

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
Clárisse Rebelo
Fernando Guerra Rodrigo
Filomena Azevedo
Francisco Brandão
João Amaro
Jorge Cardoso

José Mesquita Guimarães
Helena Lacerda e Costa
Luis 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

FAX: 21 792 42 74

Propriedade

Sociedade Portuguesa de
Dermatologia e Venereologia

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



Editora

Sublinhado

PUBLICAÇÕES E PUBLICIDADE

Publicações e Publicidade Unipessoal
Rua Virgínia Vitorino nº9 B - 1600-782 LISBOA

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

Clarisse 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.ª R. da Silva Henrique

Secretária

M.ª João Ferreira Filipe da Silva

CONSELHO FISCAL

Presidente

Vasco M. Pinto de Sousa Coutinho

Vogal

Teresa Martine Baudrier da Silva

Vogal

Isabel Maria Taveira de Amorim

Capa: "Tatuagens e Piercings"

Proveniência: "Tatuagens e Piercings" - Ed. Médica Continua, Goreti Catorze e cols.

Informações aos Autores

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

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

INFORMAÇÕES AOS AUTORES

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

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

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

3. **Preparação do manuscrito:**

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

4. **Organização do Manuscrito**

a - Na primeira página indicar:

Título em Português

Título completo em Inglês

Nome(s) do(s) autor(es)

Serviço, Departamento instituição de filiação de cada um dos autores

(indicar a filiação dos autores por símbolos (p.ex.*

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

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

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

b - Resumo (2ª e 3ª páginas)

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

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

c - Palavras Chave (4ª página)

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

d - Texto

O texto deverá ser estruturado da forma tradicional:

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

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

e - Referências / Bibliografia

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

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

Informações aos Autores

Modelos:

(1) Artigo:

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

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

(2) Capítulo do livro:

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

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

NOTA: Os títulos das revistas deverão ser abreviados de acordo com o estilo usado no index Medicus. Dados não publicados e "comunicações pessoais" não podem ser citadas na bibliografia mas podem ser referidas 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 referenciado 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 ELECTRÓNICA

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 rótulo o título do trabalho e o nome de 1° autor.

EDITORIAL

<i>Gabriela Marques Pinto</i>	9
-------------------------------------	---

EDUCAÇÃO MÉDICA CONTÍNUA

Tatuagens e Piercings

<i>M. Goreti Catorze, Olívia Bordalo</i>	11
--	----

ARTIGOS ORIGINAIS

Caracterização Imunogenética de Doentes com Psoríase e Artrite Psoriática

<i>Clara Pereira, Olga Pereira, Dalila Pinto, Manuela Selores, António Massa, Paulo Barbosa, Fátima Farinha, Carlos Vasconcelos, Berta Martins da Silva</i>	45
---	----

Parceiros Sexuais (Assintomáticos e sem Lesões Penianas Visíveis) de Mulheres com HPV Genital

<i>Felicidade Trindade, Nuno Borges, Tomás Azevedo</i>	55
--	----

ARTIGO DE REVISÃO

Paniculite Lipomembranosa: Correlação Clínico-Patológica de 8 Casos (20 Anos)

<i>Carolina Gouveia, Luís Miguel Soares Almeida</i>	59
---	----

CASOS CLÍNICOS

Eritema Discrómico Perstans (Ashy Dermatosis). A Propósito de um Caso Clínico

<i>Andréa Martins, M^a João Paiva Lopes, João Carlos Rodrigues</i>	71
--	----

Elastose Perfurante Serpiginosa Associada à Penicilamina

<i>Bárbara Pereira, Lurdes Ferreira, Esmeralda Vale</i>	77
---	----

Siringomas da Vulva - Uma Causa Rara de Prurido Vulvar

<i>J. Pignatelli, R. Silva, L. Soares de Almeida, J.L. Cirne de Castro</i>	83
--	----

Carcinomas Espinocelulares em Doente com Epidermólise Bolhosa Distrófica Recessiva

<i>S. Medeiros, C. Amaro, J. Oliveira, G. Catorze, J. Miguel, J. Coutinho, R. Vieira, A. Pacheco, A. Afonso, J. Cardoso</i>	89
---	----

Leucemia Cutis

<i>Raquel Cardoso, M. Manuel Xavier, J. P. Reis, E. Magalhães, A. Figueiredo</i>	97
--	----

Dermatose Bolhosa em Criança

<i>Marta Lopes Pereira, Anabela Faria, Esmeralda Vale, Camacho de Freitas</i>	103
---	-----

Sífilis secundária tardia

<i>Amélia Cunha, Isabel Viana, Manuel Martins, Olívia Bordalo</i>	109
---	-----

Índice

BOLSAS E PRÉMIOS

Bolsas e Prémios atribuídos (2006)	117
Prémio “Reunião da SPDV”	118
Bolsa da SPDV	119
Bolsa SPDV-EADV	120
Bolsa Sá Penella	121
Bolsa Cabral de Ascensão	122
Bolsa para Estágios Formativos no País	123
Prémio August C. Stiefel	124
Prémio Bernardino António Gomes	125
Prémio de Investigação Helder Gonçalves	126
Bolsa para Apresentação de Trabalhos em Reuniões Europeias de Dermatologia Pediátrica	127
Prémio EDOL	128
Bolsas e Prémio em vigor 2006	129
LISTA DE NOMES E MORADAS DOS MEMBROS DA SPDV	130

EDITORIAL

<i>Gabriela Marques Pinto</i>	9
-------------------------------------	---

CONTINUOUS MEDICAL EDUCATION

Tatoos and Piercings

<i>M. Goreti Catorze, Olívia Bordalo</i>	11
--	----

ORIGINAL ARTICLES

Immunogenetic Characterization of Psoriasis and Psoriatic Arthritis Patients

<i>Clara Pereira, Olga Pereira, Dalila Pinto, Manuela Selores, António Massa, Paulo Barbosa, Fátima Farinha, Carlos Vasconcelos, Berta Martins da Silva</i>	45
---	----

Sexual Partners (Asymptomatic and without Penile Lesions) of Women with Genital HPV

<i>Felicidade Trindade, Nuno Borges, Tomás Azevedo</i>	55
--	----

REVIEW ARTICLE

Lipomembranous Panniculitis: Clinicopathologic Correlation of 8 Cases (20 Years)

<i>Carolina Gouveia, Luís Miguel Soares Almeida</i>	59
---	----

CASE REPORTS

Erythema Dyschromicum Perstans (Ashy Dermatitis). A Case Report

<i>Andréa Martins, M^a João Paiva Lopes, João Carlos Rodrigues</i>	71
--	----

Penicilamin-Induced Elastosis Perforans Serpiginosa

<i>Bárbara Pereira, Lurdes Ferreira, Esmeralda Vale</i>	77
---	----

Vulvar Syringomas - A Rare Cause of Vulvar Pruritus

<i>J. Pignatelli, R. Silva, L. Soares de Almeida, J.L. Cirne de Castro</i>	83
--	----

Cutaneous Squamous Cell Carcinomas in a Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa Patient

<i>S. Medeiros, C. Amaro, J. Oliveira, G. Catorze, J. Miguel, J. Coutinho, R. Vieira, A. Pacheco, A. Afonso, J. Cardoso</i>	89
---	----

Leukemia Cutis

<i>Raquel Cardoso, M. Manuel Xavier, J. P. Reis, E. Magalhães, A. Figueiredo</i>	97
--	----

Bullous Dermatitis on a 3 Year-Old Child

<i>Marta Lopes Pereira, Anabela Faria, Esmeralda Vale, Camacho de Freitas</i>	103
---	-----

Late Secondary Syphilis

<i>Amélia Cunha, Isabel Viana, Manuel Martins, Olívia Bordalo</i>	109
---	-----

Contents

SCHOLARSHIPS AND PRIZES

Scholarships and Prizes Granted (2006)	117
SPDV Meeting Prize	118
SPDV Scholarship	119
SPDV-EADV Scholarship	120
Sá Penella Scholarship	121
Cabral de Ascensão Scholarship	122
Scholarships for Post-graduation Training in Portugal	123
August C. Stiefel Prize	124
Bernardino António Gomes Prize	125
Helder Gonçalves Prize (GPDCE)	126
Scholarship for Presentations at European Meetings of Pediatrics Dermatology	127
EDOL Prize	128
Scholarships and Prizes 2006	129

SPDV MEMBERS: NAMES AND ADDRESSES	130
--	-----

Aproveito este primeiro número de 2006 dos “*Trabalhos da SPDV*” para Vos desejar um Ótimo Ano, repleto de dinamismo pessoal e profissional, que permita superar o tradicional e recorrente pessimismo do nosso país.

Constatai, com satisfação, que o novo formato gráfico dos “*Trabalhos da SPDV*” agradou à maioria dos membros da SPDV, pelo que o vamos manter e pugnar pelo aperfeiçoamento da sua forma e conteúdo em cada novo número.

É com agrado e esperança que Vos venho informar que o processo de indexação dos “*Trabalhos da SPDV*” na MEDLINE (*National Library of Medicine*) parece finalmente, após décadas de esforços infrutíferos, em fase final de aprovação. Foram já enviados para os EUA todos os formulários e números da Revista exigidos e esperamos uma resposta favorável do LSTRC (*Literature Selection Technical Review Committee*) que irá reunir a breve prazo. Sabemos da dificuldade de inclusão de novas revistas na MEDLINE, sobretudo quando editadas na nossa língua que, apesar de falada “*Aquém e Além-Mar*” não é, do ponto de vista científico, a mais universal. Mas, como a esperança é a última a morrer, aguardemos...

No mesmo âmbito, incluímos neste número da revista um trabalho original em inglês sobre “*Caracterização Imunogenética de Doentes com Psoríase e Artrite Psoriática*”. Trata-se de um artigo de marcada relevância e actualidade científica, já premiado pela Comissão de Fomento à Investigação em Cuidados de Saúde do Ministério da Saúde, que nos foi enviado para publicação em inglês. Considerando que a simples tradução do trabalho prejudicaria o seu conteúdo, sem melhorar de modo significativo a sua compreensão, e numa altura em que pretendemos divulgar a nossa Revista além fronteiras e “além língua portuguesa”, pareceu-me fazer todo o sentido a publicação inglês do referido trabalho.

A propósito de divulgação alargada da Revista, venho lembrar-vos que, com a nova página da SPDV na *Internet* a funcionar em pleno, passaram a ter acesso imediato e completo aos últimos números dos “*Trabalhos da SPDV*”, com todos os textos e ilustrações em formato PDF para *download* directo. Tentarei incluir no site todos os números e suplementos da Revista, logo que disponíveis e, preferencialmente, em simultâneo com o *mailing* habitual da Revista.

Infelizmente, nem tudo são boas notícias... No último número de 2005 dos “*Trabalhos da SPDV*”, apesar da boa qualidade científica e gráfica dos artigos publicados, verificámos tarde demais e por motivos a que somos completamente alheios que a lista de nomes e moradas dos membros da SPDV tinha múltiplas incorrecções. Tenho tentado publicar, no final de cada ano, a lista o mais actualizada possível destes dados que creio ter interesse consultivo para todos. Apesar de ter sido surpreendida pelos lapsos em causa, que só me foi possível constatar na mesma data que os restantes membros, i.e., após o *mailing* da Revista, peço desde já pessoalmente desculpa a todos os visados e, na tentativa de reparar esta falha, volto a editar no presente número da Revista a relação, já corrigida, dos nomes e endereços de todos os membros da nossa sociedade científica. As mudanças acarretam alguma margem de erro e as que temos vindo a fazer nos últimos meses, na Revista, no *site*, etc., com actualização constante das bases de dados da SPDV, tinham de falhar nalgum ponto... Sei que soa a desculpa, mas serviu-me de consolação e espero que aceitem esta justificação com benevolência. Podem crer que continuarei a esforçar-me para que este tipo de erro não se repita.

Quanto aos Boletins das Secções Especializadas da SPDV, após a experiência bem sucedida no ano transacto, com os Boletins dos Grupos de Psoríase, de Fotobiologia e de Estudo das Dermites de Contacto, vamos tentar dar continuidade à edição conjunta dos Boletins dos Grupos como Suplemento dos “*Trabalhos da SPDV*”, com vista à sua distribuição efectiva e atempada a todos os membros.

Mais uma vez relembro que a Revista é Vossa e o mérito da sua edição ininterrupta é também Vosso. Espero que o seu novo formato, o acesso *online* e a indexação à vista representem estímulos adicionais para o envio de cada vez maior número de trabalhos para publicação

Cordiais saudações,
Gabriela Marques Pinto

TATUAGENS E PIERCINGS

M. Goreti Catorze, Olívia Bordalo
Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica de Lisboa

RESUMO – A tatuagem permanente é a inserção de pigmentos na derme através da picada. É conhecida há milhares de anos. No mundo ocidental sofreu um incremento na última década, atingindo diversas camadas sociais. A par das tatuagens permanentes assistiu-se a uma vulgarização das tatuagens temporárias que consistem na aplicação de tinta de hena sobre a epiderme. O número de reacções adversas às tatuagens tem vindo a aumentar. A maioria dos casos deve-se a dermatites de contacto alérgicas a tatuagens temporárias, não à hena, que por si só é relativamente inócua, mas à parafenilenediamina (PPDA) que é misturada com a planta a fim de escurecer o tom e acelerar o processo de coloração. Nas tatuagens permanentes, os corantes de cor vermelha derivados do mercúrio são os principais responsáveis pela sensibilização.

No que se refere aos *piercings*, associam-se a maior probabilidade de sensibilização aos metais. Os mais frequentes são o níquel e o ouro.

Outra das complicações dos *piercings* e das tatuagens são as infecções. Relacionam-se principalmente com a falta de higiene de ambas as práticas. As mais preocupantes na actualidade são as hepatites B e C e a infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH), mas um vasto leque de infecções, quer locais quer sistémicas pode sobrevir.

A par do aumento das tatuagens aumentou o pedido das destatuagens por parte de indivíduos que ao fim de algum tempo deixaram de se identificar com elas. Embora muitas técnicas tenham sido referidas na literatura, os laser (*light amplification by stimulated emission of radiation*) Q-switched são os mais eficazes e os que trazem melhores resultados cosméticos.

PALAVRAS-CHAVE – Tatuagem; Piercing; Destatuagem; Dermite de contacto alérgica; Hena; Parafenilenediamina (PPDA); Corantes.

TATOOS AND PIERCINGS

ABSTRACT – *Tattooing is an image or pattern that is marked permanently on the skin by using needles to put pigments under the skin. It has been used for thousands of years all over the world. It has become a feature of western society and it has increased greatly over the last decade affecting all levels of society.*

In the same period temporary tattooing, which consists in the application of a paste of henna on the epidermis, has also become very popular. Henna is relatively safe; however, references to adverse reactions to tattoos have been increasing in recent years. Most of the cases are due to allergic contact dermatitis to temporary tattooing because of the paraphenylenediamine (PPDA), an additive added to henna to darken the colour and speed up the tattooing process. In permanent tattoo, red pigments are mainly responsible for allergic reactions, especially red mercuric-based ink. Piercings are associated with a greatest probability of sensitization to metals. Gold and nickel are the most frequently mentioned.

Infectious diseases add a further complication to piercing and tattooing. Infectious diseases are the direct result of lack of hygiene in both practices. Today, hepatitis B and C and Human Immunodeficiency Virus (HIV) infection, are a matter of great concern and the most serious but a lot of local and systemic infections may occur.

Tattooing is booming among the youngsters and so are the requests to remove unwanted tattoo. Although a lot of techniques have been suggested, Q-switched laser (light amplification by stimulated emission of radiation) are now not only the most efficacious but also those which ensure the best cosmetic results.

KEY-WORDS – *Tattoo; Piercing; Tattoo removal; Henna; Paraphenylenediamine (PPDA); Allergic contact dermatitis; Pigments.*

Correspondência:

Dr.ª Maria Goreti Catorze

Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica de Lisboa, Ministério da Saúde, ARSLVT

Rua José Estevão, n.º 135

1150-201 LISBOA

Tel: 213196200/7

FAX 21 3534 888

E-mail: goreticatorze@iol.pt

TATUAGEM

I. INTRODUÇÃO HISTÓRICA

1.1. Definição

“Tattoo” é uma palavra onomatopáica (que imita os sons) introduzida no ocidente pelo capitão inglês James Cook. Este célebre navegador que viveu no século XVIII (1728-1779) explorou a Oceânia, inaugurando a era das viagens científicas que sucederam aos não menos célebres descobrimentos portugueses. Na primeira das suas três expedições, feita a bordo do barco *Endeavour*, aporta na ilha Taiti na actual Polinésia francesa e vê os indígenas, homens e mulheres, com o corpo “desenhado” (Fig. 1). Os desenhos eram feitos com instrumentos artesanais constituídos por ossos finos como agulhas nos quais se batia com martelinhos de madeira para introduzir a tinta na pele. O som produzido por esses



Fig. 1 - Indígena tatuado.

instrumentos deu origem à palavra “tattoo” e os desenhos foram denominados “tatuagens”. Estas práticas, não só permaneceram até aos nossos dias, como se estenderam a outras latitudes num claro fenómeno de aculturação.

Quanto ao capitão James Cook, após três expedições inesquecíveis viria a ser morto pelos indígenas das ilhas Sanduíche que tanto o tinham maravilhado.

1.2. Sociedades primitivas

Mas a tatuagem como fenómeno sócio-cultural remonta aos tempos pré-históricos e é conhecida há mais de 6000 anos.

Foram encontrados vestígios de tatuagens em múmias egípcias e é, segundo Darwin, conhecida por todos os povos do mundo desde os Inuit (Esquimós) aos Maori (Nova Zelândia).

Nas sociedades primitivas foi utilizada com diversas finalidades muitas vezes associada à escarificação: 1) a tatuagem etnográfica, praticada nas tribos indígenas por tradição, para cumprir rituais, muitas vezes contra a vontade dos próprios tatuados; 2) com fins decorativos de embelezamento pessoal; 2) como meio de “identidade de grupo”; 3) para indicar a posição social do indivíduo dentro da aldeia tribal; 4) para aumentar a intrepidez dos guerreiros; 5) para celebrar datas importantes, vitórias ou derrotas; 6) como “arma terapêutica”; 7) como talismã, para afugentar os maus espíritos; ou 8); como meio de vacinação para estimular a imunidade.

O contacto e a assimilação da cultura ocidental por estes povos levaram à dissolução das tradições e à abolição destes rituais na maior parte dos casos. No entanto, ainda são encontrados em sociedades tradicionais isoladas do Pacífico Sul como a Ilha de Santa Catalina e em outras Ilhas Salomão¹.

1.3. Idade Média

Na sociedade medieval era prática comum que os escrivos tivessem estampado no corpo o nome do seu senhor.

No Japão é uma tradição com milhares de anos. No período feudal as tatuagens eram usadas como forma de punição, tornando-se sinónimo de criminalidade. Os criminosos recebiam como castigo um desenho no braço em forma de anel por cada infracção cometida. Para o japonês, muito preocupado com sua posição na sociedade, ser tatuado era pior do que a morte. Mais tarde, na Era Tokugawa, época de intensa repressão, ser criminoso tornou-se sinónimo de resistência, popularizando a tatuagem. Foi nessa época que surgiu a Yakuza, a máfia japonesa, cujos membros têm os corpos todos pintados

em sinal de lealdade e sacrifício à organização, simbolizando a sua oposição ao regime.

1.4. Sociedade Ocidental

Na civilização ocidental a tatuagem surgia, até há pouco tempo, como sinónimo de marginalidade, de dissidência ou de delinquência e era utilizada por alguns grupos culturais como os marinheiros, soldados, prisioneiros e *gangs*. Aqui, a tatuagem vai além de uma exibição do gosto pessoal ou da manifestação individual da aceitação de uma determinada tendência de imagem ou da moda. Trata-se antes da inscrição no próprio corpo de um pacto consigo mesmo. É o caso dos tatuados de guerra (Fig. 2) e dos prisioneiros (que deixam marcado no seu corpo a data e o local nos quais viveram uma experiência limite, individual ou colectiva), dos tatuados de amor (Fig. 3) (que materializam os votos da “eternidade” dos seus sentimentos gravando-os “para sempre” na própria pele), dos tatuados ideológicos [que inscrevem, para toda a sociedade ver, o seu compromisso com uma determinada ideologia (Fig. 4), grupo social (Fig. 5) ou



Fig. 2 - Tatuagem de um militar português que cumpriu serviço militar em Angola em 1969, durante a guerra colonial portuguesa.



Fig. 3 - Expressão de voto de amor.



Fig. 4 - Tatuagem ideológica que identifica o indivíduo com o partido comunista português.



Fig. 5 - Identificação do indivíduo com o movimento hippie.

profissão] e de muitos outros casos. Há também que mencionar a tatuagem involuntária caso dos prisioneiros dos campos de concentração. Na Segunda Guerra Mundial os detidos dos campos de concentração eram tatuados pelos seus sequestradores com um número de ordem.

Hoje em dia, esta associação esbateu-se e passou a ser um fenómeno que atravessa transversalmente toda a sociedade, onde serve para expressar um enorme leque de reacções: tornou-se uma forma de comunicação radical para provocar o olhar (Fig. 6), atrair as atenções, escapar à indiferença ou simplesmente uma moda. É utilizada também como amuleto, em que se tatuam heróis e santos; como expressão de independência, para despertar o desejo (tatuam-se locais mais íntimos da pele como por exemplo os órgãos genitais e as mucosas²). Utiliza-se também como maquilhagem permanente com fins estéticos para disfarçar imperfeições (ex: alopecia



Fig. 6 - Tatuagem artística na região escapular para "provocar o olhar".

dos supracílios) ou para melhorar a imagem (ex: tatuagem do contorno dos lábios).

1.5. Tatuagens temporárias

Para além das tatuagens definitivas, que consistem na criação de marcas permanentes na pele através da picada e da inserção de pigmentos, tornou-se moda hoje em dia o uso de tatuagens temporárias ou pseudo-tatuagens em que a tinta (normalmente a hena) é aplicada directamente sobre a pele, o chamado Mehndi. "Mehndi" é a arte tradicional de adornar o corpo com hena³. Varia de região para região e os desenhos são diferentes nas várias culturas. Cristãos, Muçulmanos, Hindus, Judeus e Budistas usaram-na como parte dos seus costumes sociais e religiosos para comemorar casamentos, nascimentos e outras festas religiosas.

Na Índia e em África a hena é aplicada nas extremidades (Fig. 7). Na Índia, a tradição conhecida como "Noite da Hena" ou cerimónia Mehndi consiste na aplicação de hena nas mãos da noiva numa cerimónia realizada antes do casamento⁴ (Fig. 8). Esta cerimónia acompanha-se de dança, canções e de um banquete festivo. O costume mantém-se até à actualidade.

O filme de Ridley Scott, "O Reino dos Céus" reporta-se às cruzadas do séc. XII e mostra como Sibila, a Rainha de Jerusalém, fazia tatuar o dorso das mãos com hena como forma de embelezamento pessoal.

No antigo Egipto a hena era usada para pintar os dedos dos faraós antes da mumificação.

Além disso, é utilizada há mais de 5000 anos como cosmético e pelas suas supostas qualidades cicatrizantes.

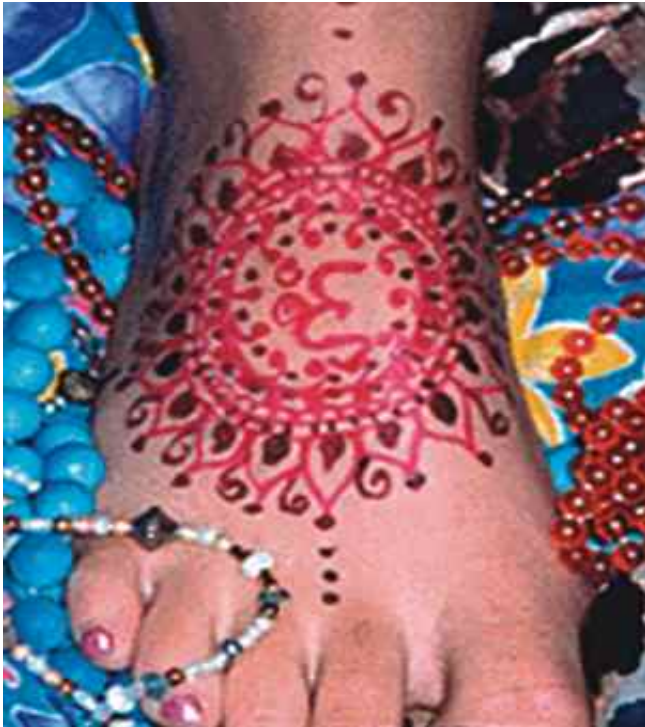


Fig. 7 - Decoração das extremidades inferiores com hena.



Fig. 8 - Cerimónia Mehndi. Pintura das mãos com hena.



Fig. 9 - Tatuagem temporária por hena oferecida aos turistas do Norte de África.

A decoração do corpo com tatuagens temporárias foi popularizada na sociedade ocidental pelo famoso grupo pop inglês "Spice girls" e por várias estrelas do cinema, da música e da moda. Ao contrário do que pensam algumas das suas fãs as tatuagens de Robbie Williams são temporárias.

Passou também a ser um atractivo turístico em muitos países de cultura árabe como o Norte de África (Egipto, Tunísia, Marrocos, etc), ao longo das praias do Mediterrâneo ou no Sudeste Asiático (por exemplo a Tailândia). É oferecida aos turistas como um divertimento ou uma recordação (Fig. 9).

A moda das tatuagens é tal, que cartões com tatuagens temporárias se vendem em qualquer loja de bijuterias e saem como brindes nos brinquedos e alimentos para crianças. O desenho aplica-se directamente sobre a epiderme, molha-se com água e pronto (Fig. 10). Segundo a "bula" que as acompanha, remove-se com álcool.



Fig. 10 - Tatuagem temporária "infantil", que se encontra como brinde numa conhecida marca de produto alimentar, pão com chocolate.



Fig. 11 - "Tatuagem tribal" recente em indivíduo português; tatuagem profissional feita com máquina eléctrica.

1.6. A tatuagem como fenómeno antropológico ou como forma de arte

Nos últimos anos a prática da tatuagem perdeu o carácter de subcultura que a acompanhava e passou a tendência dominante, a chamada *mainstream*. Alguns dos indivíduos que se tatuam entendem-no como forma de compromisso consigo próprios e com o seu corpo, num tempo em que os valores espirituais e morais se esbatem e os objectos têm uma existência cada vez mais fugaz. Um exemplo disto é o do estilista português Miguel Vieira que tatuou no pescoço a frase "made in Portugal" porque apostou em fazer carreira na área da moda sem sair do seu próprio país (acrescentamos que foi bem sucedido no seu propósito).

O desenho a tatuar é cuidadosamente escolhido e representa algo com que o tatuado pretende assumir uma relação de permanência. Para isso socorrem-se frequentemente de manifestações primitivas que adoptam como símbolos modernos, o "moderno-primitivo" (Fig.11). Como forma de arte, Henk Schiffmacher disse que "é tão efémera como a própria vida". Enquanto as pinturas e as esculturas transmitem até à eternidade a cultura de civilizações que desapareceram, a tatuagem morre com o próprio indivíduo. Mas até este conceito foi ultrapassado. É possível encontrar em países como o Brasil e o Japão museus da tatuagem. Neste último, a pele "postmortem" dos indivíduos tatuados é doada ao museu onde é exposta e por vezes vendida para quadros.

Recentemente na sua crónica diária no jornal *Público* (18/8/2005), Eduardo Prado Coelho diz que "chegámos

a um momento em que escrever no corpo está na moda: como se ele se transfigurasse através dos sinais que o atravessam".

Na nossa perspectiva, tem pouco de manifestação artística. Constitui, sobretudo, um fenómeno antropológico cujos valores que expressa se vão modificando ao longo dos séculos. Desde os rituais das sociedades primitivas que permitiam comunicar com o Além, passando pela sua função de talismã num tempo em que os fenómenos naturais eram um enigma assustador e os inimigos uma ameaça constante, até ao culto dos novos deuses do século XXI: a moda, o turismo e o fanatismo das massas pelos seus ídolos, é sempre possível encontrar na tatuagem a expressão de uma vivência de grupo. Poucos fenómenos conseguiram estar tão presentes durante tanto tempo na expressão corporal do indivíduo. Os vestidos compridos, os chapéus e a bengala tiveram o seu tempo que parece definitivamente ultrapassado mas as tatuagens vão renascendo das cinzas e instalam-se quando e onde menos esperamos. Conseguem sempre assumir-se como marca "ultra-cutânea" de modernidade, nem que seja das novas doenças e das novas técnicas de tratamento que dominam o imaginário das sociedades actuais: as alergias, as hepatites virais, os laser, etc.

II. MATERIAIS

2.1. Classificação das tatuagens

As tatuagens podem ser intencionais ou traumáticas.

As tatuagens intencionais, por sua vez, podem ser médicas ou cosméticas; as cosméticas, classificam-se em temporárias ou permanentes e estas últimas em profissionais ou amadoras (Fig. 12).

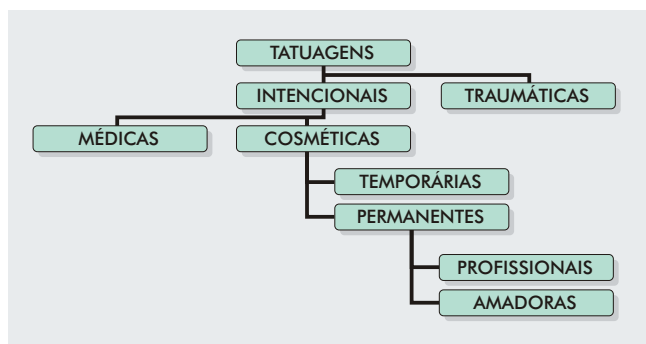


Fig. 12 - Classificação das tatuagens.

O pigmento nas tatuagens está depositado em aglomerados. Nas tatuagens profissionais (Fig. 11) os aglomerados são mais pequenos, aproximadamente 145 nanómetros, têm maior concentração de partículas compostas por sais metálicos e tintas orgânicas e estas localizam-se mais profundamente na junção da derme papilar e reticular. Nas amadoras (Fig. 13) têm cerca de 180nm, as tintas são à base de pigmentos de carbono como a tinta-da-china, disposto de forma superficial e difusa em vários níveis da derme podendo estender-se até à hipoderme. As tatuagens médicas e traumáticas histologicamente são semelhantes às amadoras⁶⁻⁸.

As tatuagens médicas utilizam-se para marcação de campos de radioterapia ou, por exemplo na tatuagem da auréola mamária nas plastias da mama em doentes mastectomizadas⁹. As tatuagens iatrogénicas formam-se



Fig. 13 - Tatuagem amadora feita com tinta-da-china.

por depósitos de ferro administrado por via intramuscular.

As tatuagens traumáticas formam-se pela deposição acidental de pigmentos exógenos na pele lesada. Resultam de explosão, abrasão e feridas perfurantes. Os pigmentos podem ser metais pesados, matérias vegetais, tintas comerciais, alcatrão, terra. Causas comuns são a explosão de pólvora, abrasão no asfalto, etc⁶. As cores variam entre o verde e o preto com variável profundidade de deposição na pele. Foi descrito um caso de tatuagem traumática ao material sintético de sutura absorvível após excisão de basalioma do lábio superior^{10,11}.

As tatuagens temporárias também se denominam pseudotatuagens pois a aplicação da tinta faz-se sobre a epiderme sem perfurar a pele (Fig. 14). Está muito na moda nos nossos dias porque é barata, indolor, rápida e transitória, dura apenas algumas semanas. Além disso estão isentas do risco da contaminação sistémica por agentes infecciosos, nomeadamente vírus da hepatite B ou C e vírus da imunodeficiência humana (VIH).

É convicção dos doentes e até de alguns médicos, de que o efeito da tatuagem temporária desaparece com o desaparecimento da mesma. Nada mais ilusório. As tatuagens temporárias podem estar na origem de reacções alérgicas potencialmente graves como veremos adiante.



Fig. 14 - Tatuagem temporária por hena.

2.2. Instrumentos

São inúmeros os materiais utilizados para efectuar tatuagens permanentes: canetas de tinta-da-china, biséis, máquinas eléctricas. A primeira máquina eléctrica foi inventada por Samuel Reilly em 1891. Hoje em dia as máquinas eléctricas conseguem ter simultaneamente catorze corantes e a agulha penetra na derme centenas

de vezes por minuto. São utilizadas nas tatuagens profissionais enquanto as tatuagens amadoras são feitas com instrumentos mais grosseiros. As temporárias aplicam-se com pincéis, pauzinhos ou com os próprios dedos.

2.3. Hena

O corante mais utilizado nas tatuagens temporárias é a hena. Hena é o nome árabe de um arbusto cujo nome botânico é *Lawsonia* (*Lawsonia inernis*, *Lawsonia alba*, família *Lythraceae*). É um arbusto que cresce na Índia, no Norte de África, no Mediterrâneo Oriental, na América do Norte, no Sri Lanka e no Médio Oriente, em climas onde as noites são sempre quentes (Fig. 15). Encontraram-se plantas semelhantes no Novo Mundo mas não têm os mesmos henotânicos e não são tão úteis para corar a pele. A Índia central é o local ideal para o crescimento da hena, que atinge uma alta concentração de henotânicos. A alta concentração em ferro do solo vermelho escuro oxidado permite o crescimento de um arbusto pequeno mas forte.

As flores são pequenas, de cor creme e extremamente aromáticas (Fig. 16). Têm um perfume a mel e foram usadas no fabrico de cosméticos. As folhas são verdes claras e contêm ácidos henotânicos (Fig. 16). O princípio activo da planta é a lausona (lausona, 2-hydroxy-1,4-naftoquinona), uma naftoquinona de cor vermelho-acastanhada.

O corante é preparado pela trituração das folhas e



Fig. 16 - Folha da hena.



Fig. 15 - Arbusto da hena com flores.

das hastes secas da planta (Fig. 17) das quais resulta um pó cinzento que, misturado com água dá origem a uma pasta que é deixada na pele por um período de 5 minutos a 24 horas. A pasta (Fig. 18) liberta um corante laranja/aver-melhado (ácido henotânico), que tem uma alta afinidade para a queratina. Permanece na pele até que a última camada córnea esfolie. Este processo demora várias semanas para a pele espessa das regiões palmo-plantares, 3 semanas nas para a pele de espessura intermédia e 1 semana para áreas de pele muito fina.

A hena tem sido utilizada com outras finalidades que não as tatuagens: de forma tópica para a alopecia, queimaduras, infecções fúngicas, protector solar contra os UVA; de forma sistémica como tuberculostático e para combater as cefaleias e os sintomas gastrointestinais. Os primeiros relatos escritos da hena datam do antigo Egipto, 4000 anos atrás, onde era usado não só como corante mas também como pomada relaxante muscular.

Pelas suas propriedades oxidantes não deve ser ingerida porque pode provocar hemólise dos eritrocitos nos indivíduos com deficiência em glicose-6-fosfato-desidrogenase, um defeito genético ligado ao X presente em 10% de afro-americanos e em menor percentagem entre os americanos descendentes de mediterrânicos, que confere protecção contra o agente da malária, *Plasmodium falciparum*.



Fig. 17 - Folhas e hastes secas da hena depois de trituradas.



Fig. 18 - Pasta de hena resultante da mistura das folhas trituradas com água.

Apesar do seu uso diversificado as reacções alérgicas à hena pura são raras. Actualmente é utilizada por exemplo, como alternativa nas tintas capilares dos indivíduos com dermite de contacto alérgica à PPDA. Também se usa em champôs e outros cosméticos como o verniz de unhas^{3,4,12-16}.

Embora tenha sido usada sem problemas durante milhares de anos na Ásia e na África, desde 1990 as reacções alérgicas em tatuagens temporárias efectuadas com hena têm vindo a ser referidas com maior frequência. Até essa data, a maioria das referências da literatura eram de hipersensibilidade tipo I à hena por exposição profissional¹⁷. A causa para esta modificação no comportamento das tatuagens por hena não demoraria a ser explicada. A hena pode ser usada em combinação com outros materiais como a PPDA, óleos, sumo de limão, café, chá ou beterraba para produzir uma cor mais intensa ou reduzir o tempo de fixação. Concluiu-se, deste modo, que as reacções alérgicas às

tatuagens por hena devem-se na maioria dos casos a aditivos como a parafenilenodiamina. Na chamada “hena preta” comercial, a PPDA aparece como o ingrediente principal em detrimento da lausona, o agente activo da hena¹⁶. A “hena preta” não existe e deve ser sempre motivo de desconfiança. A hena é sempre vermelho-acastanhado/laranja. A cor ébano é conseguida pela mistura com aditivos, normalmente PPDA^{18,19}.

2.4. Parafenilenodiamina (PPDA)

Os Hindus, os Muçulmanos e os Judeus gostam do desenho com uma cor mais escura que significa para esses povos boa sorte. Inicialmente utilizava-se o chá e o café para escurecer a tatuagem dada pela hena, mas actualmente descobriu-se a parafenilenodiamina (que tem uma cor castanho-escura) e que serve não só para escurecer como para acelerar e prolongar a tatuagem, tornando o processo extremamente rápido: inicialmente durava horas, com a parafenilenodiamina passou a durar no máximo 20 a 30 minutos. Para conseguir este resultado a parafenilenodiamina é utilizada em doses elevadíssimas. Para termos uma ideia da concentração utilizada basta dizer que nas provas epicutâneas a parafenilenodiamina é testada a 1% em vaselina enquanto nas tatuagens é utilizada numa concentração que pode ir até 15,7%. É adicionada à hena nas tatuagens temporárias, dissolvida em solventes orgânicos e mantida debaixo de um plástico em ambiente húmido. Estas medidas escurecem, intensificam a cor e reduzem o tempo de aplicação, aumentando a penetração na pele. Ao mesmo tempo provocam alguma irritação e sobretudo diminuem o tempo de sensibilização.

Recordamos, a título de curiosidade, alguns aspectos acerca desta substância que, além de ser uma substância altamente sensibilizante, é ubiqüitária ou seja, dá reacção cruzada com numerosas substâncias.

A PPDA é o componente principal das tintas capilares e dos corantes do cabedal. É um composto incolor que é oxidado pelo peróxido de hidrogénio e depois polimerizado por um agente acoplador para produzir a cor. A maioria dos casos de sensibilização é por contacto com as tintas do cabelo, tanto em cabeleireiros como em clientes. Depois de seco e polimerizado, o cabelo já não é sensibilizante. Se ficarem restos de tinta não oxidada o cabelo pode sensibilizar. Também é utilizada na revelação fotográfica, litografia, fotocópia, líquidos de RX, gorduras, óleos, gasolina e como antioxidante / acelerador das borrachas e plásticos.

A frequência de alergias à PPDA varia entre 2,8% e 7,1% estando sujeita a variações geográficas. As

reações cruzadas podem ocorrer com outros compostos para-amino (grupo amina em posição para) como os anestésicos locais (tópicos e injectáveis), sulfonamidas, antidiabéticos orais, analgésicos, tuberculostáticos, antraquinona, filtros solares contendo PABA, parabenos, diaminodifenilmetano, antihistamínicos, aditivos alimentares, antioxidante da borracha negra 4-isopropilamino-difenilamina (IPPD), anilina e corantes azóicos como os corantes da roupa. A aplicação desta substância na pele em tatuagens temporárias pode ter consequências desastrosas como é fácil antever²⁰⁻²³.

2.5. Outros alérgenos

Não é só através da hena e da parafenilenodiamina que os indivíduos tatuados podem sensibilizar-se. Outros agentes potencialmente sensibilizantes são os veículos utilizados nas tatuagens temporárias, como os óleos essenciais (eucalipto, lavanda, cravo da Índia, limão, vinagre e outros aditivos secretos). Aceleram o tempo de coloração e além das reações alérgicas, podem provocar hipopigmentação da pele.

Também os perfumes²⁴, a benzocaína, o etil-mercúrio e o timerosal são por vezes adicionados à hena e podem desencadear dermatites de contacto alérgicas.

2.6. Corantes

Nas tatuagens permanentes, são utilizados corantes orgânicos, minerais e muitas vezes até tintas de automóveis ou tintas de impressoras. Todavia, os pigmentos mais utilizados nas tatuagens são pigmentos metálicos. O vermelho é dado por pigmentos metálicos: mercúrio,

cádmio, óxido férrico, mas também por pigmentos não metálicos como o carmim ou cochililha e os corantes azóicos (Quadro I). Por vezes, as tatuagens vermelhas contêm níquel. A “madeira do Brasil” (*Caesalpinia echinata*) foi trazida em grandes quantidades para a Europa pelos barcos portugueses após a descoberta do Brasil. O corante vermelho extraído da sua madeira viria a enriquecer definitivamente a cor do vestuário da população europeia que passou a contar com um tom anteriormente reservado aos monarcas e ao clero (Fig. 19).



Fig. 19 - Folhas, vagens e sementes da *Caesalpinia echinata*, madeira do Brasil, trazida para a Europa pelos navegadores portugueses. O “coração” da madeira produz uma solução vermelha escura quando misturada com água.

Quadro I

CORANTES VERMELHOS			
MERCÚRIO	SEM MERCÚRIO		
METÁLICOS	Inorgânicos	² Cádmio selénio	
		Sulfito de cádmio	
Óxido férrico hidratado		Ocre vermelho	
		Siena queimada	
NÃO METÁLICOS	Orgânicos	Madeira de sândalo	
		Madeira do Brasil (<i>Caesalpinia echinata</i>), Fig. 19	
		Lago escarlate	
		³ Carmim ou cochililha (<i>Coccus cacti</i>)	

^{1,2}O sulfito de mercúrio e o cádmio selénio são sensibilizantes potentes.

³O carmim, cochililha ou cochonilha é um pó vermelho vivo obtido da combinação de corpos secos do insecto *Coccus cacti* com vários sais de alumínio. Cochonilha ou cochililha é o nome pelo qual é denominado o insecto em linguagem comum.

A microanálise por RX foi utilizada para determinar a composição dos pigmentos vermelhos. Mostrou conterem numerosos elementos metálicos incluindo alumínio, ferro, cálcio, titânio, sílica, mercúrio e cádmio.

O amarelo é dado pelo cádmio, pelo crómio e pelo ferro. O verde está associado ao crómio, cobre e a corantes azóicos. O azul ao cobalto, ao cobre, ao índigo. O violeta ao manganésio. A púrpura ao manganésio. O castanho ao ferro e ao cádmio. O branco ao zinco, titânio (o dióxido de titânio substituiu os corantes tradicionais), alumínio, sílica, cálcio e chumbo. O negro ao carvão, dióxido de titânio, óxido de ferro e crómio.

A cor preta das tatuagens pode ser dada pela tinta-da-china (que contém partículas de carbono, o constituinte do carvão), mas também pelo pau de campeche (Quadro II).

Quadro II

PIGMENTOS NAS TATUAGENS

- Vermelho: mercúrio, cádmio, carmim, cochililha, corantes azóicos
- Amarelo: cádmio, crómio, ferro
- Verde: crómio, cobre, corantes azóicos
- Azul: cobalto, cobre, índigo
- Violeta: manganésio
- Púrpura: manganésio
- Castanho: ferro, cádmio
- Negro: carvão, ferro, crómio
- Branco: zinco, titânio, chumbo, alumínio, sílica e cálcio

O pau de campeche, em inglês *logwood* (*Haematoxylum campechianum*), foi descoberto pelos espanhóis na península do Iucatão durante a conquista do México. Foi também encontrada pelos britânicos nas florestas caribenhas da América Central (Fig. 20), nas Honduras Britânicas e depois no Belize (Fig. 21). A designação campeche teve origem no nome da cidade costeira Campeche situada nesta mesma península. A sua madeira de cor avermelhada serve para produzir tintas (Figs. 22 e 23). A mais conhecida do meio médico é o vermelho brilhante hematoxilina, utilizada em microscopia óptica (Fig. 24). Quando expostos ao ar, os cristais avermelhados da hematoxilina oxidam gradualmente, transformando-se em cristais verdes metálicos dum outro corante denominado hemateína. A presença de uma quantidade considerável de taninos no corante púrpura permite que o extracto de campeche reaja com sais de ferro, dando origem a uma cor negra permanente aproveitada em tintas com numerosas



Fig. 20 - Árvores de campeche nas florestas caribenhas da América Central.



Fig. 21 - O "Rio Novo", no norte de Belize, onde os ingleses descobriram grandes quantidades de "pau de campeche" ou logwood, *Haematoxylum campechianum*. As árvores crescem na densa floresta tropical ao longo do rio.

utilizações. Para acelerar o processo de fabricação da cor usam-se vários mordentes. O campeche dá, com os mordentes de alumina, cores cinzento-violáceo, com os mordentes de ferro concentrado, um negro intenso²⁵⁻³⁰.

As tatuagens temporárias para crianças, que se aplicam na pele por decalque com água, têm uma composição à base de corantes e pigmentos metálicos idêntica à que acabámos de referir.

III. HISTOLOGIA

Tatuar significa, como já vimos, picar a pele e inserir pigmentos para criar marcas permanentes. Histologicamente as tatuagens traduzem-se por partículas de tinta



Fig. 22 - O tronco ondulado do pau de campeche é inconfundível na densa mata do norte de Belize.



Fig. 24 - Tinta de cor vermelha derivada das árvores de campeche.

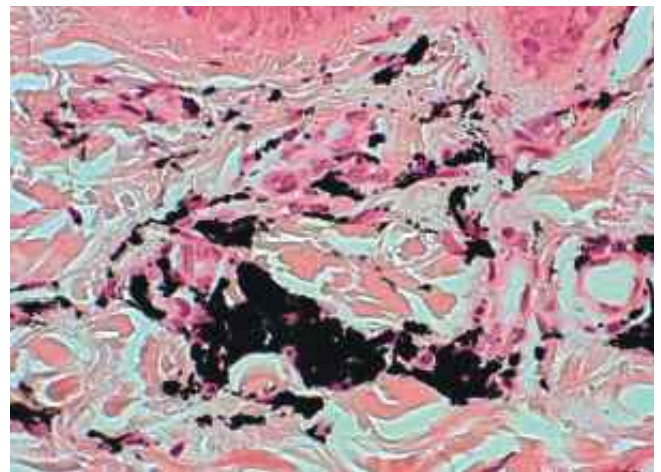


Fig. 25 - Histologia mostrando partículas de tinta na derme (HE 40X) (Cortesia das Dr.^{as} Isabel Viana e Esmeralda do Vale).



Fig. 23 - Corte do tronco, onde se pode observar o "coração vermelho" donde se extrai a tinta.

submicrométricas fagocitadas e aprisionadas no interior dos lisossomas das células dérmicas fagocíticas, sobretudo fibroblastos, macrófagos e mastócitos.

Apesar de o pigmento ser depositado simultaneamente na epiderme e na derme só o pigmento dérmico permanece a longo prazo. O pigmento epidérmico desaparece no espaço de 1 semana. Durante a fase de cicatrização que sucede à realização da tatuagem, as células inflamatórias transportam algum pigmento para a superfície da pele através da epiderme interrompida. A epiderme e a membrana basal regeneram no espaço de 1 mês, impedindo a saída de mais pigmento. Algum pigmento é transportado para o sistema linfático pelos macrófagos. As tatuagens antigas contêm apenas uma fracção do pigmento original contido nos fagossomas no citoplasma dos fibroblastos dérmicos perivasculares rodeados por uma malha de tecido conjuntivo. Raramente se encontra nos macrófagos e mastócitos⁷ (Fig. 25).

Nas tatuagens temporárias a tinta não ultrapassa as camadas superficiais da epiderme.

IV. REACÇÕES ADVERSAS

A vulgarização das tatuagens interessa aos dermatologistas pela quantidade de reacções adversas cutâneas que têm vindo a registar-se cada vez com maior frequência. Traduzem-se, na maioria das vezes, por reacções cutâneas locais de natureza alérgica, a mais comum das quais é a dermite de contacto alérgica. No entanto, as reacções de hipersensibilidade alérgica de contacto às tatuagens podem, como acontece em geral nas reacções de hipersensibilidade retardada (tipo IV da classificação de Gell e Coombs), ter formas de apresentação clínica variáveis. Resultam da sensibilização aos materiais usados para obter a cor. Tendem a ocorrer poucas semanas ou meses após a realização da tatuagem, raramente anos depois. Devem-se habitualmente aos sais metálicos utilizados para preparar os pigmentos e à PPDA.

A reacção local, sobretudo nas tatuagens temporárias, pode ser mínima ou passar despercebida. A sua importância reside no facto de poder constituir uma fonte de sensibilização para o futuro. Nas reacções alérgicas, os sintomas nem sempre são locais: vão desde reacções de hipersensibilidade tipo IV generalizadas a todo o tegumento cutâneo até ao choque anafiláctico.

Outras complicações possíveis das tatuagens são as infecções locais ou sistémicas contraídas por inoculação de material contaminado usado pelos tatuadores ou até de forma accidental a partir da pele do próprio indivíduo ou do exterior. Também foram descritos casos de agravamento de dermatoses sujeitas ao fenómeno de Köbner e outras que analisaremos em pormenor mais à frente.

4.1. Reacção inflamatória

Durante a fase de cicatrização, ocorre uma reacção inflamatória inicial correspondente ao período em que a tinta é internalizada por várias células incluindo os queratinócitos, fibroblastos e macrófagos. Clinicamente surge eritema, infiltração, crostas e dor local durante cerca de 10 dias.

O sulfito de mercúrio e ocasionalmente o sulfito de cádmio podem dar reacções inflamatórias locais, normalmente nos primeiros 6 meses. Também foram descritas placas verrucosas e psoriasiformes.

4.2. Reacções de Natureza Alérgica

4.2.1. Dermite de contacto alérgica

A dermite de contacto alérgica é uma reacção de

hipersensibilidade retardada. A forma de apresentação clínica mais comum é o eczema agudo. É provocado pelo contacto da pele ou das mucosas com uma substância para a qual o indivíduo já está sensibilizado. Histologicamente, há um infiltrado linfocítico perivascular com pigmento dentro dos macrófagos.

As provas de contacto ou epicutâneas são o método de eleição para chegar ao diagnóstico.

4.2.2. Hena

Como já foi dito a hena pura raramente é responsável por eczemas de contacto alérgicos¹⁷.

4.2.3. Corantes

No que se refere aos corantes utilizados nas tatuagens permanentes, a tatuagem de cor vermelha é a que mais frequentemente se associa a reacções alérgicas devido ao sulfito de mercúrio também designado por cinnabar, vermillion ou vermelho chinês. Em 1976 a FDA limitou a percentagem de mercúrio nos pigmentos de tatuagem em 3 partes por milhão.

O sulfito de mercúrio é responsável por dermite de contacto alérgica, dermite de contacto fotoalérgica e também por reacções liquenóides. Pode haver generalização do eczema²⁸⁻³⁰. Fazemos notar que existe uma alta prevalência de sensibilização pelo mercúrio na população portuguesa³¹⁻³⁷.

As reacções à cor preta são pouco frequentes. As partículas de carbono orgânico ou elementar são os constituintes mais frequentes das tatuagens pretas e podem simular uma resposta granulomatosa. O óxido de ferro é o alérgeno responsável pelos casos de intolerância à tatuagem cosmética das sobrancelhas^{26,27,38}.

A tatuagem de cor azul é dada habitualmente pelo cobalto, a verde pelo crómio e a amarela pelo cádmio. Está descrito um caso de um doente sensibilizado ao cobalto cuja reacção alérgica só desapareceu após a excisão cirúrgica da área azul da tatuagem.

Não se sabe muito bem porquê mas muitas vezes as reacções alérgicas começam em áreas tatuadas com pigmento negro. Há autores que sugerem que o pigmento negro possa diminuir a imunidade celular ou humoral do indivíduo mas essa teoria é discutível.

Está descrito um caso de intolerância à tatuagem num doente VIH+ que coincidiu com melhoria da carga viral e do estado imunológico após introdução da terapêutica HAART (*highly active antiretroviral therapy*). A tatuagem tinha 10 anos e nunca tinha dado problemas. Meses

após o início da terapêutica HAART o doente passou a referir prurido e crostas sobre a cor negra. A biopsia mostrou reacção granulomatosa e eczematosa no local da tatuagem. Este caso insere-se num claro contexto de recuperação imunológica após instituição da terapêutica HAART, chamado síndrome de reconstituição imunológica³⁹.

4.2.4. PPDA

A dermite de contacto alérgica é descrita com frequência nas tatuagens temporárias onde está relacionado principalmente com a sensibilização à PPDA que é utilizada como aditivo da hena¹²⁻²³. Surge 1 a 4 dias após a realização da mesma. Consiste numa erupção papulosa, pruriginosa, por vezes vesiculosa. Em certos casos apenas existe eritema, edema e prurido que não é valorizado pelo doente. A reacção alérgica não deve confundir-se com a inflamação inicial que existe em todas as tatuagens. As reacções alérgicas agudas são típicas dos indivíduos previamente sensibilizados. Quando a sensibilização é desencadeada pela própria tatuagem o início dos sintomas é retardado para cerca de 7 a 10 dias. Lembramos que nas reacções de hipersensibilidade retardada, o tempo médio de sensibilização varia entre um mínimo de 4 dias até uma média de 2 semanas.

4.2.5. Reacções liquenóides

As reacções alérgicas podem ter também aspecto liquenóide. As reacções liquenóides das tatuagens devem-se em regra à PPDA ou ao corante vermelho. Conheciam-se nos operadores fotográficos que manipulavam PPDA. Histologicamente existe um padrão liquenóide⁴⁰.

4.2.6. Dermite de contacto fotoalérgicas

Foram descritas principalmente aos pigmentos metálicos por cádmio.

4.2.7. Púrpura de contacto

Descrita à PPDA.

4.2.8. Eritema "multiforme-like" de contacto

Estão descritos casos de erupção eritema "polimorfo-like" de contacto, com ou sem lesões primárias de eczema ou mais frequentemente durante a resolução de uma dermite aguda de contacto alérgica à PPDA nas tatuagens por hena⁴¹.

4.2.9. Hipopigmentação de contacto

A hipopigmentação após dermite de contacto à PPDA⁴¹ é denominada leucodermia de contacto e o seu mecanismo é desconhecido. Pode dever-se a: 1) fotome-

lanodermia por bloqueio do pigmento; 2) redução da síntese de melanina; 3) destruição selectiva dos melanocitos; 4) vitíligo induzido por Köbner. Também pode ser provocada por óleos essenciais⁴².

4.2.10. Terapêutica

Os sintomas podem resolver espontaneamente ou persistir meses a anos apesar da terapêutica com corticóides locais ou sistémicos, e necessitar de excisão cirúrgica. A tolerância clínica pode conseguir-se por alterações intradérmicas do pigmento conduzindo a modificações do seu potencial alergizante.

4.3. Reacções Granulomatosas

As reacções granulomatosas são de 3 tipos: 1) sarcóides; 2) de corpo estranho; e 3) imunológicas, denominado por alguns autores granuloma alérgico de contacto. As reacções sarcóides serão abordadas mais adiante. Nos dois primeiros tipos os testes epicutâneos são habitualmente negativos.

Os granulomas alérgicos resultam de minerais inertes como o titânio e os sais metálicos das tatuagens, alumínio e outros metais. A dermatite granulomatosa após tatuagem cosmética dos supracílios foi descrita com o óxido ferroso e os sais de crómio⁴³.

4.4. Reacções Pseudolinfomatosas

O pseudolinfoma⁴⁴ surge principalmente em tatuagens vermelhas mercúrio (cinnabar), em azuis cobalto ou verdes crómio. A linfadenose benigna cutis é mais frequente nas tatuagens de cor vermelha.

Clinicamente são nódulos eritematosos. O mecanismo etiopatogénico destas dermatoses é desconhecido. Surgem num período que vai de meses a 32 anos. Pode dever-se ao alto potencial imunológico dos pigmentos contendo mercúrio que também podem estar na origem de reacções granulomatosas. Alguns autores classificam estas reacções como dermatites de contacto linfomatóides.

Histologicamente caracteriza-se por um infiltrado denso linfocítico contendo histiocitos, alguns eosinófilos e grânulos de pigmentos tatuados. O infiltrado localiza-se na derme papilar e reticular superficial. A imunohistoquímica e a análise molecular permitem distingui-los dos linfomas: ausência de atipia celular e policlonalidade das populações B e T.

Não se recomenda o tratamento destes casos com laser⁴⁴.

4.5. Outras Reacções

4.5.1. Dermatoses perfurantes

Foram descritos casos de dermatoses perfurantes:

colagenose perforante em tatuagem de cor vermelha e granuloma anular perforante⁴⁵.

4.5.2. Difusão do pigmento

A tatuagem das pálpebras de cor negra pode complicar-se de difusão da tinta e necrose periorbitária e dos supracílios⁴⁶.

4.5.3. Lesões residuais

Pode deixar hipo (óleos essenciais, PPDA) ou hiperpigmentação pós-inflamatória, cicatriz e quelóides.

4.6. Toxicidade Sistémica

4.6.1. Doenças sistémicas de natureza alérgica

Nem sempre os sintomas se limitam à área da tatuagem. Estão descritos casos de toxicidade sistémica por metais pesados. Pode desencadear-se a generalização das lesões cutâneas, como por exemplo na sensibilização ao mercúrio e acompanhar-se de nefrite aguda⁴⁷. Embora não estejam descritos outros casos de toxicidade sistémica a metais, os metais contidos nos pigmentos são: ferro, cádmio, cobalto, selénio, crómio, zinco, titânio e cobre. Foram referidos casos de anemia hemolítica grave em crianças com deficiência em glicose-6-fosfato-desidrogenase após dermite de contacto à hena devido à lausona.

Foram descritos casos de rinoconjuntivite alérgica, urticária, anemia hemolítica e insuficiência renal aguda a seguir a dermite de contacto alérgica em doentes tatuados com hena devida à PPDA e casos de choque anafilático como o que descreveremos a seguir.

4.6.2. Choque anafilático

Na revista "Contact Dermatitis" de Fevereiro 2005 vem a história de um rapaz de 15 anos de idade que um ano antes, numa viagem de férias tinha efectuado uma

tatuagem temporária com hena da qual resultou uma reacção alérgica que na altura não valorizou. Um ano depois, resolveu pintar o cabelo e teve uma reacção grave com edema grave da face e pescoço com necessidade de ser ventilado⁴⁸. Este é um exemplo elucidativo de uma reacção cruzada à parafenileno-diamina que começou como uma brincadeira barata, indolor, à partida transitória, mas que pode marcar para sempre a vida duma pessoa, determinando-lhe até o futuro profissional. Há várias referências na literatura de casos de dermite de contacto alérgica às tatuagens por hena que foram causadas pela PPDA.

O diagnóstico das reacções alérgicas de hipersensibilidade tipo IV faz-se pela realização de testes epicutâneos com os alergenos responsáveis. A bateria de alergenos utilizada em caso de suspeita de dermite de contacto pela tatuagem consta do Quadro III.

4.6.3. Linfadenopatia da tatuagem

A linfadenopatia da tatuagem pode considerar-se um caso específico de linfadenopatia dermopática que resulta de reacção a um corpo estranho. É rara e consiste na presença de pigmento da tatuagem no gânglio⁴⁹.

4.6.4. Sarcoidose

São classicamente conhecidas as referências ao aparecimento de reacções sarcóides no local das tatuagens, acompanhadas ou não de envolvimento ganglionar ou de outros órgãos. Foram colocadas as hipóteses de resultarem de: 1) reacção sarcóide granulomatosa local ao pigmento, 2) de uma síndrome de hipersensibilidade a um componente não identificado da tatuagem, 3) ou manifestação específica de sarcoidose sistémica. É frequente encontrar nestes doentes hipersensibilidade retardada a um dos corantes da tatuagem. Foram descritos casos de doentes com

Quadro III

Laser (comprimento de onda)	Cromóforo da tinta	Duração do pulso	Fluência
Q-switched Nd:YAG (1064nm)	Preto, azul	10nseg	6-12 J/cm ²
Q-switched alexandrite (755nm)	Preto, azul, verde	50-100nseg	4,5-8 J/cm ²
Q-switched rubi (694nm)	Preto, azul, verde	25nseg +/-	8-10 J/cm ²
Q-switched Nd:YAG dupla frequência (532nm)	Vermelho, laranja, púrpura	10nseg	2-12 J/cm ²
Q-switched Nd:YAG com lentes coloridas (585 e 650nm)	Verde		
Nd:YAG com lentes coloridas (570 a 700nm contínuo)	Grande extensão de cores		
Laser pulsado de contraste (510nm)	Vermelho, laranja, púrpura, amarelo	300 +/- 100 nseg	3-3,5 J/cm ²

granulomas sarcóides em tatuagens de cor azul-marinho associados a uveíte. Os doentes tinham dermite de contacto alérgica ao cobalto e a uveíte desapareceu após a excisão das tatuagens.

O pigmento das tatuagens pode actuar como um foco para a formação de granulomas na sarcoidose sistémica. Nestes casos, a reacção sarcóide é uma manifestação específica de sarcoidose sistémica. Associam-se a granulomas noutros órgãos⁵⁰⁻⁵¹.

4.7. Dermatoses Coincidentes

4.7.1. Fenómeno de Köbner

Algumas doenças podem ser agravadas ou desencadeadas pelas tatuagens. É o caso da psoríase vulgar e outras doenças sujeitas ao fenómeno de Köbner como o líquen plano, penfigóide bolhoso, eritema multiforme, xantomias eruptivos e líquen nítido. Estão descritos casos de doença de Darier, lupus eritematoso, esclerodermia localizada sobre a tatuagem⁴³.

4.7.2. Patomímia

Foi descrito o caso de um indivíduo com 36 anos de idade com ulcerações tórpidas do braço direito com 10 semanas de evolução. A investigação diagnóstica não permitia chegar a nenhuma conclusão e a doença piorava de dia para dia. Consultou vários médicos mas o diagnóstico só foi efectuado porque as lesões poupavam as duas tatuagens de que era portador: tratava-se dum caso de patomímia⁵².

4.8. Neoplasias da Pele

4.8.1. Melanoma maligno (MM)

O primeiro caso foi descrito em 1938 num rapaz de 9 anos de idade com uma tatuagem que foi utilizada para marcar um campo para radioterapia. A associação da tatuagem com o melanoma⁵³ pode tratar-se apenas de uma 1) coincidência ou ser provocada pelo 2) efeito cocarcinogénico de pigmentos como a tinta-da-china e a radiação. Outros factores eventualmente implicados são o facto de encontrar-se numa 3) área exposta ao sol ou a 4) radiações ionizantes, de serem utilizadas tatuagens para 5) delimitar campos para radioterapia em doentes com neoplasias, 6) o traumatismo e os 7) efeitos fotoalérgicos relacionados com os pigmentos de mercúrio-cádmio.

Vários casos descritos referem-se a um MM que surgiu numa área tatuada sobre nevo melanocítico prévio⁵⁴.

Os pigmentos utilizados nas tatuagens podem também simular um MM metastático: os pigmentos podem migrar para os gânglios linfáticos regionais principalmente se as tatuagens são removidas por

métodos destrutivos como o laser ou a dermabrasão⁵⁵. Na pesquisa do gânglio sentinela ou na dissecação ganglionar electiva o cirurgião deve informar o anatomo-patologista de que o doente tem ou teve uma tatuagem. Para além da arquitectura do gânglio e ausência de atipia celular, a coloração Fontana Masson ajuda a diferenciar o pigmento negro da tatuagem da melanina⁵⁶.

Nas mucosas ocorrem por vezes tatuagens acidentais provocadas por amálgamas de prata, onde é obrigatório o diagnóstico diferencial com o melanoma maligno das mucosas de prognóstico muito reservado².

4.8.2. Está descrito o aparecimento de carcinomas basocelulares, espinocelulares, linfoma B e linfoma não-Hodgkin⁵⁷, queratoacantoma⁵⁸ em tatuagens.

O queratoacantoma surgiu apenas na porção vermelha de uma tatuagem de duas cores, vermelho e preto. Apesar de as provas de contacto terem sido negativas, os autores relacionaram-no com a interacção entre o sulfito de mercúrio e o traumatismo⁵⁷.

4.8.3. Estão ainda descritos casos de queratoses seborreicas eruptivas em tatuagens.

4.9. Infecções Cutâneas

Estão descritos casos de doenças infecciosas (locais ou sistémicas) por inoculação a partir do material contaminado utilizado pelo tatuador ou inoculado de forma acidental, numa área que funciona temporariamente como porta de entrada. As infecções sistémicas relacionam-se normalmente com as tatuagens permanentes.

4.9.1. Infecções Locais

As infecções cutâneas descritas até agora são: 1) piодermites; 2) infecções fúngicas superficiais (dermatofitias) ou subcutâneas (esporotricose); 3) micobacteriose atípica; 4) tuberculose cutânea (lupus vulgar); 5) lepra; 6) leishmaniose cutânea; 7) moluscos contagiosos; 8) verrugas virais; 9) herpes simplex; 10) vírus da vacina.

4.9.1.1. Piодermites

No passado as infecções mais frequentes eram as piодermites por *Staphylococcus* e *Streptococcus* (erisipelas, celulites e gangrena estreptocócica). Após o advento dos antibióticos estas infecções perderam importância e neste momento são as infecções sistémicas como a hepatites virais B e C, VIH, sífilis, lepra e tuberculose que constituem a principal preocupação em termos de saúde pública.

4.9.1.2. Esporotricose

O caso de esporotricose cutâneo-linfática por *Sporothrix schenckii* ocorreu num indivíduo que se auto-tatuou no pé e depois foi ceifar utilizando sandálias, tendo sido contaminado pelo fungo⁵⁹.

4.9.1.3. Tuberculose cutânea

O caso de lupus vulgar foi descrito no mesmo estado indiano sobre uma tatuagem executada pelo mesmo processo⁶⁰.

4.9.1.4. Micobacteriose atípica

Foi descrito o caso de uma tatuagem em forma de borboleta na qual foi inoculada uma *Mycobacteria* atípica⁵⁸.

4.9.1.5. Infecção por papovavírus (HPV) e poxvírus

Há casos descritos de moluscos contagiosos e de verrugas virais em tatuagens⁶¹ transmitidos pelos 1) instrumentos infectados, pela 2) tinta ou pela 3) saliva do artista ou ainda tatuagens efectuadas em 4) lesões previamente não identificadas ou 5) por contaminação traumática a partir de uma verruga ou molusco na área da tatuagem.

Foram encontrados HPV e sarcoidose selectivamente em tatuagens pretas supostamente por alterações da imunidade celular nestes locais.

4.9.1.6. Leishmaniose cutânea

Foi publicado em 1999 um caso de um doente VIH+, com antecedentes de leishmaniose visceral por *L. infantum*, que tinha uma tatuagem antiga no antebraço. Esta tornou-se mais espessa algum tempo após a cura da leishmaniose visceral. A biópsia cutânea da mesma mostrou a presença de amastigotes de *Leishmania*. Este caso foi interpretado pelos autores como uma forma de apresentação clínica pouco comum de leishmaniose dérmica pós-kala-azar⁶².

4.9.2. Infecções Sistémicas

4.9.2.1. Lepra

Foram descritos 31 casos de mulheres com lepra cujas lesões cutâneas se iniciaram em marcas de tatuagem durante um período de 16 anos. Todos os doentes residiam no estado Indiano de Chhattisgarh de alta endemia para a lepra. O espaço de tempo entre a tatuagem e o aparecimento da lepra variou entre 10 e 20 anos. Vinte e nove casos eram paucibacilares. A investigação epidemiológica mostrou que as agulhas eram sempre as mesmas, não estéreis, molhadas na saliva da tatuadora, uma mulher velha que na Índia, vai de terra em terra com a mesma caixa de agulhas tatuando um

grupo grande de mulheres de cada vez. As tatuagens são cobertas com esterco que, nesta região, tem supostamente uma acção antiséptica⁶³.

4.9.2.2. Hepatites B, C, D

O problema maior das tatuagens hoje em dia em matéria de infecção, tem menos a ver com as infecções locais mas sim com a transmissão da hepatite viral: as hepatites B, C e D (3% da população mundial ou seja 170 milhões de pessoas estão infectadas com o vírus VHC, muitas delas sem o saberem). Isto levou a que se recusem já dadores de sangue que estejam tatuados ou que tenham efectuado *piercings* há menos de 1 ano. Outro grande problema tem a ver com os transplantes de órgãos: sabemos que os jovens são os melhores dadores. Uma alta percentagem de jovens hoje em dia é portadora de *piercings* e de tatuagens. O problema coloca-se até mesmo nos transplantes de córnea que é um órgão muito pouco irrigado.

Será lícito num indivíduo já imunodeprimido transplantar um órgão de um dador que não sabe se está infectado ou não, uma vez que muitas destas infecções têm um longo período de incubação?⁶⁴

4.9.2.3. VIH

Até à data foram referidos vários casos de transmissão VIH através de tatuagem.

4.9.2.4. Sífilis

Estão descritos vários casos de cancro sífilítico em local de tatuagem no virar do século XIX-XX, em que os artistas misturavam os pigmentos com a saliva.

Foram descritos igualmente casos de sífilis secundária cujas lesões cutâneas se localizavam na tatuagem de cor preta e azul e poupava a área vermelha porque o mercúrio é espiroquetícida²⁷.

4.9.2.5. Endocardite bacteriana

Também estão descritos casos de endocardite bacteriana subaguda por tatuagens repetidas em doente com doença valvular do coração pelo que se sugere a administração de antibiótico profiláctico nos doentes portadores de próteses valvulares cardíacas ou articulares⁶⁵.

4.9.2.6. Outras infecções

Gostaríamos de deixar claro que todas as doenças susceptíveis de serem transmitidas pelo sangue podem ser transmitidas pelas tatuagens e pelos *piercings*. É o caso da malária⁶⁴.

4.10. Outras Doenças

É possível o desencadear de crises convulsivas pela dor em doentes epiléticos.

V. DESTATUAGEM

A última complicação da tatuagem é o desejo de acabar com ela. Este desejo nunca é assumido ou sequer admitido no momento de se tatuarem.

Antes de 1985, 73% dos indivíduos tatuados eram jovens com menos de 20 anos. A partir desta data, o fenómeno alarga-se a todas as idades. Mas enquanto os mais jovens se tatuam muitas vezes por influência de drogas, do álcool ou até dos amigos e/ou dos próprios pais arrependendo-se mais tarde, os indivíduos que se tatuam numa idade mais madura raramente se arrependem o que se traduz num número menor de pedidos de destatuagem nessas idades⁶⁶.

Porque razão as pessoas querem destatuarem-se? A maior parte das vezes é por razões pessoais, porque estão cansadas de ter a tatuagem ou porque deixaram de se identificar com ela; por ruptura com um passado que querem esquecer ou porque pretendem assumir uma nova identidade; outras, é por motivos sociais ou profissionais, para alterar a maneira como são ou julgam ser olhadas pelos outros⁶⁶⁻⁶⁸.

É nesta altura que procuram o médico.

5.1. Técnicas de Destatuagem

Ao longo dos tempos, várias têm sido as técnicas descritas ou ensaiadas para fazer desaparecer tatuagens que se tornaram indesejáveis. Algumas pertencem definitivamente ao passado pelos seus maus resultados cosméticos; outras, são alternativas a considerar caso a caso na ausência de alternativas melhores⁶⁹.

5.1.1. Eliminar a pele tatuada

5.1.1.1. Excisão cirúrgica primária, seguida de sutura directa ou enxerto

No caso de tatuagens de pequenas dimensões ou de tatuagens longilíneas de pequena largura orientadas segundo as linhas de Langhans, pode optar-se pela exérese simples (Figs. 26 e 27).

Nas tatuagens de tamanho médio que necessitam de enxerto, os resultados são maus pelo que este método deve ser abandonado.

5.1.2. Eliminar o pigmento dérmico

Existem duas formas de eliminação do pigmento: por eliminação transcutânea ou por fragmentação pigmentar.

5.1.2.1. Eliminação transcutânea

Consiste em pôr a descoberto a derme que contém o pigmento. Este é eliminado de forma transcutânea durante a fase de cicatrização. Os métodos utilizados



Fig. 26 - Destatuagem por excisão primária com punção em tatuagem de pequenas dimensões, durante o tratamento.



Fig. 27 - Excisão primária de tatuagem com bisturi.

para se conseguir a eliminação transcutânea são os seguintes:

5.1.2.1.1. Dermabrasão

Consiste na remoção mecânica da epiderme e derme superficial, preservando os anexos em número suficiente para a re-epitelização com mínimas ou nenhuma cicatrizes. Socorre-se para tal de um cilindro giratório que permite atingir o pigmento após eliminação das camadas suprajacentes (Fig. 28). Conseguem-se bons resultados nas tatuagens superficiais. É seguida da aplicação de pensos absorventes para retirar o resto dos pigmentos. Na fase de cicatrização sugere-se a aplicação de pensos com gaze gorda (Fig. 29).

5.1.2.1.2. Salabrasão

É uma técnica que usa sal de mesa como abrasivo. Foi



Fig. 28 - Destatuagem da porção restante da tatuagem anterior por dermabrasão com cilindro giratório.



Fig. 29 - Resultado final do tratamento da tatuagem anterior.

referida com sucesso em tatuagens amadoras.

5.1.2.1.3. Eliminação química

Consegue-se através da aplicação de cristais de permanganato de potássio, ácido tricloroacético, fenóis ou ácido nítrico. Foi abandonada por deficiente controlo

da profundidade. Também foi utilizada com sucesso a aplicação tópica de tretinoína 0,025% na remoção das tatuagens do rebordo palpebral⁷⁰.

Actuam por esfoliação superficial da epiderme.

5.1.2.1.4. Shaving ou excisão tangencial

É utilizado o dermatomo para eliminar a epiderme e expor a derme a partir da qual se faz a eliminação transepidérmica dos pigmentos⁷¹.

5.1.2.1.5. Criocirurgia

Consiste na vaporização da tatuagem com azoto líquido.

5.1.2.1.6. Laser Co2

O laser de CO₂ foi o primeiro laser utilizado para destatuar. O seu cromóforo é a água pelo que não actua selectivamente no pigmento da tatuagem. São necessárias várias passagens até atingir as porções mais profundas das inclusões. A primeira passagem destina-se a eliminar uma área larga da epiderme de forma a não se perceber o contorno da tatuagem. As passagens seguintes incidem unicamente sobre as zonas tatuadas. Os pontos residuais são retirados usando o modo pulsado em fraca potência⁷².

O laser de CO₂ está indicado no tratamento de tatuagens da cor da pele como por exemplo a tatuagem do contorno dos lábios.

Foram utilizados outros laser contínuos como o laser de árgon com resultados semelhantes.

5.1.2.2. Fragmentação do pigmento - Laser Q-switched

O conceito de fototermólise selectiva veio revolucionar a técnica de laser no que respeita ao tratamento das tatuagens e de outras lesões pigmentadas. Implica a absorção específica da luz de determinado comprimento de onda por um determinado cromóforo do tecido alvo. A luz atinge apenas o cromóforo com espectro de absorção correspondente ao comprimento de onda laser. Têm uma duração de pulso muito curta de 10 a 100ns que condicionam a explosão e fragmentação dos aglomerados de pigmentos por um mecanismo fotoacústico. O pigmento assim disperso no espaço extracelular pode ser removido por macrófagos, ser transportado aos gânglios linfáticos ou ser eliminado de forma transepitelial. Os laser utilizados para este efeito são os laser Q-switched e constituem a técnica ideal para o tratamento das tatuagens.

Actualmente existem 3 tipos de laser Q-switched: Neodimiumd-YAG, Q-switched-rubi e Q-switched-alexandrite. São utilizados selectivamente no tratamento de

Educação Médica Contínua

uma variedade de cores (Quadro III).

O laser de rubi é o mais rápido a actuar mas tem uma incidência mais elevada de hipocromia. O laser Nd:YAG é o preferido nos fototipos elevados (V e VI). Actualmente pensa-se que a resposta dos pigmentos à radiação laser depende mais da sua configuração molecular do que da cor.

Os pigmentos mais resistentes são o verde, o azul rei e a maquilhagem permanente. Os de carbono são os mais fáceis de tratar (Fig. 30). O problema actual é o dos novos pigmentos usados pelos tatuadores profissionais

havendo o risco de persistência de uma tatuagem fantasma após o tratamento (Fig. 31). As tatuagens policromáticas são as mais complicadas de abordar porque implicam uma combinação de laser de vários comprimentos de onda, muitas vezes de difícil execução. As tatuagens das extremidades são mais resistentes que as outras, provavelmente devido à menor drenagem linfática nessas áreas.

O desaparecimento completo da tatuagem pode requerer 5 a 12 tratamentos, espaçados no mínimo de 6 a 8 semanas, nunca menos, para evitar o risco de



Fig. 30 - a) Tatuagem de cor preta no dorso; b) resultado final após tratamento com laser Q-switched (Cortesia do Dr. Luiz Leite).



Fig. 31 - a) Tatuagem da região escapular; b) tatuagem fantasma após tratamento com laser Q-switched (Cortesia do Dr. Luiz Leite).

cicatrizes. As tatuagens amadoras e as traumáticas são tratadas eficazmente com apenas 1 a 2 sessões^{6-8,73-75}.

A destatuação efectua-se com ou sem creme anestésico, infiltração local com lidocaína com ou sem adrenalina, bloqueio nervoso troncular ou sedação oral. A utilização ou não de anestésias depende da área e tamanho da lesão e/ou da sensibilidade à dor por parte do doente.

Além dos laser Q-switched, pode utilizar-se, em determinadas circunstâncias, o laser pulsado de contraste. Os resultados, são em geral inferiores aos dos laser Q-switched. A destatuação é apenas parcial e deixa muitas vezes cicatrizes residuais.

5.2. Reacções Adversas

5.2.1. Métodos ablativos

Qualquer que seja a técnica usada, o risco principal consiste na produção de cicatrizes hipertróficas ou quelóides sobretudo se o tratamento é muito profundo.

5.2.2. Fragmentação

A incidência de efeitos secundários dos laser pulsados é geralmente baixa. São dominados por cicatrizes relacionadas com passagens muito próximas ou tratamento de tatuagens muito densas e muito superficiais.

Podem surgir também incontinência pigmentar pós-inflamatória, hiper e hipopigmentações. Esta última surge principalmente nos fototipos III e IV devido à interacção do feixe laser com os melanocitos e os queratinocitos carregados de melanina da região supra-basal. A hiperpigmentação costuma ser transitória e melhora com a aplicação de cremes despigmentantes.

Um dos efeitos secundários mais conhecidos do laser Q-switched é a sua capacidade de escurecer tatuagens das seguintes cores: cor da pele, púrpura, vermelho, laranja, amarelo, castanho e branco devido ao titânio, o que as torna dificilmente tratáveis, muitas delas irreversíveis. As tatuagens à base de ferro (pigmento castanho-avermelhado usado nas tatuagens vermelhas ou da cor da pele) enferrujam com o tempo isto é, transformam-se em óxido férrico que é de cor castanha ou castanho-avermelhado. O laser Q-switched reduz o óxido férrico a óxido ferroso que é negro e insolúvel. Este efeito pode ser desastroso ao transformar uma tatuagem noutra de cor mais escura. No entanto, é por vezes aproveitado pelos doentes para melhorarem o aspecto cosmético das tatuagens das sobranceiras. Nestes casos, deve ser sempre efectuado um spot de ensaio que será avaliado ao fim de 10 minutos. Caso o resultado seja mau pode tentar-se o laser de CO₂. O laser Nd:YAG 532nm é um dos que pode transformar em preto as tatuagens vermelhas. As tatuagens das sobranceiras e das

pálpebras são as que mais raramente dão complicações.

É proibido destatuar tatuagens por inclusão de pólvora porque pode dar origem a micro-explosões. As tatuagens com sinais de alergia como eritema, infiltração ou prurido não devem ser tratadas com laser Q-switched para evitar a generalização das reacções alérgicas. Foram descritas reacções alérgicas sistémicas, muitas delas graves nos portadores de tatuagens de cor vermelha que querem destatuar-se e estão sensibilizados ao mercúrio ou a outros alérgenos das partículas de tinta.

Pode também haver reacções granulomatosas locais^{6-10,73-75}.

5.2.2.1. Cuidados a ter na utilização dos laser Q-switched

Antes de iniciar o tratamento com laser devem ser removidas a maquilhagem e os protectores solares para não haver interferências da luz na superfície da pele. Além disso, os produtos usados na sua composição como os sais metálicos e os óxidos (por exemplo o dióxido de titânio) podem incendiar-se após a exposição aos pulsos do laser Q-switched.

A protecção ocular durante a utilização dos laser Q-switched é obrigatória porque pode estar na origem de lesão da retina e cegueira definitiva. Este traumatismo é indolor pelo que não existe sinal de alarme!

Os doentes tratados com isotretinoína nos últimos 6 meses ou com antecedentes de cicatrizes hipertróficas têm maior risco de cicatrização inestética.

No pós-operatório recomenda-se a aplicação de gelo local para reduzir a reacção inflamatória⁷.

VI. PIERCINGS

6.1. Definição

Piercing significa "furar" em inglês. Consiste na perfuração da pele ou mucosas para colocação de objectos com fins decorativos. Os mais comuns são os objectos metálicos mas outros materiais perfurantes podem ser utilizados: plástico, osso ou pedras.

6.2. Introdução

O *piercing* corporal é praticado há vários séculos: Pensa-se que teve origem na religião hindu. Foi durante muito tempo um ritual espiritual simbolizando a morte de memórias indesejáveis.

Também foi usado com fins práticos. Por exemplo, o *piercing* no mamilo era utilizado pelos centuriões romanos para prender as suas capas. Outro exemplo é o *piercing* designado por "príncipe Alberto". Este perfura a glande ao nível do sulco balano-prepucial e atravessa a

uretra. Era utilizado pelo príncipe Alberto, marido da rainha Vitória. Na época vitoriana, estavam na moda calças muito justas. Como os temas sexuais eram completo tabu havia a necessidade de esconder o pénis. Para isso o alfaiate utilizava este piercing cuja finalidade era pregar o pénis às calças. Este *piercing* impede o seu portador de urinar habitualmente uma vez que o jacto espirra em várias direcções.

Na sociedade ocidental, à semelhança do que aconteceu com as tatuagens, a utilização dos *piercings* sofreu um incremento na última década. É usado como forma de adorno ou como um ritual de grupo para marcar a identidade. Para além dos *piercings* tradicionais nos pavilhões auriculares - brincos, múltiplas localizações anatómicas foram utilizadas: supracílios, língua, septo nasal, lábio, região geniana, mamilos, umbigo (Fig. 32), genitais, dentes ou olhos utilizando implantes de platina que se aplicam por baixo da membrana conjuntival.

Num estudo publicado no *Pediatrics*⁷⁶ os *piercings* na adolescência aparecem relacionados com drogas, álcool, alterações do comportamento alimentar, actividade sexual e suicídio. O maior número de *piercings* corporais está associado a drogas mais pesadas. Além disso, as tatuagens e os *piercings* corporais parecem estar associados a maior taxa de violência.

As complicações desta prática são potencialmente graves e vão desde a transmissão de infecções como a hepatite viral e a SIDA até às sensibilizações aos metais.



Fig. 32 - Piercing no umbigo.

6.3. Complicações

6.3.1. Reacções alérgicas

Um estudo de Maybach e col. mostra que quanto maior é o número de *piercings* corporais maior é o

número de sensibilizações, o que nos parece óbvio já que o contacto com o alérgeno é maior.

O níquel continua a ser o alérgeno mais frequentemente relacionado com reacções alérgicas aos *piercings* mas, surpreendentemente o ouro não só ocupa o segundo lugar como a taxa de positividade ao ouro nos *piercings* dos pavilhões auriculares é muito semelhante à do níquel (ambos na ordem dos 30-40%).

Deste modo, o *piercing* é um factor de risco não só para a sensibilização ao níquel mas também ao ouro: 34,6% de doentes sensibilizados ao ouro usam *piercing* versus 0,7% nos doentes sem *piercing*. Recentemente já existem *piercings* de plástico, de aço cirúrgico e titânio⁷⁷⁻⁷⁹.

6.3.1.1. Ouro

Embora classicamente o ouro seja um metal inerte, resistente ao ar e à água e a dermite de contacto alérgica ao ouro seja rara devido à sua estabilidade (tem menos tendência para ionizar que o níquel), com o *piercing* as coisas modificam-se. O ouro torna-se menos estável na derme ou seja, a probabilidade de ionizar é maior na derme do que na epiderme.

Nestes doentes as reacções alérgicas ao mercúrio são frequentes. Por um lado 1) os doentes sensibilizados ao mercúrio têm uma tendência genética para se sensibilizarem ao ouro; por outro 2) os doentes sensibilizados ao ouro têm tendência a reagir positivamente ao mercúrio ionizado.

6.3.1.2. Níquel

O níquel encontra-se no ouro branco, prata, niquelagem, solda, douragem, e aço inoxidável. Os países da Europa regularam o conteúdo de níquel nos metais em contacto com a pele. A concentração não sensibilizante é de 0,5 microgramas/cm² na pele/semana. Cinquenta por cento dos doentes sensibilizados ao níquel também reagem ao cobalto.

6.3.1.3. Clínica

Os doentes com dermite de contacto alérgica dos pavilhões auriculares das orelhas, desenvolvem eritema, edema e por vezes nódulos subcutâneos 1 semana a 1 ano depois da colocação dos brincos. A aplicação de corticóides tópicos melhora o eritema, o edema e prurido mas não os nódulos.

6.3.2. Quelóides

Os *piercings* podem dar origem a quelóides semanas a meses após a lesão inicial. Localizam-se predominantemente na porção superior do tronco e no pavilhão auricular. É mais frequentes na raça congóide, entre a

primeira e a terceira década de vida. No pavilhão auricular localiza-se na maioria dos casos na face posterior (Fig. 33).

Foram descritos vários tratamentos: cirurgia, criocirurgia, laser, radioterapia, corticoterapia, 5-fluoracilo, verapamil ou interferon alfa intra-lesional, técnicas de pressão, gel de silicone, entre outras. A taxa de sucesso é variável mas a recorrência é elevada (Fig. 34).



Fig. 33 - Quelóides nos lóbulos das orelhas resultantes de perfuração para brincos.



Fig. 34 - A mesma doente da Fig. 33, após excisão cirúrgica.

Ana Fidalgo e col. utilizaram uma terapêutica combinada para tratamento de quelóides do pavilhão auricular associando o laser de CO₂ à corticoterapia intralesional. Consiste no corte e/ou vaporização total do quelóide com laser de CO₂, com fluências entre 5-20J/cm², seguida da infiltração imediata da base residual das lesões com betametasona. A injeção é repetida à 4^a semana ou depois se necessário⁸⁰.

6.3.3. Obstrução nasal

O *piercing* do nariz pode ser inalado, provocar obstrução nasal, perturbações do sono, ressonar, dificuldade respiratória, problemas alimentares e em última análise atraso de crescimento na criança.

6.3.4. Piercing da língua

O *piercing* da língua é extremamente doloroso e pode complicar-se de infecções, edema e hemorragias graves que podem conduzir ao choque. O edema associado à hemorragia pode levar à asfixia. Após o *piercing*, e durante pelo menos três dias, o indivíduo tatuado não pode comer, fumar ou falar. A longo prazo retém restos de comida e pode traumatizar os dentes e a mucosa, dificultar a fala ou a deglutição, provocar hipersalivação, lesar o nervo lingual, conduzir à formação de cálculos na superfície metálica e mesmo ser deglutido. Como em qualquer outra localização, estes *piercings* pode estar na origem de sensibilização aos metais⁸¹.

6.3.5. Piercing dos genitais

Quanto aos *piercings* nos órgãos genitais da mulher, o *piercing* à volta do clitóris tem o nome de "princesa Alberta" em oposição ao *piercing* masculino "príncipe Alberto" que é de todos hoje em dia o que está mais na moda. Pode complicar-se de fístula, hipospádia, parafimose, priapismo, prostatite que pode conduzir a infertilidade⁸².

6.3.6. Infecções

As infecções quer locais quer sistémicas foram detalhadas no capítulo das tatuagens e aplicam-se quase na totalidade aos *piercings*. Após a perfuração da pele o período de cicatrização pode ser bastante longo e complicar-se de sobreinfecção bacteriana. Gostaríamos de realçar os condilomas acuminados nas tatuagens ou *piercings* genitais.

6.3.7. Pavilhão auricular

Os *piercings* do pavilhão auricular vulgarmente conhecidos por brincos podem provocar "rasgadura", dilatação ou mesmo mutilação do mesmo. Necessitam de correção por cirurgia plástica. Recomenda-se que a

Educação Médica Contínua

perfuração seja sempre feita de forma perpendicular à pele e nunca oblíqua de forma a minorar este problema⁸³.

VII. OUTRAS MARCAS CORPORAIS

Além das tatuagens e dos *piercings* há outras “marcas corporais/cutâneas” auto-infligidas pelo homem:

Stretching, que é o alongamento dos *piercings*;

- Escarificações;
- *Cutting* que consiste na inscrição a tinta em cicatrizes corporais provocadas por instrumentos cortantes como por exemplo o escalpelo;
- *Branding*, cicatriz em relevo desenhada com ferro em brasa ou com laser;
- *Burning*, queimadura deliberada, realçada com tinta, com ponta de cigarro ou com pontas de paus de incenso;
- *Peeling*;
- Implantes subcutâneos.

VIII. RECOMENDAÇÕES

Parece-nos óbvio, após esta longa exposição, que as tatuagens e os *piercings* sejam desaconselhados do ponto de vista médico. Como sabemos, nem todas as recomendações médicas são cumpridas, longe disso. Daí que, antes da realização destas práticas, se sugiram alguns pré-requisitos⁸⁴:

1. Deve ser discutida a tatuagem e o *piercing*, riscos e potenciais complicações;
2. Colher a História Clínica do cliente:
 - 2.1.1. Drogas endovenosas, doenças infecciosas, cicatrizes quelóides ou hipertróficas, diáteses hemorrágicas, doenças da pele sobretudo as que têm fenómeno de Köbner, presença de lesões pigmentadas na área da tatuagem, alergias de contacto ou a medicamentos, doença cardíaca ou epilepsia, e existência de prótese cardíaca ou articular;
 - 2.1.2. Os tatuados não devem sofrer de hepatite A, B ou C activa, SIDA, infecção por herpes simplex vírus, tuberculose ou outra doença infecciosa. A pele tatuada deve ser pele sã;
 - 2.1.3. O cliente deve ter em dia a vacina contra o tétano e a hepatite B;
 - 2.1.4. Quem sofrer de doenças da pele, antecedentes de cicatrizes quelóides ou tiver

- história conhecida de alergia a alguns pigmentos ou a metais deve ser excluído;
3. Os indivíduos devem ser avisados de que as tatuagens por hena não são puras e podem conter aditivos como o PPDA;
 4. Devem ser alertados para os riscos de sensibilização futura quando pintam o cabelo, aplicam protectores solares ou tomam medicação;
 5. Deve pedir-se ao técnico que dê uma picada no dedo com o pigmento para testar alergias;
 6. Deve ficar registada a cor, fabricante e número do lote de pigmentos usado em cada tatuagem;
 7. Todos os instrumentos devem ser esterilizados em autoclave ou descartáveis;
 8. Os pigmentos devem ser estéreis;
 9. O *piercing* deve ser “hipoalergénico” (aço cirúrgico ou titânio), mesmo assim sabemos que o risco de sensibilização é elevado;
 10. Deve desinfetar-se a zona a tatuar;
 11. Os *piercings* demoram 8 semanas a cicatrizar e a tatuagem 2 semanas; o do lóbulo da orelha deve ser perpendicular à pele para minorar o risco de rasgadura;
 12. Todas as reacções adversas devem ser comunicadas à autoridade de saúde e o cliente enviado a um médico para observação;
 13. Durante o processo de cicatrização deve lavar-se e desinfetar a zona e evitar a exposição ao sol e os banhos de mar no caso da tatuagem;
 14. O cliente deve receber informação oral e escrita sobre os cuidados pós-tatuagem;
 15. Quanto ao profissional, deve usar luvas e material esterilizado ou descartável;
 16. Os tatuadores devem estar vacinados para a hepatite B porque também estão em risco por contacto diário com fluidos corporais;
 17. O consentimento escrito informado deve ser assinado por todos os clientes, ou em menores pelos pais ou tutores, adultos, aptos mentalmente; os clientes não devem assinar documentos onde renunciem mover acção legal contra a loja ou a dizer que sabem que os riscos não decorrem da falta de higiene porque não têm validade. Um estudo recente feito pela DECO (Instituto de Defesa do Consumidor) em Portugal revela grande falta de informação ao cliente. Estudos americanos alertam para o facto de as tatuagens e os *piercings* corporais deverem alertar os médicos para outros comportamentos de risco ente os adolescentes como o consumo de drogas, actividade sexual e suicídio. Nos EUA um grupo de tatuadores quis recusar-se

a tatuar doentes portadores de SIDA mas o seu processo foi perdido em tribunal.

18. Há que ter em conta que em geral os laser Q-switched não existem nos serviços públicos de saúde. Quando pensarem em se tatuar os clientes devem ter em conta que a destatuação pode sair cara.

IX. LEGISLAÇÃO

A comissão europeia quer que os Estados-membros produzam legislação específica sobre piercings e tatuagens, como medida sanitária. Existem recomendações da União Europeia desde 2003 mas só a Bélgica tem legislação específica sobre o assunto.

Em Portugal existe legislação sobre a percentagem de níquel nos piercings desde 1998, legislação esta alterada em 2000 e 2005 (Decreto-Lei nº 256/2000 Diário da República, I série-A, de 17 de Outubro de 2000, páginas 5779-5780; Diário da República, I série-A, de 27 de Dezembro de 2005, página 7242). "É proibida a utilização de níquel e seus compostos (...) em todos os conjuntos de hastes inseridas em orelhas furadas e noutras partes perfuradas do corpo humano, a não ser que a taxa de libertação de níquel desses conjuntos seja inferior a $0,2\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{semana}$ (limite de migração)".

Não podemos esquecer que esta legislação, a existir só se aplica aos países em causa e não às tatuagens temporárias feitas em viagens turísticas.

X. CONCLUSÃO

As tatuagens, quer permanentes quer temporárias, associam-se a reacções alérgicas frequentes sobretudo à PPDA e aos corantes de cor vermelha derivados do mercúrio. A mais comum é o eczema de contacto alérgico, mas situações graves como o choque anafilático e a toxicidade sistémica aos metais podem suceder.

Os piercings estão na origem de uma alta percentagem de sensibilização ao níquel e ao ouro.

Outras das eventuais complicações destas práticas são as infecções locais e sistémicas relacionadas com a falta de higiene.

Um problema muito comum e difícil de resolver é o cansaço por parte do indivíduo que usa a tatuagem e que se quer ver livre dela. O método mais eficaz para destatuar é o laser Q-switched, usado de acordo com as cores dos pigmentos. Uma única tatuagem policromática pode necessitar de vários laser para melhorar.

Agradecimentos:

As fotografias referentes à "destatuação por laser-Q-switched" são cortesia do Dr. Luiz Leite, Chefe de Serviço de Dermatologia do Hospital do Desterro, que amavelmente nos transmitiu a sua experiência pessoal nesta área. Correspondem, na totalidade, a doentes tratados por si. A sua disponibilidade e simpatia foram inexcusáveis.

As imagens histológicas foram gentilmente cedidas pelas Dr.^{as} Esmeralda do Vale e Isabel Viana, dermatologistas do Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica de Lisboa e especialistas na área da histopatologia cutânea.

As figuras dos piercings e das tatuagens e de algumas técnicas de destatuação pertencem ao arquivo fotográfico do Centro de Dermatologia de Lisboa. Muitas já existiam, outras foram feitas propositadamente para este efeito.

Estamos gratas a todos, aos que colaboraram de forma anónima na ilustração do trabalho e aos tatuados e portadores de piercings com quem trocámos impressões sobre o tema. Não só as palavras, mas sobretudo as ideias que as palavras transmitem, ficaram mais claras.

BIBLIOGRAFIA

1. Mammen L, Norton SA: Facial scarification and tattooing on Santa Catalina Island (Solomon Islands) *Cutis* 60:197-8 (1997).
2. Leston JMS, Garcia, JV, Santos AA, Varela-Centelles PI, et al.: Dark oral lesions: differential diagnosis with oral melanoma. *Cutis* 61 279-82 (1998).
3. <http://kavitavyas.com/Aboutmehindi.htm>
4. Wolf R, Wolf D, Matz H, Orion E: Cutaneous reactions to temporary tattoos. *Dermatology online journal* 9(1): 3 (2003).
5. Henk Schiffmacher, 1000 Tattoos, Taschen ed, 2002.
6. Tanzi EL, Lupton JR, Alster TS: Laser in dermatology: four decades of progress. *J Am Acad Dermatol* 49: 1-31 (2003).
7. Ort RJ, Arndt, Dover JS. Laser in the treatment of pigmented lesions. *In Atlas of Cosmetic Surgery*, Kaminer S, Dover JS, Arndt KA, WS Saunders Company, Philadelphia, 2002, pp 161-178.
8. Pinto Soares A: Laser em Dermatologia. *Trab Soc Port Dermatol Venereol.* 55(2): 99-118 (1997).
9. Chang SE, Kim KJ, Choi JH, Sung KJ: Areolar cosmetic tattoo ink darkening: a complication of Q-switched alexandrite laser treatment. *Dermatol Surg.* 28: 95-6 (2002).
10. Bernstein LJ, Palaia DA, Bank D, Geronemus RG: Tattoo formation from absorbable synthetic suture

- and successful removal with Q-switched ruby laser. *Dermatol Surg*. 22: 1040-2 (1996).
11. Muscarella V: tattoo formation from suture or from cosmetics? *Dermatol Surg* 22: 1040-2 (1996).
 12. Chung WH, Chang YC, Yang LJ, et al.: Clinicopathologic features of skin reactions to temporary tattoos and analysis of possible causes. *Arch Dermatol* 138: 88-92 (2002).
 13. Rubegni P, Fimiani M, Aloe G, Andreassi L: Lichenoid reaction to temporary tattoo. *Contact dermatitis* 42: 117 (2000).
 14. Nikkels AF, Henry F, Piérard: Allergic reactions to decorative skin paintings. *J EADV* 15: 140-2 (2001).
 15. The diagnosis: allergic contact dermatitis to paraphenylenediamine in a temporary henna tattoo. Photo quiz discussion. *Cutis* 68: 229-30 (2001).
 16. Jindal M, Davis B: Temporary henna tattooing-a risky procedure Case report and literature review. *Burns* 29: 866-7 (2003).
 17. Sidbury R, Storrs FJ: Pruritic eruption at the site of a temporary tattoo. *Am J Contact Dermatitis* 11(3): 182-3 (2000).
 18. Martin JA, Hughes TM, Stone NM: "Black henna" tattoos: an occult source of natural rubber latex allergy? *Contact dermatitis* 52: 145-6 (2005).
 19. Tosti A, Pazzaglia M, Corazza M, et al.: Allergic contact dermatitis caused by mehendi. *Contact dermatitis* 42: 356 (2000). *Contact dermatitis* 42: 117 (2000). Nikkels AF, Henry f, Piérard GE. Allergic reactions to decorative skin paintings. *J EADV* 15: 140-2 (2001).
 20. Mansur C, Mansur L, Freitas F, et al.: Contact henna dermatitis: three case reports. *J EADV* 17 Supp, poster 218 (2003).
 21. Avnstorp C, Rastogi SC, Menné T: Acute fingertip dermatitis from a temporary tattoo and quantitative chemical analysis of the product. *Contact dermatitis* 47 (2): 119-20 (2002).
 22. Seidenari S: Para-Phenylenediamine free base. *In* Management of positive patch test reactions Wahlberg JE, Elsner P, Kanerva HI, Maibach, Eds, SpringerBerlin, 2003.
 23. Simpson Dent SL, Hunt SH, Davison SC, et al.: Tattoo dermatitis from primary sensitization to clothing dyes. *Contact dermatitis*. 45: 248 (2001).
 24. Temesvári E, Podányi, Pónyai G, Ilona Németh: Fragrance sensitization caused by temporary henna tattoo. *Contact dermatitis* 47(4): 240 (2002).
 25. Goossens A: Contact allergy to permanent colorants used for tattooing a nipple after breast reconstruction. *Contact dermatitis* 47(4): 250 (2002).
 26. Gallo R, Parodi A, Cozzani E, et al.: Allergic reaction to India ink in a black tattoo. *Contact dermatitis* 38: 346-7 (1998).
 27. Tope WD, Phil M, Arbiser JL, et al.: Black tattoo reaction: the peacock's tale. *J Am Acad Dermatol* 35(3): 477-9 (1996).
 28. Duke D, Urioste SS, Dover JS, Anderson RR: A reaction to a red lip cosmetic tattoo. *J Am Acad Dermatol* 39(3): 488-9 (1998).
 29. Tresukosol P, Ophaswongse S, Kullavanijaya P: Cutaneous reaction to cosmetic lip tattooing. *Contact Dermatitis* 36: 176-7 (1997).
 30. Bhardwaj SS, Brodell RT, Taylor JS: Red tattoo reactions. *Contact dermatitis* 48(4): 236-7 (2003).
 31. Bártolo E, Brandão FM: Dermite de contacto sistémica pelo mercúrio. *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 46: 35-6 (1988).
 32. Brandão FM: Dermite de contacto pelo mercúrio. *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 35: 191-9 (1977).
 33. Cachão P, Bártolo E: Pustulose exantemática aguda pelo mercúrio. *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 52: 193 (1994).
 34. Faria AF, Freitas LC: Dermite de contacto sistémica pelo mercúrio. *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 50: 233-6 (1992).
 35. Loureiro M, Miranda F, Santos MP, Bordalo O: Dermite de contacto sistémica pelo mercúrio. *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 52: 53-5 (1994).
 36. Tapadinhas C, Pinto GM: Dermite de contacto sistémica pelo mercúrio. *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 53: 185 (1995).
 37. Brandão FM: Dermite de contacto. Experiência de 1000 doentes estudados com bateria padrão. *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 38: 13-9 (1980).
 38. Treudler R, Tebre B, Krengel S, et al.: Allergic contact dermatitis from black tattoo. *Contact dermatitis* 37: 295 (1997).
 39. Silvestre JF: Cutaneous intolerance to tattoos in a patient with human immunodeficiency virus: a manifestation of the immune restoration syndrome. *Arch Dermatol* 137: 669-70 (2001).
 40. Corazza M, Zampino MR, Montanari A, et al.: Lichenoid reaction from a permanent red tattoo: has nickel a possible aetiologic role? *Contact dermatitis* 46: 114-5 (2002).
 41. Jappe U, Hausen BM, Petzoldt D: Erythema-multiforme-like eruption and pigmentation following allergic contact dermatitis from a paint-on henna tattoo, due to para-phenylenediamine contact hypersensitivity. *Contact dermatitis* 45: 249-50 (2001).
 42. Wöhrl S, Hemmer W, Focke M, et al.: Hypopigmentation after non-permanent henna tattoo. *J EADV* 15: 470-2 (2001).
 43. Jacob CI: Tattoo-associated dermatoses: a case report and review of the literature. *Dermatol Surg*. 28: 962-5 (2002).

44. Kahofer P, Shabrawi-Caelen L, Horn M, et al.: Pseudo-lymphoma occurring in a tattoo. *Eur J Dermatol* 13: 209-12 (2003).
45. Bedlow AJ, Wong E, Cook MG, et al.: Perforating collagenosis due to red dye in a tattoo. *Br J Dermatol* 139: 916-42 (1998).
46. Lee W, Ahn SK, Choi EH, et al.: Complications of eyelash and eyebrow tattooing: reports of 2 cases of pigment fanning. *Cutis* 68: 53-5 (2001).
47. Boyd A, Seger D, Vannuci, et al.: Mercury exposure and cutaneous disease. *J Am Acad Dermatol* 43: 81-90 (2000).
48. Jasim ZF, Darling JR, Handley M: Severe allergic contact dermatitis to paraphenylenediamine in hair dye following sensitization to black henna tattoos. *Contact dermatitis* 52: 116-7 (2005).
49. Zirkin HJ, Beer-Sheva, Avinoach L, et al.: A tattoo and localized lymphadenopathy: a case report. *Cutis* 67: 471-2 (2001).
50. Papageorgiou PP, Hongcharu W, Chu AC: Systemic sarcoidosis presenting with multiple tattoo granulomas and extra-tattoo cutaneous granuloma. *J EADV* 12: 51-3 (1999).
51. Jones MS, Maloney ME, Helm KF: Systemic sarcoidosis presenting in the black dye of a tattoo. *Cutis* 59: 113-5 (1997).
52. Joe EK, Li VW, Magro CM, et al.: Diagnosis clues to dermatitis artefacta. *Cutis* 63: 209-14 (1999).
53. Soroush V, Gurevitch AW, Peng SK: Malignant melanoma in a tattoo: case report and review of the literature. *Cutis* 59: 111-5 (1997).
54. Stinco G, Francesco V, Frattasio A: Malignant melanoma in a tattoo. *Dermatology* 206: 345-6 (2003).
55. Moehrle M, Blaheta HJ, Ruck P: Tattoo pigment mimics positive sentinel lymph node in melanoma. *Dermatology* 203: 342-4 (2001).
56. Anderson LL, Cardone JS, McCollough ML, et al.: Tattoo pigment mimicking metastatic malignant melanoma. *Dermatol Surg* 22: 92-4 (1996).
57. Bilenchi R, Souvatzidis P, Pisani C, et al.: Skin Cancer 20: 127-9 (2005).
58. Wolf R, Wolf D: A tattooed butterfly as a vector of atypical *Mycobacteria*. *J Am Acad Dermatol* 48: S73-4 (2003).
59. Bary Pamela, Kuriata MA, Cleaver LJ: Lymphocutaneous sporotrichosis: a case report and unconventional source of infection. *Cutis* 63: 173-5 (1999).
60. Ghorpade A: Lupus vulgaris over a tattoo mark-inoculation tuberculosis. *J EADV* 17: 569-71 (2003).
61. Trefzer U, Schmollack KP, Stockfleth E, et al.: Verrucae in a multicoloured decorative tattoo. *J Am Acad Dermatol* 50(3): 478-9 (2004).
62. Colebunders R, Depraetere K, et al.: Unusual cutaneous lesions in two patients with visceral leishmaniasis and HIV infection. *J Am Acad Dermatol* 41: 847-50 (1999).
63. Ghorpade A: Inoculation (tattoo) leprosy: a report of 31 cases. *J EADV* 16: 494-9 (1999).
64. Nishioka SA, Gyorkos TW, Joseph L, et al.: Tattooing and risk for transfusion-transmitted diseases: the role of the type, number and design of the tattoos, and the conditions in which they were performed. *Epidemiol Infect* 128(1): 63-71 (2002).
65. Satchithananda DK, Walsh J, Schofield PM: Bacterial endocarditis following repeated tattooing. *Heart* 85(1): 11-2 (2001).
66. Smith SR, Matheson BK, Riffenburgh: Trends in tattooing. *Dermatol Surg* 22: 479-86 (1996).
67. Varma S, Lanigan SW: Reasons for requesting laser removal of unwanted tattoos. *Br J Dermatol*. 140: 483-5 (1999).
68. Armstrong ML, Stuppy DJ, Gabriel DC, Anderson R: Motivation for tattoo removal. *Arch Dermatol* 132: 412-6 (1996).
69. Fusade T: Techniques de détatouage. *Ann Dermatol Venereol*. 130: 1164-9 (2003).
70. Chiang JK, Barsky S, Bronson DM: Tretinoin in the removal of eyeliner tattoo. *J Am Acad Dermatol* 40: 999-1001 (1999).
71. O'Donnell MBP, Mulvaney MJ, James CW, McMarlin CSL: Thin tangential excision of tattoos. *Dermatol Surg* 21: 601-3 (1995).
72. Hamzavi H, Lui H: Surgical pearl: removing skin colored cosmetic tattoos with carbon dioxide resurfacing laser. *J Am Acad Dermatol* 246: 764-5 (2002).
73. Casparian JM, Krell J: Using a side effect to therapeutic advantage: the darkening of red eyebrow tattoo pigment following Q-switched laser treatment. *Dermatol Surg*. 26: 255-7 (2000).
74. Jimenez G, Weiss E, Spencer JM: Multiple colour changes following laser therapy. *Dermatol Surg*. 28: 177-9 (2002).
75. Anderson R: Regarding tattoos. *Arch Dermatol* 137: 210-2 (2001).
76. Carroll ST, Riffenburgh RH, Roberts TA, Myhre EB: Tattoos and body piercings as indicators of adolescent risk-taking behaviours. *Pediatrics* 109(6): 1021-7 (2002).
77. Nakada T, Iijima M, Nakayama H, Mairbach HI: Role of ear piercing in metal allergic contact dermatitis. *Contact dermatitis*. 36: 233-6 (1997).
78. Ehrlich A, Kucemic M, Belsito DV: Role of body piercing in the induction of metal allergies. *Am J Contact Dermat*. 12 (3): 151-5 (2001).
79. Pazzaglia M, Vicenzi C, Montanari A, Tosti A: Sensitization to nickel from an umbilical ring. *Contact dermatitis*. 38: 345 (1998).

Educação Médica Contínua

80. Fidalgo A, Campos Lopes L, Macedo Ferreira A, Campos Lopes J: Terapêutica combinada para tratamento de quelóides do pavilhão auricular. *Trab Soc Port Dermatol Venereol.* 62(1): 43-8 (2004).
81. Shacham R, Zaguri A, Librus HZ, Bar T, Eliav E, Nahlieli O: Tongue piercing and its adverse effects. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 95(3): 274-6 (2003).
82. MacLeod TM, Adeniran S: An unusual complication of penile piercing: a report and literature review. *Br J Plast Surg* 57(5): 462-4 (2004).
83. Niamtu J: Eleven pearls for cosmetic earlobe repair. *Oral/maxillofacial e cosmetic facial surgery. Dermatol. Surg* 28: 180-5 (2002).
84. Tope WD: State and territorial regulation of tattooing in the United States. *J Am Acad Dermatol* 32: 791-9 (1995).

VERIFIQUE O QUE APRENDEU

- Classifique as tatuagens.
- Enumere de forma esquemática as reacções adversas às tatuagens.
- Qual o corante mais utilizado nas tatuagens temporárias?
- Defina o perfil alergológico da hena e o poder alergizante dos seus aditivos, principalmente da PPDA.
- Quais os corantes mais utilizados nas tatuagens permanentes e quais os alérgenos mais frequentemente associados a reacções alérgicas das mesmas?
- Que técnicas de destatuação conhece? Quais as mais eficazes?
- Fale das complicações dos *piercings* corporais.
- Quais os alérgenos mais comuns nas reacções alérgicas aos *piercings*?

LEITURAS RECOMENDADAS

1. Jacob CI: Tattoo-associated dermatoses: a case report and review of the literature. *Dermatol Surg.* 28: 962-5 (2002).
2. Boyd A, Seger D, Vannuci, et al.: Mercury exposure and cutaneous disease. *J Am Acad Dermatol* 43: 81-90 (2000).
3. Brandão FM. Dermite de contacto pelo mercúrio. *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 35: 191-9 (1977).
4. The diagnosis: allergic contact dermatitis to paraphenylenediamine in a temporary henna tattoo. *Photo quiz discussion. Cutis* 68: 229-30 (2001).
5. Wolf R, Wolf D, Matz H, Orion E: Cutaneous reactions to temporary tattoos. *Dermatology online journal* 9(1): 3 (2003).
6. Nakada T, Iijima M, Nakayama H, Mairbach HI: Role of ear piercing in metal allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis.* 36: 233-6 (1997).
7. Ehrlich A, Kucemic M, Belsito DV: Role of body piercing in the induction of metal allergies. *Am J Contact Dermat.* 12(3): 151-5 (2001).
8. Ort RJ, Arndt, Dover JS: Laser in the treatment of pigmented lesions. *In Atlas of Cosmetic Surgery, Kaminer S, Dover JS, Arndt KA, WS Saunders Company, Philadelphia, 2002, pp 161-178.*
9. Pinto Soares A: Laser em Dermatologia. *Trab Soc Port Dermatol Venereol.* 55(2): 99-118 (1997).
10. Jimenez G, Weiss E, Spencer JM: Multiple colour changes following laser therapy. *Dermatol Surg.* 28: 177-9 (2002).
11. Fusade T: Techniques de détatouage. *Ann Dermatol Venereol.* 130: 1164-9 (2003).
12. Tanzi EL, Lupton JR, Alster TS: Laser in dermatology: four decades of progress. *J Am Acad Dermatol* 49: 1-31 (2003).

CARACTERIZAÇÃO IMUNOGENÉTICA DE DOENTES COM PSORÍASE E ARTRITE PSORIÁTICA*

Clara Pereira¹, Olga Pereira², Dalila Pinto^{1,3}, Manuela Selores², António Massa², Paulo Barbosa⁴, Fátima Farinha⁴, Carlos Vasconcelos⁴, Berta Martins da Silva^{1,5}

¹Laboratório de Imunogenética, Departamento de Patologia e Imunologia Molecular, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS), Universidade do Porto

²Serviços de Dermatologia e ⁴Medicina Interna, Departamento de Medicina, Hospital Geral de Santo António, Porto

³Complex Genetics Group, Department of Biomedical Genetics, University Medical Centre Utrecht, Netherlands

⁵Laboratório de Imunogenética, Departamento de Biopatologia, Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, Porto

RESUMO – A psoríase (Ps) é uma doença multifactorial de etiologia desconhecida mas com uma forte componente genética. A região HLA (*Human Leukocyte Antigen*) situada em 6p21.3, tem sido descrita como ligada à psoríase de uma forma consistente, apesar das várias associações descritas em diferentes populações. Para definir loci de susceptibilidade à psoríase na região HLA numa população do norte de Portugal, avaliou-se o papel dos genes HLA-A, -B, -C, -DRB1 e do polimorfismo c.+238N>T do gene POU5F1 em 50 doentes com Ps e 145 indivíduos controlo não aparentados da mesma região geográfica. A associação previamente descrita com o alelo HLA-Cw*0602 foi confirmada no total de doentes com Ps (P=0.002, OR=3.08, 95%CI=1.55-6.10), enquanto que o alelo HLA-B*27 se encontrava especificamente associado com a forma artropática da doença (PsA: P=0.006, OR=4.47, 95%CI=1.44-13.89) e o alelo HLA-Cw*08 com a psoríase vulgar (PV: P=0.005, OR=4.12, CI=1.44-11.75). O alelo c.+238T do gene POU5F1, próximo ao gene HLA-C, estava sobre-representado no grupo com psoríase quando comparado com o grupo controlo (58.0% vs. 39.0%, P=0.0009, OR=2.16, 95%CI=1.36-3.43). Apesar desta associação parecer independente da presença do alelo HLA-Cw*0602, não foi possível demonstrar que o alelo c.+238T é melhor marcador de susceptibilidade para a doença do que o alelo Cw*0602. Para os loci HLA-A e -DRB1 não se encontravam associações significativas. Estes resultados apoiam a existência de um intervalo de susceptibilidade que se estende do gene HLA-B ao gene POU5F1, e poderá ser delimitado pelos genes HLA-C e POU5F1. O estudo de uma amostra alargada permitirá confirmar esta hipótese.

PALAVRAS-CHAVE – Psoríase; Artrite; Portugal; HLA; POU5F1; OTF3.

IMMUNOGENETIC CHARACTERIZATION OF PSORIASIS AND PSORIATIC ARTHRITIS PATIENTS

ABSTRACT – Psoriasis is a multifactorial disease of unknown aetiology but with a strong genetic component. The Human Leukocyte Antigen (HLA) localised at 6p21.3, is the most consistently reported chromosomal region linked to psoriasis though diverse associations have been reported across different populations. To define susceptibility loci within the HLA region in a northern Portuguese sample, we evaluated the role of the HLA-A, -B, -C, -DRB1 and the c.+238N>T POU5F1 gene polymorphisms in 50 patients with psoriasis (Ps) and 145 ethnically matched unrelated Portuguese controls. While we confirmed the previously reported association of HLA-Cw*0602 with psoriasis as a whole (Ps: P=0.002, OR=3.08, 95%CI=1.55-6.10), we further detected a specific association of HLA-B*27 with an arthritic form of psoriasis (PsA: P=0.006, OR=4.47, 95%CI=1.44-13.89) and a specific association of the HLA-Cw*08 allele with psoriasis vulgaris (PV: P=0.005, OR=4.12, CI=1.44-11.75). The c.+238T allele of the POU5F1 gene, close to the HLA-C gene, was over-represented in the psoriasis group when compared with the control group (58.0% vs. 39.0%, P=0.0009, OR=2.16, 95%CI=1.36-3.43). Despite this association appearing independent of the presence of the HLA-Cw*0602 allele, it was not possible to demonstrate that the c.+238T allele is a better marker of susceptibility for the disease than the Cw*0602 allele. For the HLA-A and -DRB1 loci no significant associations were found. These results support the existence of a susceptibility interval that extends from the HLA-B gene to the POU5F1 gene, and may be delimited by the HLA-C and POU5F1 genes. A larger study will allow confirmation of this hypothesis.

*Trabalho premiado pela Comissão de Fomento à Investigação em Cuidados de Saúde. Ministério da Saúde P.I. n° 90/01.

Artigo Original

$P=0.005$, $OR=4.12$, $CI=1.44-11.75$). The c.+238T allele of POU5F1, a gene in the proximity of HLA-C, was overrepresented in the Ps group when compared to control subjects (58.0% vs. 39.0%, $P=0.0009$, $OR=2.16$, $95\%CI=1.36-3.43$). While this association seemed to be independent of the presence of the HLA-Cw*0602 allele, we were not able to show that the c.+238T POU5F1 allele is a better disease marker than the Cw*0602 itself. No statistically significant associations were found with either HLA-A or -DRB1 alleles. Our results support therefore that a shared Ps susceptibility interval extends from HLA-B to POU5F1, and may be delimited by HLA-C and POU5F1. The study of a larger patient cohort is required to clarify this assertion.

KEY-WORDS - Psoriasis; Arthritis; Portugal; HLA; POU5F1; OTF3.

Correspondência:

Dr.ª Berta Martins da Silva
Largo Prof. Abel Salazar, 2
4099-003 Porto, PORTUGAL
Tel.: +351 22 2062255
Fax: +351 22 2062232
E-mail: bertams@icbas.up.pt

INTRODUCTION

Psoriasis (Ps, MIM 177900) is a common chronic inflammatory disorder of the skin that affects ~2-5% of the Caucasian population¹. It is characterized by an increased epidermal cell proliferation and incomplete and abnormal cell differentiation, always with infiltration of T cells and mononuclear cells in the epidermis and papillary dermis². In 10-40% of the cases, the skin affection is related to the presence of an inflammatory arthritis, also called psoriatic arthritis (PsA)³⁻⁵.

Twin and family studies support a genetic component in Ps aetiology, with a concordance rate of 70-72% in monozygotic twins, and 15-23% in dizygotic^{6,7}. The sibling risk ratio (λ_1) for patients with onset of the disease before 40 years (Ps type I⁸) is of about 10, and for late-onset patients (Ps type II) is $\lambda_1=1-2$, suggesting the existence of a multifactorial mode of inheritance⁹. Genome-wide scans identified at least 12 susceptibility loci in 9 different populations (reviewed by Sagoo *et al.*)¹⁰. Despite the observed genetic heterogeneity, the HLA region has been the only susceptibility locus (also named PSORS1) consistently replicated in all the studies¹¹.

Different HLA associations have been reported to diverse forms of Ps. Association with HLA was first described with HLA-B13, HLA-Bw57, HLA-DR7 and HLA-Cw6 alleles^{8,12-15}. These general associations are also more specific for the familial and early onset form of the disease, while HLA-Cw2 and HLA-B27 have been shown to be more frequent in the late-onset form⁸. Controversially, Allen *et al.* reported that HLA locus is not a risk factor in this later form of psoriasis¹⁶. Many other HLA alleles have been implicated in Ps, with varying

findings between patients of different racial and ethnic backgrounds.

Classically, Ps is the only disease associated to an HLA-C locus allele. Despite the strong association with HLA-Cw*0602, only 10% of the HLA-Cw*0602 positive individuals develop Ps, which may either suggest that variants in other genes are necessary for the disease, or that the causative disease allele may be in another gene of the same region i.e., in linkage disequilibrium (LD) with HLA-Cw*0602. The study of variations within genes localised close to HLA-C, may contribute to the understanding of the nature of the PSORS1 association.

POU5F1 gene (MIM 164177, also called Octamer Transcription Factor 3 - OTF3) maps to a 100 Kb interval telomeric to HLA-C gene (Fig. 1). In patients of Spanish origin, a *HindIII* polymorphism of the POU5F1 gene has been shown to confer susceptibility to Ps independently of

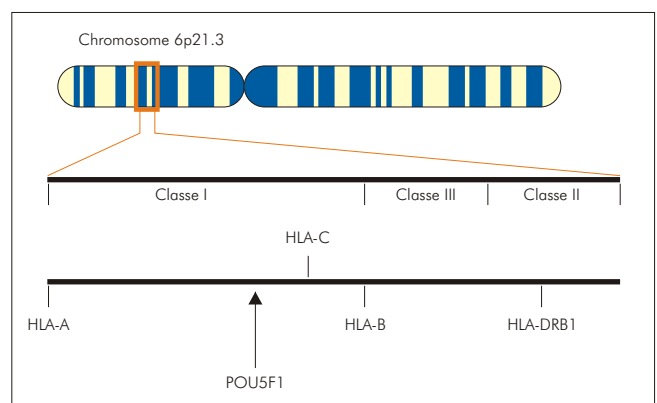


Fig. 1 - Schematic representation of HLA class I (HLA-A, -B, -C and DRB1) genes and POU5F1 gene in the human chromosome 6p21.3.

the association with HLA-Cw*0602^{17,18}. POU5F1 is a transcription factor with a POU homeodomain, and is known to be specifically expressed in embryonic stem cells and embryonic carcinoma cells¹⁹. Jin *et al.* have showed that human breast cancer cells regain the ability to express POU5F1 transcript²⁰ compared to normal breast cells. The role of POU5F1 transcription factor in hyper-proliferate disease tissues is not fully understood, although it may be elusive after the work by Wang *et al.*, that have shown the association of POU5F1 transcript repression with decreased cell proliferation in breast cancer cell lines treated with retinoic acid²¹, an anti-proliferative agent also effective in the treatment of psoriasis²².

In the present study, HLA class I (HLA-A, HLA-B and HLA-C) and class II (HLA-DRB1) loci were studied at the DNA level in a sample of northern Portuguese patients with psoriasis and compared with a matched control sample of healthy individuals from the same region. At our knowledge, this is the first report on the distribution of HLA alleles among Portuguese psoriatic patients and controls. We further aimed at replicating the study by Gonzalez *et al.* and tested the *HindIII* polymorphism of the POU5F1 gene in the same sample.

SAMPLE ANS METHODS

Patients and controls

Fifty unrelated psoriatic patients (Ps: 25 male and 25 female, mean age at onset of Ps 24.9 years old (y), range of 5-60y) were recruited from the dermatological outpatient clinic of Hospital Geral Santo António, Porto. Twenty-six of the patients (12 men and 14 women, mean age at onset of psoriasis 30.3 y, range of 7-60y) were diagnosed as having psoriatic arthritis (PsA), according to the European Spondylarthropathy Study Group criteria²³ and were reviewed at the Internal Medicine

outpatient clinic of the same hospital (Table I). The remaining 24 patients had psoriasis vulgaris PV (13 men and 11 women, mean age at onset of psoriasis 21.2y, range of 5-60y). Psoriasis Area and Severity Index (PASI)²⁴ was used to assess Psoriasis severity.

As a control group (CP), 145 randomly selected unrelated individuals without disease were enrolled. In total, 70 women and 76 men were studied, with a mean age of 33.8, ranging from 16 to 64 years old. Control subjects were ethnically matched for north of Portugal. Informed consent was obtained from all participants.

HLA genotyping

Genomic DNA was isolated from peripheral blood lymphocytes using a standard salting out procedure. HLA class I (HLA-A, HLA-B and HLA-C) and class II (HLA-DRB1) alleles were determined at a low resolution level by a Polymerase Chain Reaction with Sequence Specific Primers (PCR-SSP) methodology, using primer mixes, primer sequences and PCR conditions as previously described by Olerup *et al.*^{25,26} and subsequently modified after the 12th histocompatibility workshop²⁷.

POU5F1 Hind III polymorphism genotyping

A variation in the 3'UTR region of POU5F1 gene (rs13409, 3'UTR c.+238N>T) was detected by analysis of a *HindIII* polymorphic site (RFLP) after PCR amplification¹⁹ using the following primer sequences: 5'-AGCTCATTGTCTAATGTCAT-3' in intron 5 and 5'-CAGCTACATGGTGACTGAGT-3' in the 3' gene flanking region, according to the PCR conditions described by Takeda *et al.* (1992)¹⁹. An 802bp amplicon was split in fragments of 546 and 256 bp in the presence of the +238T allele, after restriction enzyme digestion.

Statistical analysis

Allelic and genotype frequencies were estimated by direct counting in cases and controls. Differences

Table I

Demographic features of the group of psoriatic patients under study: number of patients with psoriasis, age of onset and presence of arthritis

	Psoriasis (Ps), n=50	Ps with arthritis (PsA), n=26	Ps without arthritis (PV), n=24
Males:Females	25:25	12:14	13:11
Age (mean [SD])*	42.7[15.5]	48.2[14.1]	36.4[14.8]
Age at onset (mean [SD], range)*	24.9[15.7], 5-60	29.0[16.0], 7-60	20.7[14.7], 5-60
Age of onset ≤ 15 (n)	17	5	12
Age of onset > 15 (n)	33	21	12

* Values given in years

between HLA phenotypic frequencies, POU5F1 genotype and allele frequencies between patients' groups and between patients and control group was evaluated using 2x2 or 2x3 contingency tables, chi-squared test or Fisher's exact test, when appropriate. A P value of less than 0.05 was considered statistically significant. All calculations, including Odds Ratio (OR) and its 95% confidence intervals were performed using SPSS v.12 package.

RESULTS

HLA loci

A total of 50 Psoriasis (Ps) patients and 145 unrelated

matched control subjects were genotyped for loci HLA-A, -B, -C and -DRB1. Statistically significant differences in allele distribution between Ps patients and controls subjects were detected at loci HLA-B and -C, and their phenotypic distributions are provided in tables II and III. We found no statistically significant differences in the allele distribution at loci HLA-A and -DRB1 between cases and controls subjects (data not shown).

The strongest association was found with HLA-Cw*0602 allele that was present in 46.0% of Ps patients and 21.7% of control subjects (P=0.002; OR=3.08 with 95%CI= 1.55-6.10) (Table III). The increased frequency of the Cw*0602 in Ps patients was independent of the age at onset of the disease, i.e. the mean age at onset of Ps patients carrying HLA-Cw*0602 was not significantly

Table II
Phenotype frequencies of the HLA-B gene polymorphisms

HLA Allele	Ps n	(N=50) (Freq.)	CP n	(N=143) (Freq.)	OR	(95% CI)	P- value (χ^2)
B*07	3	(0.060)	22	(0.154)	0.35	(0.10-1.23)	0.089
B*08	6	(0.120)	19	(0.133)	0.89	(0.33-2.37)	0.816
B*13	4	(0.080)	5	(0.035)	2.40	(0.62-9.32)	0.194
B*14	10	(0.200)	20	(0.140)	1.54	(0.66-3.56)	0.312
B*15	5	(0.100)	21	(0.147)	0.65	(0.23-1.81)	0.404
B*18	3	(0.060)	10	(0.070)	0.85	(0.22-3.22)	0.809
B*27	8	(0.160)	9	(0.063)	2.84	(1.03-7.81)	0.037
B*35	4	(0.080)	31	(0.217)	0.31	(0.10-0.94)	0.031
B*37	2	(0.040)	9	(0.063)	0.62	(0.13-2.97)	0.547
B*38	3	(0.060)	8	(0.056)	1.08	(0.27-4.23)	0.915
B*39	3	(0.060)	3	(0.021)	2.98	(0.58-15.27)	0.171
B*40	1	(0.020)	8	(0.056)	0.34	(0.04-2.82)	0.299
B*44	8	(0.160)	26	(0.182)	0.86	(0.36-2.04)	0.727
B*45	2	(0.040)	4	(0.028)	1.45	(0.26-8.16)	0.673
B*47	0	(0.000)	2	(0.014)	-	-	-
B*48	1	(0.020)	2	(0.014)	1.44	(0.13-16.22)	0.767
B*49	4	(0.080)	3	(0.021)	4.06	(0.88-18.81)	0.054
B*50	9	(0.180)	9	(0.063)	3.27	(1.22-8.78)	0.014
B*51	8	(0.160)	38	(0.266)	0.53	(0.23-1.22)	0.131
B*52	1	(0.020)	4	(0.028)	0.71	(0.08-6.50)	0.760
B*53	1	(0.020)	4	(0.028)	0.71	(0.08-6.50)	0.760
B*55	0	(0.000)	3	(0.021)	-	-	-
B*56	0	(0.000)	2	(0.014)	-	-	-
B*57	7	(0.140)	11	(0.077)	1.95	(0.71-5.35)	0.187
B*58	3	(0.060)	2	(0.014)	4.50	(0.73-27.76)	0.078
B*73	0	(0.000)	1	(0.007)	-	-	-
B*78	0	(0.000)	1	(0.007)	-	-	-

Table III
Phenotype frequencies of the HLA-Cw gene polymorphisms

HLA Allele	Ps n	(N=50) (Freq.)	CP n	(N=143) (Freq.)	OR	(95% CI)	P- value (χ^2)
Cw*01	4	(0.080)	5	(0.035)	2.40	(0.62-9.32)	0.19359
Cw*02	4	(0.080)	18	(0.126)	0.60	(0.19-1.88)	0.37962
Cw*03	6	(0.120)	23	(0.161)	0.71	(0.27-1.86)	0.48665
Cw*04	7	(0.140)	36	(0.252)	0.48	(0.20-1.17)	0.10215
Cw*05	4	(0.080)	21	(0.147)	0.51	(0.16-1.55)	0.22559
Cw*0602	23	(0.460)	31	(0.217)	3.08	(1.55-6.10)	0.00097
Cw*0701	16	(0.320)	37	(0.259)	1.35	(0.67-2.72)	0.40349
Cw*0702	3	(0.060)	24	(0.168)	0.32	(0.09-1.10)	0.05848
Cw*0704	1	(0.020)	4	(0.028)	0.71	(0.08-6.50)	0.76003
Cw*08	9	(0.180)	13	(0.091)	2.20	(0.88-5.51)	0.08795
Cw*12	4	(0.080)	14	(0.098)	0.80	(0.25-2.56)	0.70789
Cw*14	4	(0.080)	9	(0.063)	1.29	(0.38-4.41)	0.67861
Cw*15	4	(0.080)	21	(0.147)	0.51	(0.16-1.55)	0.22559
Cw*16	2	(0.040)	9	(0.063)	0.62	(0.13-2.97)	0.54704
Cw*17	0	-	2	(0.014)	-	-	-
Cw*18	0	-	2	(0.014)	-	-	-

* Bonferroni correction

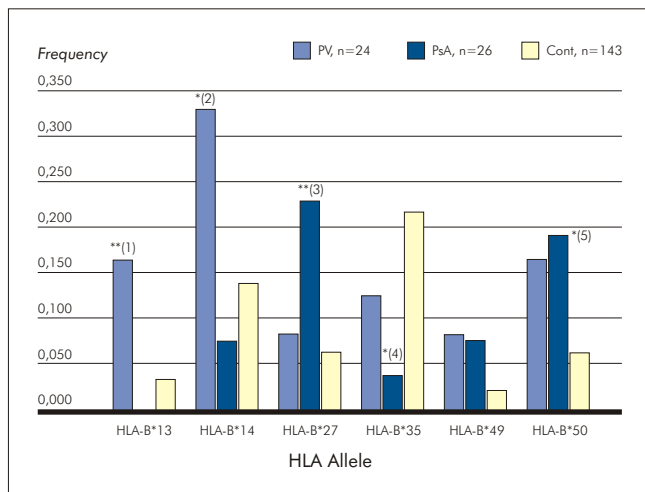


Fig. 2 - Phenotypic distribution of the most relevant HLA-B alleles among patients with psoriasis vulgaris (PV, n=24, light blue bar), psoriatic arthritis (PsA, n=26, dark blue bar) and comparison with control group (Cont, n=143, yellow bar). X axis, HLA allele. Y axis, frequency. *P<0.05, **P<0.01, ⁽¹⁾OR=5.52, 95%CI=1.37-22.30, ⁽²⁾OR=3.08, 95%CI=1.16-8.12 (B14), ⁽³⁾OR=4.47, 95%CI=1.44-13.89, ⁽⁴⁾OR=0.14, 95%CI=0.02-1.11, ⁽⁵⁾OR=1.08, 95%CI=11.61-4.85.

different from Ps non-carriers (23.4 years with 16.3 SD in Cw*0602 carriers vs. 26.2 years with 15.4 SD in Ps non-Cw*0602 carriers).

Other positive associations were found mainly in locus HLA-B. Specifically, HLA-B*27, B*49 and B*50 allele frequencies were significantly increased in Ps patients, while the HLA-B*35 frequency was significantly lower (Table II).

Given the higher proportion of psoriatic arthritis (PsA) in our total Ps sample, we considered two groups of patients based on the presence or absence of arthritis, i.e. a PsA group (n=26) and a group of Ps patients without arthritis (psoriasis vulgaris, PV, n=24), and we further evaluated the distribution of HLA-B and -C alleles in these groups (Figs. 2 and 3). While the frequency of HLA-B*27 was increased in the total Ps group when compared to controls (Table II, 16.0% in Ps patients vs. 6.3% in controls, P=0.037; OR=2.84, 95%CI=1.30-7.81), this increased frequency is attributed to the presence of arthritis. In fact, 6 out of 8 (23.1%) B*27-Ps patients also have PsA (P=0.006, OR=4.47, 95%CI=1.44-13.89) (Fig. 2). On the other hand, the higher frequency of HLA-B*49 and B*50, as well as the lower frequency of HLA-B*35, in the total Ps patient group were found to be independent of the presence of arthritis (Fig. 2). In addition, we found an increased

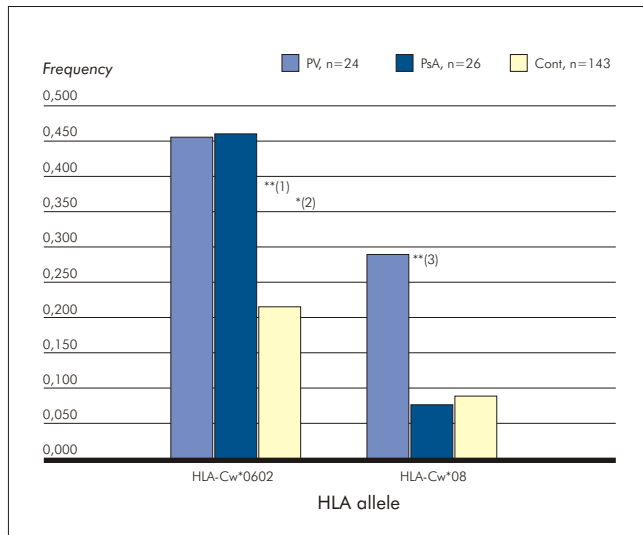


Fig. 3 - HLA-Cw*0602 and HLA-Cw*08 frequency distribution among patients with psoriasis vulgaris (PV, n=24, light blue bar), psoriatic arthritis (PsA, n=26, dark blue bar) and comparison with control group (Cont, n=143, yellow bar). X axis, HLA allele. Y axis, frequency. *P0.05, **P0.01, ⁽¹⁾OR=3.06, 95%CI=1.23-7.49 ⁽²⁾OR=3.10, 95%CI=1.30-7.37 ⁽³⁾OR=4.12, 95%CI=1.44-11.75.

frequency of HLA-B*13 (P=0.008, OR=5.52, 95%CI=1.37-22.29) and B*14 (P=0.02, OR=3.08, 95%CI=1.16-8.12) in PV patients when compared to controls (Fig. 2). For the latter, 9 out of 10 HLA-B*14-PsA patients were also HLA-Cw*08 carriers. In fact, HLA-Cw*08 was present in 29.2% of PV patients vs. 9.1% of control subjects (P=0.005, OR=4.12, CI=1.44-11.75) and in 7.7% of PsA patients (Fig. 3). Finally, the Cw*0602 allele was significantly increased in both PV (p=0.01, OR=3.06) and PsA patient groups (p=0.008, OR=3.10) (Fig. 3).

POU5F1 gene

Table IV shows the allele and genotype distribution of the c.+238N>T (*HindIII*) POU5F1 gene polymorphism in Ps patients and control subjects. Genotype frequencies did not differ from Hardy-Weinberg (HWE) expectations in the control population. The frequency of the c.+238T allele was significantly higher in patients when compared to controls (58.0% vs. 39.0%, P=0.0009, OR=2.16, 95%CI=1.36-3.43). Similarly, a different genotype distribution was found between cases and controls (P=0.0006), as shown by the increased frequency of c.+238T homozygous in the patient group. In addition, the allelic frequency of c.+238T was still higher in those

patients without the HLA-Cw*0602 allele comparing to non-carrier healthy controls (46.3% vs. 36.0%). Though this association is not statistically significant, our results suggest an independent association of the c.+238T allele with Ps, which may be due to the low sample size after stratification on the presence of Cw*0602 (P=0.16, OR=1.54, 95%CI=0.84-2.80).

DISCUSSION

Association of psoriasis (Ps) with alleles in the HLA region has been recognized for over three decades. Diverse HLA associations have been reported in different studies. The apparent contradictory results may be due to population differences or to the presence of diverse forms of Ps in the sample studied. The study of the HLA region in the susceptibility to Ps in other populations represents therefore a priority in genetic research of Ps. Here we describe the first study of the role of the HLA region in the susceptibility to Ps in patients of Portuguese origin. Specifically, we studied five genes localized in 6p21.3, the HLA-A, -B, -C, -DRB1 and the c.+238N>T polymorphism of the POU5F1 gene, in 50 patients with Ps and 145 ethnically matched unaffected controls.

No positive association was found with HLA-A or -DRB1 alleles, however we found a statistically significant increase of HLA-B*27, B*49, B*50 and Cw*0602 allele in Ps patients when compared to controls subjects. Whereas HLA-B*27 was specifically associated with PsA and B*50 was always co-occurring with Cw*0602, B*49 seemed to be Ps-associated, independently of the presence of Cw*0602. Therefore, it appears that B*49 and Cw*0602 are not in linkage disequilibrium (LD) and may independently contribute to Ps susceptibility, regardless of the age-at-onset of the disease as well as the presence or absence of arthritis.

When two Ps group of patients were considered, PsA and PV, B*27 was the only HLA allele found to be distinctively associated with PsA. This supports other studies of PsA and it is in agreement with the known role of B*27 in the genetic contribution to seronegative spondyloarthropathies, such as ankylosing spondylitis and Reiter's syndrome²⁸. For the PV patient group, HLA-B*13, B*14 and Cw*08 were found significantly increased, though B*13 always co-occurred with Cw*0602, which are known to be part of the extended risk haplotype EH13.1, and B*14 co-occurred with Cw*08. Therefore, it is tempting to speculate that Cw*0602 and Cw*08 may independently contribute to PV susceptibility, and Cw*08 in a distinctive manner. Interestingly, Cw*08 has been described to be more

Table IV

Allele and genotype frequencies of the *POU5F1* c.+238N>T polymorphism

HLA Allele	Ps n	(N=50) (Freq.)	CP n	(N=145) (Freq.)	OR	(95% CI)	P- value (χ^2)
ALLELE							
c.+238N	42	(0.420)	177	(0.610)	0.46	(0.29-0.73)	
c.+238T	58	(0.580)	113	(0.390)	2.16	(1.36-3.43)	0.00094
GENOTYPE							
c.+238NN	9	(0.180)	48	(0.331)	0.44	(0.20-0.99)	
c.+238NT	24	(0.480)	81	(0.559)	0.73	(0.38-1.39)	
c.+238TT	17	(0.340)	16	(0.110)	4.15	(1.90-9.08)	0.00058

frequent in Mediterranean than European populations and was previously reported to be associated with psoriasis in a large multicenter study²⁹.

A negative association with the allele HLA-B*35 could also be detected in our sample. The existence of HLA haplotypes that could provide protection to psoriasis was previously reported³⁰ and specifically, an haplotype including the B*35 allele (HLA-Cw4-B35) has already been suggested to likely confer protection to PV^{30,31}.

Previously, Gonzalez *et al.*¹⁷ reported c.+238T of *POU5F1* to confer susceptibility to psoriasis in a sample of Ps patients of northern Spain origin independently of the association of Cw*0602. Here, we confirmed the association of the same allele c.+238T with Ps in our Portuguese sample (OR=2.16, P=0.0009), though we cannot rule out that LD between Cw*0602 and c.+238T may underlie this association. In fact, *POU5F1* gene localises 100 kb telomeric to the HLA-Cw locus, and the c.+238T seems to be included in the Cw*0602 susceptibility haplotype. These findings were independent of the presence the arthritis.

In conclusion, our results support that a shared Ps susceptibility interval extends from HLA-B to *POU5F1*, and may be delimited by HLA-C and *POU5F1* in certain forms of Ps. The observed excess of HLA-B alleles associated with Ps patients may be secondary to their close linkage with the HLA-Cw. Certain alleles may nevertheless help to characterize different forms of the disease. The study of a larger patient cohort is required to narrow the common region of susceptibility for Ps and will help to define the gene(s) involved in its pathogenesis.

Acknowledgments:

We are grateful to the patients and healthy volunteers for their participation in this study. This work was supported by Comissão de Fomento à Investigação em

Cuidados de Saúde, reference Ministério da Saúde P.I. nº 90/01. We thank Sara Casimiro and Zulmira Quintas for collecting and extracting the DNA samples of the patients and controls and Cláudia Carvalho, Joana Cerqueira and Ricardo Escada for technical support during this study.

REFERENCES

1. Nevitt GJ, Hutchinson PE: Psoriasis in the community: prevalence, severity and patients' beliefs and attitudes towards the disease. *Br J Dermatol* 135: 533-7 (1996).
2. Elder JT, Nair RP, Henseler T, Jenisch S, Stuart P, Chia N, Christophers E, Voorhees JJ: The genetics of psoriasis 2001: the odyssey continues. *Arch Dermatol* 137: 1447-54 (2001).
3. Gladman DD, Antoni C, Mease P, Clegg DO, Nash P: Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Ann Rheum Dis* 64: ii14-17 (2005).
4. Costello P, Bresnihan B, O'Farrelly C, FitzGerald O: Predominance of CD8+ T lymphocytes in psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 26: 1117-24 (1999).
5. Zachariae H: Prevalence of joint disease in patients with psoriasis: implications for therapy. *Am J Clin Dermatol* 4: 441-7 (2003).
6. Farber EM, Nall ML, Watson W: Natural history of psoriasis in 61 twin pairs. *Arch Dermatol* 109: 207-11 (1974).
7. Brandrup F, Holm N, Grunnet N, Henningsen K, Hansen HE: Psoriasis in monozygotic twins: variations in expression in individuals with identical genetic constitution. *Acta Derm Venereol* 62: 229-36 (1982).
8. Henseler T, Christophers E: Psoriasis of early and late onset: characterization of two types of psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 13: 450-6 (1985).
9. Rahman P, Elder JT: Genetic epidemiology of psoriasis

- and psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 64: ii37-9 (2005).
10. Sahoo GS, Cork MJ, Patel R, Tazi-Ahnini R: Genome-wide studies of psoriasis susceptibility loci: a review. *Journal of Dermatological Science* 35: 171 (2004).
 11. Bowcock AM, Cookson WO: The genetics of psoriasis, psoriatic arthritis and atopic dermatitis. *Hum Mol Genet* 13 Spec No 1: R43-55 (2004).
 12. Russell TJ, Schultes LM, Kuban DJ: Histocompatibility (HL-A) antigens associated with psoriasis. *N Engl J Med* 287: 738-40 (1972).
 13. Tiilikainen A, Lassus A, Karvonen J, Vartiainen P, Julin M: Psoriasis and HLA-Cw6. *Br J Dermatol* 102: 179-84 (1980).
 14. Henseler T: The genetics of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 37: S1-11 (1997).
 15. Ikaheimo I, Silvennoinen-Kassinen S, Karvonen J, Jarvinen T, Tiilikainen A: Immunogenetic profile of psoriasis vulgaris: association with haplotypes A2,B13, Cw6,DR7,DQA1*0201 and A1, B17, Cw6, DR7, DQA1*0201. *Arch Dermatol Res* 288: 63-7 (1996).
 16. Allen MH, Ameen H, Veal C, Evans J, Ramrakha-Jones VS, Marsland AM, Burden AD, Griffiths CEM, Trembath RC, Barker JNWN: The Major Psoriasis Susceptibility Locus PSORS1 Is not a Risk Factor for Late-Onset Psoriasis. *J Invest Dermatol* 124: 103-6 (2005).
 17. Gonzalez S, Martinez-Borra J, del Rio JS, Santos-Juanes J, Lopez-Vazquez A, Blanco-Gelaz M, Lopez-Larrea C: The OTF3 Gene Polymorphism Confers Susceptibility to Psoriasis Independent of the Association of HLA-Cw*0602. *J Invest Dermatol* 115: 824-8 (2000).
 18. Martinez-Borra J, Gonzalez S, Santos-Juanes J, Sanchez del Rio J, Torre-Alonso JC, Lopez-Vazquez A, Blanco-Gelaz MA, Lopez-Larrea C: Psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis share a 100 kb susceptibility region telomeric to HLA-C. *Rheumatology* 42: 1089-92 (2003).
 19. Takeda J, Seino S, Bell GI: Human Oct3 gene family: cDNA sequences, alternative splicing, gene organization, chromosomal location, and expression at low levels in adult tissues. *Nucleic Acids Res* 20: 4613-20 (1992).
 20. Jin T, Branch DR, Zhang X, Qi S, Youngson B, Goss PE: Examination of POU homeobox gene expression in human breast cancer cells. *Int J Cancer* 81: 104-12 (1999).
 21. Wang P, Branch DR, Bali M, Schultz GA, Goss PE, Jin T: The POU homeodomain protein OCT3 as a potential transcriptional activator for fibroblast growth factor-4 (FGF-4) in human breast cancer cells. *Biochem J* 375: 199-205 (2003).
 22. Lefebvre P, Martin PJ, Flajollet S, Dedieu, Billaut X, Lefebvre B: Transcriptional activities of retinoic acid receptors. *Vitam Horm* 70: 199-264 (2005).
 23. Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, Huitfeldt B, Amor, Calin A, Cats A, Dijkmans B, Olivieri I, Pasero G, and et al.: The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum* 34: 1218-27 (1991).
 24. Fredriksson T, Pettersson U: Severe psoriasis--oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica* 157: 238-44 (1978).
 25. Bunce M, O'Neill CM, Barnardo MC, Krausa P, Browning MJ, Morris PJ, Welsh KI: Phototyping: comprehensive DNA typing for HLA-A, B, C, DRB1, DRB3, DRB4, DRB5 & DQB1 by PCR with 144 primer mixes utilizing sequence-specific primers (PCR-SSP). *Tissue Antigens* 46: 355-67 (1995).
 26. Olerup O, Zetterquist H: HLA-DR typing by PCR amplification with sequence-specific primers (PCR-SSP) in 2 hours: an alternative to serological DR typing in clinical practice including donor-recipient matching in cadaveric transplantation. *Tissue Antigens* 39: 225-35 (1992).
 27. Tonks S, Marsh SG, Bunce M, Bodmer JG: Molecular typing for HLA class I using ARMS-PCR: further developments following the 12th International Histocompatibility Workshop. *Tissue Antigens* 53: 175-83 (1999).
 28. Braun J, Bollow M, Remlinger G, Eggens U, Rudwaleit M, Distler A, Sieper J: Prevalence of spondylarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors. *Arthritis Rheum* 41: 58-67 (1998).
 29. Elder JT: Fine mapping of the psoriasis susceptibility gene PSORS1: a reassessment of risk associated with a putative risk haplotype lacking HLA-Cw6. *J Invest Dermatol* 124: 921-30 (2005).
 30. Contu L, Orru S, Carcassi C, Giurelli E, Mulargia M, Cappai L, Valentini D, Lai S, Boero R, Masala MV, Aste N, Biggio P, Cottoni F, Cerimele D: A psoriasis vulgaris protective gene maps close to the HLA-C locus on the EH18.2-extended haplotype. *Tissue Antigens* 64: 43-57 (2004).
 31. Capon F, Toal IK, Evans JC, Allen MH, Patel S, Tillman D, Burden D, Barker JN, Trembath RC: Haplotype analysis of distantly related populations implicates corneodesmosin in psoriasis susceptibility. *J Med Genet* 40: 447-52 (2003).

PARCEIROS SEXUAIS (ASSINTOMÁTICOS E SEM LESÕES PENIANAS VISÍVEIS) DE MULHERES COM HPV GENITAL

Felicidade Trindade¹, Nuno Borges², Tomás Azevedo²

¹Serviço de Dermatologia do Hospital do Desterro; ²Serviço de Cirurgia do Hospital da Horta

RESUMO – Seleccionaram-se 83 parceiros sexuais (assintomáticos e sem lesões no pénis, observáveis a olho nu ou por peniscopia) de mulheres com diagnóstico de HPV genital.

Utilizou-se como exame complementar de diagnóstico a técnica de captura híbrida, que avaliou a presença de HPV alto/médio risco associado com neoplasia.

Dos 10 doentes que apresentaram HPV alto/médio risco, 8 foram tratados com imiquimod e 7 ficaram curados.

PALAVRAS-CHAVE – Papiloma virus humano; Técnica de captura híbrida; Imiquimod.

SEXUAL PARTNERS (ASYMPTOMATIC AND WITHOUT PENILE LESIONS) OF WOMEN WITH GENITAL HPV

SUMMARY – 83 sexual partners were selected (asymptomatic and without penile lesions observed by objective examination or by peniscopy) of women with genital HPV.

The complementary diagnostic test used was the hybrid capture technique, which detects the presence of high/medium risk HPV type associated with neoplasia.

From the 10 males who had presented high/medium risk HPV type, 8 were treated with imiquimod and 7 were cured.

KEY-WORDS – Human papillomavirus; Hybrid capture technique; Imiquimod.

Correspondência:

Dr.ª Felicidade Trindade

Serviço de Dermatologia

Hospital do Desterro

Rua Nova do Desterro

1169-100 Lisboa

Telefone: 218853031

Email: felicidade.trindade@clix.pt

Artigo Original

INTRODUÇÃO

O Papilomavírus Humano (HPV) manifesta-se na pele através de lesões de hiperqueratose condiloma acuminado (c.a.). Verifica-se associação estatisticamente significativa com o carcinoma pavimentocelular do colo do útero, ânus, vulva, pênis e vagina.

A causa mais frequente de malignidade ao nível do colo do útero é a infecção por HPV de alto risco.

O diagnóstico das lesões penianas é feito através do exame objectivo, aplicação de ácido acético com posterior peniscopia e biópsia. A biópsia não se realiza na ausência de lesões visíveis, e não permite avaliar o tipo de HPV.

A técnica de captura híbrida é um exame em microplaca de captura de anticorpos por hibridização e tem um valor preditivo negativo de 99%. As amostras que contêm o ADN alvo hibridizam com sondas de ARN de HPV; os híbridos resultantes são capturados por anticorpos específicos localizados na superfície da microplaca; cada híbrido imobilizado reage com vários anticorpos específicos conjugados com a fosfatase alcalina, verificando-se uma amplificação do sinal detectado por quimioluminescência. A técnica permite a distinção de dois grupos de HPV: baixo risco (tipo 6, 11, 42, 43, 44) e alto/médio risco (tipo 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68), através de sondas de ARN específicas.

O imiquimod é um imunomodulador disponível em Portugal desde 2004, indicado no tratamento de verrugas perianais e genitais externas (c.a.) provocadas por HPV. Altera a resposta imune (estimula a produção local de INF alfa, beta, gama e o recrutamento de linfócitos T CD4+) e origina uma redução do ADN do HPV.

OBJECTIVOS

Identificar a presença de HPV de alto/médio risco em parceiros sexuais masculinos, assintomáticos e sem lesões visíveis no pênis, de mulheres com diagnóstico de HPV genital.

Utilizar como exame complementar de diagnóstico a técnica de captura híbrida.

Avaliar a eficácia do imiquimod nos doentes com o diagnóstico de HPV de alto/médio risco (sem lesões de c. a.).

MATERIAL E MÉTODOS

Seleccionamos 83 parceiros sexuais do sexo masculino, sem lesões penianas observáveis a olho nu ou por penisco-pia, cujas mulheres tinham o diagnóstico de HPV genital.

Em todos os homens obtivemos 3 exsudados penianos (meato uretral, glande e corpo) que foram analisados pela técnica de captura híbrida.

Os doentes com resultado de HPV alto/médio risco foram tratados com imiquimod creme 5% (aplicado no pênis à noite, 3x semana, lavagem com água no dia seguinte de manhã, durante 9 semanas). Após o tratamento repetiu-se a análise, com a mesma técnica, para confirmar a cura.

Excluimos todos os doentes com lesões visíveis (c.a.).

RESULTADOS

Obtivemos um total de 73 doentes sem HPV alto / médio risco e 10 doentes com HPV de alto / médio risco.

Dos 10 doentes com o diagnóstico de HPV alto/médio risco, 8 foram tratados com imiquimod e 2 doentes não aderiram à terapêutica (1 por mudança de residência, 1 por ser uma doença assintomática). Dos 8 doentes que aplicaram o imunomodulador, 7 ficaram curados e 1 desistiu do tratamento pela ocorrência de irritação local.

DISCUSSÃO

Doze por cento dos homens tiveram HPV de alto / médio risco, constituindo um possível reservatório de HPV

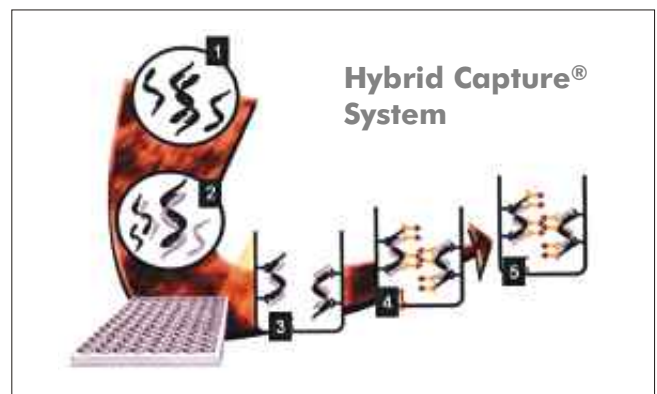


Fig. 1 - Técnica de captura híbrida.

Adaptado de www.digene.com.

1. Desnaturação.
2. Hibridização: amostras de ADN alvo hibridizam com sondas ARN HPV.
3. Captura de híbridos: híbridos são capturados por anticorpos localizados na superfície da microplaca.
4. Reacção de híbridos com conjugados: cada híbrido reage com a fosfatase alcalina e é detectado por quimioluminescência.
5. Detecção de híbridos por quimioluminescência.

para a mulher.

Pensamos que todos os parceiros sexuais, sem c.a., de mulheres infectadas por HPV, devam ser rastreados pela técnica de captura híbrida (e não apenas pelo exame objectivo com peniscopia).

Existem diversas abordagens terapêuticas para esta infecção, mas tendo em conta que os doentes do estudo não apresentavam lesões visíveis, parece-nos que o imiquimod é uma opção terapêutica de primeira linha.

CONCLUSÃO

Parceiros sexuais, assintomáticos e sem lesões no pênis, encontraram-se infectados com HPV de alto/médio risco em 12%.

A captura híbrida é um exame complementar

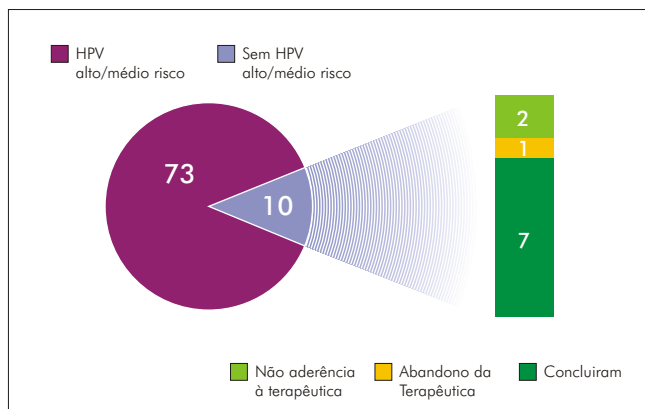


Fig. 2 - Resultados.

importante para diagnosticar os doentes com HPV de alto/médio risco relacionado com lesões malignas.

O imiquimod demonstrou ser uma excelente opção terapêutica.

BIBLIOGRAFIA

1. Reichman R, Negron G: Clinical presentation and diagnosis of human papillomavirus infections. *UpToDate* 12(3) (2004).
2. Reichman R, Negron G: Epidemiology of human papillomavirus infections. *UpToDate* 12(3) (2004).
3. Reichman R, Negron G: Treatment and prevention of human papillomavirus infections. *UpToDate* 12(3) (2004).
4. Pelletier F, Drobacheff-Thiebaut C, Aubin F: Effects of imiquimod on latent human papillomavirus anal infection in HIV-infected patients. *Ann Dermatol Venerol* 132(11): 947-51 (2004).
5. Cox JT, Patry KU, Rylander E, Roy M: Using imiquimod for genital warts in female patients. *J Womens Health (Larchmt)* 13(3): 265-71 (2004).
6. Krogh von G, Lacey CJ, Gross G, et al.: European course on HPV associated pathology: Guidelines for primary care physicians for the diagnosis and management of anogenital warts. *Sex Transm Infect* 76: 162 (2000).
7. Maaik CG, Bleeker MD, Cornelis JA: Penile lesions and human papillomavirus in male sexual partners of women with cervical intraepithelial neoplasia. *J Am Acad Dermatol* 47: 351-7 (2002).

PANICULITE LIPOMEMBRANOSA: CORRELAÇÃO CLÍNICO-PATOLÓGICA DE 8 CASOS (20 ANOS)

Carolina Gouveia, Luís Miguel Soares Almeida
Clínica Universitária de Dermatologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa

RESUMO – 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 Cutânea do Hospital de Santa Maria entre 1985 e 2005. Procedeu-se a uma análise retrospectiva, com consulta dos processos clínicos, convocação dos doentes para observação e reavaliação dos factores de risco/patologias associadas e revisão das lâminas histológicas.

Identificaram-se 8 doentes, todos do sexo feminino, com média etária de 49 anos; mais de metade tinha excesso de peso. Na maioria dos casos as lesões tinham evolução superior a 6 meses e estavam associadas a insuficiência venosa crónica dos membros inferiores, tanto a nível clínico (7), como histopatológico (6 casos). Identificaram-se 2 casos de associação a conectivopatia.

Verificou-se grande variabilidade de expressão das lesões cutâneas, diagnósticos clínicos e terapêuticas efectuados, o que reforça o carácter inteiramente inespecífico desta alteração histopatológica.

A propósito deste estudo, é feita breve revisão da literatura.

PALAVRAS-CHAVE – Paniculite lipomembranosa; Paniculite membranoquística; Necrose gorda lipomembranosa; Paniculite lipomembranosa associada a estase; Dermite de estase.

LIPOMEMBRANOUS PANNICULITIS: CLINICOPATHOLOGIC CORRELATION OF 8 CASES (20 YEARS)

ABSTRACT – Lipomembranous panniculitis is a chronic inflammatory entity of the subcutaneous fat that probably represents a non-specific ischemic change of the adipose tissue, which is common to various clinical entities. It is frequently seen in venous insufficiency-associated painful sclerotic subcutaneous plaques of the distal legs of middle-aged obese women. It can also occur in association with other inflammatory diseases.

The authors revised all the cases of lipomembranous panniculitis diagnosed at the Cutaneous Histopathology Laboratory of Hospital de Santa Maria between 1985 and 2005. A retrospective analysis was made, which included the study of clinical reports, patients' re-observation, re-evaluation of risk factors/associated diseases and revision of the biopsy specimens.

Eight patients were identified, all of them women, with mean age of 49 years; more than half was overweight. In most cases the lesions lasted for more than 6 months and were associated with chronic venous insufficiency of the lower legs, both clinically (7), and histo-pathologically (6 cases). In 2 cases there was association with a connective tissue disease. The expression of cutaneous lesions, clinical diagnosis and therapeutical measures showed great variability, which stresses the entirely non-specific nature of this histological change.

Based on this study, a short literature review is done.

KEY-WORDS – Lipomembranous panniculitis; Membranocystic panniculitis; Lipomembranous fat necrosis; Stasis-associated lipomembranous panniculitis; Stasis dermatitis.

Correspondência:

Dr.ª Carolina Gouveia

Clínica Universitária de Dermatologia - Hospital de S^{ta} Maria

Avenida Professor Egas Moniz

1649-035 Lisboa

Tel: 217805197/217961577

Fax: 217954447

INTRODUÇÃO

A paniculite lipomembranosa é uma entidade histológica pouco frequente, caracterizada por alteração membranoquística do tecido adiposo, podendo ocorrer como fenómeno primário ou associada a várias doenças sistémicas¹. Consiste em resposta inflamatória crónica do tecido celular subcutâneo e representa provavelmente forma inespecífica de degenerescência isquémica do tecido adiposo, comum a diversas entidades clínicas². Esta entidade foi descrita inicialmente em 1973 por Nasu em doença genética caracterizada por leucoencefalopatia esclerosante sudanofílica associada a lesões membranoquísticas do tecido adiposo sistémico (incluindo a medula óssea dos ossos longos)⁴, que se traduz clinicamente por fracturas patológicas, convulsões, apatia e demência pré-senil, com marcadas alterações comportamentais^{2,3}.

Após a descrição inicial, tem vindo a ser reconhecida como manifestação rara de entidades clínicas comuns, como a insuficiência venosa crónica associada a estase dos membros inferiores. É frequentemente observada como placa inflamatória uni ou bilateral, em mulheres obesas na idade média da vida, por vezes simulando erisipela; num estadio mais avançado, pode observar-se em placas subcutâneas escleróticas na extremidade distal das pernas, tomando por vezes aspecto de garrafa de champagne invertida⁵. Ocorre também em associação a outras alterações circulatórias, nomeadamente isquémia arterial dos membros inferiores e placas pigmentadas pré-tibiais na diabetes mellitus^{9,10}; as associações a vasculite são raras¹. Têm sido descritos casos em que esta entidade surge como fenómeno primário do tecido adiposo subcutâneo, pelo que foi proposta a designação de *lipodistrofia membranosa primária*¹¹, por oposição à forma secundária, em que se trata de um achado histológico accidental^{1,12}. Está descrita em associação a eritema nodoso, morfeia⁹, dermatomiosite¹⁰, paniculites lúpica e associada a doença de Behçet, paniculite esclerosante¹³, micobacteriose atípica⁴, paniculite pós-traumática¹⁴, lipoatrofia pela insulina¹, sarcoidose subcutânea⁷, paniculite histiocitária citofágica (linfoma subcutâneo tipo paniculite)^{7,15}, erisipela⁸, lipogranuloma⁹, lipomas¹¹⁸, lúpus eritematoso discoide¹⁰ e mieloma múltiplo^{4,11}.

Histologicamente consiste em paniculite lobular com fibrose e infiltração focal de macrófagos em torno de lóbulos estreitados⁸. No interior dos lóbulos observam-se espaços quísticos de dimensões variáveis (geralmente pequenas, embora possam coexistir macroquistos), em áreas de degenerescência do tecido adiposo, revestidos por material membranoso amorfo, hialino, eosinofílico,

crenulado, configurando arquitectura em arabesco ou sugerindo cutícula de parasita^{4,6}. Por vezes as membranas formam pequenas micropapilas¹. Este material cora positivamente pelo método *periodic acid-Schiff* (PAS), sendo resistente à diastase, e pelas colorações para lípidos, Sudão preto e azul rápido de Luxol, nas peças de biópsia a fresco congeladas. Ultraestruturalmente foram descritos dois tipos de membranas: uma fina, electrodensa, desprovida de estruturas tubulares, e outra mais espessa com estruturas microtubulares características, orientadas perpendicularmente para a cavidade do quisto⁹.

O objectivo do presente estudo foi analisar retrospectivamente o material de biópsias cutâneas de doentes com patologia subcutânea inflamatória classificado como paniculite lipomembranosa, correlacionando-o com as características clínicas e patologias associadas respectivas.

MATERIAL E MÉTODOS

Efectuou-se revisão de todas as lâminas histológicas classificadas como paniculite lipomembranosa no Laboratório de Histopatologia Cutânea da Clínica Universitária de Dermatologia do Hospital de Santa Maria entre 1985 e 2005. Identificaram-se 8 casos. Procedeu-se então a análise clínica retrospectiva, com consulta dos processos clínicos e convocação dos doentes para confirmação/melhor caracterização dos dados anamnésicos (incluindo antecedentes pessoais/patologias associadas) e observação clínica. Nos 2 casos em que não foi possível a comparência do doente, realizou-se inquérito telefónico. Em todos os casos, o tecido foi submetido a processamento de rotina, com fixação em formol e inclusão em parafina. Os cortes foram corados com hematoxilina-eosina, PAS e PAS com diastase. Em alguns casos foram também efectuadas colorações com azul de Alcian e Perl's.

RESULTADOS

Os dados anamnésicos relativos aos indivíduos da amostra encontram-se sumarizados no Quadro I. Todos os doentes observados eram do sexo feminino, com idades compreendidas entre os 36 e os 59 anos (média etária de 49 anos). Mais de metade (6 doentes) tinha peso excessivo ou obesidade. Na maioria dos casos (7), o contexto clínico em que se observou paniculite lipomembranosa correspondeu a lesões nos membros inferiores associadas a insuficiência venosa crónica. Em 4 destas doentes observaram-se nódulos subcutâneos

Quadro I

	Sexo / Idade	Peso (kg)/ Altura (cm)	Lesões Cutâneas	Localização	Duração	Diagnóstico Clínico	Patologias Associadas	Investigações Complementares
1	F/36	94/160	Nódulos inflamatórios subcutâneos sobre placa inflamatória	Pernas face ant.	8 meses	Paniculite	Insuficiência venosa crónica MI A. Reumatóide Dermatomiosite Hipotireoidismo	Ecodoppler venoso
2	F/54	62/161	Nódulo subcutâneo 0,5cmØ indolor; erosões	Perna esquerda 1/3 médio ant-int.	8 meses	Tumor anexial	Insuficiência venosa crónica MI HTA Patologia tiroideia	RMN Ecodoppler arterial e venoso
3	F/46	80/163	Nódulo inflamatório subcutâneo sobre placa esclerótica; dermite estase	Perna esquerda f. ant-ext	5 anos	Paniculite	Insuficiência venosa crónica MI	Ecodoppler arterial e venoso Rx tórax Exsudado orofaringe
4	F/59	96/165	Nódulos inflamatórios subcutâneos sobre placa esclerótica	Pernas 1/3 inf.	6-8 meses	Lipodermato-esclerose	Insuficiência venosa crónica MI Glaucoma	
5	F/52	55/153	Nódulos inflamatórios subcutâneos	Pernas f. ant-int.	1-2 anos	Eritema nodoso	Insuficiência venosa crónica MI Adenocarcinoma da mama Esofagite	Ecodoppler venoso Rx tórax TAC torácica
6	F/49	125/164	Nódulos inflamatórios subcutâneos sobre placa eritematosa	Pernas f. ant-int.	2 anos	Paniculite	Insuficiência venosa crónica MI HTA	Ecodoppler arterial e venoso
7	F/52	90/154	Nódulos inflamatórios subcutâneos com ulceração	Pernas	1 ano	Paniculite	Insuficiência venosa crónica MI HTA Fibromioma uterino Pólipos cólon	Mantoux Rx tórax
8	F/41	80/160	Nódulos inflamatórios subcutâneos	Pernas e mão dtª	6 meses	Paniculite nodular	A. Reumatóide HTA	

Artigo de Revisão

dolorosos sobre placas eritematosas crônicas (Figs. 1 a 3). Nas 3 restantes situações, o quadro era de nódulos subcutâneos isolados, únicos ou múltiplos, uni ou bilaterais (Fig. 4). Em 5 destes casos foi realizado estudo não invasivo do sistema venoso superficial e profundo dos membros inferiores (ecodoppler "duplex scan" ou "triplex scan"), tendo-se documentado insuficiência do sistema profundo em 2 casos. Nos restantes, o diagnóstico de insuficiência venosa foi feito clinicamente, com



Fig. 1 - Nódulo inflamatório subcutâneo na face antero-interna do 1/3 distal da perna esquerda, sobre placa inflamatória. Esta doente estava medicada com flucloxacilina por "erisipela".



Fig. 2 - Pormenor da lesão da Fig. 1.



Fig. 3 - Lesão mais antiga; placa esclerótica do 1/3 inferior da perna, que toma quase aspecto de garrafa de champagne invertida, típica da lipodermatosclerose.



Fig. 4 - Placa pigmentada em local de biópsia de nódulo subcutâneo indolor cujo diagnóstico clínico era tumor anexial.

base em outras alterações tipicamente associadas a estase: dermite de estase, hiperpigmentação hemossiderótica e presença de veias varicosas evidentes. Em relação ao 8º caso, não associado a insuficiência

venosa, observaram-se nódulos subcutâneos dolorosos de localização em ambas as pernas e mão direita; tratava-se de uma doente com conectivopatia associada (artrite reumatóide).

Para todas as doentes, a evolução do quadro cutâneo aquando da primeira observação foi igual ou superior a 6 meses, variando entre 6 e 60 (média de 18 meses). As lesões eram bilaterais em 6 casos e unilaterais em 2. Em todos os casos as lesões iniciaram sempre de forma unilateral. Ao longo do tempo de evolução ocorreram em 3 casos surtos de agudização dos sinais inflamatórios, seguidos por aumento da extensão das lesões. Quanto às patologias concomitantes, salienta-se hipertensão arterial (HTA) em 4 casos, artrite reumatóide em 2 (um dos quais também associado a dermatomiosite) e patologia da glândula tiroideia em 2 casos.

As terapêuticas efectuadas encontram-se resumidas no Quadro II.

Nas situações em que o quadro clínico consistia em nódulos subcutâneos isolados, verificou-se melhoria clínica moderada, por vezes com resolução completa com a terapêutica instituída (doentes 2, 5, 7, 8). Em relação à doente nº5, o quadro inicial era caracterizado por nódulos eritematosos subcutâneos dolorosos, localizados em ambas as pernas, sem outras lesões associadas, clinicamente sugestivos de eritema nodoso, que resolveram com repouso e contenção elástica; quatro anos mais tarde observou-se recidiva das lesões nodulares, sobre quadro de dermite de estase, que se mantém. Nas quatro doentes em que se observavam placas inflamatórias e/ou escleróticas, não se constatou melhoria clínica relevante.

No que respeita o estudo histopatológico, observou-se em todos os casos formação de estruturas membranosas

hialinas, eosinofílicas, amorfas, anucleares, que revestiam quistos de dimensões variáveis, localizados no interior dos lóbulos do tecido celular subcutâneo. Estes quistos eram revestidos por membrana hialina espessada (Fig. 5) ou compostos por projecções paralelas e arabescos de membranas hialinas (Figs. 6 e 7). Também se observou deposição de material lipomembranoso em áreas de fibrose septal. As membranas evidenciavam positividade marcada para o PAS e eram resistentes à acção da diástase. Em alguns casos era visível reacção granulomatosa no espaço periquístico (Fig. 8). Também se observou deposição de pigmento granular eosinofílico em torno de alguns quistos (Fig. 9). Numa única situação constatou-se presença de infiltrado neutrofílico na parede dos quistos (Fig. 10), que deverá corresponder a necrose gorda.

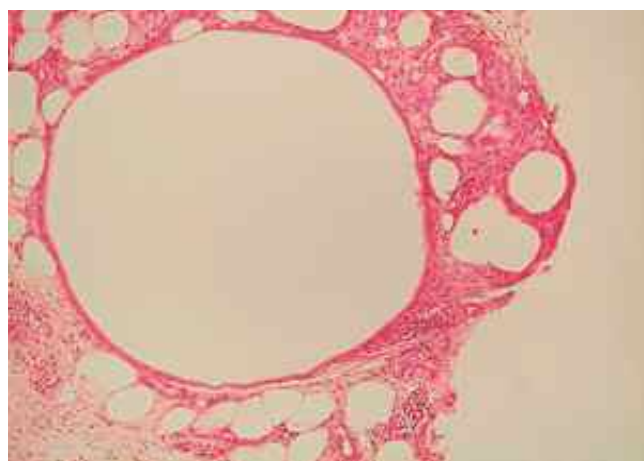


Fig. 5 - HE; 40x. Quistos de dimensões variáveis revestidos por membrana hialina espessada.

Quadro II

Terapêuticas efectuadas		Nº doentes
Medidas gerais	Repouso	2
	Contenção elástica	7
Terapêutica sistémica	AINEs (diclofenac de sódio, ibuprofeno)	2
	Corticosteróides (deflazacort)	1
	Antibióticos (ofloxacina, doxiciclina, flucloxacilina)	2
	Venotrópicos (diosmina+hesperidina, buflomedil)	2
	Pentoxifilina	5
	Outros (solução saturada de iodeto de potássio)	1
Terapêutica tópica	Corticosteróides	1
	Penso com cola de zinco	1
Terapêutica cirúrgica	Escleroterapia de varizes	1
	Safenectomia e remoção cirúrgica de varizes	1

Artigo de Revisão

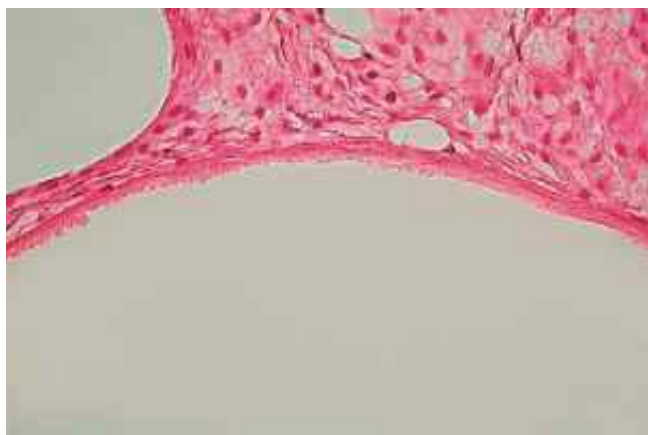


Fig. 6 - HE; 100x. Projecções paralelas de material membranoso hialino.

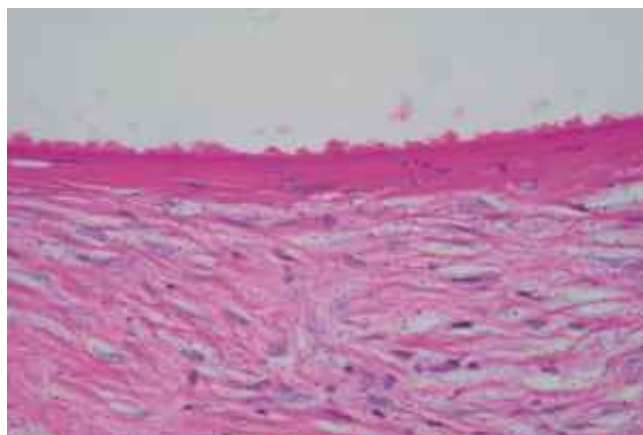


Fig. 9 - PAS-D; 400x. Deposição de pigmento granular eosinofílico.

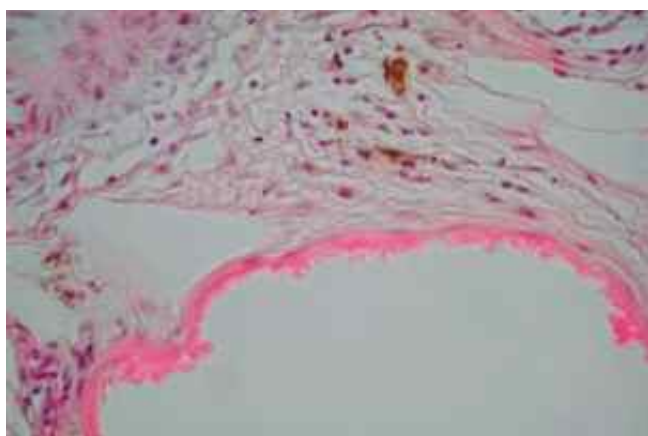


Fig. 7 - HE; 100x. Membranas hialinas com arquitetura em arabesco; deposição de pigmento castanho de hemossiderina no espaço periquístico.

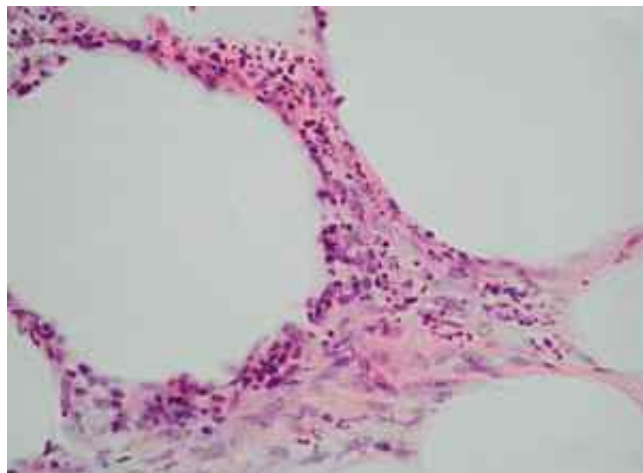


Fig. 10 - PAS; 100x. Infiltrado neutrofílico na parede dos quistos.

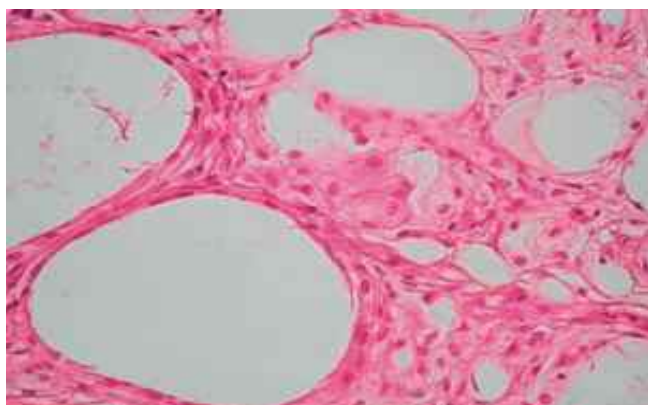


Fig. 8 - HE; 100x. Presença de histiocitos no espaço periquístico.

Em 6 biópsias (doentes n^{os} 1 a 5 e 7) observaram-se sinais de dermite de estase (Fig. 11), nomeadamente proliferação, ectasia e por vezes espessamento da parede de vasos de pequeno calibre na derme papilar, infiltrado linfocitário perivascular superficial, fibrose da derme reticular e deposição de pigmento de hemossiderina, quer no interstício da derme profunda e hipoderme, quer no interior de macrófagos (Figs. 7 e 12).

Não se constatou diferenças significativas entre as biópsias de doentes que tinham nódulos isolados e aquelas correspondentes a nódulos e placas. Da mesma forma, não se observou característica que diferenciasse as biópsias de doentes com artrite reumatóide e dermatomiosite das não associadas a conectivopatia.

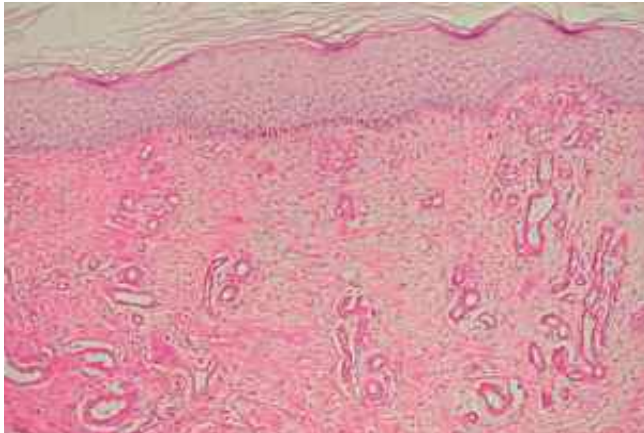


Fig. 11 - PAS-D; 10x. Dermite de estase.

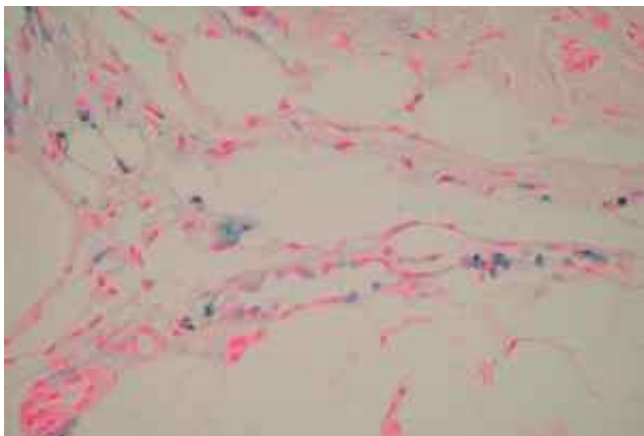


Fig. 12 - Perl's; 100x. Deposição de pigmento de hemossiderina evidenciado a azul pela coloração de Perl's.

DISCUSSÃO

Segundo *Requena*, a paniculite lipomembranosa consiste em padrão morfológico característico, sem correlação com entidade nosológica definida, que pode ser observado em várias doenças inflamatórias do tecido celular subcutâneo, não devendo portanto ser considerado como variante específica de paniculite¹⁶. Trata-se de uma alteração relativamente rara, encontrada em patologias frequentes, o que foi evidenciado pelos trabalhos de *Alegre*⁴ (1988), e de *Snow*⁵ (1996), em que se pesquisou especificamente alterações lipomembranosas em elevado número de peças de biópsia de doenças inflamatórias subcutâneas. No primeiro foram encontradas alterações de paniculite lipomembranosa em 13 de 1806 biópsias (0,7%)⁴. No

segundo, esta alteração foi identificada em 5% das lâminas revistas (38 de 732)⁵.

Em relação à etiopatogenia, a maior parte dos autores aceita a isquemia como factor fundamental para a necrose de adipocitos e desenvolvimento das lesões lipomembranosas, que seriam formadas por produtos de degradação das membranas celulares⁵. No entanto, a observação de paniculite lipomembranosa após traumatismos agudos¹⁴ ou em contexto de infecção¹⁷, sugere a eventual contribuição de outros mecanismos. Da mesma forma, a associação a doenças inflamatórias sistêmicas e a maior prevalência em mulheres perimenopáusicas fazem ponderar na participação de factores de reactividade auto-imune ou hormonais, respectivamente. Segundo *Chun*, as pseudomembranas e microgranulos eosinofílicos (por vezes presentes no interior de histiocitos e no tecido intersticial da periferia dos quistos) são constituídos por ceroides, produtos de oxidação de ácidos gordos insaturados resultantes de alterações metabólicas¹². Recentemente, colocou-se a hipótese de participação de histiocitos no mecanismo das lesões membranosas⁷. Ainda hoje não se sabe por que razão se desenvolvem lesões de paniculite lipomembranosa apenas em alguns doentes e não noutros que padecem da mesma entidade nosológica.

As observações ao longo dos anos permitem concluir que as alterações lipomembranosas são mais acentuadas e prevalentes em lesões crónicas, frequentemente escleróticas, do 1/3 inferior das pernas de mulheres obesas de meia-idade, associadas a estase venosa. Este facto levou a que se utilizassem de forma equivalente termos como paniculite esclerosante¹³, hipodermatite esclerodermiforme, lipodermatosclerose⁷ e alterações lipomembranosas em paniculite crónica⁴ revelando alguma falta de precisão terminológica. *Snow* propôs a utilização do termo "paniculite lipomembranosa associada a estase"⁵ para o quadro acima descrito, reservando as designações mais latas "paniculite lipomembranosa" ou "membranoquística" para as restantes situações.

No que concerne o presente trabalho, pensamos que o número reduzido de doentes que integraram a amostra de casos de paniculite lipomembranosa se prende não só com a raridade desse padrão histopatológico, mas também com o facto de existir, por parte dos clínicos, alguma relutância em efectuar biópsias cutâneas em área de difícil cicatrização como a extremidade distal das pernas. Os resultados deste estudo vêm corroborar vários trabalhos anteriores, pois a quase totalidade dos casos ocorreu em contexto clínico (7/8 doentes) e histológico (6/8) de insuficiência venosa crónica dos membros inferiores, em mulheres de meia-

Artigo de Revisão

idade com peso excessivo. A coexistência de hipertensão arterial (HTA) em metade dos indivíduos estudados leva a indagar sobre o seu eventual papel na etiopatogenia das lesões pseudomembranosas. Não podemos no entanto negligenciar a elevada prevalência de HTA na população geral e sobretudo na população feminina após a menopausa. A associação a doenças do tecido conjuntivo, sobretudo morfeia, dermatomiosite, lúpus eritematoso e sarcoidose, está descrita na literatura. Habitualmente nestes casos há alterações histopatológicas características daquelas entidades, o que não ocorreu no caso das 2 doentes do nosso estudo com artrite reumatóide e artrite reumatóide/dermatomiosite. Fica por esclarecer se se trata de associação fortuita ou se factores de auto-imunidade terão contribuído para a génese das alterações lipomembranosas, nomeadamente no caso do doente nº8, que não tinha insuficiência venosa crónica e cujas lesões cutâneas se localizavam também no membro superior direito.

Neste estudo, a variabilidade de expressão das lesões cutâneas, diagnósticos clínicos e terapêuticas efectuados mais não faz do que reforçar o carácter inteiramente inespecífico da paniculite lipomembranosa, alteração histopatológica bem definida mas comum a diversos processos inflamatórios subcutâneos. Actualmente, não existe terapêutica sistémica comprovadamente eficaz, havendo apenas evidência de benefício parcial com a utilização de meias de compressão elástica e de pentoxifilina nos casos associados a estase venosa^{13,19}. Naquelas situações, é importante um diagnóstico precoce, de forma a adoptar medidas profiláticas que permitam, se possível, minorar a gravidade e extensão das lesões.

BIBLIOGRAFIA

1. Weedon Dhdgfjhf: Panniculitis. In Weedon D (ed.) *Skin Pathology*, 2ª ed., Edinburghcidade, Churchill Livingstone, 2002, pp 532-533.
2. Nasu T, Tsukahara Y, Terayama K: A lipid metabolic disease "membranous lipodystrophy" - an autopsy case demonstrating numerous peculiar membrane structures composed of compound lipid in bone and bone marrow and various adipose tissues. *Acta Pathol Jpn* 23: 539-58 (1973).
3. Hakola HP: Neuropsychiatric and genetic aspects of a new hereditary disease characterized by progressive dementia and lipomembranous polycystic osteodysplasia: *Acta Psychiatr Scand* 232: 1-173 (1972).
4. Alegre VA, Winkelmann RK, Aliaga A: Lipomembranous changes in chronic panniculitis: *J Am Acad Dermatol* 19: 39-46 (1988).
5. Snow JL, Su WPD: Lipomembranous (membranocystic) fat necrosis. Clinicopathologic correlation of 38 cases. *Am J Dermatopathol* 18: 151-5 (1996).
6. Barnhil RLhdgfjhf: Panniculitis and Fasciitis. In Barnhil RL (ed.), *Textbook of Dermatopathology*, 1ª ed, New Yorkcidade, McGraw Hill, 1998, pp 237-239.
7. McKee PHhgdhfhshgshs: Inflammatory diseases of the subcutaneous fat. In McKee PH, Calonje E, Granter SR (eds.), *Pathology of the Skin With Clinical Correlations*, 3ª ed, Philadelphiacidade, Elsevier Mosby, 2005, pp 372-374.
8. Mcnutt NS, Moreno A, Contreras F: Inflammatory diseases of the subcutaneous fat. In Elder DE, Elenitsas R, Johnson BL, Murphy GF (eds.), *Lever's Histopathology of the Skin*, 9ª ed, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins 2005, pp 542-543.
9. Snow JL, Su WPD, Gibson LE: Lipomembranous (membranocystic) changes associated with morphea: a clinicopathologic review of three cases. *J Am Acad Dermatol* 31: 246-50 (1994).
10. Ishikawa O, Tamura A, Riuzaki K, Kurosawa M, Miyachi Y: Membranocystic changes in the panniculitis of dermatomyositis. *Br J Dermatol* 134: 773-6 (1996).
11. Chun SI, Ahn SK, Kim SC: Membranous lipodystrophy: primary idiopathic type. *J Am Acad Dermatol* 24: 844-7 (1991).
12. Chun SI, Chung K-Y: Membranous lipodystrophy: secondary type. *J Am Acad Dermatol* 31: 601-5 (1994).
13. Jorizzo JL, White WL, Zanolli MD, Greer KE, Solomon AR, Jetton RL: Sclerosing panniculitis. *Arch Dermatol* 127: 554-8 (1991).
14. Wong JJ, Greenberg RD: Upper Extremity Nodules. *Arch Dermatol* 140: 231-6 (2004).
15. Weenig RH, Ng CS, Perniciaro C: Subcutaneous Panniculitis-Like T-Cell Lymphoma. An Elusive Case Presenting As Lipomembranous Panniculitis and a Review of 72 Cases in The Literature. *Am J Dermatopathol* 23(3): 206-15 (2001).
16. Requena L, Requena C: Erythema Nodosum. *Dermatology Online Journal* 8(1): 4 (2005).
17. Cantwell AR, Kelso DW, Rowe L: Hypodermitis Sclerodermiformis and Unusual Acid-Fast Bacteria. *Arch Dermatol* 115: 449-52 (1979).
18. Ramdial P, Madaree A, Singh B: Membranous Fat Necrosis in Lipomas: *Am J Surg Pathol* 21(7): 841-6 (1997).
19. Gniadecka M, Karlsmark T, Bertram A: Removal of dermal edema with class I and II compression stockings in patients with lipodermatosclerosis. *J Am Acad Dermatol* 39: 966-70 (1998).

ERITEMA DISCRÓMICO PERSTANS (ASHY DERMATOSIS). A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Andréa Martins, M^ª João Paiva Lopes, João Carlos Rodrigues
Serviço de Dermatologia, Hospital do Desterro, Lisboa

RESUMO – O Eritema discrómico *perstans* (EDP) é uma erupção cutânea rara e controversa, relacionada com o Líquen Plano (LP). É mais comum na América Latina e Ásia, em pessoas com fototipos elevados. É ligeiramente mais frequente no sexo feminino¹ e sem aparente prevalência por grupo etário². Devido às várias semelhanças clínicas e histopatológicas entre ambas³, alguns autores incluem o EDP como uma variante macular do LP (LP pigmentoso). Estas duas entidades podem coexistir, havendo, contudo, incertezas sobre a exacta correlação entre ambas⁴.

Os autores descrevem o caso de um doente de 29 anos de idade, com *Ashy Dermatitis* e discutem a sua relação com o LP.

PALAVRAS-CHAVE – Eritema discrómico *perstans*; *Ashy Dermatitis*; Líquen Plano.

ERYTHEMA DYSCHROMICUM PERSTANS (ASHY DERMATOSIS). A CASE REPORT

ABSTRACT – *Erythema Dyschromicum Perstans* (EDP) is a distinct and somewhat controversial cutaneous eruption closely linked with Lichen Planus (LP). It occurs predominantly in dark-skinned Latin Americans, it is somewhat more frequent in women¹ and primarily occurs in young adults². Because of the many clinical and histopathological similarities between these diseases³, some authors include EDP as a macular variant of LP (*Lichen Planus Pigmentosus*). Both conditions may coexist, although the exact relationship between them is uncertain⁴.

The authors report a case of *Ashy Dermatitis* in a 29-year-old patient and discuss the relationship between Lichen Planus and *Ashy Dermatitis*.

KEY-WORDS – *Erythema Dyschromicum Perstans*; *Ashy Dermatitis*; Lichen Planus.

Correspondência:

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

Caso Clínico

INTRODUÇÃO

O Eritema discrómico *perstans* foi descrito há relativamente pouco tempo, apesar da sua impressionante apresentação clínica, o que sugere que a doença possa ser de origem recente⁵.

Ramirez foi o primeiro a descrever a doença no "1º Congresso de Dermatologia da América Central", em San Salvador, em 1957. Ele usou a designação "Los cenicientos" (os cinzentos)⁴, que em espanhol também significa Cinderela (dermatose Cinderela), associada à figura do conto infantil que vivia entre as cinzas da cozinha. Esta denominação deveu-se à coloração azul-acinzentada das máculas hiperpigmentadas que caracterizam a doença. Mais tarde foi chamada de dermatose cinzenta ou *Ashy Dermatitis*¹.

Alguns autores da América do Sul chamaram-na subseqüentemente de Eritema Crônico Figurado Melanodérmico. Quando Sulzberger observou o bordo eritematoso das lesões activas dos doentes de Convit, na Venezuela, sugeriu o termo Eritema discrómico *perstans* (EDP), o qual Convit subseqüentemente usou quando descreveu os seus casos em 1961. Casos semelhantes têm sido descritos no Japão e na França como Líquen



Fig. 1 - Manchas cinzentas no tronco.



Fig. 2 - Pormenor das lesões da Fig. 1, na região dorsal.



Fig. 3 - Pormenor de uma lesão da Fig. 1, na região lombar, revelando ausência de bordo inflamatório.

Plano Pigmentado, Líquen Invisível Pigmentogénico e Líquen Pigmentoso, e na Índia como Líquen Plano Pigmentoso. Em 1966, Stevenson e Muira descreveram o 1º caso nos EUA, e Knox *et al.* apresentaram outros casos nos EUA em 1968⁵.

CASO CLÍNICO

Descreve-se o caso de um doente do sexo masculino, com 29 anos de idade, de nacionalidade brasileira e fototipo IV. Nos seus antecedentes pessoais não havia história de ingestão medicamentosa ou de doenças sistêmicas e não havia história familiar de doenças cutâneas. Ao exame objectivo observavam-se algumas manchas cinzentas (Figs. 1 a 3), redondas ou ovais, não

infiltradas, que variavam entre 1 a 3 cm de diâmetro, localizadas no tronco, assintomáticas e com cerca de 2 anos de evolução. Não havia alterações nas mucosas, couro cabeludo ou unhas. O exame histopatológico foi compatível com *Ashy Dermatitis*. O doente foi medicado com Tacrolimus 0,1%, sem qualquer melhoria ao fim de 5 meses de terapêutica.

DISCUSSÃO

A etiologia do EDP é desconhecida¹, provavelmente multifactorial⁶.

Têm sido descritos vários factores predisponentes ou desencadeantes: ingestão de Nitrato de Amónia, uma parasitose intestinal induzida por nemátodos, administração oral de meio de contraste radiopaco, hipersensibilidade ao Cloreto de Cobalto, contacto com Clorotalonil e algumas endocrinopatias (ex: doença de Addison). Está descrito o caso de uma criança rural, de 13 anos de idade, do Norte da Europa, que repetidamente ingeria pequenas quantidades de fertilizante contendo Nitrato de Amónia para induzir a *Ashy Dermatitis* e não ir à escola¹.

O Clorotalonil (tetracloroisofaloniitrilo - TCPN) é um fungicida muito usado no Panamá nas plantações de bananas, no cultivo de flores ornamentais, café, arroz e alguns legumes; em outros países é usado como conservante de tintas e madeiras. No Panamá, Penagos *et al.* submeteram 39 trabalhadores das plantações de banana, com EDP, a provas epicutâneas com o TCPN, que foram positivas em 87% casos⁶.

O EDP foi descrito simultaneamente com lesões activas de Vitíligo e em 2 doentes HIV+⁷.

Uma anomalia na imunidade mediada por células deve estar ligada à sua patogénese, possivelmente como resultado do envolvimento de moléculas de activação e adesão celular¹.

A característica mais consistente do EDP é uma pigmentação azul-acinzentada³ que se deve a complexos de melanina na derme e epiderme, ocorrendo em áreas cobertas ou foto-expostas⁸. A dimensão e a distribuição das lesões varia, com tendência para a confluência em áreas extensas. As lesões podem ter um bordo indistinto, levemente demarcado, ou eritematoso, que por vezes é elevado. Geralmente são assintomáticas, apesar de poder haver algum prurido. As regiões palmo-plantares, couro cabeludo, unhas e mucosas são poupadas³.

Clinicamente a cor cinzenta não se desenvolve em pessoas com fototipos baixos, apesar de se observar sempre alguma pigmentação⁹. Na infância, a doença é muito mais frequente na raça caucasiana e geralmente

resolve espontaneamente ao fim de 2-3 anos, enquanto que no adulto a pigmentação tem tendência a persistir indefinidamente, podendo no entanto, ocorrer a sua remissão espontânea¹⁰.

Por outro lado, no LP pigmentoso as lesões são máculas ou manchas acastanhadas ou pretas, sem bordo activo, na face e pregas, com envolvimento das superfícies mucosas¹.

Achados na microscopia óptica (MO), microscopia electrónica (ME) e imunofluorescência (IF) de lesões de EDP são consistentes com características de reacções liquenóides.

Existem dois estadios das lesões: inicial - inflamatório; tardio - alterações da pigmentação. Estes estadios têm diferentes aspectos histológicos em MO:

- **Precoce:** infiltrado liquenóide de grau variável composto por células mononucleadas e alterações vacuolares de células basais.
- **Tardio:** diminuição do infiltrado, deixando apenas alterações vacuolares das células basais (que têm tendência a desaparecer com o tempo). Existe também uma considerável quantidade de incontinência pigmentar, que resulta na descoloração e pode ser o único achado microscópico nas lesões antigas.

Corpos colóides, espongirose, formação de microvesículas espongióticas, edema da derme papilar e excitose têm sido detectados em algumas lesões activas³.

Há muitas semelhanças nos achados microscópicos entre o EDP e o LP. O infiltrado liquenóide mononuclear superficial com alterações vacuolares é a principal característica de ambos. Incontinência pigmentar e os melanófagos resultantes são comumente vistos em ambos, assim como os corpos colóides. Algumas das variantes de LP (actínico e atrófico) têm uma semelhança histológica ainda mais forte com o EDP. Achados de ME do EDP e LP demonstram corpos colóides, interrupção da membrana basal e alargamento dos espaços intracelulares na camada celular basal. Apesar da lâmina basal ser interrompida em ambas, ela é reduplicada apenas no LP. Há corpos intranucleares no LP e vacúolos perinucleares no EDP. Estudos de IF directa do bordo activo do EDP têm demonstrado IgM, IgG e C4 a corarem os corpos colóides; estes também coram com IgM e C4 no LP. O fibrinogénio tem estado localizado na junção dermo-epidérmica em lesões activas de EDP, enquanto as áreas inactivas (acinzentadas) só demonstraram um fraco padrão com o fibrinogénio. Este também está depositado na membrana basal do Lp³.

A investigação imunopatológica do EDP revelou anticorpos monoclonais específicos para linfócitos T

Caso Clínico

(OKT4 e OKT6) a corarem células dendríticas da epiderme e infiltração dérmica por linfócitos T helper (OKT4) e citotóxicos (OKT8), uma característica comum no LP¹.

Apesar de haver vários casos descritos de LP e EDP, há poucos casos das duas doenças concomitantemente. Nairdorf e Cohen descreveram um caso de EDP precedendo o LP, enquanto Bhutani et al. descreveram 11 de 40 doentes com EDP concomitantemente com LP (antes, durante ou depois do EDP). Pinkus descreveu um doente no qual as manchas cinzentas se desenvolveram após as pápulas descamativas eritematosas. Em outros casos descritos, o LP actínico e o LP pigmentoso, têm sido descritos como variantes do LP que se assemelham muito ao EDP. Ramirez, ao rever os seus 139 casos de EDP, não menciona uma associação com o LP³.

No entanto, há também diferenças clínicas e ultraestruturais significativas entre o EDP e o LP. Porque é o EDP descrito primariamente em doentes da América do Sul e Índia? O EDP é uma variante do LP que ocorre primariamente em indivíduos com pele pigmentada? Segundo vários autores, o EDP é uma variante do LP^{3,4,7,8,10,11} e o termo LP pigmentoso (como sugerido por Bhutani et al.) parece mais razoável do que o termo descritivo EDP até que ambos possam ser separados inequivocamente³.

Segundo Pinkus, o recente aumento na incidência de vários tipos de dermatoses pigmentadas pode corresponder à reacção cutânea, em indivíduos predispostos, a alguns contaminantes ambientais ainda desconhecidos⁹.

Para o diagnóstico diferencial é importante obter uma história clínica completa (excluir doença de Addison e Hemocromatose), incluindo história medicamentosa (excluir eritema fixo e pigmentações medicamentosas - clorpromazina, amiodarona, tiazidas e tetraciclina), realizar uma observação oral e genital (excluir LP) e obter biópsia do bordo da lesão (excluir melanose secundária a Melanoma Maligno). Ainda há que excluir o Melasma, que ocorre em áreas fotoexpostas, particularmente a face, e hiperpigmentações pós-inflamatórias⁸.

TRATAMENTO

Várias terapêuticas, tais como hidroquinona, griseofulvina, corticosteróides, antibióticos, retinóides, queratolíticos, ácido ascórbico, dapsona, estrogénios, peelings químicos, protectores solares e laserterapia, têm sido experimentadas², embora poucas tenham sido eficazes, excepto possivelmente a Clofazimina, um medicamento inicialmente usado no tratamento da Lepre e Tuberculose, assim como em outras infecções micobacterianas,

LE discóide e Pioderma Gangrenoso. O seu efeito benéfico deve-se a um mecanismo anti-inflamatório e imunomodulador^{1,6}. Numa série de 8 doentes, 7 revelaram uma boa ou excelente resposta à Clofazimina, com a dose de 100mg em dias alternados nos doentes com menos de 40Kg ou 100mg/dia nos doentes com mais de 40 Kg. Esta medicação foi continuada por 3 meses e depois reduzida para 200mg/semana e 400mg/semana, respectivamente¹. Este medicamento produz uma coloração cutânea uniforme, que mascara a discromia¹².

Apesar de descrições iniciais relativamente ao uso de Dapsona não terem sido entusiásticas, a observação recente de uma resposta eficaz à Dapsona num doente, e uma observação prévia de outros dois doentes, continuam a oferecer esperança para o tratamento desta doença enigmática¹.

O laser Nd:yag foi experimentado para o tratamento de hiperpigmentações pós-inflamatórias e melasma, com resultados desanimadores e não é recomendado no tratamento da *Ashy Dermatitis*⁸.

Está descrito o caso de um doente com EDP extenso com áreas inflamatórias activas, tratado com sucesso com corticoterapia oral⁷.

CONCLUSÃO

Apesar dos poucos casos descritos na literatura, pensamos que esta doença não é tão rara quanto parece. Uma revisão na literatura revelou vários doentes com histórias semelhantes, embora sem um termo descritivo único, o que dificulta o melhor estudo desta doença¹³.

Para a maioria dos doentes, a AD parece ainda ser um problema cronicamente desfigurante, resistente à terapêutica. Está em aberto a hipótese de alguns novos poluentes ambientais (de contacto, inalados ou ingeridos) poderem afectar indivíduos predispostos desta forma peculiar.

No nosso doente verificou-se ineficácia total da terapêutica tópica com Tacrolimus a 0.1%. São necessárias mais pesquisas para aperfeiçoar o conhecimento da fisiopatologia desta doença e determinar regimes terapêuticos efectivos.

BIBLIOGRAFIA

1. Schwartz RA: Erythema Dyschromicum Perstans: the continuing enigma of Cinderella or ashy dermatosis. *International J Dermatol* 43: 230-2 (2004).

- Silverberg NB, Herz J, Wagner A, Paller AS: Erythema Dyschromicum Perstans in Prepubertal Children. *Pediatric Dermatology* 20(5): 398-403 (2003).
- Berger RS, Hayes TJ, Dixon SL: Erythema Dyschromicum Perstans and Lichen Planus: are they related? *J Am Acad Dermatol* 21(2): 438-42 (1989).
- Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. *In Rook's Textbook of Dermatology*, 7^a ed., 2004; vol 2: 39; vol 3: 42.
- Lambert WC, Schwartz RA, Hamilton GB: Erythema Dyschromicum Perstans. *Cutis* January: 42-4 (1986).
- Penagos H, Jimenez V, Fallas V, O'Malley M, Maibach H: Chlorothalonil, a possible cause of Erythema Dyschromicum Perstans (Ashy Dermatitis). *Contact Dermatitis* 35(4): 214-8 (1996).
- Oswald SS, Proffer LH, Sartori CR: Erythema Dyschromicum Perstans: a case report and review. *Cutis* 68(1): 25-9 (2001).
- Kupres K, Meffert JJ: Ashy Dermatitis. *American Family Physician* 68(3): 529-31 (2003).
- Pinkus H: Lichenoid Tissue Reactions. *Arch Dermatol* 107: 840-6 (1973).
- Kar S, Dutta V: Ashy Dermatitis. *Indian Pediatrics* 37: 407 (2000).
- Naidorf KF, Cohen SR: Erythema Dyschromicum Perstans and Lichen Planus. *Arch Dermatol* 118: 683-5 (1982).
- Baranda L, Torres-Alvarez B, Cortes-Franco R, Moncada B, Partaler-Perez DP, Gonzalez-Amaro: Activation Molecules in the Pathogenesis of Erythema Dyschromicum Perstans (Ashy Dermatitis): the effect of Clofazimine therapy. *Arch Dermatol* 133(3): 325-9 (1997).
- Holst R, Mobacken H: Erythema Dyschromicum Perstans (Ashy Dermatitis). *Acta Dermatovener* 54: 69-72 (1974).

ELASTOSE PERFURANTE SERPIGINOSA ASSOCIADA À PENICILAMINA

Bárbara Pereira¹, Lurdes Ferreira², Esmeralda Vale²

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

RESUMO – A Elastose Perfurante Serpiginosa (EPS) é uma dermatose perforante rara. Caracteriza-se pela presença de fibras elásticas espessadas que são eliminadas através de canais na epiderme produzindo pápulas hiperqueratóticas que formam tipicamente padrão serpiginoso. Em 40% dos casos, associa-se a doenças genéticas e pode também ser secundária à terapêutica com penicilamina surgindo após vários anos de utilização de doses elevadas.

Descreve-se o caso de uma doente do sexo feminino, de 34 anos, com dermatose evoluindo há três anos constituída por pápulas eritematosas e queratóticas, nas faces laterais e anterior do pescoço, algumas isoladas outras confluindo linearmente em padrão serpiginoso ou arciforme rodeando área atrófica. Nos antecedentes pessoais, salienta-se Doença de Wilson diagnosticada aos 18 anos; desde essa altura, a doente tem efectuado terapêutica com penicilamina.

A biópsia cutânea revelou, na microscopia óptica, presença de canais transepidermicos através dos quais eram eliminadas fibras eosinofílicas, material amorfo e detritos celulares. Na derme, observavam-se fibras elásticas espessadas que penetravam nos canais. Na microscopia electrónica, verificou-se que as fibras elásticas apresentavam múltiplas projecções laterais umas arredondadas outras espiculadas de material electrolucente (“lumpy-bumpy fiber”). A biópsia em pele sã revelou a presença de alterações semelhantes mas mais discretas das fibras elásticas.

As fibras elásticas “lumpy-bumpy” são características da EPS associada à penicilamina e estão também descritas noutros órgãos para além da pele, como o pulmão e os vasos sanguíneos. Desta forma, as alterações cutâneas num doente medicado com penicilamina poderão advertir para alterações semelhantes em órgãos internos potencialmente mais graves.

PALAVRAS-CHAVE – Elastose perforante serpiginosa; Penicilamina; Fibras elásticas.

PENICILAMIN-INDUCED ELASTOSIS PERFORANS SERPIGINOSA

ABSTRACT – *Elastosis perforans serpiginosa is a rare perforating disorder in which thickened elastic fibers are extruded through epidermal channels to produce keratotic papules that tend to be arranged in a serpiginous or annular pattern. In 40% of cases, there is an association with genetic disorders and it can also be induced by long-term high dose penicillamine therapy.*

We report the case of a 34-year old female patient who has had erythematous and keratotic papules on the sides and anterior aspect of her neck for the past 3 years. The papules grouped in a serpiginous pattern around an atrophic area. She had known Wilson's disease from the age of 18 and since then she had been taking penicillamine.

The biopsy of the lesions showed channels in the epidermis through which eosinophilic fibers and amorphous material were extruded. In the dermis, there were thickened elastic fibers that penetrated the channels. Electron microscopy showed multiple semicircular, spicular lateral protuberances of electron-translucent material (“lumpy-bumpy fiber”). Skin biopsy in a non-lesional area showed similar but less pronounced changes.

“Lumpy-bumpy fibers” are pathognomonic of penicillamine-induced elastosis and they have also been found in other organs such as the lung and blood vessels. Therefore, skin lesions in a patient under penicillamine therapy might serve as warning for potentially serious internal organ involvement.

KEY-WORDS – Elastosis Perforans Serpiginosa; Penicillamine; Elastic fibers.

Correspondência:

Dr.ª Bárbara Pereira

Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica de Lisboa

Rua José Estevão, 135

1150-201 Lisboa

Tel: 213563221

Fax: 213522359

Caso Clínico

INTRODUÇÃO

A Elastose Perfurante Serpiginosa é uma patologia na qual fibras elásticas espessadas são eliminadas através de canais transepidermicos produzindo pápulas queratósicas ou crostosas que se agrupam em padrão serpiginosos ou arciforme¹.

A incidência precisa não é conhecida mas é considerada uma doença rara, afectando quatro vezes mais o sexo masculino². Cerca de 40% dos casos, estão associados a doenças genética^{2,3} como S. de Down⁴, S. de Ehlers-Dan-los, osteogenese imperfecta⁵, doença de Marfan, pseudo-xantoma elástico, S. de Rothmund-Thomson e acrogeria^{2,5}. Estão também descritos casos associados à utilização de penicilamina sobretudo na doença de Wilson^{6,7}, mas também na cistinúria e artrite reumatóide juvenil⁸.

CASO CLÍNICO

Descreve-se o caso de uma doente do sexo feminino de 34 anos, com dermatose evoluindo há três anos constituída por pápulas eritematosas e queratósicas, nas faces laterais e anterior do pescoço (Fig. 1). As pápulas eram de pequenas dimensões variando entre 2 e 5 mm de diâmetro, algumas isoladas outras confluindo linearmente em padrão serpiginoso ou arciforme rodeando área atrófica ou enrugada e com progressão centrífuga (Fig. 2). As lesões eram ligeiramente pruriginosas.

Nos antecedentes pessoais, salienta-se Doença de Wilson diagnosticada aos 18 anos de idade por um quadro de ataxia, disartria, amenorreia, presença de anel de Kaiser-Fleisher, elevação da cuprémia e cuprúria e



Fig. 1 - Pápulas eritematosas e queratósicas agrupadas em padrão serpiginoso nas faces laterais e anterior do pescoço.



Fig. 2 - Pápulas translúcidas em torno de área central atrófica e enrugada.

baixos níveis de ceruloplasmina. Desde essa altura, a doente tem efectuado terapêutica com penicilamina (média de 1,5g/dia), piridoxina e dieta pobre em cobre. Nos antecedentes familiares, salienta-se irmão de 35 anos também com Doença de Wilson diagnosticada aos 32 anos.

Foi efectuada biópsia cutânea que, em cortes corados por Hematoxilina-Eosina (Fig. 3) e Verhoeff-van Gieson (coloração especial para as fibras elásticas) (Fig. 4), revelou presença de canais transepidermicos através dos quais eram eliminadas fibras eosinofílicas, material amorfo e detritos celulares e que tinham rolhão queratósico na sua porção mais superficial. Na derme reticular, observavam-se fibras elásticas espessadas e irregulares orientadas horizontalmente e que se dispunham verticalmente na derme papilar penetrando nos canais referidos. Na microscopia electrónica (Fig. 5), confirmou-se o aumento de diâmetro das fibras elásticas que apresentavam múltiplas projecções laterais umas arredondadas outras espiculadas de material electrolucente ("lumpy-bumpy fiber"). A biópsia em pele sã (Fig. 6) (Orceína Ácida) revelou a presença de alterações das fibras elásticas semelhantes mas mais discretas.

A doente foi tratada inicialmente com corticosteroídes tópicos e posteriormente com azoto líquido sem qualquer melhoria. Dada a inexistência de alternativas terapêuticas com eficácia comprovada e a falta de colaboração da doente devida a sequelas neurológicas, optou-se posteriormente por não efectuar qualquer terapêutica encontrando-se a doente, neste momento, apenas sob vigilância. Por outro lado, não foi possível diminuir a dose de penicilamina uma vez que a doente apresenta compromisso neurológico severo e não existem, para esta patologia, alternativas terapêuticas tão eficazes.

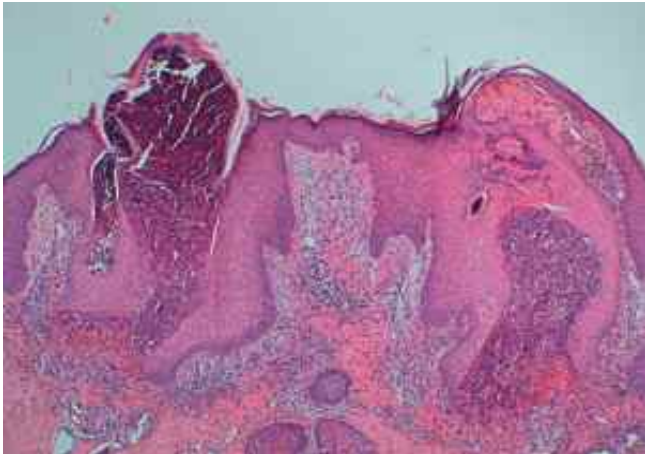


Fig. 3 - H&E, 4x. Canais transepidérmicos com rolhões queratósicos na sua porção mais superficial e através dos quais são eliminadas fibras eosinofílicas, material amorfo e detritos celulares.

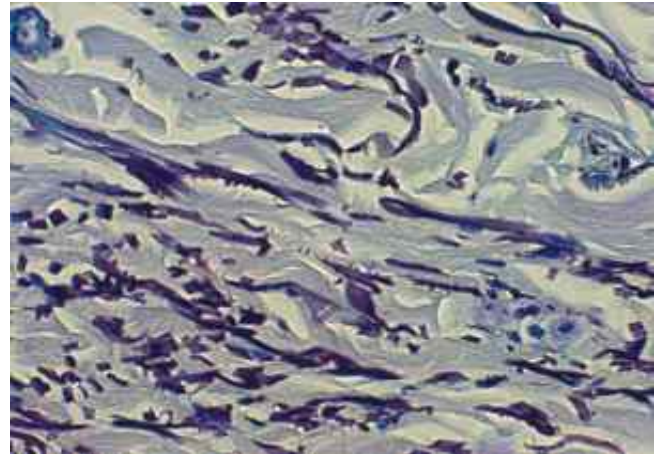


Fig. 6 - Orceína Ácida, 40x. Pele não lesional (antebraço) com alterações semelhantes das fibras elásticas embora menos marcadas.



Fig. 4 e 4a - Coloração de Veroeff-van Gieson, 40x. Fibras elásticas espessadas e irregulares com protusões semicirculares e espiculadas a penetrarem num canal transepidérmico.

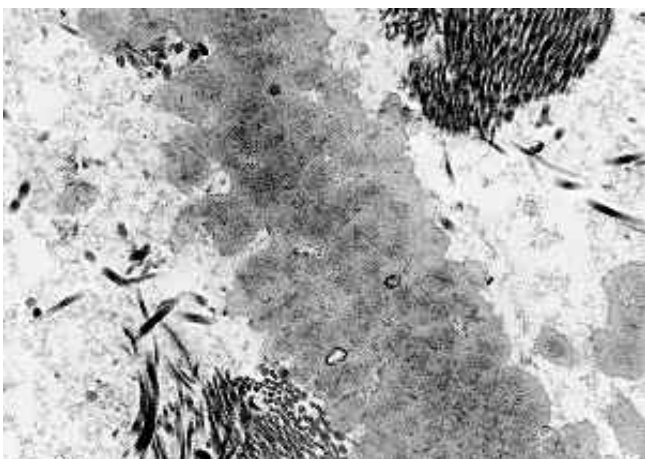


Fig. 5 - Microscopia Electrónica. Secção longitudinal de uma fibra elástica espessada com protuberâncias semicirculares e espiculadas.

DISCUSSÃO

A penicilamina é um quelante de metais pesados utilizado principalmente na Doença de Wilson. Nesta patologia, existe um déficit de uma proteína envolvida no metabolismo do cobre, a ceruloplasmina, do qual vai resultar uma acumulação excessiva desse metal sobretudo ao nível do fígado e sistema nervoso central⁹. Outras utilizações da penicilamina incluem a cistinúria, a intoxicação por metais pesados, artrite reumatóide, cirrose biliar primária e síndromes esclerodermiformes¹⁰.

Além dos efeitos adversos sistémicos que incluem, por exemplo, pancitopénia, nefrotoxicidade, dispepsia e miastenia gravis, este fármaco apresenta efeitos secundários cutâneos importantes¹⁰. As manifestações dermatológicas podem dever-se a: a) reacções de hipersensibilidade aguda sob a forma de erupções maculares ou papulares e urticária; b) mecanismos autoimunes, estando descritos casos de pêfigo foliáceo, lúpus eritematoso e dermatomiosite; c) mecanismo desconhecido incluindo casos de líquen plano, estomatite aftosa, dermatite e alopecia psoriforme, alterações ungueais, e hipertricose; d) interferência com a síntese de colagénio e elastina como no caso da dermatopatia à penicilamina, cutis laxa ou elastose perforante serpiginosa¹⁰.

A Elastose Perforante Serpiginosa foi descrita pela primeira vez em 1953 por *Lutz* sob a denominação de "Keratosi Follicularis Serpiginosa" e, dois anos mais tarde, *Beening* e *Ruiter* descrevem, pela primeira vez, um caso associado a S. de Down, seguindo-se vários outros também associados a doenças genéticas. Em 1958, *Dammert* e *Putkonen* recomendam a denominação

Caso Clínico

"Elastose Perfurante Serpiginosa" que é hoje utilizada. Mehregan, em 1958, introduz o conceito de "eliminação transepidermica"¹¹. Em 1972, Guilaine descreve o primeiro caso associado à penicilamina e, cinco anos depois Kirsch e Hukill¹² chamam a atenção para a conformação em dentes de serra das fibras elásticas que, em 1981, Gebbart¹³, irá denominar de fibras "lumpy-bumpy". Estas fibras têm um diâmetro superior ao normal devido à presença de múltiplas protusões arredondadas ou espiculadas perpendiculares ao maior eixo da fibra resultando num aspecto em dentes de serra. Este aspecto é patognomónico da EPS associada à penicilamina, uma vez que não se encontra nos outros casos de EPS. Desta forma, surge a ideia de que a EPS representa um conjunto de situações em que fibras elásticas alteradas são eliminadas transepidermicamente mas em que o defeito primário pode variar¹⁴. A fibra "lumpy-bumpy" tem maior probabilidade de surgir em terapêuticas prolongadas com doses elevadas (acima de 1g/dia por períodos superiores a 5 anos)¹³.

Quer a clínica quer a histopatologia do caso aqui apresentado são típicas de Elastose Perfurante Serpiginosa induzida pela penicilamina.

Nos casos não associados à penicilamina o mecanismo subjacente não é muito bem conhecido; nos casos induzidos por esse fármaco, pensa-se que a penicilamina produz, por um lado, uma inibição directa do *cross-linking* das fibras elásticas e, por outro, é um quelante do cobre que é um cofactor necessário ao funcionamento da lisiloxidase, enzima responsável pelo *cross-linking*¹.

Hashimoto¹⁴ efectuou um trabalho importante na descrição da microscopia electrónica das fibras elásticas na EPS associada à penicilamina. Verificou que as fibras normais eram constituídas em secção longitudinal por fascículos irregulares densos (que correspondem ao "cimento" que liga as fibras elásticas) alternando com camadas mais claras (que correspondem às fibrilhas elásticas propriamente ditas). Na fibra elástica da EPS, pelo contrário existe uma parte central de aspecto quase normal e uma camada periférica de material medianamente denso como que tendo sido adicionado à fibra elástica pré-existente após se iniciarem as alterações induzidas pela penicilamina. Esse autor propôs que, quando a fibra elástica se contrai, a parte periférica, constituída por fibras com *cross-linking* deficiente, não consegue voltar à posição original ao contrário da porção central de fibras normais, permanecendo, então, em posição contraída e originando as protusões a intervalos regulares.

Um aspecto importante a considerar é que a EPS induzida pela penicilamina pode também envolver

órgãos sistémicos como o pulmão e os vasos sanguíneos^{13,15} onde as repercussões serão potencialmente mais graves. No nosso caso clínico, a biópsia em pele sã revelou as características alterações das fibras elásticas enfatizando a existência de uma extensão subclínica significativa. Por este facto, alguns autores têm recomendado a realização de biópsias cutâneas periódicas para avaliação do estado das fibras elásticas e monitorização de possíveis alterações internas¹³. Sugerem ainda uma possível substituição ou redução da dose de penicilamina no sentido de se evitarem sequelas mais graves.

Muitas modalidades terapêuticas têm sido tentadas a maior parte sem sucesso significativo, incluindo "stripping" das lesões com fita-adesiva¹¹, crioterapia com azoto líquido¹⁶, electrofulguração, laser de CO₂, corticóides tópicos e intralesionais e retinóides sistémicos. Recentemente, foram reportados dois casos de eficácia de um retinóide tópico, o tazaroteno¹⁶. As tentativas terapêuticas devem ser feitas de forma cautelosa uma vez que modalidades demasiado agressivas podem resultar em cicatriz.

Agradecimentos:

Os autores endereçam especial agradecimento ao Dr. Moura Nunes (IPO-Lisboa) pela realização do estudo de microscopia electrónica neste caso clínico.

BIBLIOGRAFIA

1. Patterson JW, Richmond VA: The perforating disorders. *J Am Acad Dermatol* 10: 561-81 (1984).
2. Rapini RP: Perforating diseases. In Bologna J, Jorizzo JL, Rapini RP (eds), *Dermatology*, Mosby 2003, pp 1497-1502.
3. Lebowhl M: Acquired perforating disorders. In Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI (eds) *Fitzpatrick's "Dermatology in General Medicine"*, 6ª ed, New York, McGraw-Hill, 2003, pp 1041-1045.
4. Crotty G, Bell M, Estes SA, Kitzmiller KW: Cytologic features of elastosis perforans serpiginosa associated with Down's syndrome. *J Am Acad Dermatol* 8: 255-6 (1983).
5. Carey TD: Elastosis Perforans Serpiginosa. *Arch Dermatol* 113: 1444-5 (1977).
6. Pass F, Goldfisher S, Sternlieb I, Scheinberg H: Elastosis Perforans Serpiginosa during penicillamine therapy for Wilson Disease. *Arch Dermatol* 108: 713-5 (1973).

7. Hill VA, Seymour CA, Mortimer PS: Penicillamine-induced elastosis perforans serpiginosa and cutis laxa in Wilson's disease. *Br J Dermatol* 142: 560-1 (2000).
8. Sahn EE, Maize JC, Garen PD, Mullins SC, Silver RM: d-Penicillamine-induced elastosis perforans serpiginosa in a child with juvenile rheumatoid arthritis. *J Am Acad Dermatol* 20: 979-88 (1989).
9. Scheinberg IH: Wilson's disease. In Braunwald E, Fauci A, Kasper DL, Hauser SI, Longo DL, Jameson JL (eds), *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 15^ª ed, New York, 2001, pp 2274-2275.
10. Levy RS, Fisher M, Alter JN: Penicillamine: Review and cutaneous manifestations. *J Am Acad Dermatol* 8: 548-58 (1983).
11. Mehregan AH: Elastosis Perforans Serpiginosa. *Arch Dermatol* 97: 381-91 (1968).
12. Kirsh N, Hukill PB: Elastosis Perforans Serpiginosa induced by Penicillamine. *Arch Dermatol* 113: 630-5 (1977).
13. Gebbart W, Bardach H: The "lumpy-bumpy" elastic fiber. *Am J Dermatopathol* 3: 33-9 (1981).
14. Hashimoto K, McEvoy B, Belcher R: Ultrastructure of penicillamine-induced skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 4: 300-15 (1981).
15. Price RG, Prentice RS: Penicillamine-induced Elastosis Perforans Serpiginosa. *Am J Dermatopathol* 8(4): 314-20 (1986).
16. Roseblum GA: Liquid nitrogen cryotherapy in a case of elastosis perforans serpiginosa. *J Am Acad Dermatol* 8: 718-21 (1983).
17. Outland JD, Brown TS, Callen JP: Tazarotene is an Effective Therapy for Elastosis Perforans Serpiginosa. *Arch Dermatol* 138: 169-71 (2002).

SIRINGOMAS DA VULVA UMA CAUSA RARA DE PRURIDO VULVAR*

J. Pignatelli, R. Silva, L. Soares de Almeida, J.L. Cirne de Castro
Clínica Universitária de Dermatologia e Venerologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa

RESUMO – Descreve-se o caso de uma mulher de 43 anos, com prurido vulvar incoercível há alguns meses. A observação evidenciava intensos sinais de coceira com espessamento do bordo livre dos grandes lábios, acentuação do reticulado cutâneo e escoriações. Nas pregas interlabiais, regiões periclitoridiana e perianal havia múltiplas pequenas pápulas (entre 2 e 4 mm de diâmetro) da cor da pele normal. O exame histopatológico revelou tratar-se de siringomas. A terapêutica apenas sintomática com corticóides tópicos e anti-histamínicos orais foi pouco eficaz, pelo que se veio a optar por crioterapia com mais sucesso.

PALAVRAS-CHAVE – Siringomas; Vulva.

VULVAR SYRINGOMAS A RARE CAUSE OF VULVAR PRURITUS

ABSTRACT – We report a 43 year old woman with very severe pruritus in the genital area. Examination of the vulva revealed the presence of discrete and confluent, 2-4 mm skin-coloured to hyperpigmented, firm, smooth, dome-shaped papules. They were nontender and were symmetrically distributed over both labia majora. The overlying epidermis appeared somewhat lichenified. Two biopsies were performed revealing syringomas. The patient was treated first with topical steroids and oral antihistamines which were not effective and then with cryotherapy.

KEY-WORDS – Syringomas; Vulva.

Correspondência:

Dr. João Carlos de Matos Goes Pignatelli
Clínica Universitária de Dermatologia
Hospital de S^{ta} Maria
Av. Professor Egas Moniz
1649 - 035 Lisboa
Tel.: 217805197; 966942415
E-mail: jgp4773@sapo.pt

*Trabalho apresentado sob a forma de comunicação oral na Reunião da SPDV, de 1 a 2 de Julho 2005, (Hotel Marriot, Praia d'El Rey, Óbidos) e exposto em poster no 14^o Congresso Anual da Academia Europeia de Dermatologia e Venereologia, de 12 a 16 de Outubro de 2005, em Londres.

Caso Clínico

INTRODUÇÃO

O Siringoma é um tumor anexial benigno, tendo origem nos ductos écrinos das glândulas sudoríparas. Ocorre mais frequentemente, em mulheres de meia-idade, apesar de se poder desenvolver a partir da puberdade¹.

Clinicamente, caracteriza-se por múltiplas, pequenas pápulas firmes e da cor da pele normal, que se localizam preferencialmente nas pálpebras, regiões malares, região cervical, face anterior do tórax e axilas¹.

De acordo com o que está descrito na literatura inglesa, siringomas genitais são raros e geralmente assintomáticos²⁻¹⁶. Devem no entanto ser considerados no diagnóstico diferencial de lesões pruriginosas da vulva⁸.

CASO CLÍNICO

Descrevemos o caso de uma mulher, de 43 anos de idade, saudável, referenciada à Consulta de Patologia da

Vulva por prurido vulvar incoercível há alguns meses. Observavam-se intensos sinais de coceira com espessamento do bordo livre dos grandes lábios, acentuação do reticulado cutâneo e escoriações. Nas pregas interlabiais, regiões periclitoridiana e perianal havia múltiplas pequenas pápulas da cor da pele normal. As pápulas tinham consistência firme, superfície lisa, com dimensões entre 2 a 4 mm de diâmetro coalescendo nalgumas áreas (Figs. 1 e 2). Após a aplicação de ácido acético e à observação com o colposcópico visualizavam-se pequenas pápulas acidófilas erodionadas. No restante exame objectivo não havia alterações significativas a não ser pequenas pápulas da cor da pele, com 2 a 5 mm de diâmetro nas pálpebras inferiores. A avaliação analítica de rotina foi normal.

Foram efectuadas duas biópsias cutâneas, cujo o exame microscópico revelou numerosos pequenos ductos císticos e cordões de células epiteliais envolvidos por um estroma fibroso na derme superficial e média. As paredes dos ductos tinham uma dupla camada de células achatadas, e em alguns deles a camada externa de células formava um pequeno prolongamento, dando-



Fig. 1 - Múltiplas pequenas pápulas da cor da pele.



Fig. 2 - Placas liquenificadas e erodionadas.



Fig. 3 - Acanthose, ductos sudoríparos dilatados na derme média.

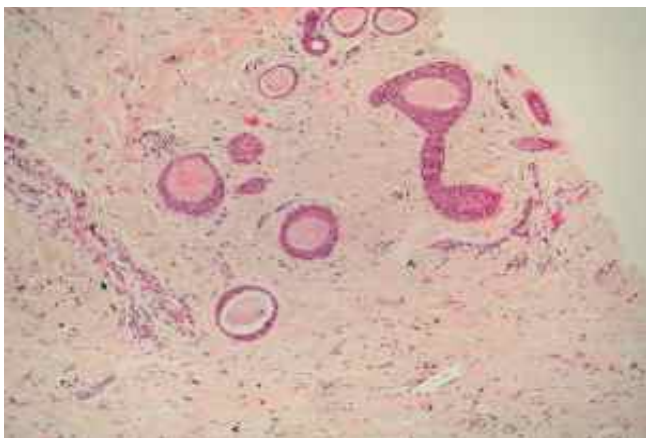


Fig. 4 - Ductos dilatados com prolongamentos em vírgula.

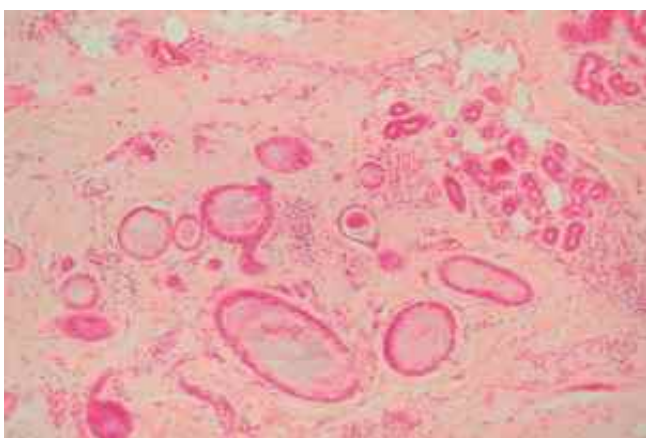


Fig. 5 - Parede dos ductos formada por duas camadas de células.

-lhes uma forma semelhante a um girino. Os ductos eram preenchidos por um material eosinofílico amorfo (Figs. 3, 4 e 5).

Estes elementos revelaram tratar-se de Siringomas. A doente foi medicada sintomaticamente com corticóides tópicos e anti-histamínicos orais com pouca melhoria. Optou-se, de seguida, por crioterapia obtendo-se uma boa resposta, com remissão aparente das lesões, que se mantém após 6 meses.

DISCUSSÃO

Siringomas são tumores bastante comuns, dos ductos écrinos das glândulas sudoríparas¹. Contudo a localização genital é rara²⁻³. A primeira referência na literatura inglesa foi em 1972, por Carneiro e colaboradores², em que descreveu três casos clínicos em mulheres, de raça caucasóide com mais de 23 anos². Desde então outras referências têm sido publicadas na literatura²⁻¹⁶.

Do ponto de vista clínico, os siringomas caracterizam-se por múltiplas pequenas pápulas, firmes, da cor da pele normal ou amareladas, variando entre 1 e 5 mm de diâmetro¹. Apesar de serem geralmente assintomáticos, alguns dos casos da literatura referem intenso prurido vulvar e cancerofobia, tal como no caso que descrevemos^{9,13,15,18,19}.

O diagnóstico diferencial de siringomas vulvares, inclui todas as dermatoses pruriginosas da vulva tais como: candidíase; líquen simplex crónico; líquen escleroso; doença de Fox-Fordyce; quisto epidermoide; angioma senil; hemangioma; esteatocistoma multiplex; linfangioma circunscrito e condilomas acuminados^{5,6,8,9,12,14}. O aspecto macroscópico dos siringomas não é característico, contudo o exame histológico é patognomónico^{8,9}.

Do ponto de vista histopatológico, os siringomas devem ser distinguidos de várias outras entidades, nomeadamente: tricoepitelioma desmoplástico; epitelioma écrino; basalioma fibrosante; carcinoma microcístico ane-xial^{1,3,5,6,11,14,16}. Dados recentes de microscopia electrónica e imunohistoquímica, sugerem que os siringomas são adenomas das glândulas sudoríparas écrinas, com diferenciação para ductos sudoríparos¹.

No presente caso clínico, o exame histopatológico foi a única forma de estabelecer o diagnóstico com segurança, excluindo patologia maligna.

O tratamento dos siringomas não se efectua por rotina, a não ser que o prurido seja muito intenso, como neste caso. As modalidades terapêuticas mais utilizadas

Caso Clínico

são: LASER de dióxido de carbono, electrocirurgia, crioterapia e aplicação de atropina tópica a 1%^{8,17,18}. Na nossa doente optamos por crioterapia devido ao grande número de lesões, e à sua distribuição em toalha.

CONCLUSÕES

Siringomas são tumores benignos dos apêndices cutâneos com diferenciação écrina, que ocorrem na face, região cervical, tórax, axilas e ocasionalmente na vulva. Podem ser observados, quer como múltiplas lesões confinadas à região genital, quer como uma erupção generalizada, por vezes pruriginosas. Devem constituir um dos diagnósticos diferenciais de prurido vulvar e de lesões papulares da vulva.

Dado que nem os dermatologistas nem os ginecologistas examinam frequentemente a região vulvar, provavelmente é uma patologia subdiagnosticada, e eventualmente mais frequente do que o que está descrito na literatura.

REFERÊNCIAS

1. Elder D: *Lever's Histopathology of the Skin*, 8th ed., Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers, 1997.
2. Carneiro SJ, Gardner L, Knox M: Three cases with vulvar involvement. *Obstet Gynecol* 39: 95-9 (1972).
3. Isaacson D, Turner ML: Localised vulvar syringomas. *J Am Acad Dermatol* 1: 352-6 (1979).
4. Thomas J, Majmudar B, Gorelkin L: Syringoma localized to the vulva. *Arch Dermatol* 117: 374-5 (1981).
5. Zhu WY: Vulvar syringoma associated with epidermal cyst. *Int J Dermatol* 28: 142-3 (1989).
6. Nogita T, Kawashima M: Subclinical syringoma coexisting with nevocellular nevus on the vulva. *J Dermatol* 20: 188-9 (1993).
7. Belardi MG, Maglione MA, Vighi S, et al.: Syringoma of the vulva. A case report. *J Reprod Med* 39: 957-9 (1994).
8. Tay YK, Tham SN, Teo R: Localized vulvar syringoma an unusual cause of pruritus vulvae. *Dermatology* 192: 62-3 (1996).
9. Turam C, Ugur M, Kutluay L et al.: Vulvar syringoma exacerbated during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 64: 141-2 (1996).
10. Di Lernia V, Bisighini G: Localized vulvar syringomas. *Pediatr Dermatol* 13: 80-1 (1996).
11. Blasdale C, Mclelland J: Solitary giant vulval syringoma. *Br J Dermatol* 141: 374-5 (1999).
12. Trager JD, Silvers J, Reed J et al.: Neck and vulvar papules in an 8-year-old girl. *Arch Dermatol* 135: 203-6 (1999).
13. Yorganci A, Kale A, Dunder I, Ensari A, Sertcelik A: Vulvar syringoma showing progesterone receptor positivity. *Br J Obstet Gynaecol* 107: 292-4 (2000).
14. Gerdson R, Wenzel J, Uerlich M et al.: Periodic genital pruritus caused by syringoma of the vulva. *Acta Obstet Gynecol Scand* 81: 369-70 (2002).
15. Kurman RJ: *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*, 5th ed., New York, Springer-Verlag Press, 2002.
16. Patrizi A, Neri I, Marzaduri S, Varotti E, Passarini B: Syringoma: a review of twenty-nine cases. *Acta Derm Venereol* 78: 460-2 (1998).
17. Sanchez TS, Dauden E, Casas AP, Garcia-Diez A: Eruptive pruritic syringomas: treatment with topical atropine. *J Am Acad Dermatol* 44: 148-9 (2001).
18. Kopen D, Soyer HP, Cerroni L: Vulvar syringoma causing pruritus and carcinophobia: Treatment by argon Laser. *J Cutan Laser Ther* 1(3): 181-3 (1999).
19. Agrawal S, Kulshrestha R, Rijal A, Sidhu S: Localized vulvar syringoma causing vulvar pruritus and venereophobia. *Australian J Dermatol* 45(4): 236-7 (2004).

CARCINOMAS ESPINOCELULARES CUTÂNEOS EM DOENTE COM EPIDERMÓLISE BOLHOSA DISTRÓFICA RECESSIVA

Sandra Medeiros¹, C. Amaro¹, J. Oliveira², G. Catorze³, J. Miguel⁵, J. Coutinho⁴, R. Vieira¹, A. Pacheco¹, A. Afonso², J. Cardoso¹

Serviços de ¹Dermatologia, ²Anatomia Patológica, ⁴Cirurgia Geral e ⁵Anestesiologia, Hospital Curry Cabral, Lisboa;

³Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica de Lisboa

RESUMO – As epidermólises bolhosas (EB) hereditárias são um grupo heterogéneo de doenças bolhosas geneticamente determinadas. Caracterizam-se clinicamente por fragilidade mucocutânea que se traduz pela formação de bolhas após traumatismos mínimos^{1,2}. Nas formas distróficas, principalmente na forma recessiva, as lesões cutâneas evoluem de forma crónica levando à formação de múltiplas cicatrizes atróficas e estão associadas a uma maior frequência de carcinomas espinocelulares (CEC), em particular nos casos de longa evolução². Os autores descrevem o caso de um doente, com 42 anos de idade, com epidermólise bolhosa distrófica recessiva - variante Hallopeau-Siemens (EBDR-HS), que desenvolveu dois carcinomas espinocelulares da pele, tendo um deles metastizado para os gânglios loco-regionais, em breve período de tempo.

PALAVRAS-CHAVE – Epidermólise bolhosa distrófica recessiva; Carcinoma espinocelular cutâneo.

CUTANEOUS SQUAMOUS CELL CARCINOMAS IN A RECESSIVE DYSTROPHIC EPIDERMOLYSIS BULLOSA PATIENT

ABSTRACT – Hereditary epidermolysis bullosa comprises a heterogeneous group of genetically determined bullous disorders. They are characterized by fragility of the skin and mucous membranes with blister formation following minor trauma^{1,2}. In the recessive dystrophic form, the atrophic chronic scars are associated with an increased frequency of squamous cell carcinoma, especially in the cases of long evolution². The authors report the case of a 42-year-old recessive dystrophic epidermolysis bullosa Hallopeau-Siemens patient who developed two cutaneous squamous cell carcinomas, with regional lymph node metastasis, in a short period of time.

KEY-WORDS – Recessive dystrophic hereditary epidermolysis bullosa; Cutaneous squamous cell carcinoma.

Correspondência:

Dr.ª Sandra Paula Dutra Medeiros

Serviço de Dermatologia

Hospital Curry Cabral

Rua da Beneficência n.º 8

1069-166 Lisboa

Tel.: 965450205

E-mail: sandradmedeiros@clix.pt

Caso Clínico

INTRODUÇÃO

A epidermólise bolhosa hereditária é a designação dada a um espectro de dermatoses genéticas raras, nas quais um distúrbio da adesão da epiderme da pele e das mucosas leva à formação de bolhas que surgem após traumatismos mínimos. A sua classificação baseia-se na localização das bolhas e reconhece três tipos principais. A EB simples (com clivagem epidérmica), na maioria das suas variantes, tem uma transmissão autossómica dominante, sendo a mais frequente e a mais compatível com uma vida normal. A EB juncional (com formação de bolhas a nível da lâmina lúcida da junção dermo-epidérmica) tem transmissão autossómica recessiva e 6 formas clínicas de apresentação, sendo a epidermólise bolhosa do tipo Herlitz fatal em poucas semanas ou meses³. Por último, a EB distrófica (com clivagem abaixo da lâmina densa - por presença de fibrilhas de ancoragem anormais ou por falta destas, devido a uma mutação no colagénio do tipo VII) pode ser de transmissão autossómica dominante ou recessiva, e caracteriza-se por presença de múltiplas cicatrizes com atrofia marcada e quistos de mília^{3,4}.

O carcinoma pavimento celular cutâneo é uma complicação clássica da epidermólise bolhosa distrófica recessiva na variante Hallopeau-Siemens^{4,5}. Apesar de ser difícil comparar o comportamento biológico deste carcinoma na EBDR-HS com os outros subtipos de epidermólise bolhosa hereditária - nomeadamente com a EB Juncional, constata-se que o carcinoma espinocelular cutâneo é muito mais frequente, mais precoce e tem um comportamento mais agressivo na variante Hallopeau-Siemens^{2,4}. Pensa-se que tal facto se possa dever à maior gravidade deste subtipo, com presença de maior inflamação e cicatrização cutânea⁴. Por outro lado, a disrupção abaixo da lâmina basal na EBDR-HS poderá teoricamente facilitar a dispersão linfática de agregados de células tumorais e a sua metastização⁴.

CASO CLÍNICO

C.M.J.S., sexo masculino, com 42 anos de idade, natural de Nisa, seguido na Consulta de Dermatologia do HCC, desde os 15 anos de idade, com o diagnóstico de Epidermólise Bolhosa Distrófica Recessiva - variante Hallopeau-Siemens. A gravidez foi de termo e não referia história de consanguinidade parental nem história de doença bolhosa familiar (Fig. 1). Tinha quadro de fragilidade mucocutânea, desde a altura do nascimento, localizado predominantemente no tronco, mãos, joelhos e pés, caracterizado pela formação repetida de

bolhas flácidas, de conteúdo sero-hemorrágico, em relação com traumatismos mínimos, com cicatrização atrófica e quistos de mília. Dos seus antecedentes pessoais salientam-se múltiplos internamentos no serviço de Dermatologia.

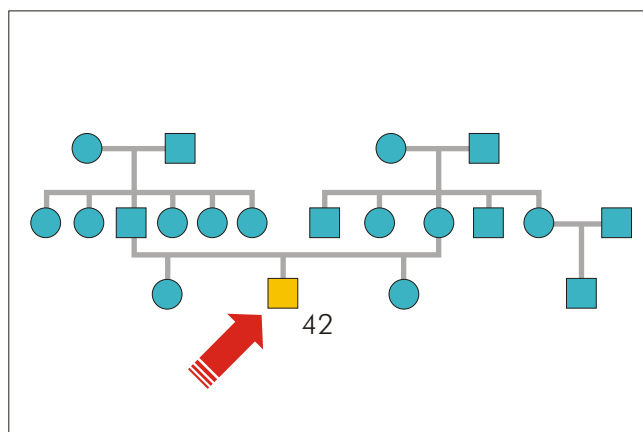


Fig. 1 - Árvore genealógica do doente.



Fig. 2 - Erosões e bolhas com áreas de cicatrização atrófica na região dorso-lombar.

Ao exame objectivo trata-se de um doente com mau estado geral e de nutrição, mau desenvolvimento estato-ponderal com IMC-17.7 kg/m² (peso - 40kg e altura - 1,50m), idade aparente coincidente com a idade real. Tem múltiplas erosões e cicatrizes atróficas inflamatórias com múltiplos quistos de mília localizadas nas áreas submetidas a maior pressão (Figs. 2 e 3), pseudo-sindactilia com deformidade e contractura em flexão das mãos (Fig. 4) e dos pés (Fig. 5) com anoniquia total, áreas de alopecia cicatricial, fibrose da mucosa oral (com ausência de protusão da língua) e estenose do esófago que condicionaram microstomia e disfagia para sólidos com cerca de 20 anos de evolução. Há a referir também perda total da dentição por cáries dentárias múltiplas, e obstipação por fissuras e estenose anal. Dos exames laboratoriais realizados destaca-se anemia microcítica hipocrômica crónica (Hb - 9.8mg/dL).

Em Junho de 2003, foi submetido, sob anestesia local, a excisão de tumor exofítico verrucoso ulcerado com cerca de 3,5cm de diâmetro no joelho direito, em área de cicatriz atrófica, com 2 anos de evolução, com



Fig. 3 - Erosões, crostas e quistos de mília predominantemente localizados aos joelhos.



Fig. 4 - Mãos com pseudosindactilia.



Fig. 5 - Fusão parcial dos dedos e anoniquia total em ambos os pés.

Caso Clínico

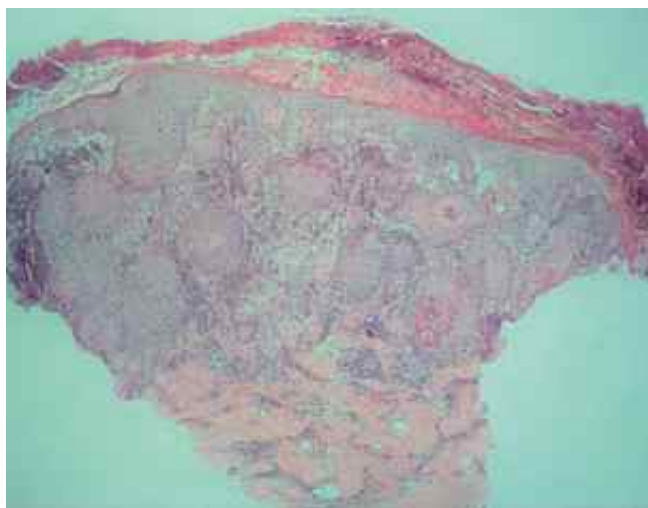


Fig. 6 - CEC moderadamente diferenciado com invasão da derme por ninhos de células tumorais pouco queratinizados.

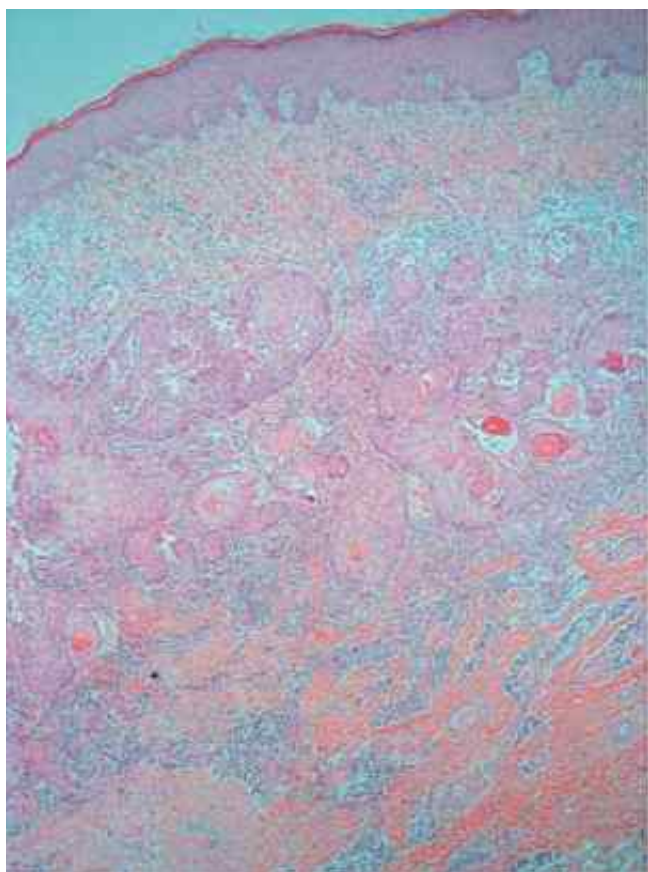


Fig. 7 - CEC bem diferenciado observando-se abundantes pérolas de queratina no centro dos ninhos tumorais.

encerramento por sutura directa. O exame anatomo-patológico da lesão revelou tratar-se de um “carcinoma pavimentocelular bem diferenciado, queratinizante e infiltrativo”, tendo sido totalmente excisado (Fig. 6). Em Novembro de 2004 foi efectuada excisão de lesão cutânea semelhante à anteriormente descrita, localizada à face anterior da perna esquerda, sendo o encerramento efectuado com enxerto de pele fina. O exame anatomo-patológico da peça (Fig. 7) revelou também tratar-se de carcinoma pavimentocelular invasivo, moderadamente diferenciado, com invasão da derme reticular e sem evidência de invasão vascular ou peri-neural, com margens livres de excisão.

Três meses após esta última cirurgia, em Fevereiro de 2005, o doente foi observado na Consulta de Dermatologia, pela presença de adenopatia inguinal esquerda dolorosa, com 1 mês de evolução, com 3x3cm de diâmetro, de consistência dura, móvel em relação ao plano superficial. Foi submetido a citologia aspirativa de adenomegália que revelou aspectos compatíveis com carcinoma espinocelular queratinizante. A TAC toraco-abdomino-pélvica não revelou outras metástases secundárias, viscerais ou ganglionares. O doente foi então submetido a linfadenectomia inguinal esquerda superficial. Devido ao quadro de fragilidade mucocutânea, foi necessária especial atenção durante todos os procedimentos cirúrgicos e anestésicos. As áreas sujeitas a maior pressão durante a cirurgia foram protegidas. Pela presença de múltiplas erosões localizadas na região dorso-lombar não se efectuou anestesia epidural, e o doente não foi entubado de forma a evitar complicações na via aérea. Optou-se pelo uso de anestesia dissociativa com Ketamina (Ketalar®) intramuscular. O pós-operatório decorreu sem intercorrências.

Foram isolados onze gânglios no exame anatomo-patológico da peça cirúrgica, tendo apenas um deles invasão metastática por carcinoma pavimentocelular.

Com um ano de follow-up após a última cirurgia, não há evidência de qualquer recidiva local ou de metastização locorregional ou sistémica. O doente foi medicado com isotretinoína 20 mg/dia, não se objectivando efeitos secundários clínicos ou laboratoriais, referindo após o início desta terapêutica diminuição da fragilidade mucocutânea.

DISCUSSÃO

O carcinoma espinocelular é uma das complicações mais graves na EBDR-HS. Além de afectar a pele, pode afectar também as membranas mucosas, o esófago e provavelmente a porção superior da árvore brônquica⁶.

Após a primeira descrição da associação da EBDR-HS com o CEC cutâneo, em 1913, foram já descritos na literatura cerca de 60 casos⁴. Na maioria dos doentes, o carcinoma espinocelular surge entre os 35 e os 40 anos de idade, ocorrendo 6,5% destes casos antes dos 20 anos de idade^{3,5}. O risco de carcinoma espinocelular aumenta consideravelmente com o avanço da idade: 39,6% aos 30 anos; 53% aos 40 anos e 76,5% aos 60 anos de idade^{2,4}. O doente mais novo em que se verificou esta associação tinha 12 anos de idade⁵.

Estes tumores são mais frequentes no sexo feminino⁵ e o seu aparecimento verifica-se sobretudo nas áreas das extremidades sujeitas a maior traumatismo e portanto com múltiplas cicatrizes: joelhos, pés, mãos e antebraços (64% dos casos)^{3,4}. No nosso doente a primeira lesão ocorreu aos 40 anos de idade, sob a forma de um tumor caracteristicamente em área de cicatriz e em localização sujeita a traumatismos múltiplos, o joelho. Apesar destes tumores serem, na sua maioria, histologicamente bem diferenciados, são tumores agressivos, com rápido crescimento e com prognóstico desfavorável^{2,3}. As metástases são habitualmente precoces e múltiplas^{2,5}. Podem ser ganglionares ou viscerais (pulmão, pleura, rim, supra-renal e fígado)⁵. O carcinoma espinocelular cutâneo constitui assim uma das causas mais frequentes de morte na EBDR-HS, ocorrendo esta, na maioria dos doentes, 5 anos após o diagnóstico do primeiro carcinoma espinocelular⁵.

O tratamento do carcinoma espinocelular num doente com esta dermatose pode ser difícil^{3,7}. De forma a prestar o tratamento mais adequado no período pré, intra e pós-operatório é necessária uma boa interdisciplinaridade entre o Dermatologista, o Cirurgião Geral e o Anestesiologista. A excisão cirúrgica constitui a terapêutica de primeira linha, com necessidade frequente de encerramento por retalho ou enxerto^{1,3,7,9}. A amputação está indicada em casos de impossibilidade de cirurgia conservadora³.

Apesar da maioria dos casos descritos na literatura referirem o uso de anestesia inalatória, optou-se no nosso doente por efectuar anestesia dissociativa com ketamina. Este tipo de anestesia destaca-se pelos seus efeitos hipnóticos, analgésicos e amnésicos, associados a mínima supressão dos sistemas respiratório e circulatório^{10,11}.

Na presença de adenopatias metastáticas está indicada a radioterapia pós-cirúrgica³. Não podemos, no entanto, menosprezar a possibilidade de alterações importantes em áreas de cicatrizes, provocadas pela radioterapia¹. A quimioterapia está apenas indicada em caso de metastização sistémica³. Tanto a radioterapia

como a quimioterapia são, no entanto, terapêuticas com resultados medíocres nestes doentes^{1,2}.

Decidiu iniciar-se terapêutica com isotretinoína devido ao seu efeito na redução do aparecimento e da carga tumoral do carcinoma espinocelular¹². Verificamos, tal como em estudo prévio efectuado com a isotretinoína¹², diminuição da fragilidade mucocutânea e da formação de bolhas com a administração de doses baixas (0.3 a 0.5 mg/kg/dia)¹². Pensa-se que este efeito dos retinóides sistémicos se deva não só a uma possível modelação na síntese de colagenase pelos fibroblastos, mas também a um provável aumento do número de fibrilhas de ancoragem na junção dermo-epidérmica (à semelhança do já descrito com o uso de retinóides tópicos em outras situações)¹²⁻¹⁴.

Salientamos neste doente a ocorrência de dois carcinomas espinocelulares, um dos quais com metastização ganglionar, num breve período de tempo (20 meses), o que obriga a uma vigilância médica periódica mais apertada, de preferência pela mesma equipa médica, com a realização de biópsias de lesões suspeitas, para assim se efectuar um diagnóstico mais precoce, e se poder proporcionar um prognóstico mais favorável^{4,8}.

Realça-se também a importância deste caso pela idade avançada do doente em relação ao habitual para a variante Hallopeau-Siemens da EBDR - 42 anos, que se poderá dever não só aos cuidados médicos prestados, mas também ao permanente apoio familiar e ao esforço da comunidade, em que este está inserido, com uma completa integração quer a nível social, quer a nível profissional.

BIBLIOGRAFIA

1. Marinkovitch MP, Khavari PA, Herron GS, Buer EA: Inherited Epidermolysis Bullosa. In Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF; Goldsmith LA, Katz SI (eds), Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 6ª ed, New York, Mc Graw-Hill, 2003, pp 596-609.
2. Fine JD: Epidermolysis Bullosa. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP (eds), Dermatology, Mosby, 2003, pp 491-500.
3. Mseddi M, Turki H, Marrekchi S, Abdelmaksound W, Masmoudi A, Bouassida S, Zahaf A: Carcinome spinocellulaire compliquant une épidermolyse bulleuse héréditaire. Canc Radiother 8: 266-9 (2004).
4. Weber F, Bauer J, Sepp N, Hogler W, Salmhofer W,

Caso Clínico

- Hintner H, Fritsch P: Squamous Cell Carcinoma in Junctional and Dystrophic Epidermolysis Bullosa. *Acta Derm Venereol* 81: 189-92 (2001).
5. Kawasaki H, Sawamura D, Iwao F, Kikushi T, Nakamura H, Okubo S, Matsumura T, Shimizu H: Squamous Cell Carcinoma developing in a 12-year-old boy with nonHallopeau-Siemens recessive dystrophic Epidermolysis Bullosa. *Br J Derm* 148: 1047-50 (2003).
 6. Reed WB, Roenigk H Jr, Dorner W Jr, Welsh O, Martin FJ: Epidermal neoplasms with epidermolysis bullosa dystrophica with the first report of carcinoma with the acquired type. *Arch Dermatol Res* 253(1): 1-14 (1975).
 7. Yamada M, Naohito H, Sogo K, Komura K, Hamaguchi Y; Takehara K: Management of Squamous Cell Carcinoma in a patient with recessive-type Epider-molysis Bullosa Dystrophica. *Dermatol Surg* 30: 1424-9 (2004).
 8. Tomita Y, Sato-Matsumura K, Sawamura D, Matsumura T, Shimizu H: Simultaneous Occurrence of three Squamous Cell Carcinomas in a Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa patient. *Acta Derm Venereol* 83: 225-6 (2003).
 9. Fivenson D, Scherschun L, Choucair M, Kukuruga D, Young J, Shwayder T: Graftskin therapy in Epidermolysis Bullosa. *J Am Acad Derm* 48: 886-92 (2003).
 10. Cantallops B, Galan J, Unzueta M, Villar J: Anesthetic management of a patient with dystrophic ampullar epidermolysis. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 38: 48-50 (1991).
 11. Tsukamoto N, Kobayashi E, Kasuda H, Nakao M, Tsukahara T, Nakao S, Miyashita K, Shimizu R, Hiramoto T: Anesthesia for a patient with recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *J Anesth* 3: 223-6 (1989).
 12. Fine J, Johnson L, Weiner M, Stein A, Suchindran C: Chemoprevention of Squamous cell carcinoma in recessive dystrophic epidermolysis bullosa: Results of a phase 1 trial of systemic isotretinoin. *J Am Acad Dermatol* 50: 561-3 (2004).
 13. Baur E, Seltzer J, Eisen A: Inhibition of collagen degradative enzymes by retinoic acid in vitro. *J Am Acad Dermatol* 6: 603-7 (1982).
 14. Woodley D, Zelickson A, Briggaman R, Hamilton T, Weiss J, Ellis C: Treatment of photoaged skin with topical tretinoin increases epidermal-dermal anchoring fibrils: a preliminary report. *J Am Acad Dermatol* 263: 3057-9 (1990).

LEUCEMIA CUTIS

Raquel Cardoso, M. Manuel Xavier, J. P. Reis, E. Magalhães¹, A. Figueiredo
Serviços de Dermatologia e ¹Hematologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

RESUMO – Descrevemos caso clínico de doente do sexo feminino com 77 anos de idade com lesões papulo-nodulares dispersas de forma generalizada por todo o tegumento com dois meses de evolução. Analiticamente apresentava leucocitose, anemia, trombocitopenia, aumento da velocidade de sedimentação e de LDH. O exame histológico da biopsia efectuada revelou infiltração da derme por células mononucleadas que se insinuavam entre as fibras de colagéneo. O medulograma evidenciou invasão por células imaturas da linha mieloide e o estudo imunofenotípico foi compatível com leucemia monocítica aguda (M5).

A doente cumpriu dois ciclos de quimioterapia com hidroxiureia, com melhoria das lesões cutâneas e parâmetros hematológicos, contudo faleceu dois meses após ter iniciado tratamento.

A leucemia cútis é uma manifestação específica de leucemia sistémica e geralmente está associada a curso clínico agressivo e a mau prognóstico.

PALAVRAS-CHAVE – Leukemia cutis; Leucemia monocítica aguda.

LEUKEMIA CUTIS

ABSTRACT – We report a case of a 77-year-old female presenting a two-month history of multiple asymptomatic papules and nodules, distributed all over the body. Laboratory data included leukocytosis, anemia, thrombocytopenia and an increased level of erythrocyte sedimentation rate and lactate dehydrogenase.

Biopsy specimens revealed a dermal infiltrate of mononuclear cells that infiltrated along collagen bundles. A bone marrow specimen showed presence of immature myeloid cells and immunophenotype study was compatible with acute monocytic leukemia (M5).

She accomplished two chemotherapy cycles of hydroxyurea with improvement of both the cutaneous lesions and hematologic parameters; however the patient died two months after beginning therapy.

Leukemia cutis is an unusual and specific presentation of systemic leukaemia and is generally associated with an aggressive behaviour and poor prognosis

KEY-WORDS – Leukemia cutis; Acute monocytic leukemia.

Correspondência:

Dr.ª Raquel Cardoso

Serviço de Dermatologia e Venereologia

Hospitais da Universidade de Coimbra

Praceta Professor Mota Pinto

3000-075 Coimbra

Telefone: 239 400 420

Fax: 239 400 490

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

Caso Clínico

INTRODUÇÃO

A leucemia cutis (LC) resulta da infiltração específica da pele por células leucémicas, evidenciando disseminação da doença¹⁻⁹. A sua incidência varia com o tipo de leucemia, sendo mais frequente na leucemia monocítica aguda (10 a 50%)^{1,3-9}.

Geralmente o envolvimento cutâneo ocorre posteriormente ao diagnóstico de leucemia (55%), contudo pode evoluir de forma concomitante (38%) ou preceder o atingimento da medula óssea e sangue periférico (LC aleucêmica - 7%)^{1-6,8}.

Descrevemos caso clínico de doente com leucemia monocítica aguda no qual o aparecimento de lesões cutâneas foi a primeira manifestação de doença.

CASO CLÍNICO

Em Dezembro de 2004 observámos doente do sexo feminino, com 77 anos de idade, com múltiplas lesões papulo-nodulares de aparecimento progressivo, dispersas pelo tegumento com dois meses de evolução (Figs. 1 a 3).

Não havia outros sinais ou sintomas acompanhantes.

Como antecedentes pessoais havia a registar aneurisma cerebral operado há 4 anos.

Ao exame objectivo, para além da afasia e hemiparésia direita, destacava-se a presença de múltiplas lesões papulo-nodulares, eritematosas, infiltradas, com consistência elástica, assintomáticas, com dimensões variáveis entre 0,5 e 1 cm de diâmetro, isoladas e dispersas de forma generalizada por todo o tegumento, com predomínio ao nível dos membros inferiores (Figs. 1 a 3). Na face atingiam sobretudo a fronte e mento (Fig. 1).

A auscultação pulmonar evidenciava diminuição do murmúrio vesicular na base esquerda. O restante exame objectivo não apresentava alterações, nomeadamente adenopatias ou hepatoesplenomegália.

Analicamente, o hemograma apresentava leucocitose (44,9 G/l) com fórmula alterada (2% neutrófilos, 15% linfócitos, 12% blastos, 3% metamielócitos e 68% monócitos/promonócitos), anemia normocrômica normocítica (8,5gr/dl) e trombocitopenia (103 G/L). A bioquímica evidenciava insuficiência renal moderada (azoto ureico - 30 mg/dl; creatinina - 2,1 mg/dl), aumento da velocidade de sedimentação (>105 mm), da fosfatase alcalina (165 U/L) e de LDH (784 U/L). O proteinograma e imunoelectroforese foram normais.



Fig. 1 - Nódulos eritematosos da região frontal.



Fig. 2 - Pápulas e nódulos eritematosos da parede abdominal.



Fig. 3 - Lesões papulo-nodulares da coxa direita.

Dos exames imagiológicos salienta-se a presença de derrame pleural bilateral, mais acentuado à esquerda na radiografia do tórax e a ausência de hepatoesplenomegália na ecografia abdominal.

O exame histológico da biópsia efectuada revelou infiltrado denso em toalha, pleomórfico, de células linfomononucleadas, dispostas entre as fibras de colagénio, poupando faixa da derme papilar e atingindo a hipoderme (Figs. 4 a 5). O estudo imunohistoquímico foi sugestivo de infiltração leucémica do tipo monocítico / mielomonocítico (CD 68+, lisozima +, LCA e CD 43 +) (Fig. 6).

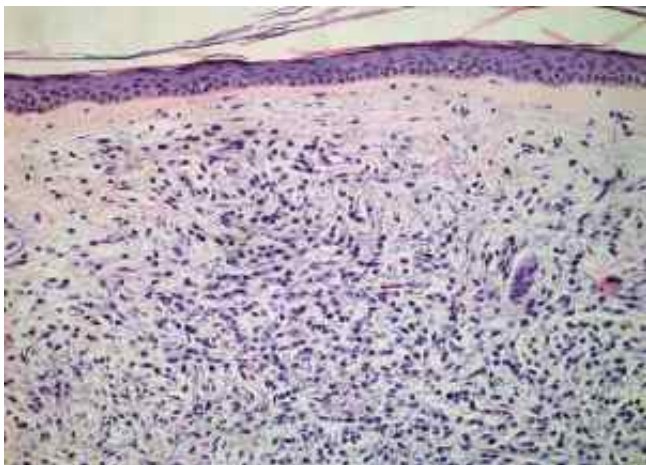


Fig. 4 - Infiltrado denso em toalha, pleomórfico, de células linfomononucleadas, poupando faixa da derme papilar e atingindo a hipoderme (HE, 100x).

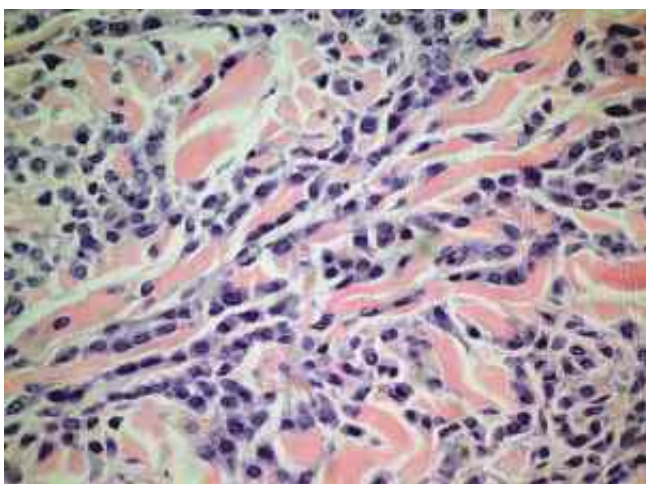


Fig. 5 - Infiltrado difuso de células linfomononucleadas dispostas entre as fibras de colagénio (HE, 400x).

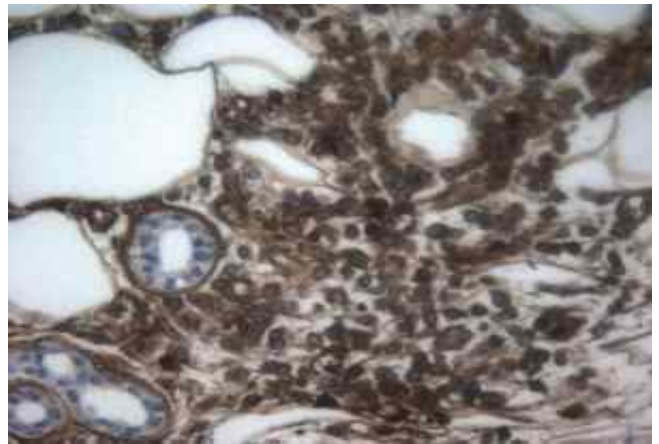


Fig. 6 - Imunohistoquímica positiva para a lisozima.

O medulograma evidenciou invasão por células imaturas da linha mieloide (85% blastos) e o estudo imunofenotípico foi compatível com leucemia monocítica aguda (M5 - CD 45 +, CD 11b+, CD 36+, CD 14+, CD 13+, CD 15+, CD 16+) (Fig. 7).

A doente foi submetida, para além de medidas de suporte, a dois ciclos de quimioterapia com hidroxiureia (500 mg 2id po (3 dias) e 500 mg id po 2 dias) com dez dias de intervalo, com resposta hematológica e cutânea transitórias (regressão parcial das lesões cutâneas). No entanto, o estado geral da doente foi-se agravando, condicionado pela falência medular grave e a doente faleceu em sepsis, decorrente de infecção respiratória, cerca de mês e meio após o diagnóstico.

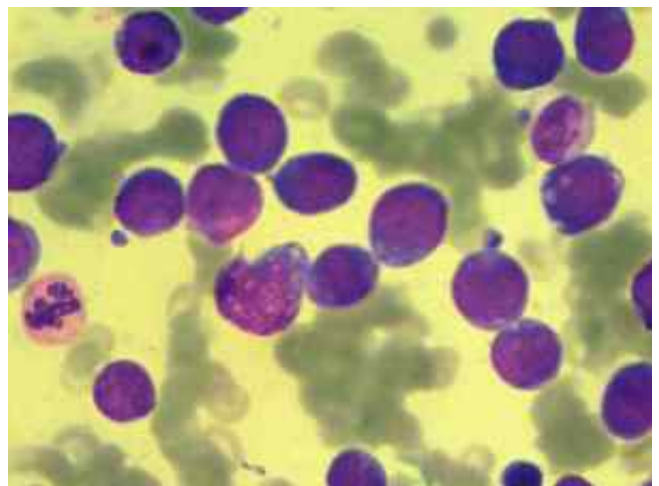


Fig. 7 - Evidência no medulograma de cerca de 85% de blastos com citoplasma basófilo, sugestivos da linha mieloide (May-Gunwald-Giemsa).

Caso Clínico

DISCUSSÃO

ALC é mais frequente na leucemia mielomonocítica e monocítica aguda (M4 e M5) tal como verificado no presente caso^{1,4-9}.

O exame histológico é insuficiente para classificar adequadamente um infiltrado cutâneo atípico e a imunohistoquímica é fundamental para a distinção de LC, aleucemia cutis e outras patologias cutâneas permitindo-nos um diagnóstico mais precoce e um tratamento mais adequado^{1,2,4-6}.

Esta condição está associada a sobrevida reduzida (12,5 semanas em média)¹⁻⁸. O seu tratamento está sobretudo dependente da idade e estado geral da doente e consiste geralmente na associação de quimioterapia (citarabina, hidroxiureia) e radioterapia^{1,2,5,8}. A terapêutica agressiva está igualmente indicada e não deverá ser adiada nas situações de leucemia aleucémica dada a progressão rápida para leucemia em poucos meses (morte em 50% dos casos em menos de 3 meses após o diagnóstico)^{2,8}.

De salientar que o motivo que levou a nossa doente ao hospital foi unicamente a presença e disseminação das lesões cutâneas, não evidenciando qualquer outra manifestação relevante.

A doente faleceu cerca de três meses e meio após o aparecimento das primeiras lesões cutâneas o que denota a rapidez de evolução do quadro, tal como é geralmente habitual nestes casos. Reforçamos a necessidade do diagnóstico precoce para maior adequação da terapêutica e sua eficácia no desenrolar da leucemia cutis.

BIBLIOGRAFIA

1. Barzilai A, Lyakhovitsky A, Goldberg I et al.: Aleukemic monocytic leukemia cutis. *Cutis* 69: 301-4 (2002).
2. Torok L, Lueft S, Gary G, et al.: Monocytic aleukemic leukemia cutis. *JEADV* 13: 54-8 (1999).
3. Chen MJ, Huang ML, Hung IJ, et al.: Leukemia cutis as the initial manifestation of acute nonlymphocytic leukemia in a young child. *Cutis* 60: 263-4 (1997).
4. Herzog JL, Sexton M: Plum-colored nodules in a patient with chronic myelogenous leukemia. *Arch Dermatol* 125(8): 1131-2 (1989).
5. Pont V, Miquel FJ, Grau C et al.: Skin involvement in chronic myelomonocytic leukaemia as a predictor of transformation into acute myeloid leukaemia. *JEADV* 15: 260-2 (2001).
6. Horlick HP, Silvers D, Knobler EH et al.: Acute myelomonocytic leukemia presenting as a benign appearing cutaneous eruption. *Arch Dermatol* 126: 653-6 (1990).
7. O'Connell DM, Fagan W, Skinner SM et al.: Cutaneous involvement in chronic myelomonocytic leukemia. *Int J Dermatol* 33(9): 628-31 (1994).
8. Zweegman S, Vermeer MH, Bekkink MW et al.: Leukaemia cutis: clinical features and treatment strategies. *Haematologica* 87(04), ECR 13 (2002).
9. Pinto AC, Fernandes C, Pacheco FA et al.: Leucemia cutis - a propósito de um caso clínico. *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 60 (3): 77-80 (2002).

DERMATOSE BOLHOSA EM CRIANÇA

Marta Lopes Pereira¹, Anabela Faria¹, Esmeralda Vale², Camacho de Freitas¹

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

RESUMO – A Dermatose Crónica Bolhosa da Criança ou Dermatose Bolhosa por IgA linear é uma entidade clínica distinta de outras doenças bolhosas, caracterizando-se histologicamente por bolhas sub-epidérmicas com infiltrado rico em neutrófilos. A imunofluorescência directa confirma o diagnóstico.

Apresenta-se um caso clínico de um doente do sexo masculino, de 3 anos de idade, hospitalizado por lesões vésico-bolhosas atingindo todo o tegumento cutâneo. As lesões tinham nessa 15 dias de evolução, iniciando-se pela face (regiões genianas) com progressão abrupta para os membros inferiores e nádegas. Estava apirético e sem alterações do estado geral. O sinal de Nikolsky era negativo.

Efectuaram-se biópsias cujo resultado foi dermatose IgA linear/ dermite herpetiforme. A imunofluorescência directa foi inconclusiva.

Efectuou-se terapêutica tópica e sistémica, com progressiva regressão e estabilização da doença.

Após 3 anos de *follow-up*, o doente está assintomático, sem efectuar qualquer terapêutica.

PALAVRAS-CHAVE – Dermatose Bolhosa; IgA linear; Criança; Diagnóstico; Terapêutica.

BULLOUS DERMATOSIS ON A 3 YEAR-OLD CHILD

ABSTRACT – Chronic bullous dermatosis of childhood or Linear IgA bullous dermatosis is a clinically distinct blistering disease, commonly seen in children and young adults. Histopathologically is characterized by subepidermal blisters, with prominent neutrophilic infiltration. Direct immunofluorescence confirms the diagnosis.

We present a case of a 3 year-old male child with bullous lesions all over the skin, which appeared 15 days before the hospitalization, initially on the face, with quick evolution to the legs and buttocks. There was no registration of fever and the child felt physically well. The Nikolsky sign was negative.

The skin biopsy revealed dermatitis herpetiformis / linear IgA dermatosis. Direct immunofluorescence examination of perilesional skin was not conclusive.

Topical and oral treatments lead to regression and stabilization of the disease.

After a 3 years follow-up, the child is asymptomatic, without any treatment at the moment.

KEY-WORDS – Bullous Dermatitis; IgA linear; Child; Diagnosis; Treatment.

Correspondência:

Dr.ª Marta Filipa Lopes Pereira.

Serviço de Dermatologia e Venereologia do Hospital Central do Funchal.

Hospital dos Marmeleiros

Estrada dos Marmeleiros

9050-000 Funchal

Tel.: 291705730

Caso Clínico

INTRODUÇÃO

A Dermatose Crônica Bolhosa da Criança é uma doença que se caracteriza clinicamente por vesículas e mais frequentemente bolhas, de grandes dimensões, monomorfas, tensas e de conteúdo seroso, que se distribuem preferencialmente na face (regiões peri-oral e genianas), períneo, nádegas e membros inferiores, sendo frequente o prurido.

Observam-se depósitos de IgA com distribuição linear ao longo da membrana basal, à imunofluorescência directa.

O grupo etário mais atingido é dos 0-5 anos. Existe uma forma no adulto conhecida por Dermatose IgA linear.

Não é hereditária, e o seu curso é habitualmente benigno, com remissão completa, frequentemente.

A terapêutica baseia-se em antimaláricos de síntese, e se necessário, corticoterapia sistémica.



Fig. 1 - Dermatose envolvendo a face (regiões genianas) e membros inferiores.

CASO CLÍNICO

Doente, sexo masculino, 3 anos de idade, hospitalizado por lesões vésico-bolhosas atingindo todo o tegumento cutâneo. As lesões, localizadas inicialmente na face (regiões genianas), 15 dias antes, estenderam-se de forma abrupta às nádegas e membros inferiores (Fig. 1). Tinham dimensões variáveis (2-10mm), isoladas ou confluentes, umbilicadas centralmente (Fig. 2), com conteúdo seroso, implantadas em pele sã, bilaterais e simétricas, agrupando-se no padrão típico de “aglomerado de jóias” (Fig. 3). Observavam-se algumas lesões erosivo-crostosas nas nádegas (Fig. 4). O sinal de Nikolsky era negativo. Segundo a mãe da criança, eram muito pruriginosas. Sem lesões nas mucosas, sintomas sistémicos,



Fig. 2 - Bolhas de grandes dimensões, tensas, umbilicadas centralmente, com conteúdo seroso.



Fig. 3 - Padrão típico em aglomerado de jóias.



Fig. 4 - Lesões erosivo-crostosas ao nível das nádegas.

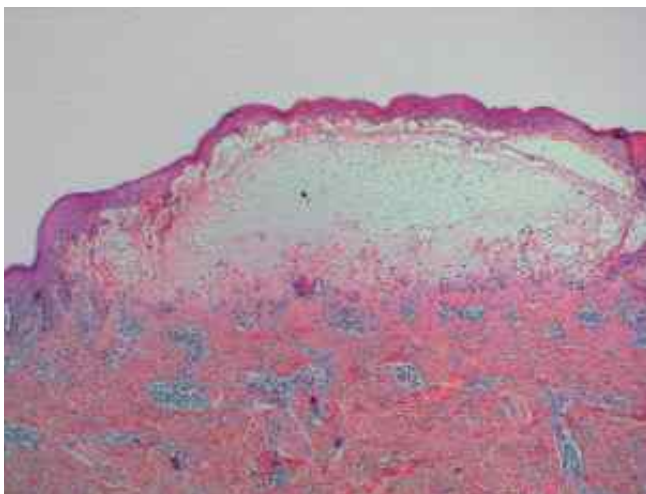


Fig. 5 - Bolha subepidérmica.

gastro-intestinais nomeadamente diarreia. Sem história de ingestão de fármacos, infecções ou vacinações recentes.

O exame histológico revelou bolha sub-epidérmica (Fig. 5), com conteúdo rico em neutrófilos e alguns eosinófilos e formação de abscessos de neutrófilos nas papilas dérmicas (Figs. 6 e 6a), aspectos estes compatíveis com dermatite herpetiforme/Dermatose IgA linear. A imunofluorescência foi inconclusiva.

Instituiu-se terapêutica tópica com pachos de permanganato de potássio numa concentração de 1/10000, valerato de betametasona creme no corpo 2 vezes/dia e oxitetraciclina/hidrocortisona nas lesões da face, 2 vezes/dia. A nível sistémico, hidroxizina - 2.5 ml 3

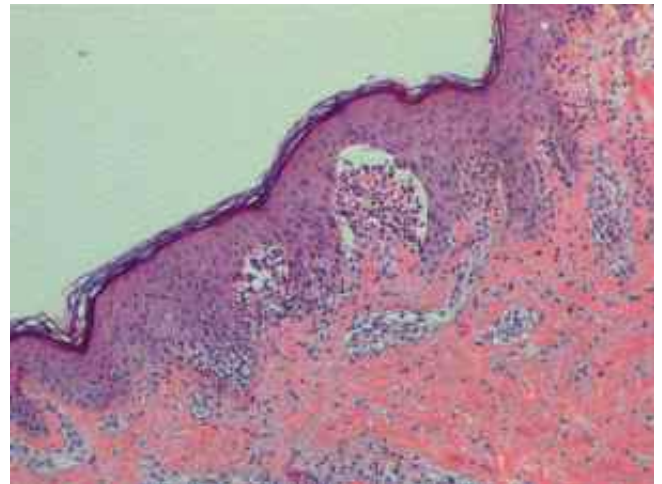


Fig. 6 - Microabscessos de neutrófilos nas papilas dérmicas.

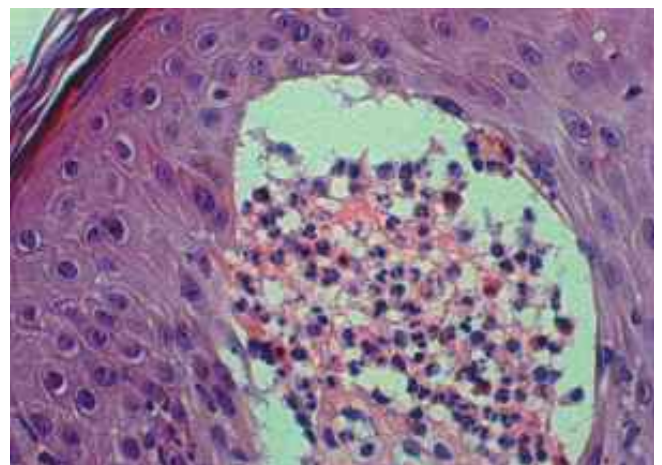


Fig. 6a - Microabscessos de neutrófilos nas papilas dérmicas (maior ampliação).

Caso Clínico



Fig. 7 - Após 15 dias de terapêutica, regressão progressiva das lesões cutâneas.



Fig. 8 - Aspecto clínico após 1 mês de terapêutica.

vezes/dia, flucloxacilina - 250 mg 3 vezes/dia, deflazacort gotas - 18 mg/dia, e dapsona - 5 mg/dia. Registou-se melhoria clínica 15 dias após o início da terapêutica (Fig. 7), sem o aparecimento de novas lesões a partir do 21º dia.

A criança teve alta ao fim de 30 dias de hospitalização (Fig. 8), com 10 mg diários de deflazacort e 50 mg/dia de dapsona.

Presentemente está assintomático, sem qualquer terapêutica.

DISCUSSÃO

A Dermatose Bolhosa IgA linear é uma patologia que se observa com mais frequência em crianças até aos 5 anos de idade e adultos jovens^{1-3,7,10}.

Caracteriza-se clinicamente por bolhas de grandes dimensões, com conteúdo seroso, não hemorrágicas, implantadas em pele sã ou eritematosa, agrupando-se com frequência no padrão conhecido como aglomerado de jóias^{1,2,10}. O sinal de Nikolsky é negativo^{1,2,4,5,10}. As lesões distribuem-se de forma bilateral com preferência pela parte inferior do tronco, genitais e membros inferiores^{6-8,10}. As mucosas, as palmas, as plantas e o couro cabeludo, estão poupados^{1-3,7,10}. Os doentes referem normalmente prurido^{7,8,10}.

Histologicamente, caracteriza-se por bolha sub-epidérmica com abundante infiltrado neutrofílico, por vezes com alguns eosinófilos, que se tornam mais abundantes à medida que a doença evolui^{1,2,11}. Na derme papilar formam-se microabscessos de neutrófilos. Estes achados são comuns também à Dermite Herpetiforme e, normalmente, só é possível distingui-las com a imunofluorescência directa. Para além de depósitos de IgA, podem estar presentes anticorpos IgG^{1,9,11}. Contudo o alinhamento dos neutrófilos ao longo da membrana basal e aglomerados nas cristas papilares são a favor do diagnóstico de Dermatose IgA linear¹¹.

Autos anticorpos IgA circulantes só raramente são detectados no soro destes doentes^{1-3,8,10,11}.

Na Dermatose IgA linear, contrariamente à Dermite Herpetiforme, não existe nunca associação à enteropatia sensível ao glúten, confirmado se necessário por biopsia jejunal. Há alguns anos, julgava-se que a Dermatose IgA linear/Dermatose Bolhosa Crónica da Criança não era mais do que uma variante da Dermite Herpetiforme, teoria reprovada hoje pela maioria dos autores¹¹. Há uma forte associação da Dermatose IgA

linear ao HLA-B8, mas apenas na forma da criança^{5,11}.

A Dermatose Bolhosa Crônica da Criança responde bem à terapêutica com sulfapiridina ou dapsona. No entanto, em muitos casos, é necessária a associação de corticoterapia sistêmica. Esta associação é mais frequentemente utilizada quando aos anticorpos IgA se associa a presença de IgG¹².

No nosso caso, embora clinicamente parecesse tratar-se de uma Dermatose Bolhosa Crônica da Criança, optou-se por iniciar terapêutica com dapsona e deflazacort, dada a exuberância do quadro clínico e a sua rápida progressão.

De acordo com a maioria dos autores a remissão completa ocorre 2 a 4 anos após o início da doença, principalmente na forma infantil. No adulto a taxa de remissão ronda os 30 a 60%.

BIBLIOGRAFIA

1. Jablonska S, Chorzelsky TP: Linear IgA bullous dermatosis of childhood (chronic bullous dermatosis of childhood). Clin dematol 9(3): 393-401 (1991).
2. Wojnarowska F, Marsden RA: Chronic bullous disease of childhood, childhood cicatricial pemphigoid, and linear IgA disease of adults. A comparative study. J Am Acad Dermatol 19: 792-805 (1988).
3. Chorzelsky TP, Jablonska S: Linear IgA dermatosis of adults. Clin Dermatol 9(3): 383-92 (1991).
4. Klein PA, Callen JP: Drug-induced linear IgA bullous dermatosis after vancomycin discontinuance. J Am Acad Dermatol 42: 316-23 (2000).
5. Bernard P, Vaillant L: Incidence and distribution of subepidermal autoimmune bullous skin disease in three French regions. Arch Dermatol 131: 48-52 (1995).
6. Whitworth JM, Thomas I; Vancomycin-induced linear IgA bullous dermatosis. J Am Acad Dermatol 34: 890-91 (1996).
7. Wojnarowska F, Bhogal BS: Chronic bullous disease of childhood and linear IgA disease of adults are IgA1 mediated diseases. Br J Dermatol 131: 201-4 (1994).
8. Blickenstaff RD, Pery HO: Linear IgA deposition associated with cutaneous varicella zoster infection: a case report. J Cut Pathol 15: 49-52 (1988).
9. Kuechle MK, Stegemeir E: Drug-induced linear IgA bullous dermatosis: report of six cases and review of the literature. J Am Acad Dermatol 30: 187-92 (1994).
10. Bhogal BS, Wojnarowska F: Linear IgA bullous dermatosis of adult and children. Br J Dermatol 117: 289-96 (1987).
11. Smith SB, Harris TJ: Linear IgA dermatosis versus dermatitis herpetiformis: quantitative measurements of dermo-epidermal alterations. Arch Dermatol 120: 324-8 (1984).
12. Leonard JN, Haffaden GP: Linear IgA disease in adults. Br J Dermatol 107: 301-16 (1982).

SÍFILIS SECUNDÁRIA TARDIA

Amélia Cunha¹, Isabel Viana², Manuel Martins², Olívia Bordalo²

¹Serviço de Dermatologia, Hospital Curry Cabral; ²Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica de Lisboa

RESUMO – Apresentamos o caso clínico de um doente de 37 anos, caucasóide, que recorreu a consulta de dermatologia por dermatose assintomática localizada na face e membros superiores com 4 meses de evolução. A dermatose era constituída por múltiplas placas e máculas eritematosas anulares e serpiginosas, ligeiramente descamativas e bem delimitadas. Colocada a hipótese diagnóstica de Lúpus Eritematoso Subagudo, procedeu-se a biópsia cutânea para exame histopatológico e foram solicitados outros exames auxiliares de diagnóstico. O exame histopatológico revelou a presença na derme, de granulomas com arranjo perifolicular com importante infiltrado rico em plasmocitos para além de vasos telangiectásicos e tumefactos. Nas colorações habituais não se observaram microrganismos. Foi sugerido o diagnóstico de sífilis que seria confirmado pelo VDRL reactivo na diluição 1/64 e pela identificação do *Treponema pallidum* por PCR Elisa. A pesquisa do HIV 1 e 2 foi negativa. Medicado com penicilina benzatínica G 2400000 UI i.m. /semana-3 semanas, registou-se reacção de Jarisch- Herxheimer após a 1ª injeção. Em consulta subsequente a titulação do VDRL desceu para 1/8 e o FTA-Abs foi > 1/100, verificando-se regressão das lesões cutâneas sem cicatrizes residuais.

PALAVRAS-CHAVE – Sífilis secundária; Lesões anulares; Diagnóstico histológico; Granulomas; PCR (polimerase chain reaction).

LATE SECONDARY SYPHILIS

ABSTRACT – We present the case of a 37 year-old man with multiple erythematous annular and serpiginous plaques on the face, forearms and arms for 4 months. A biopsy with the clinical hypothesis of lupus erythematosus was sent to our laboratory. Histology showed in the dermis, telangiectatic and thick walled blood vessels, the presence of granulomas with perifollicular arrangement and an important number of plasma cells. Special stains for microorganisms were negative. The diagnosis of syphilis was raised and confirmed by serology: VDRL 1/64 and positive PCR Elisa for *Treponema pallidum*. HIV1 and HIV2 were negative. The patient was treated with 3 weekly intramuscularly injections of benzathine penicillin G 2.4 million units; he experienced a Herxheimer reaction after the first injection. He had no other symptoms. After treatment, the lesions cleared completely without scar.

KEY-WORDS – Secondary syphilis; Anular lesions; Histologic diagnosis; Granuloma; PCR (polimerase chain reaction).

Correspondência:

Dr.ª Amélia Cunha
Serviço de Dermatologia
Hospital Curry Cabral
Rua da Beneficência n.º8
1069 -166 Lisboa
Tel. e FAX: 217924274

Caso Clínico

INTRODUÇÃO

A sífilis é uma infecção crónica causada por uma espiroqueta, o *Treponema pallidum*; é adquirida por trans-missão sexual embora possa igualmente ser transmitida raramente por via não sexual de pais para filhos (brefotropismo) ou por via transplacentária de mãe para filho^{1,2}. É uma doença multissistémica caracterizada por manifestações muco-cutâneas variadas que evolui em diferentes estadios. As lesões são caracteristicamente polimorfas e variam desde ulceração genital na sífilis primária, erupção papular ou macular eritematodesca-mativa com arranjos variáveis na sífilis secundária, até nódulos granulomatosos na sífilis terciária¹. A sífilis é conhecida do ponto de vista clínico e histopatológico como a “grande imitadora” devido a variabilidade de apresentação clínica e histopatológica³⁻⁵. A sífilis mantém-se após vários séculos um desafio na prática clínica e o seu diagnóstico, como no presente caso clínico, pode ser sugerido pelo exame histopatológico.

CASO CLÍNICO

Observámos um doente do sexo masculino, casado, de 37 anos, que recorreu à consulta por dermatose assintomática, com 4 meses de evolução e aparente fotoagravamento. A dermatose grosseiramente simétrica, localizava-se na face e membros superiores e era constituída por múltiplas máculas e placas eritematosas anulares, circinadas e serpiginosas, algumas das quais com descamação superficial discreta (Figs. 1 e 2). As lesões de crescimento periférico inicial mantinham-se estáveis nos últimos dois meses. O



Fig. 1 - Lesões anulares múltiplas, eritemato-violáceas com descamação periférica.



Fig. 2 - Placas serpiginosas nos membros com centro levemente atrófico.

doente negou sintomatologia acompanhante nomeadamente febre, anorexia, astenia, perda de peso, cefaleias ou artralgias, assim como outras lesões cutâneo-mucosas prévias. Os antecedentes pessoais e familiares eram irrelevantes. O restante exame objectivo não revelou alterações. Atendendo à história clínica, ao aparente fotoagravamento, à localização em áreas fotoexpostas e às características da dermatose, colocou-se a hipótese



Fig. 3 - Infiltrado granulomatoso de toda a derme atingindo a hipoderme.

de Lúpus Eritematoso Subagudo e procedeu-se a exames auxiliares de diagnóstico. A biópsia cutânea revelou infiltrado inflamatório ocupando toda a derme, esboçando a formação de granulomas periane-xiais. O infiltrado rico em plasmocitos estendia-se á hipoderme (Figs. 3 a 5). Observaram-se vasos telangiectásicos e tumefactos e um *Demodex folliculorum* ocupando o óstium folicular (Fig. 6). Perante um exame histopatológico com granulomas dérmicos envolvendo anexos cutâneos sem necrose de caseificação e um infiltrado rico em plasmocitos foi colocada a hipótese de sífilis seguida de rosácea granulomatosa; outras doenças infecciosas granulomatosas nomeadamente doença de Hansen, leishmaníase, tuberculose, micose profunda

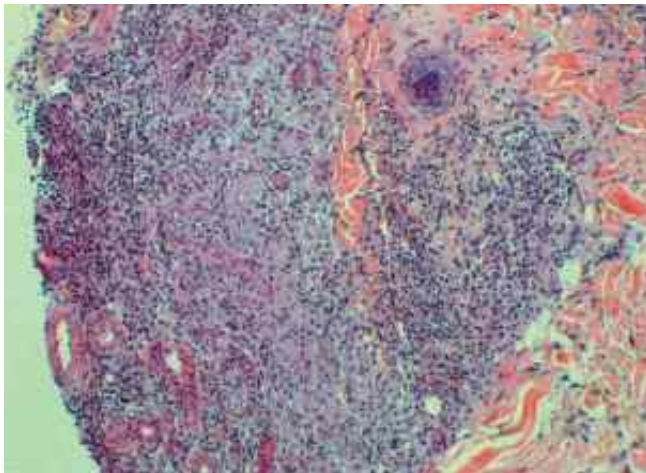


Fig. 4 - Granulomas e infiltrado plasmocitário em torno de glândulas sudoríparas.

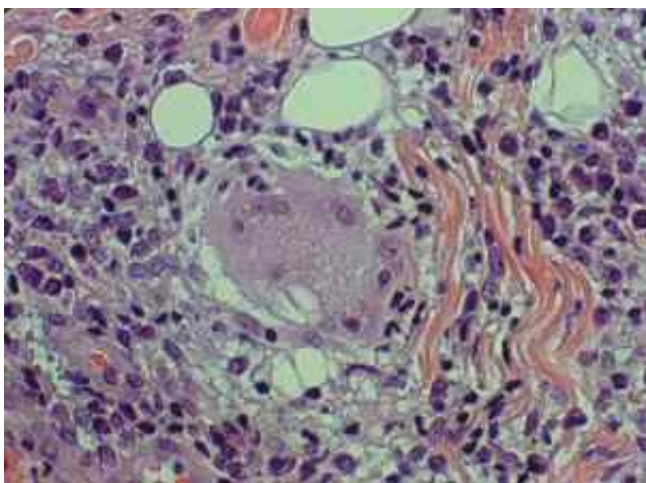


Fig. 4a - Pormenor evidenciando célula gigante multinucleada.

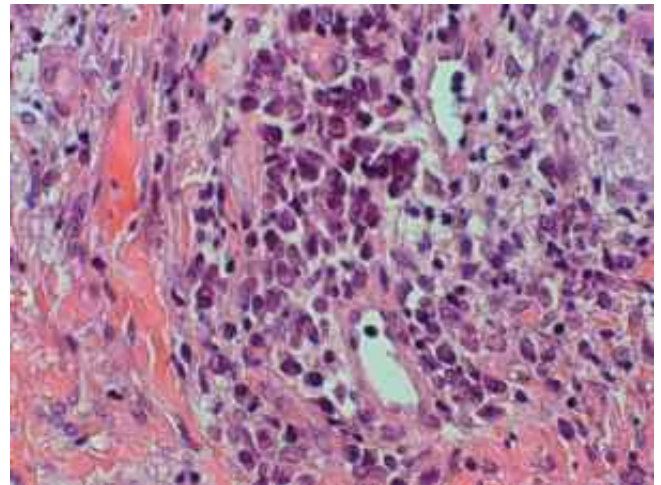


Fig. 5 - Aglomerado de plasmocitos envolvendo vasos com tumefacção endotelial.

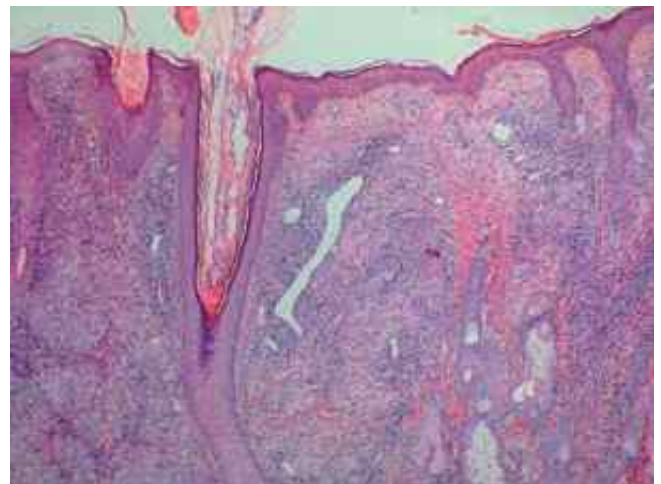


Fig. 6 - *Demodex folliculorum* no ostium folicular.

foram também consideradas no diagnóstico diferencial. Foram efectuadas colorações especiais: PAS, Ziehl-Neelson e Warthin-Starry que não evidenciaram microrganismos. Os restantes exames complementares confirmaram a hipótese de sífilis (VDRL 1/64 dil). Os exames serológicos para o VIH 1 e 2, hepatite B e C, e os auto-anticorpos foram negativos. Numa tentativa de isolamento do agente infeccioso foi efectuada PCR ("polimerase chain reaction") que apesar de inicialmente negativa revelou a presença do agente quando se utilizou a técnica do PCR-Elisa, método mais sensível, para a identificação de DNA treponémico (Fig. 7). O doente foi tratado com penicilina benzatínica na dose de 2400000 UI i.m. por semana durante 3 semanas. Após

Caso Clínico

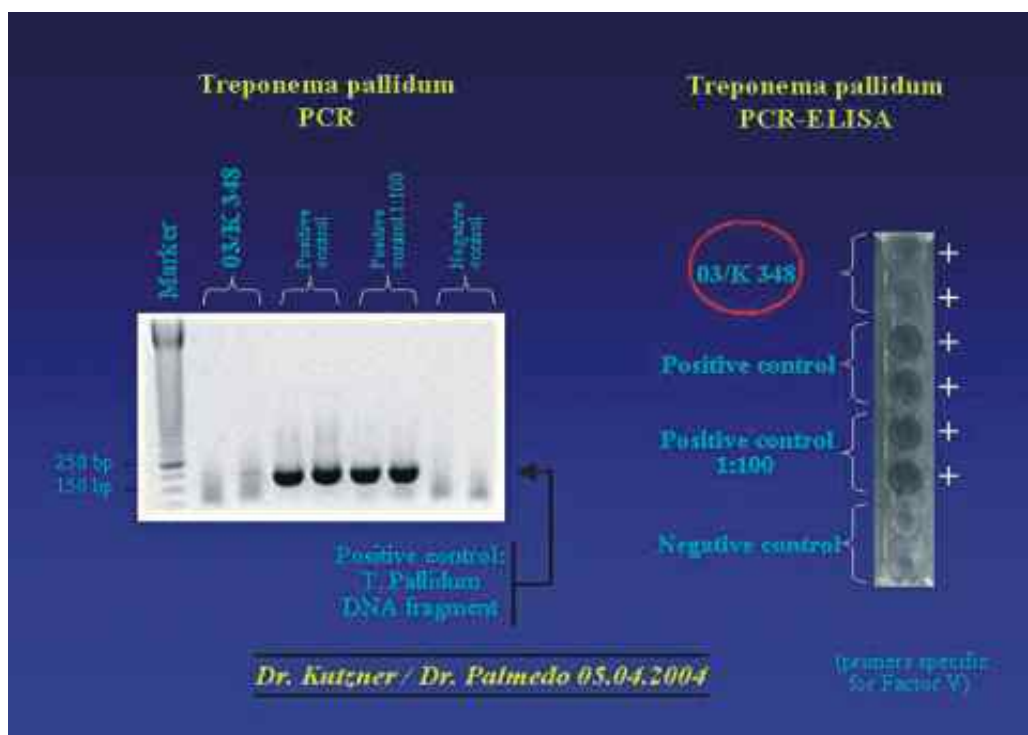


Fig. 7 - PCR-Elisa identificando DNA treponémico.



Fig. 8 - Desaparecimento das lesões cutâneas sem cicatriz residual.

a primeira injeção ocorreu reacção de Jarisch-Herxheimer. Em consulta subsequente, 3 meses depois, havia regressão total das lesões cutâneas sem cicatriz residual e descida da titulação do VDRL para 1/8. O FTA-Abs que não havia sido pedido inicialmente foi positivo > 1/100 (Fig. 8).

DISCUSSÃO

No presente caso, o diagnóstico de sífilis foi feito com base no exame histopatológico que revelou infiltrado granulomatoso na derme com aglomerados de plasmocitos em redor de vasos telangiectásicos^{2,3}. A presença de granulomas epitelióides dérmicos na sífilis está descrita na forma secundária e na forma nodular ou tuberculóide da terciária^{3,6-8}. No estadio secundário, à excepção dos casos com infecção concomitante por VIH em que a formação de granulomas é mais precoce, a sua presença costuma estar relacionada com a duração da erupção⁹⁻¹². Clinicamente as lesões são nodulares ou anulares e podem ser semelhantes às lesões da sífilis terciária. Geralmente os granulomas epitelióides não revelam necrose de caseificação que é mais frequente no estadio terciário; excepções estão contudo descritas e pode ser impossível a distinção dos dois estadios¹³⁻¹⁵. Na literatura estão descritas situações de sobreposição, "overlap"¹⁶.

A morfologia serpiginosa de algumas das lesões observadas no nosso doente é mais frequente em estadios terciários; pensamos contudo tratar-se de uma forma tardia de sífilis secundária devido à multiplicidade das lesões cutâneas, à ausência de necrose e ulceração, à ocorrência de reacção de Jarisch-Herxheimer assim como à regressão das lesões sem cicatrizes residuais.

Do ponto de vista histopatológico a presença de granulomas com arranjo perifolicular e vasos telangiectásicos podem levar a confusão com rosácea granulomatosa, situação em que o infiltrado de neutrófilos e plasmocitos pode ser descrito; neste caso observava-se um *Demodex folliculorum* no infundíbulo folicular, o que podia induzir a um diagnóstico errado. A afinidade do infiltrado granulomatoso para as glândulas écrinas e nervos podia igualmente sugerir uma forma tuberculóide de doença de Hansen. Outras doenças granulomatosas como tuberculose, micobacteriose, leishmaníase, micose profunda, podem revelar alterações histológicas semelhantes^{8,13}.

Como em qualquer doença infecciosa é sempre importante a identificação do agente patogénico. No caso da sífilis o isolamento do agente é fácil no acidente

primário através do exame directo em campo escuro, tornando-se mais difícil á medida que a doença evolui¹. Nas formas de sífilis secundária a detecção das espiroquetas nos tecidos (nomeadamente pele) é geralmente feita através das colorações pela prata (por exemplo coloração de Warthin-Starry) ou por métodos de imunofluorescência, qualquer deles revelando dificuldades de ordem técnica². Recentemente foi dada ênfase à utilização do método de imunohistoquímica utilizando anticorpo contra o *Treponema pallidum* que parece ser mais eficiente nas formas de sífilis secundária¹⁷. Para além deste é ainda utilizada a detecção do DNA do *Treponema pallidum* através da técnica do PCR¹⁸. No nosso caso foi este o método que permitiu a identificação do agente; de salientar que sendo inicialmente negativo foi a técnica do PCR Elisa, mais sensível que permitiu a identificação do mesmo. Pensamos que esta dificuldade esteja relacionada com a forma granulomatosa e tardia existente neste caso com consequente escassez de material genético.

A sífilis mantém-se uma infecção sexualmente transmitida importante cuja incidência tem vindo a aumentar nos últimos anos^{19,20}. Conhecida como a "grande imitadora" continua a desafiar-nos na nossa prática clínica diária sendo essencial para o seu diagnóstico uma boa correlação anátomo-clínica.

BIBLIOGRAFIA

1. Stary A: Sexually Transmitted Diseases. In Bologna JL, Jorizo JL, Rapini RP (eds), *Dermatology*, 1ª ed, London, Mosby, 2003, pp 1271-1282.
2. Weedon D: Spirochetal Infections. In Weedon D (eds) *Skin Pathology* 2ª ed, Edinburgh Churchill Livingstone, 2003, pp 649-652.
3. Ackerman AB: Syphilis. In *Histologic Diagnosis of inflammatory Skin Diseases. An Algorithmic Method Based on Pattern Analysis*, 2ª ed, Williams & Wilkins, Baltimore, 1997, pp 744-751.
4. Green KM, Heilman E: Secondary syphilis presenting as a palisading granuloma. *J Am Acad Dermatol* 12: 957-60 (1985).
5. McComb ME, Telang GH, Vonderheid EC: Secondary syphilis presenting as pseudolymphoma of the skin. *J Am Acad Dermatol* 49: 174-6 (2003).
6. Alessi E, Innocenti M, Ragusa G: Secondary syphilis: Clinical Morphology and histopathology. *Am J Dermatopathol* 5(1): 11-7 (1983).
7. Paterou M, Stavrianeas N, Civatte J, et al: Histologie de la Syphilis secondaire. *Ann Dermatol Venerol* 106

Caso Clínico

- (11): 923-5 (1979).
8. Jordaan HF: Secondary Syphilis: A Clinico-pathological Study. *Am J Dermatopath* 10(5): 399-409 (1988).
 9. Abell E, Marks R, Jones EW: Secondary Syphilis: a clinico-pathological review. *Br J Dermatol* 93(1): 53-61 (1975).
 10. Graham WR, Duvic M: Nodular Secondary Syphilis. *Arch Dermatol* 118: 205-6 (1982).
 11. Gregory N, Sanchez M, Buchness MR: The spectrum of syphilis in patients with immunodeficiency virus infection. *J Am Acad Dermatol* 22: 1061-7 (1990).
 12. Fonseca E, Garcia-Silva J, Yebra MT, et al: Syphilis in an HIV patient misdiagnosed as leprosy. *J Cutan Pathol* 26: 51-4 (1999).
 13. Papini M, Bettacchi A, Guiducci A: Nodular secondary syphilis. *Br J Dermatol* 138: 704-5 (1998).
 14. Chung G, Kantor GR, and Whipple S: Tertiary syphilis of the face. *J Am Acad Dermatol* 24: 832-5 (1991).
 15. Sule RR, Deshpande SG, Dharmadhikari NJ, et al: Late Cutaneous Syphilis. *Cutis* 59: 135-7 (1997).
 16. Matsuda-John SS, McElgun PSJ, Ellis CN: Nodular late syphilis. *J Am Acad Dermatol* 9: 269-72 (1983).
 17. Hoang MP, High WA, Molberg KH: Secondary syphilis: a histologic and immunohistochemical evaluation. *J Cutan Pathol* 31: 595-9 (2004).
 18. Zochechling N, Schluopen EM, Soyer HP, et al: Molecular detection of *Treponema pallidum* in secondary and tertiary syphilis. *Br J Dermatol* 136(5): 683-6 (1997).
 19. Simms I, Fenton KA, Ashton M, et al: The re-emergence of syphilis in the United Kingdom: the new epidemic phases. *Sex Transm Dis* 32(4): 220-6 (2005).
 20. Abraham S, Toutous-Trelou L, Pechere M, et al: Increased incidence of sexually transmitted infections in Geneva, Switzerland. *Dermatology* 212(1): 41-6 (2006).

Bolsas e Prémios Atribuídos

PRÉMIO BERNARDINO ANTÓNIO GOMES (2005)

Atribuído ao melhor artigo e ao melhor caso clínico publicados anualmente nos *Trabalhos da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia* (Patrocínio: Intendis Portugal)

- **Melhor Artigo**

Stresse e Pele

Rui Tavares-Bello

- **Melhor Caso Clínico**

Linfoma Blástico de Células Natural Killer com Apresentação Cutânea

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

BOLSA SÁ PENELLA (2006)

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

“Cutaneous drug reactions” (Apresentação oral, Co-chairman)

Margarida Gonçalo

4th EADV Spring Symposium

Lapland, Finlândia, 8 a 12 de Fevereiro de 2006

“Pigmented lesions: Tools for a correct diagnosis” (Poster)

Nuno Menezes

1st Congress of the International Dermoscopy Society

Nápoles, 27 a 29 de Abril de 2006

“The role of dermoscopy on amelanotic melanoma” (Poster)

António Luís Ferreira dos Santos

1st Congress of the International Dermoscopy Society

Nápoles, 27 a 29 de Abril de 2006

“Somme bizarre images observed during 5 years of Teleconsultation with Teledermatology” (Poster)

“Quartz crystal in age Novel image in Dermatology” (Apresentação Oral)

A. Jorge Rozeira

1st Congress of the International Dermoscopy Society

Nápoles, 27 a 29 de Abril de 2006

Bolsas e Prémios - Regulamentos

PRÉMIO "REUNIÃO DA SPDV"

(Patrocínio: Laboratório Roche-Posay)

REGULAMENTO

1. Os prémios "Reunião da SPDV" destinam-se a premiar as melhores comunicações e os melhores casos clínicos apresentados em cada uma das Reuniões Ordinárias e Congressos da SPDV.
2. Em cada sessão o júri será constituído por 3 membros de reconhecida experiência e mérito científico, escolhidos pelo Presidente da SPDV.
3. Da decisão do júri não há apelo.
4. A atribuição pública dos prémios será feita, sempre que possível, na sessão imediatamente subsequente à da sua apresentação.
5. A entrega do valor pecuniário do prémio fica condicionado à aceitação para publicação ou publicação dos trabalhos premiados nos "*Trabalhos da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia*".
6. A SPDV poderá contratar suporte financeiro para este prémio ou suportá-lo ela própria de acordo com a decisão da sua Direcção.

CONVÉNIO

A *Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia* celebrou com o *Laboratório Roche-Posay* um convénio de patrocínio para os Prémios "Reunião da SPDV" a atribuir durante o ano de 2006, nos seguintes montantes:

- **Congresso da SPDV** (Porto, 5 a 7 de Maio de 2006):
Melhor comunicação: 1 800 euros (mil e oitocentos euros)
Melhor caso clínico: 1 200 euros (mil e duzentos euros)
- **Reunião do Sul** (Lisboa, 17 e 18 de Novembro de 2006):
Melhor comunicação: 600 euros (seiscentos euros)
Melhor caso clínico: 400 euros (quatrocentos euros)

“BOLSA SOCIEDADE PORTUGUESA DE DERMATOLOGIA E VENEREOLOGIA”

(Patrocínio: Novartis Farma)

REGULAMENTO

1. A *Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia* institui uma Bolsa a atribuir durante o seu Congresso Nacional, designada “BOLSA SOCIEDADE PORTUGUESA DE DERMATOLOGIA E VENEREOLOGIA”.
2. A referida Bolsa destina-se a incentivar actividades de pesquisa no âmbito da especialidade, sejam na área da ciência básica, clínica, epidemiológica ou sanitária.
3. Podem concorrer à Bolsa os membros da *Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia*, isoladamente ou em grupo, podendo fazer parte deste último não membros. Só podem apresentar-se a concurso projectos cujo primeiro autor (líder do projecto) seja membro da SPDV. Os elementos do Júri não podem concorrer.
4. A abertura do Concurso será anunciada com antecedência mínima de quatro meses relativamente ao Congresso Nacional no qual serão anunciados o projecto e autores vencedores.
5. Os projectos concorrentes deverão ser enviados ao Secretariado da SPDV dactilografados, em cinco exemplares. O prazo de entrega dos projectos termina dois meses antes da data de abertura do Congresso Nacional de Dermatologia e Venereologia, ou dois meses antes da data de uma Reunião Nacional determinada pela Direcção da SPDV. Estes prazos serão sempre anunciados no decurso das Reuniões Nacionais da SPDV.
6. O Júri será constituído por três Dermatologistas nomeados pela Direcção da *Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia*.
7. A Bolsa será atribuída ao projecto que for seleccionado pelo Júri, que poderá não a atribuir. Neste caso, poderá ser aberto novo concurso no ano seguinte se a Direcção assim o entender. Da decisão do Júri não haverá recurso.
8. A gestão da verba será de inteira responsabilidade do líder do projecto.
9. O concorrente ou concorrentes premiados comprometem-se a fazer menção, em artigo ou artigos que resultem da execução do projecto: “*Trabalho subsidiado pela Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia*”.
10. O quantitativo da Bolsa será suportado pelos fundos próprios da Sociedade ou por outros que a Direcção venha a obter e será entregue imediatamente após o anúncio do(s) vencedor(es).
11. A resolução de qualquer situação omissa no presente Regulamento será da competência da Direcção da *Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia*.

- Valor da Bolsa: 7 500 euros (sete mil e quinhentos euros)
- Os projectos deverão ser enviados ao Secretário da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia MUNDICONVENIUS Av. 5 de Outubro 53, 2º, 1050-048 Lisboa. Tel.: 213155135. Fax: 213558002. E-mail: info@mundiconvenius.pt
- Data limite de apresentação dos projectos: 2 meses antes da data de abertura do Congresso Nacional de Dermatologia e Venereologia

BOLSA SPDV - EADV

(Patrocínio: Laboratório Saninter, SPDV)

A Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia, com o patrocínio do Laboratório Saninter, instituiu, com início em 1999, as Bolsas SPDV-EADV com o objectivo de subsidiar a deslocação de Internos Hospitalares do Internato Complementar de Dermatologia e Venereologia ao Congresso da Academia Europeia de Dermatologia e Venereologia. Esta Bolsa, que se mantém em vigor e passa a ser atribuída a 8 internos no ano 2006, rege-se pelo regulamento que a seguir se publica e inclui o pagamento das despesas de deslocação por via aérea, de inscrição no Congresso e de estadia.

REGULAMENTO

1. As Bolsas SPDV/EADV destinam-se a subsidiar a deslocação de 8 Internos Hospitalares do Internato Complementar de Dermatologia e Venereologia, para apresentação de trabalhos científicos nos Congressos da Academia Europeia de Dermatologia e Venereologia.
2. Cada Bolsa destina-se a subsidiar a deslocação de um interno por trabalho e compreende quantitativo correspondente a: voo PEX, instalação hoteleira e custo de inscrição, a liquidar pela entidade patrocinadora. Aos trabalhos aceites para apresentação como comunicação oral será atribuído pela SPDV um prémio adicional de 500 euros (quinhentos euros), cuja entrega será condicionada pela aceitação para publicação ou publicação dos respectivos trabalhos.
3. O interno a ser premiado deverá ser o primeiro autor do trabalho ou, em caso de impossibilidade do mesmo, quem ele designar.
4. A aceitação do trabalho no Congresso constitui condição prévia para concurso e é da responsabilidade do Interno concorrente.
5. O pedido de atribuição da Bolsa será enviado, por escrito e por correio registado, ao Secretário da SPDV, com o documento comprovativo da aceitação do trabalho, até 2 meses antes da realização do Congresso.
6. No caso do número total de pedidos exceder os oito previstos no presente Regulamento, a selecção dos trabalhos a premiar com a atribuição de Bolsas SPDV/EADV dará preferência a:
 - a) Apresentações orais, em relação a *posters*
 - b) Internos que não tenham beneficiado da mesma bolsa no ano transacto
 - c) Entrada cronológica dos pedidos, de acordo com os respectivos registos de correio
 - d) Distribuição equitativa pelos serviços hospitalares onde os trabalhos foram realizados
7. A decisão sobre os pedidos contemplados com a Bolsa SPDV/EADV, é da competência da Direcção da SPDV e será por esta comunicada ao concorrente.
8. Qualquer omissão ou dúvida de interpretação do presente Regulamento será resolvido por acordo entre a SPDV e a entidade patrocinadora. Das resoluções tomadas na atribuição das Bolsas não haverá recurso.

BOLSA SÁ PENELLA (2006)

(Patrocínio: Laboratórios Pierre Fabre)

REGULAMENTO

1. A Bolsa Sá Penella, atribuída pela Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia (SPDV), destina-se a subsidiar a deslocação de membros, para apresentação de trabalhos científicos em reuniões do âmbito da especialidade, no estrangeiro. Apenas se aceitará a candidatura de um membro por trabalho, embora este possa ter sido realizado em co-autoria.
2. Não serão aceites candidaturas de trabalhos a que já tenham sido atribuídos Bolsas ou Prémios pela Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia (SPDV).
3. Constitui condição imprescindível que o trabalho proposto tenha sido previamente aceite pela organização da reunião onde será apresentado.
4. Anualmente a SPDV determinará o montante a ser distribuído pelos pedidos de Bolsas Sá Penella.
5. Em face deste montante poderá a Direcção da SPDV estabelecer o nº aproximado de Bolsas a atribuir em cada reunião.
6. Os trabalhos serão aceites por ordem de chegada dos pedidos das Bolsas, com prioridade para aqueles que tiverem sido aceites para apresentação oral, e até ser atingido o montante estabelecido anualmente para este fim ou o nº de Bolsas atribuídas a essa reunião.
7. A candidatura será formalizada por escrito através de cópia do resumo do trabalho e/ou elementos que tiverem sido submetidos à organização da reunião que o aceitou.
8. Logo que recebido o pedido da Bolsa, a Direcção da SPDV apreciará o pedido e decidirá da respectiva atribuição.
9. A Bolsa será constituída pela verba fixa de 800 euros (oitocentos euros) para apresentação de trabalhos em reuniões europeias e 1200 (mil e duzentos euros) para apresentação de trabalhos em reuniões fora da Europa.
10. Será atribuído um prémio adicional de 500 euros (quinhentos euros) aos trabalhos aceites para publicação em revista da especialidade. O pedido deste prémio adicional deverá ser solicitado por escrito e anexado de comprovativo da referida publicação ou aceitação para publicação.
11. O nome da entidade patrocinadora que financia esta Bolsa deverá ser divulgado a todos os membros da SPDV
12. A Direcção da SPDV reserva-se o direito de não atribuir as Bolsas.
13. Qualquer situação não prevista neste Regulamento será resolvida pela Direcção da SPDV.
14. Das decisões do júri não haverá recurso.

BOLSA CABRAL DE ASCENSÃO (2006)

(Patrocínio: SPDV)

REGULAMENTO

1. A Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia (SPDV) abre concurso para atribuição, no ano 2005, da Bolsa Cabral de Ascensão, destinada a suportar estágios de índole clínica ou laboratorial realizados pelos membros no estrangeiro.
2. As Bolsas destinam-se a patrocinar estágios de duração superior a quinze (15) dias, até ao limite de noventa (90) dias; serão privilegiados os estágios de duração igual ou superior a trinta (30) dias.
3. As Bolsas mantêm-se a concurso até se esgotar o montante de 25 000 euros (vinte e cinco mil euros) destinado a esta finalidade.
4. A Bolsa compreende o custo da deslocação por via aérea, em classe turística, acrescido do subsídio diário de setenta e cinco euros (75 euros).
5. Para concorrer, os candidatos devem enviar carta dirigida ao Secretário Geral da SPDV, com o pedido respectivo e justificação do estágio, acompanhada de:
 - Acordo do superior hierárquico do candidato;
 - Documento de aceitação do responsável do departamento onde se realizará o estágio.
6. O bolseiro compromete-se a entregar à Direcção da SPDV, no final do estágio, um relatório circunstanciado do trabalho realizado e, em qualquer publicação dele resultante, fazer menção à Bolsa. Só após entrega do referido relatório serão pagos os últimos 500 euros do valor previsto na alínea 4.
7. Cada candidato só poderá receber uma Bolsa em cada semestre. No caso do mesmo Sócio apresentar duas candidaturas para o mesmo ano, a decisão sobre a concessão da Bolsa correspondente ao segundo semestre só será definitiva a partir do mês de Maio, independentemente da ordem porque tenham sido pedidas.
8. O Júri é constituído pela Direcção da SPDV.
9. O Júri não divulgará os critérios de atribuição ou negação das Bolsas e resolverá situações omissas no presente Regulamento.
10. Das decisões do Júri não haverá recurso.

BOLSA PARA ESTÁGIOS FORMATIVOS NO PAÍS (2006)

(Patrocínio: SPDV)

REGULAMENTO

1. A *Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia* (SPDV) institui Bolsas destinadas a suportar estágios formativos no País de duração inferior a 3 meses.
2. Podem concorrer os sócios da SPDV. A candidatura será formulada por carta dirigida ao Secretário-Geral da SPDV e a atribuição será decidida pela Direcção que analisará cada pedido individualmente por ordem de chegada dos pedidos.
3. Na carta devem constar objectivos, período e duração do estágio. Devem ser também remetidos os documentos com as necessárias autorizações, pareceres e recomendações que o requerente achar conveniente para apreciação e decisão.
4. O montante a atribuir para cada Bolsa será de 1000 euros (mil euros) mensais fraccionáveis. A Direcção atribuirá anualmente um quantitativo destinado ao financiamento total das Bolsas. Os sócios serão avisados quando esta verba estiver esgotada.
5. A decisão sobre a atribuição de cada Bolsa será comunicada ao concorrente com a brevidade possível e dela não haverá recurso.

PRÉMIO "AUGUST C. STIEFEL"

(Patrocínio: Laboratórios Stiefel)

REGULAMENTO

1. O prémio "August C. Stiefel" destina-se a premiar o melhor trabalho escrito sobre qualquer tema de Dermatologia Clínica ou Cirúrgica ou de Venereologia, publicado em qualquer revista nacional ou estrangeira, nos 2 anos que antecedem a atribuição do prémio.
2. Podem concorrer ao Prémio os membros da *Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia*, isoladamente ou em grupo, especialistas ou em período de formação na especialidade. Os elementos do Júri não podem concorrer.
3. Os trabalhos concorrentes deverão ser enviados ao Secretariado da SPDV dactilografados, em quatro exemplares. O prazo de entrega dos trabalhos termina três meses antes da data de abertura do Congresso Nacional de Dermatologia e Venereologia, no decurso do qual será anunciado e atribuído o Prémio ao trabalho seleccionado pelo Júri.
4. O Júri será constituído por três Dermatologistas nomeados pela Direcção da *Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia*.
5. O prémio "August C. Stiefel" terá o valor pecuniário de 4.500€ e será suportado financeiramente pelos *Laboratórios Stiefel*.
6. O prémio será atribuído ao trabalho que for seleccionado pelo Júri, que poderá não o atribuir. Neste caso, poderá ser aberto novo concurso no ano seguinte se a Direcção assim o entender.
7. Da decisão do Júri não haverá apelo.
8. O Laboratório patrocinador fica autorizado, se assim o pretender, à divulgação dos artigos premiados, em Portugal e no estrangeiro.
9. A resolução de qualquer situação omissa no presente Regulamento será da competência da Direcção da *Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia*.

- Valor do Prémio: 4 500 euros (quatro mil e quinhentos euros)
- Os trabalhos deverão ser enviados ao Secretário da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia MUNDICONVENIUS Av. 5 de Outubro 53, 2º, 1050-048 Lisboa. Tel.: 213155135. Fax: 213558002. E-mail: info@mundiconvenius.pt
- Data limite de apresentação dos projectos: 3 meses antes da data de abertura do Congresso Nacional de Dermatologia e Venereologia

PRÉMIO BERNARDINO ANTÓNIO GOMES (2006)

(Patrocínio: *Intendis Portugal*)

REGULAMENTO

A *Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia* atribui os Prémios Bernardino António Gomes, destinados a contemplar:

- O melhor artigo e
- O melhor caso clínico

publicados nos *Trabalhos da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia* durante o ano de 2006.

1. Os referidos Prémios poderão contar com o patrocínio de entidades com as quais a Direcção da Sociedade firmar convénio adequado, sendo determinado anualmente o seu valor pecuniário.
2. O júri dos Prémios Bernardino António Gomes será constituído pelo Presidente, pelo Secretário da SPDV e pelo Editor dos *Trabalhos da SPDV*, que escolherão os trabalhos premiados.
3. Da decisão do júri não haverá recurso.
4. Os prémios serão entregues aos autores dos trabalhos premiados, durante uma das Reuniões da *Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia* a realizar no ano 2007.
5. O presente Regulamento substitui os anteriores referentes a Prémio com esta designação.

CONVÉNIO

De harmonia com o regulamento dos Prémios Bernardino António Gomes, a Direcção da *Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia* celebrou com o *Laboratório Intendis Portugal* um convénio de patrocínio em 2006 para os referidos Prémios, que terão os seguintes valores pecuniários:

- **Melhor artigo** - 1 600 euros (mil e seiscentos euros)
- **Melhor caso clínico** - 800 euros (oitocentos euros)

Direcção da S.P.D.V.

Intendis Portugal

GRUPO PORTUGUÊS DE DERMATOLOGIA COSMÉTICA (GPDCE) PRÉMIO DE INVESTIGAÇÃO - Hélder Gonçalves

O Grupo Português de Dermatologia Cosmética e Estética (GPDCE), secção especializada da *Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia (SPDV)*, com o patrocínio da *Melora Derme*, institui um prémio de investigação denominado “Prémio Helder Gonçalves”, no valor de 7 500 euros (sete mil e quinhentos euros) com periodicidade anual.

REGULAMENTO

1. O prémio destina-se a contemplar o melhor trabalho de investigação básica ou clínica na área da Dermatologia Cosmética, publicado ou aceite para publicação em revistas nacionais ou estrangeiras da especialidade, durante o ano anterior.
2. Podem candidatar-se todos os trabalhos que tenham como primeiro autor Dermatologistas nacionais sócios da SPDV, independentemente de pertencerem ou não ao GPDCE, com excepção dos membros do Júri.
3. A candidatura será formulada pelos autores, mediante a entrega ao Júri de três exemplares do trabalho publicado ou aceite para publicação, com indicação expressa de o mesmo se destinar a concorrer ao prémio, até 30 de Abril de cada ano.
4. O Júri será constituído por 3 elementos do Conselho Científico do GPDCE, a nomear anualmente pelo Presidente da Direcção.
5. O Júri poderá, se assim o entender, não premiar qualquer trabalho e neste caso o seu quantitativo terá o destino que o patrocinador, de acordo com a Direcção do GPDCE, entender dever dar-lhe.
6. O Júri poderá, se assim o entender, decidir pela existência de mais de um premiado, circunstância em que o prémio será dividido igualmente pelos vencedores.
7. Da decisão do Júri não haverá recurso.
8. Este prémio é renovável anualmente e manter-se-á enquanto houver interesse de ambas as partes.
9. A divulgação do prémio poderá ser feita por ambas as partes, pelos meios que entenderem, sem prejuízo no entanto das normas deontológicas previstas pela Ordem dos Médicos.

GRUPO PORTUGUÊS DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA (GPDP) BOLSAS PARA APRESENTAÇÃO DE TRABALHOS EM REUNIÕES DA SOCIEDADE DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA EUROPEIA (ESPD) - BOLSA GPDP/ESPD

O Grupo Português de Dermatologia Pediátrica (GPDP), da *Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia (SPDV)*, com o patrocínio do Laboratório SANINTER, institui a atribuição de 2 Bolsas em 2007, destinadas à apresentação de trabalhos em Reuniões Europeias de Dermatologia Pediátrica. Podem candidatar-se membros da SPDV, desde que um dos autores do trabalho seja membro daquele Grupo. As candidaturas serão enviadas ao Secretário Executivo do Grupo Português de Dermatologia Pediátrica, acompanhadas de documento comprovativo da aceitação do trabalho.

O Júri é constituído pelos Corpos Gerentes do GPDC, de cujas decisões não haverá recurso.

REGULAMENTO

1. As Bolsas GPDP/ESPD destinam-se a patrocinar a deslocação de dois membros efectivos da SPDV pertencentes ao Grupo de Dermatologia Pediátrica para a apresentação de trabalhos científicos nos Congressos da Sociedade de Dermatologia Pediátrica Europeia ESPD.
2. Cada bolsa subsidia 1 deslocação por trabalho e compreende quantitativo correspondente a: voo PEX, instalação hoteleira e custo da inscrição, a liquidar pela entidade patrocinadora.
3. A aceitação do trabalho no Congresso constitui condição prévia para o concurso e é da responsabilidade do concorrente. O pedido de atribuição da Bolsa será enviado para a SPDV, com o documento comprovativo da aceitação do trabalho.
4. Os dois primeiros pedidos a serem recebidos serão contemplados com a Bolsa sendo a decisão da competência da Direcção do Grupo de Dermatologia Pediátrica e por esta comunicada ao concorrente.
5. Qualquer omissão ou dúvida de interpretação do presente Regulamento será resolvido por acordo entre o Grupo de Dermatologia Pediátrica e a entidade patrocinadora. Das resoluções tomadas não haverá recurso.

PRÉMIO EDOL - 2006

(Patrocínio: Oftalder/EDOL Produtos Farmacêuticos, SA)

REGULAMENTO

1. O prémio EDOL destina-se a contemplar o melhor caso clínico ou poster apresentado com discussão em painel, durante o Congresso da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia.
2. Será premiado o concorrente que apresentar o melhor caso clínico ou poster seleccionado pelo júri.
3. O prémio consiste em inscrição e deslocação suportada pelo patrocinador a reunião da Academia Americana de Dermatologia no ano subsequente.
4. Quaisquer dúvidas ou omissões do presente Regulamento serão resolvidos por acordo entre o patrocinador do prémio e a Direcção da SPDV.
5. Da decisão do júri não haverá recurso.

BOLSAS E PRÉMIOS EM VIGOR - 2006

Designação	Finalidade	Patrocínio	Localização	Duração
Prémio "Reunião da SPDV" (2006)	Premiar as melhores comunicações e casos clínicos em cada Reunião da SPDV	Laboratório Roche-Posay	€ 600 / € 400 (comunic./c.clínico); Congresso: € 1800 / € 1200 (comunic./c.clínico)	Reuniões da SPDV
Bolsa SPDV	Subsídio para projecto de investigação científica - membros da SPDV	Novartis Farma	€ 7 500	Projectos a apresentar até 2 meses antes da abertura do Congresso da SPDV
Bolsa SPDV-EADV	Suporte para apresentação de trabalhos no Congresso da EADV - internos hospitalares	Saninter / SPDV	Viagem / Inscrição / Estadia Apresentação oral: + € 500	Início em 1999
Bolsa Sá Penella	Deslocação para apresentação de trabalhos no estrangeiro	Laboratório Pierre Fabre	800 € Reuniões europeias 1200 € - Reuniões fora da Europa Trabalho escrito: + € 500	A decorrer sem prazo
Bolsa para estágios formativos no País	Suporte para estágios formativos no país - membros da SPDV	SPDV	€ 1000 mensais fraccionáveis	A decorrer sem prazo
Bolsa Cabral de Ascensão	Suporte para estágios formativos no estrangeiro - membros da SPDV	SPDV	Viagem € 75 / dia Propinas de cursos	A decorrer sem prazo
Prémio August C. Stiefel	Premiar o melhor trabalho escrito, publicado nos 2 anos anteriores	Laboratório Stiefel	€ 4 500	Trabalhos publicados até 3 meses antes do Congresso da SPDV. Início em 2006
Prémio Bernardino António Gomes	Premiar os melhores artigos e casos clínicos publicados anualmente nos Trabalhos da SPDV	Intendis Portugal	€ 1 600 (artigo) € 800 (caso clínico)	Sem prazo
Prémio de investigação Helder Gonçalves	Premiar o melhor trabalho de investigação básica ou clínica na área da Dermatologia Cosmética	Melora Derme	€ 7 500	30 de Abril de cada ano (A decorrer anualmente)
Bolsa do Grupo Português de Dermatologia Pediátrica	Suporte para apresentação de trabalhos em Reuniões Europeias de Dermatologia Pediátrica	Laboratório Saninter	Inscrição Viagem / Estadia	Início em 2002
Prémio EDOL	Premiar o melhor caso clínico / poster apresentado c/ discussão em painel em Congresso da SPDV	Offalder / EDOL Produtos Farmacêuticos, SA	Deslocação à Reunião da Academia Americana de Dermatologia	Posters/Casos clínicos com discussão em painel - Congresso da SPDV

Nomes e Moradas dos Membros da SPDV

Dr. Serafim da Silva Aguiar
R. Alfredo Cunha, 225 - 2ºE
4450-023 Matosinhos

Dr.ª Maria Manuela Sequeira Aguiar
R. Maria Veleda, 3 - 4ºA
1500 Lisboa

Dr. António Campos Felino de Almeida
R. Dr. Pedro Homem de Mello, 409 - 3ºEsq
4150-600 Porto

Dr. Luís Miguel dos Santos Reis Soares de Almeida
R. Jorge Castilho 2 - 3º Dto.
1900-272 Lisboa

Dr.ª Anabela Pereira dos Santos Martins de Almeida
R. dos Escritores, 7 - 6º C
2685 Portela

Dr. Manuel José de Matos Almeida
R. Artilharia 1, nº 103, 4º
1070-012 Lisboa

Dr. Sérgio Manuel Vieira dos Santos Seara Alves
R. Sacadura Cabral, Nº 48 - 2º
4780-422 Santo Tirso

Dr. Joaquim Fernando dos Santos Amado
R. Joaquim Silva Torres, 267
4470 Vermoim - Maia

Dr. Carlos Gonçalves Amaral
R. Almeida e Sousa, 10 -4ºD
1250-065 Lisboa

Dr. João Abel Amaro
R. António Lopes Ribeiro, Lote 117 - B, B-3 - 6º C
1750-336 Lisboa

Dr.ª Cristina Maria Félix Claro Amoedo
R. Carlos Mardel, 98 -3ºD
1900-125 Lisboa

Dr.ª Isabel Maria Taveira de Amorim
R. António Cardoso, 253 - Hab. 22
4150 Porto

Dr.ª Maria Margarida de Deus Silva Anes
Av. do Alentejo, 6 - 5ºE
2910-381 Setúbal

Dr.ª Maria Isabel de Almeida Anes
R. Nova dos Mercadores, 3 - 0904, 2ºC
1990-175 Lisboa

Dr.ª Maria Isabel Teles Ferreira Cruz Antunes
R. Calouste Gulbenkian, 169 - 1º - H5
4050-145 Porto

Dr.ª Maria Margarida Jardim Lopes Ferreira Apetato
R. Cidade Nova Lisboa, 59
1800-107 Lisboa

Dr. João Manuel Pires Aranha
R. Chã de D. Bento, Lote 7
2140 Chamusca

Dr. Ângelo Acílio M. da Silva Azenha
Qta. do Arco, Lote 1 - Tenões
4710 Braga

Dr.ª Filomena Maria Moreira Azevedo
R. da Boavista, nº 357- 5º- Hab. 2
4050-107 Porto

Dr.ª Jacinta Maria Torres da Silva Azevedo
Av. João Branco Núncio, 12 - R/c D
2660-273 Sto. António Cavaleiros

Profª Dr.ª M.ª. Fernanda Coelho Guedes Bahia
R. Agra do Amial, 129 4ºDtº
4200-022 Porto

Dr. Rui Jorge Ramalho Bajanca
R. Ten. Cor. Ribeiro dos Reis, 8 - 8ºDto
1500-588 Lisboa

Dra. Elizabeth Baptista

Prof. Dr. António Vasco Beltrão Poiares Baptista
R. da Cumeada, 6-2ºA
3000-397 Coimbra

Dr. Armando Manuel Simões Baptista
R. Santos Pousada, 351 - 3º
4000 Porto

Dr. Pedro António Masson Poiares Baptista
Qta. da Loureira
3060-030 Ançã

Nomes e Moradas dos Membros da SPDV

Dr.ª Maria de Fátima Costa Pereira Mendes Barata
R. dos Soeiros, 301 - 4ºDto
1500-580 Lisboa

Dr.ª Ana Margarida Milheiro Martins de Barros
R. Camões, Nº 527, Hab. 1-2
4000 - 147 Porto

Dr.ª Maria Antónia Miranda Pedreira Barros
R. Teófilo Braga, nº 124 - 1º
4435-461 Rio Tinto

Dr.ª Elvira Augusta Felgueira Leonardo Fernandes
Bártolo
Pr. Infante D. Henrique, 3 - 6ºEsq - Urb. do Infantado
2670-390 Loures

Dr. Artur José Queirós de Sousa Basto
R. Cândido Oliveira, 130 - 1ºC
4715 - 012 Braga

Dr. Ângelo de Lima Bastos
R. do Município, Lote B 2 - 3ºDto
2400-138 Leiria

Dr. José Manuel Gonçalves Bastos
R. Padre Pombo, 125
4590 Paços de Ferreira

Dr. Rui Bastos
Moçambique

Dr.ª Juliana Filipa Ferreira Batista
R. Prof. Reinaldo dos Santos, nº 52 - 9º Esq.
1500 Lisboa

Dr. Rui Carlos Tavares Bello
R. D. Francisco de Almeida, 23
2750-163 Cascais

Dra. Maria Amélia Cerejeira Nunes Bento

Dr. José Fernando F. Béraud
R. Frei Amador Arrais, 14 - 3ºD
1700- 203 Lisboa

Dr.ª Mercedes Carmen Born
Holzweg, 104
D-67098 Bad Duerkheim

Dr. Francisco Manuel C. Menezes Brandão
Av. Infante Santo, 21 - 11º
1350-177 Lisboa

Dr.ª Maria Manuel Brites Xavier
R. António José Almeida
3000 Coimbra

Dr.ª Maria Celeste Costa Sanches Galvão Brito
R. Amadeu Sousa Cardoso, 12
4715-159 Braga

Dr.ª Maria dos Anjos da Silva Santos Cabeças
R. da Bica do Sapato, 44 - 3º Esq.
1100 - 069 Lisboa

Dr.ª Maria de Fátima Domingues Azeredo Cabral
Urb. Quinta dos Padres Lote A4, Dto.
6300 Guarda

Dr. Joaquim Carlos Alves Cabrita
Casa da Amendoeira - Bordeira
8005-423 St.ª Bárbara de Nexe - Faro

Dr.ª Júlia Duarte Cabrita
R. Virgínia Vitorino, 10 - 9ºDto
1600 Lisboa

Dr. António Sérgio Ferreira Cabrita
R. Conselheiro José Silvestre Ribeiro, 16 - 4ºDto
1600-432 Lisboa

Dr. Manuel Pedro Gama dos Santos Cachão
R. Prof. Reinaldo dos Santos, 4 - 8ºD
1500-504 Lisboa

Dr.ª Mónica Ferreira Caetano
R. do Seixal 98, Hab. 2.1
4000 Porto

Dr.ª Helena Oliveira Feurly Caldas
R. Conde de Sabugosa, 27 - 4º Esq.
1700-115 Lisboa

Dr. Manuel Marques Pinto Calixto
R. das Silveiras, nº 32 - Sassoeiros
2775-632 Carcavelos

Dr. António Honório de Campos
R. Padre Manuel da Nóbrega, 247-3º Esq.
3000-254 Coimbra

Nomes e Moradas dos Membros da SPDV

Dr.^a Maria Manuela Capitão-Mor
R. Nova Mercadores, 03.09.04 - 3º A
1990-175 Lisboa

Dr.^a Maria Antónia Melo Sousa Faria Cardoso
Malha 15.5.Bloco B, nº 28, 3º B
1750-000 Lisboa

Dr. Jorge Alberto dos Santos Cardoso
R. Alice Ogando, 8
2780-001 Oeiras

Dr.^a Raquel Aline Tavares Cardoso
R. São Teotónio, Qtº de Voimarães, Lote 11, 5º Dto
3030-065 Coimbra

Dr.^a Maria Rute Ramos Silva Barrosa Carvalho
R. António Borges, 180 - 4ºD Traz.
4200 - 073 Porto

Dr.^a Maria do Carmo Coelho Le Mattre de Carvalho
Av. Dos Plátanos, Lote 58, 3º B
2775-352 Parede

Dr.^a Maria Eugénia Bacelar Pinto de Carvalho
Pr. dos Pescadores, 21 - 3ºDto
4450-222 Matosinhos

Dr.^a Maria Isabel Vaz Crespo de Carvalho
Av. Grão Vasco, 47 - R/c Dto
1500-336 Lisboa

Dr. José Luís Brito Cirne de Castro
R. Mariano Pina, 13 - 3ºD
1500-442 Lisboa

Dr.^a Rita M.^a. Rodrigues Teixeira de Castro
R. Bartolomeu Dias, 1
2780-811 Oeiras

Dr.^a Maria Goreti Baião Catorze
R. Elias Garcia, 253 - 3ºDto
2700-320 Amadora

Dr.^a Maria Manuela Guilherme Narciso de Ceita

Dr.^a Maria Helena Junqueira Cerqueira
R. Rosália de Castro, 31 - 2ºEsq
4700-351 Braga

Dr.^a Maria Alexandra Rosado Leitão Chaveiro
R. António Quadros, nº 1, 9º A
1600-875 Lisboa

Dr. João Maria Larguito Claro
R. Santo António, 87 - 3º Esqº
8000-284 Faro

Dr.^a Maria Manuela Nunes dos Santos Cochito
R. Joaquim Agostinho, 14 - 5ºDto
1750 -126 Lisboa

Dr.^a Sónia Alexandra de Almeida Coelho
Urb. Casal da Eira - Lote 20 4ºC
3030-001 Coimbra

Dr.^a Joana Miguel Ramos Dias Coelho
Lg. Rafael Bordalo Pinheiro, nº 29, 5º Dtº
1200-369 Lisboa

Dr. Ricardo Luís Azevedo de Oliveira Coelho
Urb. Cerro Azul, 141
8700-000 Queltes - Olhão

Dr. Rui Manuel Severo Coelho
R. Joaquim de Almeida, 144
2780 Montijo

Dr. José António Trindade Constante
R. 1º de Maio, 9B - Serra da Boa Viagem
3080-368 Figueira da Foz

Dr.^a Ana Margarida Robalo Cordeiro
R. Feliciano Castilho, Lote 5 - 6ºA
3030-325 Coimbra

Dr.^a Teresa Martine Baudrier da Silva Flores Correia
Praceta João Augusto Ribeiro, nº 20, Habitação C - 7
4100 Porto

Dr.^a Teresa Luisa Estanislau Correia
Av. Estados Unidos da América, 80 - 7º Dtº
1700 Lisboa

Dr. António Miguel Peres Correia
R. Fernando Namora, 36 - 10º F
1600-453 Lisboa

Dr. Osvaldo José Coutinho Correia
R. do Ribeirinho 301
4150-635 Porto

Nomes e Moradas dos Membros da SPDV

Dr.^a Maria Suzete Gonçalo Correia
R. Lucio de Azevedo, 17 - 4º Dto.
1600-145 Lisboa

Dr. Carlos Alberto Alves Correia
Rua Francisco de Holanda, 38
7000 Évora

Dr. Carlos Bonito Oliveira Barros Cortez
Rua Veiga Beirão 4 - 1º Dto
2770-160 Paço D 'Arcos

Dr. Armando Augusto de Sousa Costa
Cerro do Galo, Lote 4, Apartado 3521
8135-906 Almancil

Dr.^a Maria Manuel Borges Nascimento Costa
Avenida Afonso Costa, 20 - 3º Dto
1900-36 Lisboa

Dr.^a Maria Manuela Aragão Paçô Bandeira Costa
Rua Ten. Cor. Ribeiro dos Reis, 14 - 7º Dto
1500-588 Lisboa

Dr. João Borges da Costa
Rua Helena Vaz Silva, Lote 7.1, Bloco 2-8ºC - Alto do Lumiar
1750 Lisboa

Dr.^a Maria Helena Lacerda e Costa
Rua Luís de Camões, 159 - 4º
1300-359 Lisboa

Dr. António Manuel Pessoa da Costa
Av. Gen. Humberto Delgado, nº 30, 6º Esq
2560-272 Torres Vedras

Dra. Isabel Oliveira Pereira da Costa
Rua Augusto de Matos, Lote 5 - 3º Esq
3040 Coimbra

Dr. Octávio Sérgio Clare Barreto Costa
Rua Conselheiro Veloso da Cruz, nº 887 - 5º E
4400-096 Vila Nova de Gaia

Dr. Virgílio da Costa
Rua de São Mamede 45 - 3º Dto Frt B
4435 Rio Tinto

Dr. Vasco Maria Pinto de Sousa Coutinho
Rua da Junqueira, 1 - 3º R
1300-342 Lisboa

Dr. José Carlos de Castro da Silva Couto
Rua das Vilhenas, 7
4900 Areosa - Viana do Castelo

Dr.^a Mariana Alexandra de Almeida Cravo
Rua Câmara Pestana, nº 39, 2º C
3030-163 Coimbra

Dr. José Crespo
Avenida Combatentes da Grande Guerra, 264
4900 Viana do Castelo

Dr. Francisco José Braga da Cruz
Largo Ramada Alta, 97 - 3º
4050 Porto

Dr.^a Amélia Conceição da Cunha
Av. Salvador Allende nº 1155 R/C Esq.
Maputo, Moçambique

Dr.^a Ana Paula de Moura Marinho da Cunha
Avenida Fernão de Magalhães, 1041 - 5,4
4350-168 Porto

Dr. António José Xavier da Cunha
Avenida Bombeiros Voluntários, 42 - 2º Frt.
1495- 020 Algés

Dr.^a Henriqueta Maria Miranda A. Cunha Pinto Ferreira
Rua Rodrigo Albuquerque e Melo, 8 - 4º Esq.
2795 Linda-a-Velha

Dr.^a Esmeralda Ana Maria J. Dimas David
Angola

Dr.^a Sunita Rauto Dessai
Urbanização Vale de Salmeirim - Jardim de Cima ,
Lote E 25-1º Dto.
2002 Santarém

Dr. Maurício C. Gomes Dias
Avenida Madame Currie, 16 - 3º D
1000 Lisboa

Dr.^a Maria Margarida Pedro Gonçalves Dias
Avenida Almirante Gago Coutinho, 59 - 4 dto.
1700-027 Lisboa

Nomes e Moradas dos Membros da SPDV

Dr.^a Ana Paula M. Dias

Dr.^a Ana Maria de Lemos Dinis
Urbanização Quinta das Palmeiras, P. 5 , R/C A
8500-775 Portimão

Dr.^a Cecilia Silva Nunes de Moura Dionísio
R. Prof. Reinaldo dos Santos, N^o 30, 6^o Dto.
1500-506 Lisboa

Dr. José Alberto Machado Soares
R. Dionísio Saraiva, 7B - 2
2080 - 104 Almeirim

Dr.^a Maria da Luz Duarte
R. Padre Luís Portela, 27 - 3^oDto
4700-237 Braga

Dr. José Maria de Lima Duque
Av. Almirante Reis, 162 - 1^o
1000-053 Lisboa

Dr.^a Maria Francisca Serra Estrela
R. da Igreja, 101 A
9500 Ponta Delgada

Prof.^a Doutora Filomena da Luz Martins Pereira Pinto
Exposto

Dr.^a Anabela Maria de Olim Perestrelo Fernandes Faria
Caminho dos Saltos, 90
1050-211 Funchal

Dr.^a M.^a Alexandra Madureira O. Botelho Fernandes
Feijóo
R. Alberto Villaverde Cabral n^o 1 - 3^o Dto.
1400-189 Lisboa

Dr.^a Cândida Margarida Branco Martins Fernandes
R. D. Luis de Noronha, 7- 3^oDto.
1050-071 Lisboa

Dr. João Abel Fernandes
R. João de Deus, 18
9050-027 Funchal

Dr. José Carlos Faria Fernandes

Dr.^a Bárbara Cristina Guerreiro Fernandes
Urb. Quinta da Romeira, Lote 9, 1^o Esq.
3030 -116 Coimbra

Dr. Paulo Jorge Varela Cerqueira Fernandes
R. Actor Soares Correia, 17, 3.2
4250 - 476 Porto

Dr.^a Fátima da Conceição Cunha Fernandes
R. 1^o Cabo José Martins Silvestre, 20 - 2^oEsq
1800-310 Lisboa

Dr. Paulo Jorge da Silva Ferreira
Largo de São Sebastião da Pedreira, n^o 9 - 4^o C
1050-205 Lisboa

Dr.^a Maria Eduarda Macedo Osório Morais Ferreira
R. de Francos, 393 - Hab. 1.1
4250-220 Porto

Dr. João António Augusto Ferreira
Est. Arneiro, lote 9 - 3^o Esq.
2775 Sassoeiros Parede

Dr.^a Maria de Lurdes da Costa Ferreira
Av. Miguel Torga, 25 A , 8^oA
1070-183 Lisboa

Dr.^a Maria de Lourdes N. Almeida dos Santos Ferreira
Urb. Clube do Vau, n^o 13 - Praia do Vau
8500 Portimão

Dr.^a Ana Maria Macedo Ferreira
R. António Patrício, n^o 14, 1^o Esq.
1700-049 Lisboa

Dr. Vasco Vieira Serrão Ferreira
R. Prof. Henrique Vilhena, n^o 4, 6^o Dt^o
1600-622 Telheiras

Dr.^a Edite Márcia dos Santos Ferreira
Trav. Aldeia Nova, n^o 57
4475-006 Barca. Maia

Dr. António Gomes da Cunha Ferrete
Largo Gandra - Padim da Graça
4710 Braga

Dr.^a Maria Teresa Dionísio da Luz Lopes Fiadeiro
R. Júlio Dinis, 8 - 5^oEsq
2685-215 Portela de Sacavém

Dr.^a Ana Isabel Pina Clemente Fidalgo
R. Prof. Prado Coelho, 21 - 6^oE
1600-651 Lisboa

Nomes e Moradas dos Membros da SPDV

Prof. Doutor Américo Manuel Costa Figueiredo
R. Infanta D. Maria, Lote 38 - B - 3º Esq
3030-330 Coimbra

Dr. Paulo Manuel Leal Filipe
Estr. de Benfica, 707 - 7º Dto.
1500-088 Lisboa

Dr.ª Maria Marília Rodrigues da Silva Moreira da
Fonseca
R. das Musas, 30301A - 1º Esq. / Parque das Nações
1990-169 Lisboa

Dr.ª Isabel Maria Fonseca Mendes Correia da Fonseca
R. Campolide, 351- Ed. III, 3º F
1070-034 Lisboa

Dr. Augusto Manuel Barrera Navas da Fonseca
R. Diogo Couto, 7 - 5ºC
2795 Linda-a-Velha

Prof. Doutor Aureliano Baptista da Fonseca
Av. da Boavista, 2020/54
4100-117 Porto

Dr. Francisco José Adão da Fonseca
R. Lopo Soares de Albergaria, 115
4100 Porto

Dr.ª Isabel C. Albuquerque E. Franca
Praceta Alves Redol, Nº10 - R/c Esq
2795 -448 Carnaxide

Dr.ª Ana Paula do Amaral Alves Franco
R. Camilo Castelo Branco, 23 - 1º
2675 - 314 Odivelas

Dr.ª Maria de Lourdes de Sousa Frazão

Dr. João Duarte Gouveia de Freitas
Praceta São Sebastião, 59 - 2ºEsq
3000-299 Coimbra

Dr. João Pedro Graça de Freitas
Quinta dos Lombos, Lt.4 - 1º Esq.
2775 Carcavelos

Dr.ª Isabel Cristina Bouça de Medeiros Freitas
R. Manuel Costa e Silva, nº 7 - 3º A
1750-335 Lisboa

Dr.ª Nisa Alexandra Alves Vieira Freitas
R. da Restauração, 99 E - 4º Dto A
4435-358 Rio Tinto

Dr. Luís Manuel Camacho de Freitas
R. Levada do Cavalo, 21 K5, B2-3P
9000 -174 Funchal

Dr.ª Maria Augusta Gonçalves Fernandes Fugas
R. Padre Abílio Leite Sampaio, 680, Casa 23
4475-203 Gondim - Maia

Dr.ª Constança Maria Veiga Furtado Pinto
Praceta Juiz Carlos Lopes Quadros, 2 - 3º Dto.
2775-695 Rebelva- Carcavelos

Dr.ª Maria Manuela Antunes Pecegueiro da Silva Garcia
R. Domingos Sequeira, nº 41 - 2º Esq.
1350-199 Lisboa

Dr. Carlos Miguel Ruiz Garcia
R. Prof.Simões Raposo, nº 20 - 7º Dto.
1600-662 Lumiar/Lisboa

Prof. Doutor Jorge Manuel Torgal Dias Garcia
Estr. do Lumiar, 13 - Bloco 8 - 2º Dto
1600 Lisboa

Dr. José Mendes Gil
R. António Rodrigues Cardoso, 8 - 5ºEsq
6000 151 Castelo Branco

Dr. Luis Vitaller Gil
R. Alves Redolf, nº 1, 5º Esq
1000-029 Lisboa

Dr.ª Leonor Alda Vaz Silva Girão
R. Castro Soromenho, nº 8 - r/c Esq.
2795-055 Linda-a-Velha

Dr. Mário Manuel Godinho
R. 5 de Julho 67
2775-044 Parede

Prof. Doutor Manuel António A. Marques Gomes
R. dos Lusíadas, 64 - 1ºD
1300 Lisboa

Dr.ª Maria Margarida Gonçalo
R. Infanta D. Maria, nº 30 A - 3º D
3030-330 Coimbra

Nomes e Moradas dos Membros da SPDV

Dr.ª Saudade Rosa do Carmo Martins Gonçalves
Trav. Rua António Nobre, nº 4
3000 - 051 Coimbra

Dr. José Carlos d'Almeida Gonçalves
R. Almeida Garret, 21
2000-773 Vale de Santarém

Dr.ª Carolina Gouveia
R. João Freitas Branco, nº15, 6º D
1500 Lisboa

Dr. Fernando Bagulho Guerra
Av. Guerra Junqueiro, 5, 3º Esq.
1000-166 Lisboa

Prof. Doutor José Manuel da Costa Mesquita Guimarães
R. Gondarém, 691
4150-378 Porto

Dr.ª Moonira Ismail Hatia
R. Amélia Rey Colaço, nº 38, 6º Fte
2795-146 Carnaxide

Dr.ª Martinha Maria Rita da Silva Henrique
R. Primavera, nº 2
2445- 593 Moita

Dr. Luis Miguel Noronha de Resende Horta
Av. Fernão Magalhães, 1326, 5º Andar
4300 Porto

Dr.ª Fan Ka I
R. de Roma - Jardim Hang Kei - Bloco 2, 16º andar G
Macau

Dr. José Carlos Domingues de Jesus
Rua do Vero , 44
Paço-Esgueira - 3800 Aveiro

Dr. Alexandre Miguel Bruno Lopes João
R. Piteira Santos, nº 46
2815-752 Sobreda

Dr. José Manuel Pereira da Silva Labareda
Rua Prof. Prado Coelho, nº 13 - 1º Dto - Alto Faia
1600-651 Lisboa

Dr. Paulo Jorge Tavares da Silva Lamarão
Largo Frei Luís de Sousa nº 4
1700-205 Lisboa

Dr. Luíz Filipe Nunes de Oliveira Leite
Calçada da Ajuda, 82 - 1º
1300-015 Lisboa

Dr.ª Maria da Glória C. Correia Lemos
R. José Falcão, 1A
2780 Santo Amaro de Oeiras

Dr.ª Carmen Maria Lisboa Silva
R. Dr. Gabriel Cardoso de Miranda, nº 99 - Couto
4780-194 Santo Tirso

Dr. Manuel Alberto Santos Silva Lisboa
Praceta 25 de Abril, 109 - 2ºD
4430 - 257 Vila Nova de Gaia

Dr.ª Inês Machado Moreira Lobo
R. Fernando Pessoa, nº 58, Seroa
4595-482 Paços de Ferreira

Dr.ª Maria de Lurdes Leite Taveira Lobo
R. Alves Redol, 15 - 2ºEsq
1000-030 Lisboa

Dr. Carlos Alberto Camacho Lobo
R. Aires Ornelas, 286 - 2ºD
4000-022 Porto

Dr.ª Nair Ramos Pontes Lomba
R. Jerónimo Mendonça, 274 - 1º Dto
4200 Porto

Dr.ª Maria João Figueiroa de Gois Paiva Lopes
R. Sousa Martins 7 - 3º Esq.
1050-217 Lisboa

Dr.ª Laurentina Maria da Silva Marques Lopes
R. General Humberto Delgado, 181-A - 4ºEsq
4450-701 Leça da Palmeira

Dr.ª Maria Luisa Ribeiro Coelho Caldas Lopes Serafim
R. Manuel Marques, 2 - 10ºC
1750 - 171 Lisboa

Dr. José Manuel Azevedo Campos Lopes
R. Padre António Andrade, 31
1400-262 Lisboa

Dr.ª Maria Manuela Pinto Loureiro
Urb. Qt.ª de Santo António, Lote C 20 - 2ºE
8600 Lagos

Nomes e Moradas dos Membros da SPDV

Dr.^a Cristiana Maria Gama Lima de Macedo
R. Custódia Vilas Boas, 4 - 3 Esq^a
4700 - 374 Braga

Dr. Guilherme José Neves Rocha de Macedo
Av. Padre Manuel da Nóbrega, n^o 9 - 1^oD
1000-223 Lisboa

Dr. Alvaro Manuel da Cunha Machado
Av. Elísio de Moura, 367 - 7^oA
3030 Coimbra

Dr.^a Manuela Susana Mendes Leite Machado
R. Marechal Saldanha, 58 - 4^o Esq.
4150 - 650 Porto

Dr.^a Maria João Rebelo Costa Machado

Dr. Manuel José Campos Magalhães
R. dos Pinheiros, Lote 3 - Bloco B - 2^o Dto.
Costa da Guia 2750 - 606 Cascais

Dr.^a Sofia Loureiro Marques de Vasconcelos Magina
R. Roberto Ivens 1336 - 9, 1
4450-251 Matosinhos

Dr.^a Rolanda Carmen Rafael Manuel
Moçambique

Dr. Rui Miguel Fernandes Silva Marcos
R. do Lagar, Lote 12 - Quinta da Ponte, Sub Serra
2600-843 S. João dos Montes

Dr.^a Maria Angelina Almeida Mariano
Praceta Machado de Castro, Lote 3 - 4^oA
3000 Coimbra

Dr. Jorge Luís Furtado de Mendonça Olim Marote
Ladeira do Moinho n^o 4 - São Martinho
9000-140 Funchal

Dr.^a Maria de São José Marques
R. Afonso Gaio, n^o5
2490-511 Ourém

Dr. Manuel Sacramento Marques
R. Luis Oliveira Guimarães, n^o 3 - 3^o Esq.
1750-172 Lisboa

Dr. Carlos José da Silva Marques
R. Comend. António Feliciano Leão, Lt.23 - Qt. Carreira
Longa - Vilalva
5000 Vila Real

Dr.^a Paula Maria Raposo Guerra Marques
R. General José Celestino Silva, n^o 8 - 12^o Dto
1500-309 Lisboa

Dr.^a Alexandra Maria Santa Marta Janeiro Vitória
Estrada da Arruda, Lote IMA, 1^o
2615-042 Alverca do Ribatejo

Dr.^a Nélia Maria Monteiro Alegria Sousa Martins
Av. 22 de Dezembro, n^o 25 G 10^o
2900-670 Setúbal

Dr. Orlando Dias Martins
Av. Afonso Costa, 20, gal/dir.
1900-036

Dr. Manuel António de Carvalho Martins
R. de Campolide, 24 - 8^oDto
1070 Lisboa

Andréa da Rocha Gomes Martins
R. Manuel Ferreira, n^o 16, Cave A, Alto de Sta.
Catarina
2795-228 Linda-a Velha

Dr. César António Andrade Gaspar Lourenço Martins
Horta das Águas Férreas E. N.3
2000-630 Santarém

Dr.^a Rosa Cristina Correia Mascarenhas
Trav. Nova da Rua António José de Almeida, Beco n^o 9
3000 Coimbra

Dr. António Augusto Guerra Massa
R. Martim Moniz, 1004
4100-331 Porto

Dr.^a Maria Manuela Figueiredo Matias
Al. António Sérgio, 9 - 3^oDto
1700 Lisboa

Dr. José António Henriques Matildes
Al. Alto da Barra, 34 - 2^o Dto. Rect.
2780-179 Oeiras

Nomes e Moradas dos Membros da SPDV

Dr. José Augusto Correia Mendes de Matos
R. Eng.º Lino Rodrigues, 14 - 3ºF Dto
3500 Viseu

Dr.ª Maria Manuela de Sousa Lima Faria Maya
R. Soares de Passos, 12 - 2º
1300-537 Lisboa

Dr.ª Sandra Paula Dutra Medeiros
R. Padre Américo, 15, 1º Esq
1600 Telheiras

Dr.ª Helena Maria de Sequeira Dinis Esteves Melo
R. dos Antigos Estudantes de Castelo Branco, 1
6000-080 Castelo Branco

Dr. Rui Jaime de Freitas Mendonça
R. D. Afonso Henriques, 901 E
2765-572 Estoril

Dr.ª Maria Helena Rijo Mendonça
Av. 5 de Outubro, 65 - 7ºEsq
8000-075 Faro

Dr. Nuno Miguel Bouças Vasconcelos Noronha
Menezes
R. Dr. Manuel Rodrigues de Abreu, 38
4710-385 Braga

Dr.ª Maria de Fátima Norton Mexêdo
Av. Dr. Antunes Guimarães, 908 - 3º
4100 Porto

Dr.ª Fernanda Maria de Jesus Botelho de Araújo Millan
R. Prof. Mário Albuquerque, nº 1 - 8º C
1600-812 Lisboa

Dr. Iván Clerins Millan
R. Adolfo Coelho, nº 9 - 2º Dto.
3000-005 Coimbra

Dr. Francisco Manuel Ribeiro Miranda
Al. Mahatma Gandhi, 18 - 3ºEsq
1600-502 Lisboa

Dr.ª Ana Paula Quintino Cabrita dos Santos Costa Tovim
Monteiro
R. Prof. Rui Fernandes Martins, Lote C - Tavadede
3081-501 Figueira da Foz

Dr.ª Maria Bernardete Moreira de Almeida Monteiro
R. Prof. Bento de Jesus Caraça, 11 - 4ºC
4200 - 130 Porto

Dr. Carlos Manuel Lima Monteiro
R. das Barreiras, Lote 8 - Póvoa do Mileu
6300-504 Guarda

Dr.ª Elisabete dos Santos Moreira
R. Senhora das Dores, 271
4510-138 Jovin - Gondomar

Dr.ª Ana Maria Moreno Varela dos Santos
R. Machado de Castro, 22 - 2º Dto A
3000-254 Coimbra

Dr.ª Maria Alexandra Oliveira Morgado
R. Bento Gonçalves, 16 - 6ªA
2910 Setúbal
Dr. Francisco Maria Silva Mota
R. Manuel Ramos, 41 - 2º Hab. 3
4435-729 Rio Tinto

Dr. Alberto Joaquim Vieira Mota
Al. do Cedro, Bloco P, Entrada 2, 1º Esq
4430-055 Vila Nova de Gaia

Dr.ª Maria Gioconda Rodrigues Mota
Praça dos Pescadores, 41 - 8ºDto
4450- 222 Matosinhos

Dr.ª Maria do Rosário Cardoso de Moura
Av. das Nações Unidas nº1, 8ªA -
1600 Lisboa

Dr. Manuel Virgílio Gonçalves Guerreiro Murta
Av. António Rodrigues Manito, 72 - 2ºDto
2900 Setúbal

Dr. Jorge Luis Navarro Dominguez
R. de Camões 53
4810 Guimarães

Dr. Vitor Manuel Ramos Neto
Sítio do Pé do Cerro, 263 - A
8005-512 Sta. Bárbara de Nexe

Dr.ª Maria Eugénia Moreira Neto
R. Santa Iria 11-A, 2º Dto
5000 -690 Vila Real

Nomes e Moradas dos Membros da SPDV

Dr.ª Fernanda Maria Guerra Cabral Neves
R. Amigos de Huambo, 22 - 1º Esq.
2500-126 Caldas da Rainha

Dr.ª Dilma Lopes Gonçalves Ribeiro Gomes Nicolau
R. Damião de Gois, 470 - 7º Dto
4050-224 Porto

Dr.ª Cristina Isabel Martinez Silva Nuncio
Al. do Alto da Barra, 1 - 1º Dto
2780-180 Oeiras

Dr. Francisco Manuel L. Prates Nunes
Av. Bombeiros Voluntários, 17 - 6º Dto
1675 Pontinha

Dr. Fernando Nunes
Av. Estados Unidos América, 71 - 7º Esq
1700 Lisboa

Dr. Juan Ocaña Wilhelmi
Estrada de Arruda. Lote IMA, 1º
2615-042 Alverca do Ribatejo

Dr. Henrique Gonçalves Oliveira
Trav. de Gil Vicente, nº 27 - Cimo de Fala
3040-086 Coimbra

Dr.ª Vanda Guiomar Ribeiro de Oliveira
R. Freitas Reis, Nº 26 R/C J
2750-357 Cascais

Dr. Hugo Miguel Schönenberger Robles de Oliveira
Rua Eugénio de Castro, 1
3000-163 Coimbra

Dr.ª Maria Manuela Beirão Amaral de Oliveira
R. Alexandre Herculano, nº 188
3510-033 Viseu

Dr.ª Maria Purificacion Oñate Dominguez
R. de Santa Iria Lote 1 - 2º Esq.
5000-446 Vila Real

Dr.ª Adozinda Maria Teixeira Orfão
R. de Pereiró, nº 213
4460-083 Guifões

Dr. Erik Pinto Orlandi
R. Lavras, 350 - Passos - Minas Gerais
37.902-314 Passos - Minas Gerais-Brasil

Dr. Alfredo Jorge de Castro Girão Osório

Prof. Doutor Wilhelm Ludwig Osswald
R. Passeio Alegre, 822 - 1º
4150-574 Porto

Dr. Fernando Manuel D. Assis Pacheco
R. Prof. Santos Lucas, Lote 1657 - 3º Esq
1500 Lisboa

Dr.ª Filipa Rosa Gomes da Rocha Páris
Av. Gen. Norton Matos, 59, 8º Dto
1495-148 Miraflores Algés

Dr. Guilherme José de Fonseca Peixoto
Rua Cidade de Nampula, Lote 148 - 1º D
1800 Lisboa

Dr.ª Marta Isabel de Almeida Pereira
R. DA Piedade, 208, Hab. 6.1
4050-480 Porto

Dr. Carlos Fernando Gomes Cruz Pereira
Av. José Malhoa, nº2
1306 Lisboa

Dr.ª Marta Filipa Lopes Pereira
2ª Travessa do Lavareto, 18,
9050-166 Funchal

Dr.ª Cristiana Maria Palmela Pereira
R. das Hortensias, lote 277-A Boa Água 3
2975-186 Quinta do Conde

Dr.ª Ana Paula Ferreira Alves Pereira
Largo de São Sebastião da Pedreira, nº9-4º C
1050 Lisboa

Dr.ª Olga Pais Dias Pereira Ferreira
R. Santo António, 16
4445-199 Alfena

Dr.ª Ofélia Morais Pereira
R. do Lugarinho, 303
4250-268 Porto

Dr.ª Cláudia Margarida do Nascimento Marques
Pereira
Trav. Das Condominhas, nº 114, 4º Esq.
4150-225 Porto

Nomes e Moradas dos Membros da SPDV

Dr.^a Maria Angela Trindade Pereira
Azinhaga da Carmelitas, 27- 6^oE
1600 - 419 Lisboa

Dr. Manuel Fidalgo Pereira
R. Adriano Correia de Oliveira, 118
2830-232 Quinta da Lomba - Barreiro

Dr.^a Judite Lopes Pereira
R. Cesário Verde, 31, 1^o
1170-090 Lisboa

Dr.^a Maria da Graça Brito Baptista Pessoa de Almeida
Caminho do Corvo, Lote 2 - TG 18
8125 Vilamoura

Dr. António José da Silva Picoto
R. General Carmona, 17
2765-207 Estoril

Dr.^a Angela Maria Rodrigues Piedade
Av. Infante Santo, 50 - 9^oDto
1350 Lisboa

Dr. João Carlos de Matos Goes Pignatelli
Al. dos Oceanos, Lte 4.42.01B - 1^o E
1990-353 Moscavide

Dr.^a Sónia Maria Ruivo Pimentel
Av. Columbano Bordalo Pinheiro, 73, 4^o Esq.
1070-061 Lisboa

Dr.^a Maria José Tomás Pacheco Medeiros Saavedra
Pinheiro
R. Prof. Maia Albuquerque n^o 1, 8^o C
1600-812 Lisboa

Dr. Armindo Pinto
Av. Miguel Bombarda, 59 - 1^o
1050 Lisboa

Prof. Doutor Jorge Manuel de Sousa Pinto
R. Ladislau Patrício, n^o 8 - 12^o D
1600 Lisboa

Dr.^a Maria Gabriela Vieira Marques Pinto
Av. de Roma, 83 - 5^oD
1700-344 Lisboa

Dr.^a Ana Margarida Gavião Nogueira Cabral Pinto
Av. Roma, 61, 6^o Esq.
1700-342 Lisboa

Dr.^a Maria João Pereira Rodrigo Leiria Pires
R. Nova - Casa Nova
2665 Vila Franca do Rosário

Dr.^a Joselda Maria Viegas Pires
R. General Leman, 5 - 2^oDto
1600 Lisboa

Dr. António Carreira Poças
Poppenrenther Str. 175-A
D-90765 Furth

Dr. Pedro Alexandre Fernandes da Ponte
Av. Luis Bivar, n^o 41, 5^o Dt^o
1050-141 Lisboa

Dr. Valdemar Goulart Porto
R. Padre Anchieta, n^o 12 - B, Tercena
2730-131 Barcarena

Dr. José Manuel Curado Prates
Av. Guerra Junqueiro, 18 - 1^oDto
1000-167 Lisboa

Dr. Vitor Manuel Sousa Alvares Quintela
Av. Maria Auxiliadora, 586
4900-816 Areosa - Viana do Castelo

Dr.^a Judite Gonçalves Quirin
Praça dos Descobrimentos, n^o 31 - 3^o Dto. - Alto das
Vinhas Grandes
2870-091 Montijo

Dr.^a Ana Paula Quirino Cabrita dos Santos Costa Tovim
Monteiro
R. Prof. Rui Fernandes Martins, Lote C - Tavadrede
Apartado 1007 / 3081-501 Figueira da Foz

Dr.^a Margarida Rosa Martins da Silva Alves Rafael
Urb. 3 Castelos. Rua Mira Serra, n^o 10 - r/c Fte.
2710-439 Sintra

Dr. Soter Albertino Aguiar Ramos
R. Manuel Bandeira, 117, 6^o H. 61
4150-478 Porto

Nomes e Moradas dos Membros da SPDV

Dr.ª Clarisse Maria Dias A. Rebelo
Largo Dr. Francisco Sá Carneiro, 30 - 5 Esq.
8000-151 Faro

Dr. Miguel Alexandre de Almeida e Cruz Duarte Reis
R. do Mercado, nº 15
1800-271 Lisboa

Dr. José Pedro Gaspar dos Reis
Urb. Quinta da Romeira, Lote 9 - 1º Esq.
3030-116 Coimbra

Dr. Carlos Manuel Soares de Resende Sousa
R. José Maria Pedroto, 23 - 7º 24 A
4200-351 Porto

Dr. Manuel Luís Pinto de Mesquita Castro Ribeiro
R. de S. Dinis, 699 - 1º
4250-438 Porto

Dr. Rui Jorge Almada Ribeiro
Av. 9 de Abril, 100 - 1º
7100-500 Estremoz

Dr.ª Teresa Maria Marques Pereira Cabral Ribeiro
R. Conde S. Bento, 131, 2º
4785-296 Trofa

Dr. Elias José de Sousa da Silveira Ribeiro
R. da Pereira, 11A
9700 Angra do Heroísmo

Dr. Eduardo Paulo Sotto Mayor Ricou
R. João Infante, Lote 5 - 4ºB
2750-384 Cascais

Dr. Joaquim Santos Rocha
R. Delfim Maia, 405 , Apt. 1200
4200-256 Porto

Dr.ª Maria Manuela Santos Martins Rocha
Rua João Nascimento Costa, 1 - 3ºD
1900 Lisboa

Dr.ª Maria Natividade Santos Rocha
R. Armando Tavares nº 194 - Bloco 2, 2º Esq.
4405 Vilar Paraíso

Prof. Doutor Fernando Manuel Guerra Rodrigo
R. João Infante, Lote 3 - 7º A
2750-384 Cascais

Dr.ª Maria João Rodrigo
R. dos Moinhos, nº 4
2665-419 Vila Franca do Rosário

Dr.ª Ana da Conceição Rodrigues Guerra Rodrigo
R. João Infante, Lote 3 - 7ºA
2750-384 Cascais

Dr. João Carlos Fernandes Rodrigues
R. Cardeal Mercier, 2, 3º Esq.
1600-027 Lisboa

Dr. José Manuel Batista Rodrigues
R. S. Joao 22 - Repezes
3500 - Viseu

Dr.ª Carla Sofia dos Santos Rodrigues Antione Sereno
R. Prof. Sousa Da Câmara, nº 187 - 1º E
1070-216 Lisboa

Dr.ª Patricia Pereira da Costa Santos Rodrigues
R. Padre José Joaquim Rebelo, nº 8, 1º Dtº
9500-000 Ponta Delgada

Dr. Luis António Monteiro Rodrigues
R. Amélia Rey Colaço, 14-2º Dto.
2685-184 Portela LRS

Dr.ª Ana Maria Severino Rodrigues
Largo Padre Américo nº10, 4º A
2745 Queluz

Dr.ª Bárbara Patrícia Sousa Pereira Guimarães Rosa
R. Manuel Ferreira de Andrade, nº 11 - 8º Esq.
1500-416 Lisboa

Dr.ª Maria da Conceição Moreira Sousa Rosário
Hospital Central Esp. De crianças Mª Pia,
R. da Boavista, 827
4050-111 Porto

Dr. Armando Jorge de Mariz Rozeira
R. Gonçalo Cristovão, 236 - 7º Sala 2
4000-265 Porto

Dr.ª Evelina Brigida Nolan Ruas
Quinta da Romeira, Lote 3 - 5º Esq.
3030-116 Coimbra

Nomes e Moradas dos Membros da SPDV

Dr.^a Maria Olívia Lobo da Conceição Bordalo e Sá
R. Tomás da Fonseca 26, Edif. 9 - 6º Dto.
1600-256 Lisboa

Dr.^a Maria Fernanda Sachse F Pinto Fonseca Santos
R. Nelson Barros, 13 - 2º Dto
1900-354 Lisboa

Dr. Augusto Daladier Salvador
Av. Humberto Delgado, 149 - 2º D
2700 Amadora

Dr.^a Maria Madalena de Vasconcelos Sanches
Lugar de Beire - Burgães
4780-133 Santo Tirso

Dr. Augusto C. Magalhães Sant'Ana
R. do Cidral, 10
3000 Coimbra

Dr.^a Maria Irene de Jesus Gomes Santo
R. Maria Veleda, 3 - 2º A
1500-441
Lisboa

Dr.^a Maria Del Rosário Alves dos Santos
R. Eng. Rocha e Melo, 130
4410 - 425 Praia da Granja

Dr.^a Sónia Maria R. Pimentel Martins dos Santos
Av. Columbano Bordalo Pinheiro, 73 - 4º Esq.
1070-061 Lisboa

Dr.^a Maria Isabel Henriques Conchon dos Santos
R. Fernando Namora, 36 - 10º Frente
1600-453 Lisboa

Dr. Carlos Alberto Amaro dos Santos
Av. Mouzinho de Albuquerque, 120 - 2º
4490-409 Póvoa de Varzim

Dr. António Gabriel M. Almeida Pereira dos Santos
Praça das Águas Livres, 8 - 8º D, Dto
1250-001 Lisboa

Dr. António Fernando Ribas Guimarães dos Santos
R. Cidade de N'Dola, 58
4150 Porto

Dr. António Luis Ferreira dos Santos
R. da Cruz 1691 - Argeiras
4415 - 118 Lavra

Dr.^a Maria Raquel Morgado Gonçalves Marques Santos
Av. Guerra Junqueiro, 3 - 3º Dto
1000 - 166 Lisboa

Dr. Paulo Henrique Ramos dos Santos
R. Naulila 270
4200 - 412 Porto

Dr.^a Maria Manuela Selores Azevedo Gomes Meirinhos
R. Dr. Nunes da Ponte, 108 - 2º
4150 Porto

Dr. João Emanuel Tiago Nunes Sequeira
R. Brigadeiro Correia Cardoso, 31 - 1º Esq A
3000 Coimbra

Dr.^a Hortênsia Silveria Perpétuo Sequeira
Calçada da Picheleira, 102 - 1º D letra D
1900 Lisboa

Dr. Manuel Sereijo Silva
R. Alexandre Conceição, 44
3830-109 Ilhavo

Dr. Pedro Nuno dos Santos Serrano
R. David Mourão Ferreira, nº 5, 1º D
2825-148 Monte da Caparica

Dr. João Nuno Maia Rodrigues da Silva
Urb. Areeira, Lote 45
2050 Azambuja

Dr.^a Maria João Ferreira Filipe da Silva
R. do Sobreiro, Lote 7 - Alto do Vale
2000-770 Vale de Santarém

Dr. Luís Filipe Gonçalves Garcia e Silva
Casa de Madeira - Casal da Serra - Sobreiro
2640-422 Mafra

Dr. Gilberto João Silva Jr.

Dr. Fernando Canellas da Silva
R. Passos Manuel, 94 - 5º D
1150-260 Lisboa

Nomes e Moradas dos Membros da SPDV

Dr. Augusto Jorge Mayer-da-Silva
R. Gregório Lopes, Lote 1525 - 4º
1400-195 Lisboa

Dr.ª Raquel Maria Palma Guerreiro da Silva
R. Prof. Francisco Gentil, 8 - 2ºD
1600-624 Lisboa

Dr.ª Elvira Fernanda Rodrigues da Silva
Av. 24 de Junho, 249 - 3º Esq
4500-203 Espinho

Dr.ª Ana Filipa Duarte da Silva
Trav. de Pereira, nº 131,
4765-051 Bairro

Dr. Diaquino Pinto da Silva
R. das Condominhas, 475
4150-223 Porto

Dra. Emília Prieto Alvarez Simões
R. Silva Carvalho, 77 - 1º Esq.
1250 Lisboa

Dr. Rui Eduardo Martinez Sellés d'Oliveira Soares
R. Prof. Alfredo Sousa, Lote H 1 - 1ºDto
1600 - 188 Lisboa

Dr.ª Teresa Afonso Aires Soares

Dr. António Leopoldo de Albergaria Pinto Soares
Av. do Restelo, 52
1400-004 Lisboa

Dr.ª Maria Del Mar Garrido Solana
R. S. Tomás de Aquino Nº 12 - 2º Esq.
1600 Lisboa

Dr.ª Cristina Isabel Correia dos Santos Amaro Sordo
Av. Acácias, nº 160, 4º A
2775-342 Parede

Dr. José Manuel Madureira de Sousa
R. Castro Alves, 3 - 4º Dtº
2780-217 Oeiras

Dr.ª Maria de Lourdes Emerenciano de Sousa
Av. 25 de Abril, n.º 12 - 6º C - Urb. Jardim da Radial
2620-186 Ramada

Dr. Carlos Sousa

Dr. João Carlos Teles de Sousa
Urb. Do Alto do Lumiar, Lote 4, Bloco 6 - 8º C
1750 Lisboa

Dr.ª Idila Maria Goulart Lemos da Silva Sousa
R. Dr. Nunes Simões, Lote 60 - 61
5000 Vila Real

Dr.ª Maria Cristina Paixão Alves Sousa Tapadinhas
R. Luis Oliveira Guimarães, 5 - 1º Ft.
1750-328 Lisboa

Dr.ª Maria Rosa da Silva Ferreira Nozes Tavares
R. de Santo António do Telheiro, 138
4465-249 S. Mamede de Infesta

Dr.ª Isabel Maria Neto de Lima de Castro Tavares
Praça Vitorino Nemésio, 138
4405 Vilar do Paríso - Valadares

Dr. Luis Miguel Fernandes Taveira
R. da Angra, 363 - 1º
4150-028 Porto

Dr.ª Marta Cecília da Mota Teixeira
Trav. Francisco Sá Carneiro, 44 - 3º esq. Trás
4460-677 Leça da Palmeira

Prof. Doutor Oscar Eduardo Henriques Correia Tellechea
R. Fonte do Frade - Fala
3040-157 Coimbra

Dr.ª Ana Maria Barata Feio Pereira Terrahe
Av. da República, 26 - 1º Esq.
2700-710 Amadora

Dr. Rui Manuel Simões Braga Themido
Praçeta do Poder Local, nº 8 - 6ºEsq
1675-155 Pontinha

Dr. Pedro Jorge dos Santos Monteiro Torres
Aldeamento das Encostas, nº 9 Quinta das Encostas, 9
2775-765 Carcavelos

Dr.ª Vera Maria dos Santos Monteiro Torres
R. Prof. Simões Raposo, 2 - 6º F
1600 Lisboa

Dr. Miguel Rui Neves Silva Machado Trincadeiras
R. Aniceto do Rosário, 20
2750-098 Cascais

Nomes e Moradas dos Membros da SPDV

Dr.ª Felicidade Morais Trindade
Av. Do Mar, nº 180
2815-105 Aroeira

Dr.ª Sara Bernarda da Piedade Turpin
R. Salvador Allende, nº 59 - 1º Esq.
1885-074 Moscavide

Dr.ª Esmeralda Maria Seco do Vale
Praçeta do Poder Local, nº 8 - 6º Esq
1675-155 Pontinha

Dr. Arnaldo Monteiro de Matos Valente
R. da Carapalha, 2 - 8º Esq
6000-164 Castelo Branco

Dr.ª Ana Maria Nunes Simões de Vasconcelos
R. Jorge Castilho, 2 - 3º Dtº
1900-272 Lisboa

Dr.ª Ana Maria Quental Coutinho M. Vasconcelos
R. Dr. Jacinto Soares de Albergaria, 33
9500 Ponta Delgada - São Miguel Açores

Dr. António Jorge Coelho de Abreu e Vasconcelos
Urb. do Loreto, Lote 20 - 4ºC
3020 - 256 Coimbra

Dr.ª Maria Cristina Abranches Vasconcelos Xavier
R. Eugénio de Castro, 170 - Hab. 11
4100-225 Porto

Dr.ª Glória Maria Cardoso da Cunha Velho
Praceta das Camélias, 38 - 3º Centro Frt
4430 Vila Nova de Gaia

Dr.ª Rosa Maria Mortágua Velho
R. das Azenhas de Baixo, 74 - Sta. Joana
3800 Aveiro

Dr. Silvino Manuel Fidalgo Verde
R. D. Filipa de Vilhena, 4 - 1º Esq
1000-135 Lisboa

Dr.ª Maria Isabel Ruas Faro Viana
R. João de Coimbra, Lote 5 - 1º Frt
2750 Cascais

Dr. Nelson Ferreira Rodrigues Viegas
Av. Afonso de Albuquerque, 187
2825 Costa da Caparica

Dr. Luiz Frederico de Brito e Cunha de Bastos Viegas
R. D. António Meireles, 16 - 6º Esq
4250-054 Porto

Dr. Pedro Nuno Guerreiro de Sousa Viegas
Av. Calouste Gulbenkian - Edif. Gulbenkian, Bl. Central
- 2º Esqº
8000-072 Faro

Dr.ª Maria Raquel Mendes Pereira Vieira Macedo
Al.da Quinta de Santo António nº5, núcleo 3 - 2º Esq.
1600 - 675 Lisboa

Dr.ª Ana Paula Marques Pereira da Silva Vieira de Jesus
Largo S. João da Ponte, nº 63 - 2º Esq
4715-049 Braga

Dr. Ricardo José David Costa Vieira
R. António Feliciano Castilho, Lote 5 - 6º B
3030-001 Coimbra

Dr.ª Ana Catarina Correia Reis Vilarinho
R. Cândido Oliveira, 134, 8º Dtº
4715-012 Braga

Dr. José Manuel Bívar Weinholtz
Av. António Augusto Aguiar, 9 - 5º D
1050 Lisboa