágios Formativos no País	118
Bolsa <i>Sá Penella</i>	119
Prémio <i>August C. Stiefel</i>	120
Prémio <i>Bernardino António Gomes</i>	121
Prémio de Investigação <i>Helder Gonçalves</i>	122
Bolsa para Apresentação de Trabalhos em Reuniões Europeias de Dermatologia Pediátrica	123
Prémio de Fotografia Dermatológica <i>Tito de Noronha</i>	124
Prémio EDOL	125
Bolsas e Prémio em vigor – 2005	126
Calendário das Reuniões da SPDV (2005/2006)	127
Calendário de Reuniões de Dermatologia Nacionais e Internacionais (2005/2006)	127
Notícias	129
Terapia Fotodinâmica – Aplicações em Dermatologia	

Índice - Volume 63 (2005)

<i>Braga, 29 de Maio de 2004</i>	131
Reunião do Norte da SPDV	
<i>Espinho, 12 e 13 de Novembro de 2004 (Programa e Resumos)</i>	137

NÚMERO 2, 2005

<i>Mudam-se os tempos mudam-se as vontades...</i>	
<i>Raquel Maria Silva</i>	163
Iconografia Dermatológica — Visão Histórica e Promotores	
<i>Aureliano da Fonseca, Amélia Ricon Ferraz</i>	165
O Dermatologista <i>James Sequeira</i>	
<i>Aureliano da Fonseca</i>	173
Imunoglobulina Intravenosa — Uso em Dermatologia	
<i>Mónica Caetano, Isabel Amorim, Manuela Selores</i>	177
Pitíriase Alba — Histórico da Doença e Controvérsia da Nomenclatura	
<i>Robertha Carvalho de Nakamura</i>	209
Tumores do Musculo Liso – Revisão de 26 Piloleiomiomas, 1 Dartoleiomioma e 5 Leiomiossarcomas	
Dérmicos	
<i>Marta Lopes Pereira, Bárbara Pereira, Isabel Viana, Esmeralda Vale, António Picoto</i>	219
Pustulose Erosiva do Couro Cabeludo	
<i>Raquel Cardoso, Hugo S. Oliveira, Óscar Tellechea, José Pedro Reis, Américo Figueiredo</i>	229
Necrose Cutânea à Varfarina de Início Tardio em Doente Hemodializada	
<i>Alberto Vieira Mota, Teresa M. Baudrier, Filomena Azevedo</i>	235
Edema Hemorrágico Agudo Infantil	
<i>Teresa Pereira, Susana Nunes, Ana Paula Vieira, Carla Sá, Almerinda Pereira, A. Sousa Basto</i>	243
Linfoma Blástico de Células Natural Killer com Apresentação Cutânea	
<i>Carlos Ruiz Garcia, M. Duarte Reis, E. Vale, A. C. Ferreira, C. J. Lopes, J. M. Costa Santos, L. M. Soares de Almeida</i>	253
Bolsas e Prémios atribuídos (2004/2005)	263
Calendário das Reuniões da SPDV (2005)	267
Actas das Assembleias Gerais (Acta n.º 262)	267
Relatório de Actividades de 2004	269
Relatório de Contas de 2004	275
Parecer e Relatório do Conselho Fiscal (2004)	277
Programa de Acção para 2005	278
Orçamento para 2005.....	279
Reunião do Centro da SPDV	
<i>Viseu, 15 e 16 de Abril de 2005 (Programa e Resumos)</i>	281

NÚMERO 3, 2005

Editorial	
<i>Gabriela Marques Pinto</i>	313
Antibióticos Sistémicos em Dermatologia. Parte I - Antibióticos Lactâmicos β e Macrólidos	
<i>Sofia Magina</i>	315
Dermite de Contacto à Mitomicina C – 6 Casos	
<i>Andréa Martins, Luís Gil, M^o João Paiva Lopes, Isabel Mendes, Almeida Santos, Lurdes Lobo</i>	327

Fototerapia na Urticária Solar <i>Patrícia Santos, Gabriela Marques Pinto, Margarida Dias, Alexandra Chaveiro, Paulo Lamarão, Jorge Cardoso</i>	333
Micoses Superficiais numa Consulta de Dermatologia Pediátrica – Revisão de 3 Anos <i>Pedro Serrano, Constança Furtado, Isabel Anes, Inês Oliva Costa</i>	341
Tinha das Unhas dos Pés – Revisão de 10 anos <i>António Luís Santos, Ana Margarida Barros, Marta Pereira, Paulo Santos</i>	349
Doenças de Transmissão Sexual como Diagnóstico Inicial de Infecção VIH <i>Amélia Cunha, Raquel Santos, Cândida Fernandes, Ana Rodrigues, Jorge Cardoso</i>	355
Carcinomas Basocelulares em Crianças e Adultos Jovens <i>Bárbara Pereira, Esmeralda Vale, Isabel Viana, Olívia Bordalo e Sá</i>	361
Doença de Grover <i>J. Pignatelli, J. P. Freitas, R. Silva, L. Soares de Almeida, M. Marques Gomes, J. L. Cirne de Castro</i>	371
Dermatose Linear por IgA <i>Ana Margarida Barros, António Santos, Cármen Lisboa, Filomena Azevedo, Carlos Resende</i>	377
Paniculite causada por Injeções Subcutâneas de Interferão β <i>J. Pignatelli, J. P. Freitas, R. Silva, L. Soares de Almeida, M. Marques Gomes, J. L. Cirne de Castro</i>	385
Líquen Nítido <i>António Luís Santos, Cármen Lisboa, Filomena Azevedo</i>	393
Neurosífilis <i>J. Pignatelli, J. P. Freitas, L. Soares de Almeida, M. Marques Gomes, J. L. Cirne de Castro</i>	397
Linfoma Subcutâneo de Células T tipo Paniculite <i>J. Pignatelli, P. Filipe, J. P. Freitas, L. Soares de Almeida, M. Marques Gomes, J. L. Cirne de Castro</i>	403
Histiocitofibroma Aneurismático <i>Bárbara Pereira, Isabel Viana, Esmeralda Vale, Cristina Claro, Olívia Bordalo</i>	411
Perineurioma Esclerosante Cutâneo - A Propósito de Um Caso Clínico <i>Juliana Baptista, Esmeralda Vale, Isabel Viana, J. M. Labareda, Olívia Bordalo e Sá</i>	415
Bolsas e Prémios atribuídos (2005)	421
Calendário das Reuniões da SPDV (2005-2006) ..	425
Actas das Assembleias Gerais (Acta n.º 264)	425
Reunião de Óbidos da SPDV <i>Praia d'El Rey, 1 e 2 de Julho de 2005 (Programa e Resumos)</i>	431

NÚMERO 4, 2005

Errata - Volume 63, N.º1, Janeiro/Março 2005	459
A Minha Experiência como Utente do <i>National Health Service</i> Britânico <i>Cirne de Castro</i>	461
Antibióticos Sistémicos em Dermatologia. Parte II <i>Sofia Magina</i>	467
Stresse e Pele <i>Rui Tavares Bello</i>	479
Fotografia Digital em Dermatologia – Alguns Conceitos Práticos <i>Ricardo Vieira, Maria Victoria Guiote, José Pedro Reis, Américo Figueiredo</i>	497
Dermatofitias no Distrito de Braga – Revisão de 22 Anos <i>Teresa Marques Pereira, Maria da Luz Duarte, A. Sousa Basto</i>	511
Estudo da Influência da Desinfecção com Hipoclorito de Sódio a 0,5% nas Populações Bacterianas das Úlceras de Perna <i>Marta Almeida Pereira, Teresa Baudrier, Alberto Vieira Mota, Fernanda Cotta, Correia Fonseca</i>	527

Índice de Assuntos

Dermite de Contacto Alérgica a Cosméticos — Revisão de 6 Anos <i>Patrícia Santos, Raquel Santos, Fátima Pereira, Jorge Cardoso</i>	537
Acroqueratodermias Papulosas Marginais <i>Bárbara Pereira, Esmeralda Vale, Isabel Viana, Olívia Bordalo e Sá</i>	545
Polissensibilização aos Libertadores de Formaldeído em Criança Atópica <i>Carlos Garcia, João Pignatelli, Raquel Silva, Vasco Sousa Coutinho</i>	555
Penfigóide Paraneoplásico <i>João Pignatelli, L. Soares de Almeida, M. Marques Gomes, J. L. Cirne de Castro</i>	559
Monilethrix <i>Márcia Ferreira, Susana Machado, Madalena Sanches, Manuela Selores</i>	567
Pimecrolimus Tópico no Pioderma Gangrenoso <i>Marta Almeida Pereira, António Luís Santos, Teresa Baudrier, Alberto Vieira Mota, Carlos Resende</i>	575
Necrose Cutânea Induzida pela Enoxaparina <i>Raquel Cardoso, H. S. Oliveira, J. P. Reis, A. Paiva, Américo Figueiredo</i>	583
Bartonelose após Mordedura de Gato – Um Caso Atípico <i>Ana Margarida Barros, António Luís Santos, Sofia Magina, Filomena Azevedo, Carlos Resende</i>	587
Bolsas e Prémios atribuídos (2005)	595
Notícias	597
Calendário das Reuniões da SPDV (2005-2006)	599
Reunião do Algarve da SPDV <i>Albufeira, 4 e 5 de Novembro de 2005 (Programa e Resumos)</i>	601
Lista de Nomes e Moradas dos Sócios da SPDV	615
Índice – Volume 63 (2005)	
Índice de Assuntos	625
Índice de Autores	629
Índice Geral	633