



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

Volume 64 - Número 2 - Abril / Junho de 2006





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

Tesoureira

Cecília Moura Dionísio

Vogal

Cármen Maria Lisboa Silva

## MESA DA ASSEMBLEIA GERAL

Presidente

Arnaldo M. de Matos Valente

Secretária

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

Secretária

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

## CONSELHO FISCAL

Presidente

Vasco M. Pinto de Sousa Coutinho

Vogal

Teresa Martine Baudrier da Silva

Vogal

Isabel Maria Taveira de Amorim

Capa: "Pênfigo Eritematoso"

Proveniência: Dr.<sup>a</sup> Juliana Baptista, Hospital do Desterro, Lisboa

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

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

## INFORMAÇÕES AOS AUTORES

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

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

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

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

4. Organização do Manuscrito

a - Na *primeira página* indicar:

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

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

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

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

### b - *Resumo (2ª e 3ª páginas)*

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

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

### c - *Palavras Chave (4ª página)*

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

### d - *Texto*

O texto deverá ser estruturado da forma tradicional:

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

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

### e - *Referências / Bibliografia*

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

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

# Informações aos Autores

Modelos:

(1) Artigo:

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

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

(2) Capítulo do livro:

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

24. Norris PG, Gange RW, Hawk LM: Acute effects of ultraviolet radiation on the 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 definição 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 número 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.

## CARTA AO EDITOR

Desconhecimento?!

Comentário ao Artigo "Caracterização Imunogenética de Doentes com Psoríase e Artrite Psoriática" Vol. 64, Nº1, Janeiro/Março 2006, pp 45-52

Carlos Resende ..... 153

Resposta dos Autores

Berta Martins da Silva ..... 154

## 9º CONGRESSO NACIONAL DE DERMATOLOGIA E VENEREOLOGIA

Nota de Abertura

F. Menezes Brandão ..... 155

## HISTÓRIA DA DERMATOLOGIA

Prof. Doutor João Ferreira Marques (1906-1979)

A. Poiães Baptista ..... 159

## EDUCAÇÃO MÉDICA CONTÍNUA

Inovações Terapêuticas nas Úlceras Crónicas dos Membros Inferiores

António Luís Santos, Teresa Baudrier, Alberto Mota ..... 171

## ARTIGOS ORIGINAIS

Endocannabinóides

Maria Goreti Catorze ..... 183

Enxertos em Pele Total - Uso em Cirurgia Dermatológica

Maria Goreti Catorze ..... 189

## ARTIGOS DE REVISÃO

Nevos displásticos - Correlação Clínicopatológica

Alexandre João, Isabel Viana, Esmeralda Vale ..... 209

Matricectomia por Fenolização no Tratamento da Unha incarnada - Revisão de 3 Anos

Marta Lopes Pereira, Cristina Claro, António Picoto ..... 217

Tratamento da Unha incarnada por Matricectomia Parcial com Ácido Tricloroacético a 80%

Alexandre João, Pedro Serrano, F. Menezes Brandão ..... 223

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

Nota Introdutória

Ana Rodrigues ..... 229

# Índice

Papulose Bowenóide da Vulva. Associação com Outras Neoplasias Genitais Relacionadas com VPH em Doentes com Infecção VIH <i>Elvira Bártolo, Ana Quintas</i> .....	231
---	-----

## CASOS CLÍNICOS

Granulomas Cutâneos após Vacinação com o BCG como Forma de Apresentação de Imunodeficiência Severa Combinada <i>Sónia Coelho, Emília Faria, Óscar Tellechea, Margarida Cordeiro, Raquel Cardoso, Ana Moreno, Fernanda Rodrigues, A. Poiares Baptista, Américo Figueiredo</i> .....	241
Hidradenomas Eruptivos de Jacquet e Darier - 2 Casos Clínicos <i>Sónia Coelho, Óscar Tellechea, José Pedro Reis, Álvaro Machado, Américo Figueiredo</i> .....	249
Pênfigo Eritematoso <i>Juliana Baptista, Filipa Paris, Ana Fidalgo, Manuela Cochito, Ana Ferreira</i> .....	255
Síndrome da Pele Escaldada Estafilocócica em Adulto <i>Cristina Amaro, Sandra Medeiros, Paulo Lamarão, Francisca Estrela, Ana Afonso, Gabriela M. Pinto</i> .....	261

## BOLSAS E PRÉMIOS

Bolsas e Prémios atribuídos (2006) .....	265
--	-----

## ARQUIVOS DA SPDV

Notícias .....	269
Calendário das Reuniões da SPDV (2006) .....	271
Actas das Assembleias Gerais (Acta n.º 265) .....	272
Relatório de Actividades de 2005 .....	274
Relatório de Contas de 2005 .....	283
Parecer e Relatório do Conselho Fiscal (2005) .....	285
Programa de Acção para 2006 .....	286
Orçamento para 2006 .....	287

## LETTER TO THE EDITOR

### *Forgetfulness?!*

Commentary to the Article "Immunogenetic Characterization of Psoriasis and Psoriatic Arthritis Patients"

Vol. 64, N°1, January/March 2006, pp 45-52

Carlos Resende ..... 153

### *Author's reply*

Berta Martins da Silva ..... 154

## 9th CONGRESS OF THE PORTUGUESE SOCIETY OF DERMATOLOGY AND VENEREOROLOGY

### Opening Remarks

F. Menezes Brandão ..... 155

## HISTORY OF DERMATOLOGY

Prof. Doutor João Ferreira Marques (1906-1979)

A. Poiares Baptista ..... 159

## CONTINUOUS MEDICAL EDUCATIONAL

Therapeutical Innovations in Chronic Leg Ulcers

António Luís Santos, Teresa Baudrier, Alberto Mota ..... 171

## ORIGINAL ARTICLES

Endogenous cannabinoid

Maria Goreti Catorze ..... 183

Full Thickness Skin Grafts - Use in Dermatologic Surgery

Maria Goreti Catorze ..... 189

## REVIEW ARTICLES

Dysplastic Nevi Clinicopathological Correlation

Alexandre João, Isabel Viana, Esmeralda Vale ..... 209

Matrixectomy by Phenolization for Ingrowing Toenails - A Three-Year Review

Marta Lopes Pereira, Cristina Claro, António Picoto ..... 217

Treatment of Ingrowing Toenails by Partial Matrixectomy with Trichloroacetic Acid (80%)

Alexandre João, Pedro Serrano, F. Menezes Brandão ..... 223

## GROUP FOR THE STUDY AND INVESTIGATION OF SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES

Introduction

Ana Rodrigues ..... 229

# Contents

Vulvar Bowenoid Papulosis. Coexistence with other HPV-related Genital Neoplasias in HIV Patients <i>Elvira Bártolo, Ana Quintas</i> .....	231
<b>CASE REPORTS</b>	
Cutaneous Granulomas after BCG Vaccination as a Clue to Severe Combined Immunodeficiency <i>Sónia Coelho, Emília Faria, Óscar Tellechea, Margarida Cordeiro, Raquel Cardoso, Ana Moreno, Fernanda Rodrigues, A. Poiares Baptista, Américo Figueiredo</i> .....	241
Eruptive Hidradenomas of Jacquet and Darier - 2 Case Reports <i>Sónia Coelho, Óscar Tellechea, José Pedro Reis, Álvaro Machado, Américo Figueiredo</i> .....	249
Pemphigus Erythematosus <i>Juliana Baptista, Filipa Paris, Ana Fidalgo, Manuela Cochito, Ana Ferreira</i> .....	255
Staphylococcal Scalded Skin Syndrome in an Adult <i>Cristina Amaro, Sandra Medeiros, Paulo Lamarão, Francisca Estrela, Ana Afonso, Gabriela M. Pinto</i> .....	261
<b>SCHOLARSHIPS AND PRIZES</b>	
Scholarships and Prizes Granted (2006) .....	265
<b>ARCHIVE OF SPDV</b>	
Announcements .....	269
Calendar of SPDV Meetings (2006) .....	271
SPDV General Meeting Report .....	272
Annual Activities Report (2005) .....	274
Annual Accounts Report (2005) .....	283
Finance Committee Report (2005) .....	285
Plan of Activities for 2006 .....	286
Budget for 2006 .....	287

## DESCONHECIMENTO?!

Foi com satisfação que li o Artigo Original publicado na Revista *Trabalhos da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia* Vol. 64, Nº1, 2006 "Caracterização Imunogenética de doentes com Psoríase e Artrite Psoriática" elaborado por distintos elementos do Laboratório de Imunogenética e do Serviço de Dermatologia (entre outros) do ICBAS e Hospital de Santo António - Porto, em que se estuda o papel dos genes, HLA-A-B-C-DRB, e do polimorfismo C + 238N > T do gene POU 5 F<sub>1</sub> em 50 doentes com Psoríase e 145 indivíduos controlo do norte de Portugal para a susceptibilidades à Psoríase.

Este trabalho foi premiado pela Comissão de Fomento e Investigação em cuidados de Saúde do Ministério da Saúde. É um trabalho de grande mérito.

Contudo nem no artigo nem nas referências existe uma única citação do trabalho publicado na Revista dos *Trabalhos da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia* há 22 anos (Vol. XL 11, Nº4), 1984 também Artigo Original "Manifestações Ósteo Articulares em 80 doentes com Psoríase" elaborado por elementos dos Serviços de Dermatologia e Venereologia e Reumatologia do Hospital de S. João Porto, com a colaboração entre outros do Centro de Histocompatibilidade do Norte, em que pelas técnicas disponíveis nessa época, procedemos à tipagem dos genes de histocompatibilidade dos *loci* A, B, BW, C e do *locus* DR. Nesse artigo concluímos "a maioria dos antigénios da histocompatibilidade dos *loci* A, B, C e D revelou, na população estudada, frequências idênticas às da população controlo e aumento significativo dos antigénios B<sub>13</sub>, B<sub>17</sub> e BW<sub>38</sub> (p < 0,01) e A<sub>1</sub> e B<sub>21</sub> (p < 0,05).

Os antigénios A<sub>28</sub> e B<sub>27</sub>, embora com frequência aumentada nos psoriáticos não apresentaram diferenças estaticamente significativas em relação aos indivíduos sãos. Por sua vez o antigénio B<sub>12</sub> registou-se com menos frequência nos psoriáticos em relação à população controlo, com diferença estatisticamente significativa (p < 0,05). No *locus* D, o antigénio DR<sub>7</sub>, apresentou uma maior incidência em todos os psoriáticos, com valor estatístico altamente significativo (p < 0,01) e os antigénios DR<sub>1</sub>, e DR<sub>2</sub> uma menor incidência também significativa (p < 0,05).

Os antigénios B<sub>27</sub> e BW<sub>38</sub> encontraram-se com maior frequência nos doentes com artrite psoriática do que nos psoriáticos sem artrite. O risco relativo de aparecimento doença reumatismal foi de 2,5 para o antigénio B<sub>27</sub> e de 1,45 para o Bw<sub>38</sub>.

Nos doentes com história familiar de psoríase avultaram os antigénios A<sub>28</sub> B<sub>13</sub>, B<sub>27</sub>, que se acompanharam de início mais precoce das lesões cutâneas".

Salientando, mais uma vez o mérito e os avanços científicos do trabalho publicado em 2006, não posso deixar de referir que ORIGINAL é o artigo publicado em 1984 e estranhar o "DESCONHECIMENTO" a que esse mesmo artigo foi votado.

Todos não somos demais para articular algum desenvolvimento na imunogenética da Psoríase em Portugal. Avanços sim, mistificações não.

Cordiais saudações,  
Carlos Resende

## RESPOSTA DOS AUTORES

A Carta ao Editor, da autoria de Carlos Resende, publicada pelo Editor desta Revista “*Trabalhos da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia*”, refere-se a um trabalho original, de Pereira e col., publicado no Vol. 64, nº1, 2006, páginas 45 a 52 desta Revista por um grupo de investigadores e clínicos portugueses de diversas instituições. Nesse artigo participo como co-autora. Artigo Original porque não é trabalho copiado, nem induz qualquer mistificação de dados como a leitura pouco atenta da carta ao editor parece induzir. Original como o que os autores do artigo intitulado “*Manifestações Ósteo-Articulares em 80 doentes com Psoríase*” publicaram em 1984. Ambos originais. Nem mais nem menos. É assim que, em linguagem científica, se consideram tais artigos. Mas vejamos as diferenças entre ambos.

O artigo por nós publicado (Pereira e col., 2006) reporta um estudo que teve como objectivo, desde o seu desenho inicial, a descrição da distribuição dos alelos HLA em doentes com psoríase e controlos, todos oriundos do norte de Portugal. Neste trabalho analisamos polimorfismos do sistema HLA ao nível do DNA, algo que, ao nosso conhecimento, não fora até então publicado (até Janeiro de 2006). Por outro lado, na tentativa de contribuir para o mapeamento da região candidata, analisamos ainda um polimorfismo do gene *POU5F1*. Tudo isto reforça a originalidade deste artigo no contexto da população Portuguesa. É pois um trabalho de imunogenética da psoríase. Isso mesmo se percebe quando se analisa a revisão bibliográfica reportada. É feita sobre trabalhos publicados em revistas indexadas na *Medline* e em que as citações de índole clínica são cerca de 20% do total. É pois um trabalho de imunogenética clínica.

O trabalho “*Manifestações Ósteo-Articulares em 80 doentes com Psoríase*” publicado em *Trabalhos da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia*, 1984, Vol. XLII (4): 185-203 por Resende C, Araújo D, Teixeira A, Mesquita-Guimarães J, Lopes Vaz A, é uma publicação de trabalho de investigação de índole clínica em que os parâmetros biológicos relativos ao HLA são descritos acessoriamente (como outros parâmetros que acompanham a definição da população estudada). Tivemos acesso a esse texto apenas nas últimas semanas de Maio de 2006 e por deferência da Revista e não porque fosse possível encontrá-lo em qualquer base de dados publicitada. Nesse trabalho os autores identificaram predomínios de frequências de HLA. Alguns resultados eram semelhantes aos descritos para a população controlo, ou para outras séries descritas na literatura. No entanto, essas frequências divergiam de artigos relevantes, como por exemplo os que já então descreviam a associação da psoríase ao antígeno HLA-CW6 (Theiss e col., 1969 citado pelos autores). Resende e col., dizem, a pág. 189 dessa publicação, que não exploraram outros antígenos do locus C, para além dos Atgs. CW2 e CW4. Ora a importância do alelo CW6 que agora reportamos, pela primeira vez numa população portuguesa, foi ainda mais recentemente reconfirmada, sendo esse gene considerado como o gene 1 da susceptibilidade à Psoríase. De facto, em recentíssimo artigo, Nair e col. (*American J Hum Genet* 2006; May 78 (5):827-851) evidenciaram a enorme importância do alelo hoje denominado CW\*0602 na susceptibilidade à psoríase. Há pois que dar o seu a seu dono e do mesmo modo que reconhecemos o mérito do trabalho clínico de Resende e col., 1984 (nas citações desse texto há, como se esperava, o predomínio de referências a trabalhos clínicos em mais de 80%, também assim o distinguindo do que agora publicamos), para o nosso trabalho reivindicamos a originalidade da investigação e dos resultados dos estudos imunogenéticos.

Por último, e como é do conhecimento geral, por esta revista não estar inserida em bases de dados internacionais que facilitem o acesso aos trabalhos aí publicados, o risco de desconhecimento de outros trabalhos é real. Não é pois necessário buscarem-se razões que não existem para se reivindicarem originalidades e, sobretudo, para se fazerem afirmações que não só desqualificam quem as faz, mas também tornam mais pequeno o espaço científico em que vivemos.

Prof. Doutora M Berta Martins da Silva  
Laboratório Imunogenética  
Dept. Patologia Imunologia Molecular  
Instituto Ciências Biomédicas Abel Salazar  
4099-003 Porto  
e-mail: bertams@icbas.up.pt

## ABERTURA DO 9º CONGRESSO NACIONAL DE DERMATOLOGIA E VENEREOLOGIA

*Senhor Dr. Pedro Nunes, Presidente do Ordem dos Médicos,*

*Senhor Prof. Dr. José Mesquita Guimarães, Presidente de Honra do 9º Congresso Nacional de Dermatologia e Venereologia*

*Ilustres convidados*

*Caros Colegas, minhas senhoras, meus senhores*

Dá-se agora início oficial ao 9º Congresso Nacional de Dermatologia e Venereologia. A SPDV é uma das Sociedades científicas mais antigas no nosso País e aquela que, provavelmente, reúne regularmente há mais tempo (há mais de 50 anos), mas apenas em 1989 se deu início aos Congressos Nacionais, os quais vêm sendo agora realizados de 2 em 2 anos.

Quem tem assistido aos mesmos desde o início, e sobretudo quem tem tido alguma responsabilidade na sua organização, pode facilmente constatar o quanto se tem evoluído, não só nos aspectos organizativos, mas sobretudo no conteúdo e no entusiasmo que os mesmos vem despertando nos dermatologistas, no meio médico e na indústria, em geral. Nunca, como neste Congresso, tivemos tantas inscrições, tanta participação de dermatologistas e tanta participação da indústria. Creio que este é um sinal da vitalidade da especialidade.

Ao longo dos últimos 20 anos a especialidade sofreu enormes transformações em face da evolução e das inovações terapêuticas, a Dermato-Venereologia passou a ser uma especialidade quase exclusivamente de ambulatório, tendo perdido uma parte importante da componente hospitalar de internamento. Como consequência, os principais serviços dos grandes hospitais vêm, justificadamente, parte das suas camas ocupadas por outras especialidades, reduzindo-se o internamento a uma franja residual dos seus doentes. Por outro lado a especialidade viu reconhecida a sua vertente cirúrgica importante, o que, a par do desenvolvimento da laserterapia e de outras técnicas, viu abrir-se-lhe outros campos vastos de actuação, que têm sido aproveitados por muitos de nós.

A investigação, em especial no domínio da imunologia, é imensa. A pele como órgão imunológico por excelência, de fácil acesso, tem permitido avanços significativos na compreensão de muitas dermatoses inflamatórias, em particular na psoríase e dermite atópica, com os consequentes avanços terapêuticos de todos conhecidos.

O conhecimento e compreensão dos fenómenos fotobiológicos e dos seus efeitos a nível da pele tem, por seu lado, permitido um melhor entendimento do fotoenvelhecimento e da oncogénese cutânea. Mantêm-se, contudo, ainda inúmeros enigmas em relação àquele que representa hoje o inimigo público nº 1 dos dermatologistas, e do qual ainda hoje aqui ouviremos falar - o melanoma maligno.

No capítulo da Venereologia, ou melhor dizendo e utilizando a terminologia actual, das Doenças Sexualmente Transmissíveis, o advento da SIDA, veio alterar por completo o panorama. As DST deixaram de ser um feudo da especialidade e as clássicas doenças venéreas, à excepção da sífilis ou quase desapareceram ou deixaram de ter a importância epidemiológica de outrora. As infecções por HPV, pelo vírus do herpes, por clamídias, para não falar da SIDA, são as que agora estão na moda. Mas não nos iludamos se abrandarmos a nossa vigilância e não mantivermos um grau de suspeição elevada, a grande imitadora, ou seja a sífilis, ressurgirá em força, porque ainda aí está.

Mas os desafios que enfrentamos são importantes e os tempos que se avizinham não serão fáceis para a especialidade e para os dermatologistas. A tentação de fazer desaparecer a especialidade, englobando-a na Medicina Interna, é grande; as áreas específicas, mas de fronteira com outras especialidades - anatomia patológica, cirurgia, alergologia, pediatria, reumatologia e outras - são geradoras potenciais de conflitos, mas poderão também ser geradoras de colaboração mais eficaz e racional. São, contudo, desafios para que deveremos estar preparados, pois a nossa especialidade tem a sua própria individualidade - utiliza método único de observação, vive, como nenhuma outra, da imagem, desenvolveu e pratica técnicas diagnósticas e terapêuticas específicas, ou seja tem uma identidade que a marca e que não se reconhece em nenhuma outra.

Todos temos a consciência de como toda a nossa prática está em mutação em resultado das mudanças enunciadas. A especialidade, ou seja, os dermatologistas estão a envelhecer - nos últimos 10-15 anos não aumentou o número de dermatologistas em exercício, os novos internos não cobrem, em número, aqueles que se reformam ou que deixam de exercer, em especial nos serviços estatais. Estes factos limitam as actividades dos serviços de Dermatologia, dificultam a instalação de novas técnicas e, na pressão que as novas filosofias de gestão impõem, em que a prioridade à produção

esquece, por vezes, a qualidade e a inovação, sobram poucos recursos para praticar uma actividade fundamental em Medicina a investigação. Felizmente, porém, ainda conseguimos olhar à nossa volta e ver alguns jovens entusiastas produzindo investigação com qualidade.

É natural, pois, que os futuros dermatologistas vejam com alguma apreensão o seu futuro e o futuro da especialidade. Mas o entusiasmo é próprio dos jovens e, se fosse necessária demonstração, aqui a temos neste congresso que agora se inicia nunca em reunião alguma houve participação tão maciça como esta - 120 posters, comunicações e casos clínicos sobre os mais variados temas da Dermatologia e Venereologia actuais.

Por outro lado, todo o programa delineado pela Comissão Organizadora, a quem desde já agradeço todo o empenhamento e a qualidade do trabalho realizado, é a prova do ecletismo e multidisciplinaridade da nossa especialidade nos vários simpósios do congresso deu-se prioridade à colaboração com outras especialidades, como são o caso dos simpósios sobre urticária e lúpus eritematoso.

As conferências magistrais serão proferidas por personalidades bem conhecidas de todos nós. Não gostaria aqui deixar de mencionar a conferência de abertura deste congresso que será proferida pelo Prof. Manuel Sobrinho Simões - personalidade de altíssimo prestígio no nosso meio científico, quis ter a amabilidade, não só de aceitar o nosso convite, como sobretudo proferir uma conferência sobre um tema que é tão caro, actualmente, a todos nós - o melanoma maligno.

Não posso igualmente deixar de agradecer a toda a indústria que quis colaborar e estar presente nesta reunião. Sem eles não nos teria sido possível organizar o Congresso. Uma palavra também para a Mundiconvenius, empresa que nos assegura desde há anos o secretariado e organiza as reuniões; apesar de todas as críticas, muitas delas bem injustas, o seu profissionalismo tem-nos permitido levar a nossa acção a bom porto, o que, espero bem, volte a suceder desta vez.

"Last, but not least", uma palavra para os nossos convidados estrangeiros, que com a sua presença, experiência e conhecimentos assegurarão um maior brilhantismo a esta reunião.

"To our foreign guests, on the behalf of the Portuguese Dermatological Society, I would like, first of all, to address a warm welcome. We are very grateful that all of you have accepted to come to Oporto and Portugal to participate, in this National Congress, bringing your experience and your knowledge to this meeting. Oporto is an old town, well famous for the Port wine and the football team, but I can assure you that there is a lot more to see and live in Oporto than just the caves and the football stadium. You will also feel the friendly atmosphere of the Portuguese dermatologists and of all the people. I sincerely hope that you may enjoy this brief stay, so that you want to come back again in a near future".

E agora é hora de começar, pois temos uns longos dias de trabalho pela frente, que espero sinceramente seja frutuoso para todos.

*Muito obrigado*

*F. Menezes Brandão*

*Presidente da SPDV*

*Presidente do 9º Congresso Nacional de Dermatologia e Venereologia*





## PROF. DOUTOR JOÃO FERREIRA MARQUES (1906-1979) Um dermatologista no “ostracismo”

A. Poiares Baptista

*Professor Catedrático (Jubilado) de Dermatologia, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra*

RESUMO – De entre os dermatologistas portugueses que ascenderam o professorado universitário, está o Professor Doutor João Ferreira Marques (1906-1979). Contudo é hoje um nome desconhecido certamente por ter efectuado a sua carreira em Mendonza (Argentina), para onde foi convidado, depois de não a ter conseguido em Lisboa. Este artigo procura traçar a sua carreira profissional e analisar a sua bibliografia, e através dela procura também caracterizar a sua personalidade, talvez o principal motivo do “ostracismo” a que foi votado.

---

## PROF. DOCTOR JOÃO FERREIRA MARQUES (1906-1979) A dermatologist voted to “ostracism”

SUMMARY – Among all the portuguese dermatologists who achieved to be university professors, there is the Professor Doctor João Ferreira Marques (1906-1979). Although his name is nowadays unknown, mainly because he developed his career in Mendonza (Argentina), in the sequence of an invitation he didn't have in Lisbon. This article describes his professional career and analyses his biography, trying also to characterize his personality, probably the main motive of the “ostracism” he was voted to.

Correspondência:

Prof. Doutor A. Poiares Baptista  
Rua da Cumeada, 6 - 2º A  
3000-397 COIMBRA

# História da Dermatologia

Na história da dermatologia portuguesa poucos são os que ascenderam ao professorado universitário. A grande maioria teve marcada e incontestável influência no desenvolvimento e dignificação da especialidade.

De entre deles, o Prof. Doutor João Ferreira Marques é hoje uma personalidade esquecida e sobretudo desconhecida, talvez por ter tido uma carreira pouco comum, exercida essencialmente fora do país, possivelmente como corolário de uma forte e talvez complexa personalidade. Baseado numa longa preparação em meios dermatológicos europeus de grande renome, autor de uma significativa bibliografia, exerceu, durante 12 anos, em Lisboa, sobretudo no Instituto Português de Oncologia, e depois de uma missão de dois anos na Etiópia, foi nomeado, em 1953, por convite, professor titular de Dermatologia na Universidade Nacional de Cuyu, em Mendonza (Argentina).

Nascido em Lisboa a 4 de Janeiro de 1906, de origem humilde, iniciou os estudos liceais aos 18 anos; licenciou-se na Faculdade de Medicina de Lisboa aos 27 anos. Veio a falecer com 72 anos na cidade de Lewisville (Texas, USA) a 10 de Janeiro de 1979.

Em Janeiro de 1934, portanto logo após a sua formatura, e como bolseiro do Instituto de Alta Cultura, rumou a Estrasburgo, aí iniciando, no serviço do Prof. Lucien Pautrier, a sua preparação dermatológica. Ali teve a sua primeira intervenção com a apresentação, em colaboração com François Woringer (mais tarde sucessor de L. Pautrier), de um "Épithélioma

spinocellulaire post-traumatique, à évolution rapide".

Creio que em 1936, prossegue o seu estágio na Clínica Universitária Dermatológica de Viena de Áustria, sob a direcção do Prof. Erich Urbach<sup>1</sup>, tendo apresentado vários casos, alguns publicados, nas sessões da Clínica e da Sociedade Austríaca. Ali foi nomeado "Hilfsarzt der Universitätsklinik für Gleschlechts - und Hautkrankheiten" e iniciou os trabalhos de histopatologia cutânea a que se dedicou profundamente. Depois de uma breve passagem por Zurique, segue para Paris onde estagiou em 1938 e 1939, no Hospital de S. Luís, com o Dr. Achilles Civatte (Fig. 1) continuando os seus estudos em histopatologia cutânea. No mesmo período, publicou dois artigos nos "Annales" e duas observações clínicas, uma das quais em colaboração com Sonia Dobkevitch, assistente hospitalar no serviço de Arnold Tzanck.

Regressado a Lisboa, em Novembro de 1939, em virtude do deflagrar da II guerra mundial, ingressa no Instituto Português de Oncologia, em Fevereiro de 1940, como voluntário; em 1945 é nomeado assistente eventual não remunerado, situação que se mantém até Junho de 1948, passando a ser remunerado pela Liga dos Amigos do IPO. Porém, julgamos que no ano de 1951, cessa tais funções por desavença com o Prof. Francisco Gentil, director daquela instituição. Simultaneamente trabalhava no Centro de Saúde de Lisboa e na Escola Técnica de Enfermagem. Nunca obteve, e creio que nunca tentou obtê-lo, um lugar na carreira hospitalar nos Hospitais Cívicos de Lisboa. Verdade seja que nessa época, as possibilidades de acesso eram extremamente reduzidas para os médicos que não



A son illustre Maître, Monsieur le Docteur A.  
Civatte, en hommage de  
J. Marques  
Lx. 27-1-46

JOÃO FERREIRA MARQUES

BOLSEIRO DO INSTITUTO PARA A ALTA CULTURA (EM VIENA, ZURIQUE, PARIS E,  
ACTUALMENTE, NO PAÍS)

EX-«HILFSARZT» DA CLÍNICA DERMATOLÓGICA DA FACULDADE DE MEDICINA DE VIENA;  
SÓCIO DA SOCIEDADE ALEMÃ DE DERMATOLOGIA (D. D. G.).

Fig. 1 - Dedicatória ao Dr. A. Civatte, na tese de doutoramento.

tivessem efectuado o internato médico daqueles hospitais.

Em 30 de Julho de 1941 efectua, com sucesso, o doutoramento na Faculdade de Medicina de Lisboa. Em 1946, segundo creio, concorre ao lugar de professor de Dermatologia da mesma Faculdade, juntamente com os Drs. Morais Cardoso e Caeiro Carrasco, dermatologistas respectivamente dos Hospitais de Santa Marta e dos Capuchos. Nenhum dos candidatos foi admitido, facto que deve ser inédito na vida universitária nacional. Penso que este facto insólito deve ter proporcionado a carreira universitária ao Prof. Juvenal Esteves, porquanto em 1950, e após cerca de dois anos de estágio na clínica do Prof. Guido Miescher, em Zurique, onde elaborou a sua tese de doutoramento, prestou simultaneamente provas de doutoramento e de agregação, tornando-se assim o professor da Faculdade de Medicina de Lisboa.

A partir de 1952 Ferreira Marques ausenta-se definitivamente do país. Em 1952-53, exerce na Etiópia as funções de chefe da missão da Organização Mundial da Saúde, na luta antivenérea.

Em 1953 é nomeado, por convite, Professor da Cátedra de Dermatologia da Faculdade de Ciências Médicas (criada em 1950), da Universidade Nacional de Cuyo (fundada em 1939) da cidade de Mendonza, na Argentina. Ali permaneceu até 1965, tendo criado o Instituto de Investigaciones Dermatológicas. Pela mesma ocasião, esta Faculdade recrutou três outros professores estrangeiros (2 espanhóis e 1 italiano).

Em 1965, por razões que desconhecemos, emigra para os Estados Unidos da América vindo a falecer, em 1979, na cidade de Lewisville (Texas). Desconhecemos qual tenha sido ali a sua actividade.

O seu nome figura na lista dos 42 "sócios ordinários" iniciais da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e

Venereologia cuja sessão inaugural teve lugar a 14 de Novembro de 1942, no Hospital de Santo António dos Capuchos, sob a presidência de Sá Penella.

Sabemos, pela leitura das Actas da SPDV, que, de 1943 a 1946, participou activamente nas reuniões, com a apresentação de 16 doentes, alguns dos quais publicados. O seu nome é indicado, pela última vez, com a apresentação de dois doentes, na acta da reunião de 27 de Junho de 1946.

Quais as características da personalidade de Ferreira Marques?

Não tivemos a oportunidade de o ter conhecido ou de ter observado uma sua fotografia. Também muito escassas são as referências dos que com ele tenham convivido. Não me recordo de que o Prof. Juvenal Esteves me tenha feito algum comentário a seu respeito. Porém, na notícia necrológica por si redigida, publicada nos "Trabalhos da SPDV"<sup>1</sup> escreve "Homem activo, com vontade forte, espírito irrequieto, ávido de curiosidade científica, possuía notáveis qualidades de investigador". Também o Prof. Aureliano da Fonseca<sup>2</sup> que o conheceu aquando do início da sua preparação dermatológica em Lisboa, escreve que "era Ferreira Marques pessoa insatisfeita, inquieta e facilmente irreverente, modo de ser que após o desaire no concurso à Faculdade de Medicina, se acentuou, a dificultar a evidência do expressivo sentido para a investigação. Indisposto com todos e com tudo"... ausenta-se do país. Informa-me, mais recentemente, "pelo que então ouvi dizer e observei, era Ferreira Marques demasiado vaidoso, e vaidade imprevidente, a ter dito ao chegar a Lisboa, se é verdade, "aqui ninguém sabe de dermatologia, são todos incompetentes". Na verdade, da leitura dos seus trabalhos e independentemente do seu valor, ressalta um teor afirmativo mesmo nalguns pontos pouco claros ou discutíveis. O mesmo deduzimos pela leitura dos

---

1- Erich Urbach descreveu, com M. Openheimer, a entidade "necrobiose lipódica". Sendo de origem judaica, e após a ocupação da Austria pela Alemanha de Hitler e da política de perseguição nazi, emigrou, em 1938 para os EUA. O mesmo sucedeu com grande número de médicos alemães, austríacos e da Europa central. De entre os numerosos dermatologistas que deste modo vieram enriquecer enormemente a dermatologia norte-americana, contam-se Stephan Rothman (impulsionador do estudo da biologia cutânea), Rodolph Baer (um dos pioneiros do estudo das dermatoses autoimunes), Felix Pinkus e seu filho Herman (figuras cimeiras da dermatopatologia), Walter Lever (dermatopatologista e clínico notável; individualizou o penfigóide bolhoso), S. Epstein (estudioso das fotodermatoses), Max Jessner, etc. Karl Herxheimer e Abraham Buschke foram deportados para os campos de concentração onde faleceram. Wilhem von Hebra, dermatologista e neto do grande Ferdinand Hebra, creador da Escola de Viena, foi executado pelos nazis em Munique (1940) acusado de ser de ascendência judaica e de ser elemento da resistência austríaca. A política anti-judaica também se aplicou na França ocupada: Arnold Tzanck, nascido na Ucrânia e director de serviço no Hospital S. Luís, refugiou-se no Chile e a sua assistente, S. Dobkevitch, em Nova York.

# História da Dermatologia

poucos casos clínicos publicados; as descrições são no estilo que era então habitual, mas a discussão muito curta, mesmo nos poucos casos em que o diagnóstico era posto em causa, como na apresentação do doente diagnosticado de "Caquexia de Simmonds" e que já havia sido apresentado por Sá Penella no ano anterior com o diagnóstico de "poiquilodermia de Jacobi", diagnóstico este confirmado por Gay Prieto, professor em Madrid, presente na reunião. Também algumas vezes questionou os diagnósticos de doentes apresentados pelos colegas, nomeadamente por Juvenal Esteves, então Assistente do Hospital Curry Cabral. Consentâneo com o seu espírito de intolerância, talvez esteja o facto de ter caracterizado um dos doentes apresentados como sendo "profundamente estúpido"... Devemos igualmente assinalar que, embora sócio bastante interveniente nas reuniões da SPDV e já com o grau de doutor pela Faculdade de Medicina de Lisboa, não fez parte dos 16 elementos da delegação nacional que participou no I Congresso Hispano-Português realizado em 16-18 de Maio de 1946, em Valência. Lembremos que a sua última intervenção foi no mês seguinte...

Podemos, em síntese, deduzir que tinha uma forte personalidade, afirmativa, voluntariosa, impaciente e pouco propensa à discussão contraditória. Talvez que a sua personalidade fechada e também conflituosa, explique o facto que tenha sido autor único na quase totalidade dos seus trabalhos e porque não tenha sido "acolhido" pelo meio universitário e hospitalar.

Quais as características da sua bibliografia?

Ela é relativamente extensa (ver índice bibliográfico). Nela constam "casos clínicos", artigos de índole clínica com extensa revisão bibliográfica, artigos sobre terapêuticas de índole pessoal e sobretudo trabalhos de investigação histopatológica. De notar que grande número deles foram publicados na literatura alemã, francesa, espanhola e escandinava (em inglês), certamente procurando dar maior audiência aos seus escritos.

De entre os artigos de índole clínica realcemos as revisões sobre a "*Maladie de Lipschultz (Ulcus vulvae acutum)*", a "*Contribution al studio de la Epidermodisplasia verruciforme de Levandowky y Lutz*" e, em especial, o artigo "*Lipoatrophie annularis*" (1953). Este último, baseado na observação de doente do "Centro de Saúde de Lisboa" é a individualização de uma nova e



Fig. 2 - Lipoatrofia anular do braço esquerdo (figura do artigo original).

rara entidade clínica, a lipoatrofia anular, confirmada por vários autores, como V. Venzano e col.<sup>5</sup> e F. Rongioletti e A. Rebora<sup>4</sup>. Relembremos que se caracteriza (Fig. 2) por uma faixa de atrofia cutânea envolvendo, como uma braçadeira, o diâmetro de um membro superior em doente adulto ou idoso, quase sempre unilateral, de cerca de 1cm de espessura, de superfície pigmentada, acompanhada de edema distal, não resolutive, por vezes associada a dores reumáticas e miopatia. Alguns autores consideram-na como uma variante da lipoatrofia semi-circular, mas de localização preferencial nas coxas, bilateral e espontaneamente regressiva.

Também é de mencionar o artigo publicado em 1939, sobre "*Une forme particulière de leuconychie La leuconychie en large bande longitudinale*". Trata-se da observação de uma doente com faixas de leuconiquia de disposição longitudinal, rectangulares, nos polegares e indicadores, de origem traumática, em relação com o

modo de segurar as tripas no fabrico de salsichas. A mesma lesão se observava noutras operárias. O artigo fora sugerido pelo Prof. Oppenheim de Viena, aquando da apresentação da doente numa sessão da Sociedade Dermatológica de Viena, em 14 de Dezembro de 1937.

Dos trabalhos sobre terapêutica, destaca-se um conjunto dedicado ao seu *"método de doses maciças e progressivas de vitamina PP. A associação desta vitamina com outras e em especial com vitamina B2 e ferro (PP-B2-Fe) e com penicilina"*. Como é indicado em subtítulo do artigo publicado em 1952, tal terapêutica parece ter sido uma verdadeira panaceia para numerosas dermatoses: lupus tuberculoso, eritema duro de Bazin, líquen plano, prurigo-estofulos, hiperhidrose, escleroses, ictiose vulgar e outras alterações da queratinização, effluvium capillorum, canície, diversos tipos de prurido, etc., e que também *"tonifica os velhos"*. Afirma que o método e os resultados são o resultado de *"quase dez anos de pesquisas pessoais, nalguns milhares de doentes, sobre a influência das vitaminas em patologia cutânea"*, embora não indique bibliografia. No início do mesmo artigo de 1952, afirma que tirara a conclusão que *"the most practical, most efficient and best tolerated method of administering these vitamins is to prescribe them by mouth in fractional doses every 3 hours, five times a day (for example, at 8 a.m., 11 a.m., 2 p.m., 5 p.m., 8 p.m.)"*. Ao lermos estes extensos artigos não podemos deixar de expressar a nossa admiração por não parecer ter havido por parte do autor, um fundamento científico concreto e um espírito crítico na selecção das dermatoses e dos doentes e na análise dos resultados obtidos! Escreve, também sem apoio bibliográfico, que as razões da sua aplicação baseiam-se na *"existência de insuficiência funcional das coenzimas I e II"*, a que chama *"dyscotinosis"*, com repercussões no sistema nervoso (prurido), na queratinização e em alguns processos biológicos cutâneos (cicatrização, glandulas sudoriparas, folículos pilosos, ...).

De notar que encontramos uma referência ao *"Ferreira-Marques' method in treatment of keloid"*, em artigo da literatura polaca, de Kossakowska-Kominska<sup>3</sup>. Infelizmente não conseguimos ter acesso a este artigo, pelo que desconhecemos se o método terapêutico referido foi o indicado com a vit. PP-B2-Fe.

No trabalho sobre *"Elementos para a aplicação local das sulfamidas em Dermatologia"*, apresenta várias formulas (algumas pessoais) para a sua utilização tópica, baseado no tratamento de mais de 200 casos, no

IPO e no Centro da Saúde de Lisboa, com diversos tipos de eczemas exsudativos e até em casos de pitiríase rósea de Gibert, com bons resultados. Embora refira haver na literatura casos de sensibilização, afirma nunca as ter observado. Refira-se para exemplo de algumas das suas ideias, o que escreve no mesmo artigo a propósito da *"absorção através da pele"*: *"para obter uma acção mais rápida e profunda através da epiderme lembrámo-nos de associar nas fórmulas farmacêuticas, sulfamidas com extracto testiculares. A ideia desta associação, veio-nos ao espírito pelo facto dos testículos segregarem o fermento denominado hialuronidase que tem a propriedade de dissolver o ácido hialurónico que constitui, por assim dizer, o cimento intercelular das células epidérmicas. Assim, pela acção deste fermento deveria abrir-se o caminho através da epiderme e favorecer a penetração das sulfamidas até à derme"*.

Os trabalhos sobre histopatologia cutânea são os de maior significado.

A sua quase totalidade é dedicada ao que designa de *"sistema sensitivo intraepidérmico"* constituído pelos *"neuroblastos epidérmicos"* (*"estalagmócitos de F. John"*) e pelos *"elementos de Langherans"*.

Evidenciadas unicamente pelo processo de impregnação pela prata de Bielchowsky-Gros, *"os neuroblastos epidérmicos são células que se encontram na epiderme de nevos melânicos, isto é, suprajacentes a malformações nervosas"*, de aspecto fusiforme, *"agrupadas em cachos como que penduradas a cair para a derme o que levou F. John (1939) a denominá-las de estalagmócitos (tropfzellen)"*. Ferreira Marques conclui que *"se trata de células malpighianas transformadas: a localização, a identidade dos núcleos e a existência, segundo F. John, de restos de filamentos de união, são factos favoráveis à hipótese da sua origem epidérmica"* e que *"só o estímulo proveniente do sistema nervoso é capaz de despertar os elementos celulares malpighianos, transformando-os em células que pelas suas características nos fazem lembrar neuroblastos, donde tiramos a sua denominação de neuroblastos epidérmicos"*. A identificação destas células não teve aceitação pois a literatura posterior, mesmo os estudos em microscopia electrónica, é totalmente omissa quanto ao seu reconhecimento; é provável que fossem melanoblastos alterados pelo método de coloração empregue, hoje totalmente abandonado.

Os *"elementos de Langherans"*, actualmente denominadas *células de Langherans*, foram o assunto

# História da Dermatologia



## CONTRIBUIÇÃO PARA O ESTUDO DA HISTOLOGIA, FIOIOLOGIA E GÊNESE DOS ELEMENTOS DE LANGERIIANS NA PELE HUMANA

TESE DE DOUTORAMENTO APRESENTADA  
À FACULDADE DE MEDICINA DE LISBOA

LISBOA  
1941

Fig. 3 - Tese de doutoramento (1941).

da sua tese de doutoramento (Fig. 3). O trabalho foi "sugerido durante o estudo da colecção de cortes histológicos existente na clínica dermatológica de Zurique, feitos pelo genial B. Bloch para as suas investigações sobre a pigmentogénese". Foi continuado no Laboratório de Histopatologia Cutânea do Hospital de S. Luís (Paris) sob a direcção do Dr. A. Civatte, e depois no Instituto Português de Oncologia, sob a direcção do Prof. F. Gentil e com o apoio do Prof. Celestino da Costa. É um estudo minucioso, morfológico, baseado em observações pessoais na pele normal e patológica e em estudos experimentais de cicatrização em patas do coelho. O método de visualização das células foi o da impregnação pelo ouro (aurificação), então o "processo seguro e adequado para o seu estudo na pele humana".

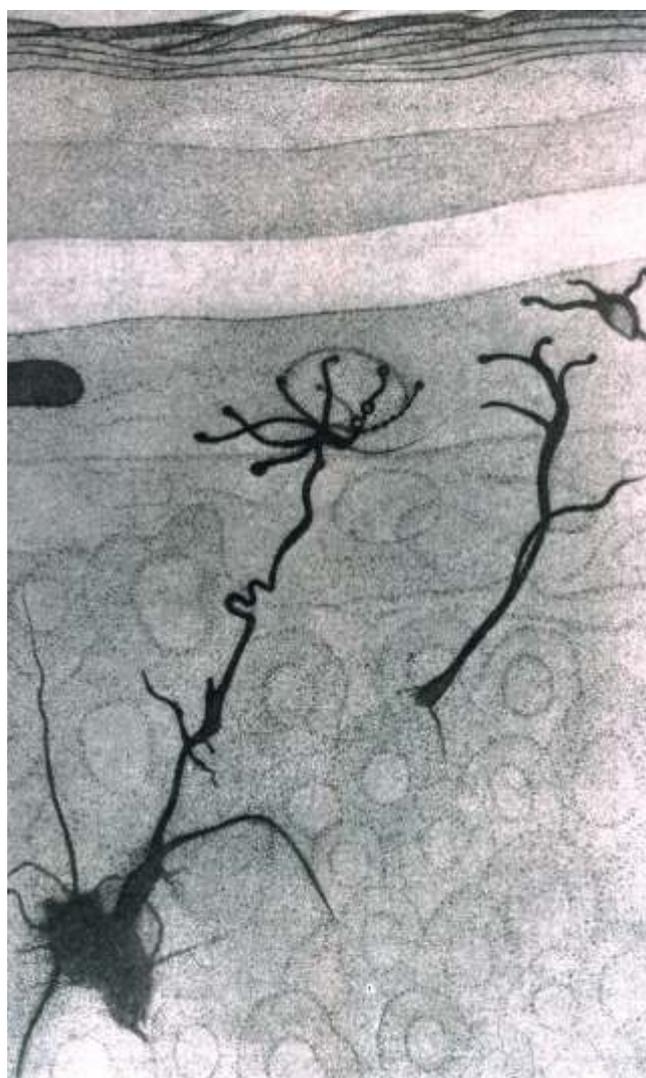


Fig. 4 - Desenho de duas células de Langherans, mostrando "duas espécies de aparelhos terminais", "actiniforme" à esquerda e "arboriforme" à direita (fig. 18 da tese).

Descreve em pormenor as suas características (Fig. 4) com a existência de "duas espécies de prolongamentos: uma constituída quase sempre por um único que se dirige para a basal, - prolongamento *basal* ou de *transmissão*; e a outra, formada por todos os restantes, que se dirigem para a periferia, - prolongamentos de *captação*" estes "providos de dispositivos terminais" de formas variadas: *esferuliforme*, *ansiforme*, *tauíforme*, *arboriforme* e *actniforme*. Ferreira Marques conclui que os elementos de Langherans "são células de Schwann emigradas na epiderme" que "continuam a manter





relações íntimas com o sistema nervoso periférico” e que “formam no seio da epiderme um verdadeiro sistema que, pelo seu plano de captação, envolve o organismo e se põe em contacto com o mundo exterior e pelos seus prolongamentos de transmissão se liga ao sistema nervoso periférico. Este sistema pelas características histológicas, fisiológicas e histogénicas dos elementos que o formam deve ser incluído no grupo dos aparelhos nervosos da pele”. E termina escrevendo: “Para este sistema propomos a designação de *sensitivo intraepidérmico*”.

Este trabalho teve alguma repercussão internacional, pois encontramos várias referências na bibliografia, nomeadamente em artigos de microscopia eletrónica. Porém o conceito de “sistema sensitivo intraepidérmico” não teve aceitação, muito provavelmente porque, apesar dos argumentos apresentados, continuava em dúvida a origem nervosa dos “elementos” de Langherans. Lembrem-se que a origem e as funções das células de Langherans só foram definidas bastante mais tarde, após 1970, baseadas em métodos de investigação então inexistentes. Contudo, podemos dizer que o conceito de “sistema sensitivo intraepidérmico” com funções de defesa, não está longe dos conhecimentos actuais da fisiologia das células de Langherans, não no sistema sensitivo, mas no que, mais recentemente, o autor Misroy chama “neuro-immuno-cutaneous system”<sup>6</sup>.

Devemos também assinalar o trabalho, publicado em 1960 e 1961, “*Contribucion al estudio de la biologia de la epidermis: stratum oxybioticum y stratum anoxybioticum*”, porque mostra o espírito imaginativo de Ferreira Marques. Baseado nas características da camada granulosa (“ausência no seu citoplasma de aparelho de Golgi, quantidades normais de ácido desoxiribonucleico no seu núcleo, citoplasma com tonofibrilhas reduzidas, célula separada em cujo citoplasma não chega oxigénio dos vasos capilares e da atmosfera e glicogénio na camada filamentosa junto à granulosa”) conclui que “a epiderme é constituída por duas zonas sobrepostas que tem morfologia e funções muito diferentes”. Uma zona, a que chama “*stratum oxybioticum*” (zona proximal, estrato germinativo e filamentoso) é constituída por “células totipotentes que vivem da respiração e tem o significado de um parênquima e actuam sobre o metabolismo geral do resto do organismo, vivendo no seu seio em simbiose diversas espécies de células”. Uma segunda camada, o “*stratum anoxybioticum* (zona distal, camadas granulosa

e córnea) que vive da fermentação e tem por principais funções a formação das queratinas epidérmicas (queratinopoesis) e a biologia (pH, etc.) da superfície epidérmica”. Perante este conceito Ferreira Marques procura explicar a acção de determinados medicamentos em dermatoses com alterações da queratinização. Por exemplo, a hiperqueratose e os epitelomas no arsenicismo crónico resultariam do facto do arsénio ser “um veneno da oxybiose e por isso estimula o *stratum anoxybioticum* e acelera a queratinopoesis”; a sua acção benéfica na psoríase (terapêutica então em voga) resultaria “justamente porque estimula, acelera e normaliza a fermentação da granulosa que vive em anoxybiosis e desencadeia uma normal queratinopoesis”. A acção terapêutica do conjunto das vitaminas PP, B2 e ferro, acima referida, em diversas afecções da queratinização seria porque estes produtos favorecem a oxybiose, retardam a queratinopoesis e normalizam a queratinização. Anotemos que este conceito “dualista” da fisiologia epidérmica não teve qualquer repercussão na literatura internacional, certamente porque os argumentos eram muito criticáveis e porque os conhecimentos da biologia cutânea que rapidamente iam surgindo não se coadunavam com esta teoria um tanto simplista.

Infelizmente não obtivemos elementos mais precisos do seu currículo durante o seu professorado de 12 anos, em Mendonza. Contudo informam-nos o Prof. Nelson Dibran, actual Professor Titular Efectivo da Área de Dermatologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nacional de Cuyo, que Ferreira Marques exerceu marcada actividade, formando vários discípulos, entre eles os seus sucessores, Prof. Cristobal Parra e José Leonforte e estimulando ou promovendo estágios na Europa em outras especialidades, nomeadamente da traumatologia e da cirurgia cardiovascular. Desde 1969 que se realiza um Ateneu de Dermatologia semanal com o seu nome. Como afirmamos acima, nada sabemos sobre a sua permanência nos EUA.

De qualquer modo, do que dele agora conhecemos permite-nos deduzir que João Ferreira Marques foi uma forte personalidade, que embora não tenha concretizado o seu desejo de fazer carreira em Portugal, “se propôs e lutou no sentido de fazer evoluir a dermatologia portuguesa” no dizer de J. Esteves<sup>1</sup>. Por tais razões, e como já escreveu o Prof. Aureliano da Fonseca<sup>2</sup>, a sua figura não deve ser esquecida no panorama histórico da nossa dermatologia.

# História da Dermatologia

BIBLIOGRAFIA de J. Ferreira Marques

## CASOS CLÍNICOS

Apresentados na Sociedade Francesa de Dermatologia:

1. *Épithélioma spinocellulaire post-traumatique à évolution rapide* (col. F.Woringer)-(séance du 19.Nov.1934), Bull.Soc.Franc.Dermat.Syph., 1934, 1773-1774
2. *Épithélioma spinocellulaire sudorifère du nez consécutif à un traumatisme unique*, Bull.Soc.Franc.Dermat.Syph., 1935, 814-816
3. *A propos de deux cas de histiocytomes pigmentés* (col. S. Dobkévitch), Bull.Soc.Franc.Dermat.Syph., 1939, 1918-1921

Apresentados na Sociedade Austríaca de Dermatologia, em colaboração com o Prof. Erlich Urbach:

1. *Morbus Bowen dr vulva und der anus*, Sitzung der Ost.Derm.Geschlechaft, 20.Maio.1937
2. *Morbus Bowen der Penis* - idem
3. *Atypische purpura mit thrombocytopenie* idem, 14. Outubro. 1937
4. *Lupus erythematosus und Porphyrie* - idem, 11.Nov. 1937
5. *Isolerte Porphyrinurie. Isolerte Stekorporphyrie* - idem, 17.Nov.1937

Apresentados na Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia, referenciados nas Actas:

1943

1. *Rinofima de dimensões anormais*.

1944

1. *Língua negra pilosa*.
2. *Xeroderma pigmentosum (dois casos em irmãos)*.
3. *Úlceras moles múltiplas da pele do pénis, escroto e hipogastro com autoinoculação positiva e pesquisa também positiva do bacilo de Ducrey*.
4. *Actinomicose da face lateral esquerda do pescoço com lesões de periostite do maxilar inferior*.
5. *Queratose senil muito intensa em individuo albino de 54 anos de idade que se tinha iniciado aos 44 anos*.
6. *Sarcoides hipodérmicos do tipo Darier-Roussy em mulher de 38 anos que apareceram poucos meses depois de ter sofrido de cesariana*.
7. *Nevo verrucoso linear na perna esquerda de mulher de 21 anos*.

1945

1. *Gomas múltiplas da perna direita com serologia positiva para a sífilis em homem de 45 anos*.
2. *Melanoma em evolução com disseminação, partindo de nevo pigmentar em mulher de 46 anos*.
3. *Lupus vulgar disseminado em rapaz de 14 anos*.
4. *Pseudo-pelada de Brocq em mulher de 40 anos*.
5. *Doente apresentando simultaneamente lesões de líquen córneo e de líquen anular*.
6. *Doença de Pick-Herxheimer*.

1946

1. *Mixoma*.
2. *Sarcoma fibroblástico do dedo médio direito*.
3. *Epidermodisplasia verruciforme*.

Publicados nos "Trabalhos da SPDV" :

1. *Caquexia de Simmonds com porfirinopatia cutânea*, TSPDV, 1946, IV, 53
2. *Granuloma eosinófilo* - idem, 1946, IV, 54
3. *Dermatomiomas múltiplos eruptivos* - idem, IV, 146-147
4. *Esclerodermia em placas, zoniforme* - idem, IV, 147
5. *Nevo sebáceo do coiro cabeludo* - idem, IV, 148
6. *Tuberculose ganglionar e escrofuloderma* - idem. IV, 148-149

## ARTIGOS

1. *"Les épithéliomas cutanés post-traumatiques"*, Annales Dermatol., 1936, 7, 1004-1042
2. *"Herpes zoster generalisatus bei leukemie"*, Arch. fur Dermatol. und Syph., 1937, 176, 295
3. *"Beitrag zur kenntnis der baso und spinocelularen formen der morbus Bowen"*, Arch. fur Dermatol. und Syph., 1938, 177, 441
4. *"Une forme particulière de leuchonychie. La leuchonychie en large bande longitudinale (Stigmat professionnel)"*, Annales Dermatol., 1939, 10, 688-691
5. *"Maladie de Lipschutz (Ulcus vulvae acutum)"* - (col. Márcia Vieira), Arq. Patologia, 1940, XII, 123-144
6. *"Un cas portugais d'anidrose avec hypotrichose et anodontie"*, Imp. Médica, 1940, VI, 11-14
7. *"Ein Fall von Eruptiver Teleangiiekasien der Haut und Schleimhaut mit radicularer Verteilung"*, Arq. Patologia, 1940, XII, 536-545.
8. *"Contribuição para o estudo da histologia, fisiologia e génese dos elementos de Langherans na pele humana"*, Arq. Patologia, 1941, XIII, 177-296 (Tese de doutoramento)
9. *"Um processo de aurificação para impregnar os elementos de Langherans e os nervos intraepidérmicos"*

- cos "in vitro" e "in vivo", Arq. Patologia, 1941, XIII, 394-408.
10. "Uma nova espécie de células epidérmicas (Estalagmocitos de F. John). Neuroblastos epidérmicos", Med. Contemporânea, 1941, LIX, 77-79.
  11. "Sistema sensitivo intra-epidérmico" - Med. Contemporânea, 1942, LX, 279-383.
  12. "Dermatoses na diabetes mellitus", Med. Contemporânea, 1942, LX, 295-298.
  13. "Neuroblastos epidérmicos", Revista Clinica Espanhola, 1943, XI, 112-114.
  14. "Sistema sensitivo intra-epidérmico", Actas Dermo-Sifiligráficas, 1943, XXXV, 3-16.
  15. "Sistema sensitivo intra-epidérmico", Assoc. Port. Progreso Ciências, 1944, IX, 97-108.
  16. "Neuroblastos epidérmicos", Assoc. Port. Progreso Ciências, 1944, IX, 109-103.
  17. "Neuroblastos epidérmicos", Arch. Port. des Sciences Biologiques, 1946, VIII, 148-151.
  18. "Elementos para a aplicação local das sulfamidas em Dermatologia", Clin. Contemporânea, 1946, I, 223-233.
  19. "Contribution à la mise au point d'une méthode d'application thérapeutique à doses massives et progressives de l'amide de l'acide nicotinique", Actas Dermo-Venereologica (Stockolm), 1947, XXVII, 173-197.
  20. "Contribucion al estudio de la Epidermodisplasia Verruciforme de Lewandowsky et Lutz" (col. A. Zubiri Vidal), Clinica Contemporânea, 1947, II, 1020-1037.
  21. "Contribucion à l'étude de l'étiologie, de la pathogénie et de la thérapeutique des maladies prurigineuses. Traitement par l'amide de l'acide nicotinique des prurits: primitifs, vulvaires, gravidiques et sénile; des prurigos lymphadéniques de Hebra, et de Besnier; et de la maladie d Fox-Fordice. Note sur des formes et sur le traitement des prurits et des prurigos causés par le rayons X et par le radium. Le prurit comme un des symptomes de l'insufisance fonctionnelle des coenzymes I et II", Acta Dermo-Venereologica (Stockolm), 1948, XXVIII, suplemento 19
  22. "Contribution à l'étude du traitement du lichen plan par l'association nicotinamide-penicilline", Acta Dermo-Venereologica (Stockolm), 1949, XXIX, 109-139.
  23. "Contribution à l'étude de la thérapeutique par l'association des vitamines PP et B2 avec le Fer", Acta Dermo-Venereologica (Stockolm), 1950, XXX, 179-199.
  24. "Die Elastosis Colloidalis Conglomerata" (col. N. van Uden), Arch. fur Dermat. und Syph., 1950, 192, 1-59.
  25. "Die kombinierte penicillin-nicotinsäureamid therapie des Lichen ruber verrucosum" (col. N. van Uden), Arch. fur Dermat. und Syph., 1950, 192, 476-479.
  26. "System sensitivum intrepidemicum. Die Langhansschen Zellen als Rezeptoren des hellen Schmerzes: doloriceptores", Arch fur Dermat. und Syph, 1951, 193, 191-250.
  27. "The method of massive and progressive doses of vitamin PP. The association of this vitamin with others and especially with vit. B2 and Iron (PP-B2-Fe) and penicillin.", Gaz. Méd. Portuguesa, 1952, V, 417-424.
  28. "Lipoatrophia annularis. Ein Fall einer bisher nicht beschriebenen Krankheit der Haut", Arch. Dermat. Syph. (Berlin), 1953, 195, 479-491.
  29. "Epidemia de molluscum contagiosum num orfanato"- (col. A. Tanissa), Gaz. Méd. Portuguesa, 1954, VII, 731-732.
  30. "Contribucion al estudio de la biologia de la epidermis: stratum oxybioticum e stratum anoxybioticum", Gaz. Med. Portuguesa, 1960, XIII, 883-888.
  31. "Contribution to biology of epidermis - stratum oxybioticum and stratum anoxybioticum", Investig. Dermatol., 1961, XXXVI, 63-64.
- 
- Nota de Agradecimento: Aos colegas Prof. Dr. Aureliano da Fonseca, Prof. Dr. Nelson E. Dibran (Mendonza), Dr. João Carlos Rodrigues, Dr. João A. Amaro e à Biblioteca Henri Feulard (Hospital S. Luís) pelas informações fornecidas.
- 

## REFERÊNCIAS

1. Esteves J: Professor Doutor João Ferreira Marques (necrologia). Trab Soc Port Derm 37: 77 (1979).
2. Fonseca A: O ensino da Dermatologia em Portugal. Seu despertar e desenvolvimento. Trab Soc Port Derm 58: 167-202 (2000).
3. Kossakowska-Kominska H: Ferreira-Marques' method in the treatment of keloid. Przegł Dermatol 4: 309-12 (1951).
4. Rongioletti F, Rebora A: Annular and semicircular lipoatrophy. Report of three cases and review of the literature. J Am Acad Dermatol 20: 433-6 (1989).
5. Venzano V et al.: A case of annular lipoatrophy (Ferreira-Marques type). Giorn It Dermatol Venereol 118: 215-8 (1983).
6. Miroy L: Langhans cells in the neuro-immunocutaneous system. J Neuroimmunol 89: 83-7 (1998).



# INOVAÇÕES TERAPÊUTICAS NAS ÚLCERAS CRÓNICAS DOS MEMBROS INFERIORES

António Luís Santos, Teresa Baudrier, Alberto Mota

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

**RESUMO** – As úlceras crónicas dos membros inferiores constituem um problema cada vez mais frequente na prática clínica dermatológica. Recentemente, novas estratégias terapêuticas, aliadas às descobertas no campo da biologia molecular, estão a ser avaliadas, nomeadamente: novos pensos oclusivos, factores de crescimento, células estaminais autólogas, bioequivalentes, terapia genética, laserterapia, oxigénio hiperbárico, ultrassons e sistemas de pressão negativa. No presente trabalho é feita a revisão destes avanços terapêuticos, tendo como base comparativa os tratamentos clássicos.

**PALAVRAS-CHAVE** – Úlceras de perna crónicas; Inovações terapêuticas.

---

## *THERAPEUTICAL INNOVATIONS IN CHRONIC LEG ULCERS*

**SUMMARY** – Leg ulcers are an increasing medical problem in dermatological practice. Recently, new therapeutic strategies are emerging which include: new occlusive dressings, biological skin substitutes, autologous stem cells, gene therapy, growth factors, laser, hyperbaric oxygen, ultrasonounds and negative pressure systems. In the present article, the therapeutic advances in this field are reviewed, with standard treatments as background

**KEY-WORDS** – Chronic leg ulcers; Therapeutical innovations.

---

### Correspondência:

Dr. António Luís Ferreira dos Santos  
Serviço de Dermatologia e Venereologia  
Hospital São João  
Alameda Prof. Hernâni Monteiro  
Porto  
Tel: 225096320  
FAX: 225096320  
E-mail: alfs1@sapo.pt

## I. INTRODUÇÃO

As úlceras de perna crónicas causadas, primariamente, por insuficiência venosa, constituem um importante problema de saúde na sociedade ocidental. Aproximadamente 0,5% a 1% da população europeia registam uma história médica actual ou passada de úlcera de perna e estima-se que o seu custo global ronde os 1% a 2% do orçamento que os países europeus disponibilizam para a saúde<sup>1</sup>.

Nos últimos anos tem-se vindo assistido a uma evolução rápida das opções terapêuticas neste campo, as quais contemplam abordagens mais conservadoras, tais como os pensos oclusivos e as bandas de compressão, e técnicas mais avançadas, nomeadamente a cultura de queratinócitos autólogos<sup>2</sup>.

## II. ABORDAGEM INICIAL AO DOENTE COM ÚLCERA DE PERNA

A abordagem inicial de qualquer úlcera crónica deve centrar-se no diagnóstico e, como tal, é fundamentalmente médica. Apesar da vasculopatia, do traumatismo e da neuropatia constituírem as causas mais frequentes, é fundamental ter presente outras etiologias menos comumente observadas, nomeadamente as neoplasias (carcinomas basocelular e espinocelular) e algumas dermatoses inflamatórias, das quais se destaca o pioderma gangrenoso. Após a anamnese e o exame objectivo criteriosos, o recurso à fluxometria *doppler* para estudo dos fluxos dos principais trajectos venosos, da competência valvular e das pressões distais deve ser fomentado. De igual modo, a biopsia do bordo da lesão para histologia, microbiologia e biologia molecular assume particular importância quando a clínica e a evolução são atípicas.

Por outro lado, a atitude terapêutica exige a compreensão e o estudo do estado geral do doente, não sendo possível tratar uma úlcera crónica sem abordar o doente do ponto de vista hemodinâmico (hipertensão arterial, insuficiência cardíaca, arteriopatia oclusiva crónica), metabólico (diabetes *mellitus*, estado nutricional) e social (autonomia, mobilidade, apoio domiciliário).

Só após a optimização destes aspectos, é que se torna possível particularizar a atitude terapêutica no leito da úlcera e a escolha das medidas locais mais adequadas.

## III. A CICATRIZAÇÃO DAS ÚLCERAS CRÓNICAS

Basicamente, as lesões ulceradas cicatrizam por três mecanismos, a saber: deposição de matriz de tecido conjuntivo, contracção e epitelização. A cascata normal da cicatrização compreende quatro fases dinâmicas e entrelaçadas: a resposta vascular e a inflamatória, a fase proliferativa e a de maturação. De forma resumida este processo inicia-se pela hemostase e deposição de fibrina, a qual por sua vez desencadeia um processo inflamatório, caracterizado pela chegada de neutrófilos, macrófagos e linfócitos. Posteriormente, ocorre atracção e proliferação de fibroblastos e a deposição de colagénio. Finalmente, dá-se a remodelação pelo entrecruzamento do colagénio e a maturação da cicatriz. Qualquer alteração nesta sequência pode conduzir a respostas patológicas, que se caracterizam pela evolução para a cronicidade<sup>3</sup>.

Apesar de intensa investigação, a patogénese das úlceras crónicas ainda não está completamente elucidado, reconhecendo-se um carácter multifactorial da mesma (Quadro 1). O que caracteriza as úlceras crónicas é a presença de uma resposta inflamatória prolongada com matriz extracelular defeituosa e uma re-epitelização falhada. Estes aspectos devem-se à presença de populações celulares senescentes, ao défice na síntese de matriz extracelular e a uma remodelação proteolítica alterada. A participação dos neutrófilos é importante. Estes libertam quantidades significativas de enzimas, tais como a colagenase (metaloproteinase 8 da matriz) e a elastase, capazes de destruir a matriz de tecido conjuntivo e secretam factores de crescimento, nomeadamente o PDGF e o TGF- $\beta$ . Delineia-se, assim, um desequilíbrio entre as proteases e os seus inibidores, agravada por uma distribuição desfavorável de factores de crescimento, os quais não conseguem activar os fibroblastos senescentes. Acresce, ainda, o ambiente rico em espécies reactivas de oxigénio e de azoto que contribuem ainda mais para a lesão tecidual e a presença de bactérias e de metabólitos tóxicos<sup>4</sup>.

No caso dos doentes diabéticos demonstrou-se uma curiosa correlação entre o controlo glicémico e a degradação enzimática da insulina pelo próprio fluido da úlcera, tendo-se observado um pior prognóstico (amputação) nos doentes com a degradação da insulina era mais elevada<sup>5</sup>. Nestes doentes verificou-se, também, a redução da expressão do IGF 1 (*insuline growth factor 1*) nos queratinócitos basais e nos fibroblastos, facto que poderá contribuir para o atraso da cicatrização<sup>6</sup>.

Quadro I

## CARACTERÍSTICAS DAS ÚLCERAS CRÓNICAS

- Tecido necrótico
- Hipoperfusão
- Ausência de tecido de granulação
- Ausência de re-epitelização
- Níveis elevados de:
  - ✓ citóquinas inflamatórias
  - ✓ actividade colagenolítica: metaloproteinases da matriz - MMP-1, 8 e 13
  - ✓ gelatinases: MMP-2 e 9
  - ✓ estromalisinas: MMP-10 e 11
  - ✓ catepsina G, actividade aumentada da elastase dos neutrófilos e do activador do plasminogénio de tipo urocínase
- Níveis diminuídos de:
  - ✓ inibidor tecidual das metaloproteinases
  - ✓ alfa-2 macroglobina
  - ✓ IGF-1
- catepsina G, actividade aumentada da elastase dos neutrófilos e do activador do plasminogénio de tipo urocínase
- Degradação da fibronectina e vitronectina
- Baixa actividade mitótica
- Células senescentes
- Decréscimo da actividade dos factores de crescimento
- População bacteriana:
  - ✓ carga bacteriana elevada
  - ✓ mista
  - ✓ multirresistente a antibióticos
  - ✓ Presença do biofilme
- Abscesso ou fistulização
- Osteomielite
- Atingimento articular
- Transformação neoplásica
- Amiloidose sistémica
- Calcificação

## IV. O CONCEITO TIME

Este conceito foi criado em 2003 pela IWAB (*International Wound Bed Advisory Board*) para constituir um fio condutor na abordagem global das úlceras crónicas. Trata-se, na verdade, de um acrónimo que significa:

a) Tecidos necróticos sob controlo (T): a presença de tecidos necrosados é frequente no leito das úlceras crónicas, dificultando a granulação e a vascularização, além de promover a carga bacteriana. A sua remoção, cirúrgica ou química, é fundamental para promover a cicatrização normal;

b) Infecção ou inflamação sob controlo (I): uma

carga bacteriana superior ou igual a  $10^6$  organismos por grama de tecido dificulta a cicatrização destas lesões. Cria-se, assim, uma película biológica, ou biofilme, composta por colónias bacterianas, que se encontram protegidas por uma película polissacarídea que resiste aos agentes antimicrobianos;

c) Manutenção da humidade local (M): na segunda metade do século passado, a necessidade da preservação de um meio húmido para fomentar a re-epitelização tornou-se incontroversa e originou numerosos tipos de pensos com este propósito. Actualmente, estuda-se quais as características do exsudado que promovem ou impedem a progressão normal da cicatrização. Por exemplo, o exsudado de uma úlcera aguda estimula *in vitro* os fibroblastos, os queratinócitos

e as células endoteliais. Inversamente, o exsudado de uma úlcera crónica bloqueia a proliferação celular e a angiogénese, contendo quantidades excessivas de metaloproteínas da matriz, as quais decompõem importantes proteínas matriciais extracelulares, nomeadamente, a fibronectina e a vitronectina;

d) Epitelização a partir dos bordos (E): a epitelização pode ser sustida indirectamente, por erros na matriz e pela hipóxia inibidora da migração dos queratinócitos, ou directamente por defeitos na regulação, na mobilidade celular ou na aderência dos queratinócitos;

Esta estrutura TIME pretende criar um modelo que obrigue a evidenciar as relações entre as anomalias patogénicas que impedem a cicatrização e a aplicação de tratamentos<sup>7</sup>.

## V. INOVAÇÕES TERAPÊUTICAS

Publicaram-se artigos que procederam a uma revisão bastante completa e ainda actual sobre os pensos oclusivos disponíveis até então<sup>8</sup>. Todavia, muitos doentes progridem para a cronicidade apesar da aplicação correcta destes pensos, pelo que têm surgido várias inovações terapêuticas que visam colmatar esta falha.

### 5.1. Novos pensos oclusivos

#### 5.1.1. Pensos oclusivos com prata

Recentemente surgidos no mercado, estes pensos são compostos por carboximetilcelulose adicionada de prata iónica ou por uma estrutura de polietileno, poliéster e prata nanocristalizada. Procuram aliar características absorventes aos efeitos antimicrobianos da prata e excluir a toxicidade desta através de uma formulação de libertação prolongada. Indicam-se, sobretudo, em úlceras exsudativas infectadas ou em risco de infecção. Alguns trabalhos relevam a sua eficácia na inibição do *S. aureus* multirresistente, de anaeróbios e de alguns fungos. Podem ser utilizados numa base diária ou semanal, esta última nas úlceras mais estabilizadas. No caso do penso com prata nanocristalizada deve-se evitar a preparação prévia do leito da úlcera com soluções salinas ou pomadas e a sua permanência não deve exceder os 3 dias sem mudar o penso. Não se identificaram casos de absorção sistémica da prata<sup>9-13</sup>.

#### 5.1.2. Pensos oclusivos moduladores da matriz

Este tipo de penso procura aplicar os achados da

investigação sobre o papel das metaloproteínas nas anomalias da cicatrização. Consiste numa matriz de colagénio e celulose oxidada e regenerada, que na presença do exsudado absorve os líquidos, formando um gel biodegradável, que inibe as metaloproteínas matriciais. Adicionalmente, liga-se aos factores de crescimento que existem no leito da úlcera, protegendo-os das mesmas metaloproteínas e liberta-os, posteriormente, à medida que a matriz vai sendo degradada.

Habitualmente, este penso está indicado em todas as úlceras crónicas desbridadas de tecido necrótico e sem sinais clínicos de infecção. Aplica-se directamente no leito da úlcera, com ou sem hidratação prévia, consoante o grau de humidade da úlcera, sendo coberto com um penso secundário que não seja aderente. Este tipo de penso pode ser mudado diariamente ou de 3 em 3 dias, de acordo com o grau de exsudação<sup>14</sup>.

#### 5.1.3. Sistemas de compressão multicamadas

Os novos sistemas de compressão, nomeadamente os de quatro camadas, mantiveram a eficácia dos mais antigos como a bota de Unna, mas com algumas vantagens acrescidas, tais como a redução da taxa de abandono terapêutico, da taxa de intercorrências infecciosas e do custo global<sup>15-18</sup>.

### 5.2. Factores de crescimento

No contexto das úlceras crónicas vários factores de crescimento epiteliais e hematogénicos têm sido utilizados com resultados variáveis<sup>19</sup>. Entre estes, os mais consistentemente eficazes e melhor estudados são o GM-CSF (*Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor*) e o PDGF (*Platelet Derived Growth Factor*). O GM-CSF recombinante humano, molgramostim, tem sido objecto de alguns estudos aleatorizados, bem como de relatos pontuais, os quais alegam uma eficácia consistente nas mais variadas etiologias<sup>20</sup>. Contudo, a sua indisponibilidade no mercado tem levado à procura de alternativas. Mais recentemente, o PDGF recombinante, becaplermina, aplicado sob a forma de gel, surgiu como opção terapêutica nas úlceras neuropáticas das extremidades inferiores dos doentes diabéticos, as quais se estendem para além da hipoderme, mas mantêm uma perfusão sanguínea adequada. Aplica-se o gel sobre o leito da úlcera, previamente limpo, em camada fina, a cada 12 horas. É um tratamento adjuvante e, como tal, deve ser complementar das medidas terapêuticas habituais e não deve substituí-las. Está contra-indicado na presença de neoplasia local<sup>21,22</sup>.

O uso do G-CSF (*Granulocyte colony-stimulating factor*), apesar de não parecer acelerar o processo de cicatrização das úlceras do diabético, associa-se a redução das taxas de amputação<sup>23</sup>.

Alguns trabalhos recentes sugerem a possível contribuição do HGF (*Hepatic Growth Factor*) no tratamento das úlceras crónicas<sup>24</sup>.

## 5.3. Lisado de plaquetas autólogas

Teoricamente, o lisado forneceria à ferida uma série de factores de crescimento já referidos anteriormente, os quais induziriam a progressão para a cicatrização. Seria um método mais simples e mais económico que o uso de factores de crescimento recombinantes humanos. Todavia, os estudos aleatorizados com placebo têm sido inconclusivos quanto à sua utilidade ou eficácia<sup>25,26</sup>.

## 5.4 Terapêuticas físicas

### 5.4.1. Oxigenoterapia Hiperbárica

A oxigenoterapia hiperbárica (OHB) considera a aplicação de oxigénio a 100% com uma pressão dupla da pressão atmosférica ao nível do mar. Procura-se, assim, aumentar a fracção de oxigénio que chega aos tecidos pelo aumento da sua pressão parcial no plasma. Os efeitos da oxigenoterapia hiperbárica na cicatrização têm sido demonstrados em vários ensaios clínicos randomizados<sup>27</sup>.

O uso da OHB restringe-se às úlceras hipóxicas infectadas que não respondam aos tratamentos convencionais e cuja reconstrução vascular é impraticável. A oxigenação e a perfusão teciduais têm que ser avaliadas em cada lesão utilizando-se para o efeito o estudo *doppler* arteriolar e a PO<sub>2</sub> transcutânea (PO<sub>2</sub>tc). O doente tipo, candidato à OHB, é aquele em que a PO<sub>2</sub>tc é inferior a 40 mmHg, mas que aumenta para valores superiores a 100 mmHg quando o doente respira oxigénio a 100% ou para valores superiores a 200 mmHg em 2,5 atmosferas absolutas.

Embora os protocolos terapêuticos sejam variáveis, habitualmente os tratamentos são feitos numa base diária, com 2 a 2,4 atmosferas durante 90 a 120 minutos. Trata-se de uma terapia adjuvante e, como tal, o controlo diabético, a limpeza do leito da úlcera e a medicação sistémica têm precedência<sup>27</sup>.

O tratamento combinado com o factor de crescimento dos fibroblastos pode ser útil em doentes com úlceras intratáveis, em que a redução do leito da úlcera se deve à proliferação do tecido de granulação<sup>28</sup>.

### 5.4.2. Laserterapia

Foi sugerido que a irradiação laser de baixo nível poderia ter algum efeito estimulante da cicatrização. Contudo, dois estudos aleatorizados e controlados com placebo não mostraram a utilidade desta terapêutica nas úlceras venosas crónicas<sup>29</sup>. De facto, não existe suficiente evidência confiável para tirar conclusões sobre as contribuições da laserterapia, da electroterapia e das técnicas electromagnéticas para o tratamento das feridas crónicas<sup>30</sup>.

### 5.4.3. Ultrassons

Nos últimos 2 anos alguns estudos clínicos têm mostrado a eficácia do uso de ultrassons para acelerar a cicatrização nomeadamente das úlceras plantares diabéticas recalcitrantes<sup>31,32</sup>.

### 5.4.4. Pressão negativa tópica (PNT)

Esta técnica aplica uma pressão negativa controlada na superfície da lesão ulcerada. A libertação aumentada de IL-6, IL-8 e VEGF resultam na acumulação de granulócitos e na angiogénese, os quais desempenham um papel fundamental na formação do tecido de granulação<sup>33,34</sup>.

## 5.5. Bioequivalentes

A utilização de enxertos autólogos em úlceras de origem vascular tem uma considerável taxa de insucesso, uma vez que a pele fina é enxertada numa área com vascularização deficiente. Assiste-se, actualmente, a um grande desenvolvimento dos chamados bioequivalentes ou substitutos biológicos cutâneos. Compreendem os substitutos autólogos e os alogénicos. Estes últimos são obtidos através da engenharia genética e podem ser epidérmicos, dérmicos ou mistos. Os bioequivalentes oferecem uma série de vantagens sobre os enxertos tradicionais, isto é, constituem uma técnica não invasiva, a qual não necessita de anestesia nem de internamento, e dispensa a zona dadora, pelo que se evita a formação de uma nova úlcera. Diversos estudos demonstraram a boa tolerância e eficácia destes bioequivalentes nas úlceras venosas. Outras indicações incluem as úlceras diabéticas e a epidermólise bolhosa. Tratam-se, naturalmente, de produtos onerosos, mas cujo custo pode ser compensado pela poupança nos gastos indirectos, nomeadamente consultas e tempo de internamento<sup>2,35-37</sup>.

### 5.5.1. SBC epidérmicos

Geralmente são autoenxertos produzidos a partir de culturas de queratinócitos autólogos, provenientes do próprio doente. Podem fornecer grandes quantidades

de tecido, mas apresentam vários inconvenientes, tais como o atraso no tratamento, a necessidade de biópsia prévia e de cultura e a pele obtida é fina e frágil. Recentemente para evitar o atraso no tratamento surgiram os criopreservados de culturas de queratinócitos autólogos<sup>2,35</sup>.

## 5.5.2. SBC dérmicos

Como são enxertos alogénicos, a sua disponibilidade é imediata. Exercem um efeito positivo na migração epitelial, na diferenciação e produção de tecido de granulação, pelo que permitem a utilização posterior de enxertos. Os enxertos dérmicos mais actuais são constituídos por um polímero de colagénio bovino e de condroitina-6-sulfato, revestido por queratinócitos humanos ou fibroblastos. Uma técnica, ainda mais inovadora, utiliza fibroblastos dérmicos neonatais, cultivados *in vitro*, apostos a uma malha de poligactina bioabsorvível<sup>2,36</sup>.

## 5.5.3. Bioequivalentes compostos

Consistem em bicamadas de componentes epidérmicos e dérmicos, isto é, uma externa de queratinócitos epidérmicos alogénicos e uma interna de fibroblastos humanos, dispersos numa matriz proteica. Actuam produzindo citoquinas e factores de crescimento, os quais aceleram o processo de cicatrização. Não contêm melanócitos, células de Langerhans, macrófagos ou linfócitos<sup>2,37</sup>.

## 5.5.4. Células estaminais autólogas da medula óssea

Evidências recentes indicam que a medula óssea contém células estaminais com potencial de diferenciação numa larga variedade de tecidos, incluindo endotélio, fígado, músculo, osso e pele. Num ensaio realizado em 3 doentes com úlceras de mais de um ano de duração, sem resposta aos tratamentos tradicionais e aos mais avançados, incluindo aplicação de bioequivalentes e o enxerto com pele autóloga, aplicaram-se localmente células autólogas da medula óssea. Verificou-se a cicatrização completa das úlceras, com evidência, documentada histologicamente, de remodelação dérmica e inclusão das células estaminais no novo tecido<sup>38</sup>.

## 5.6. Terapêuticas génicas

Um ensaio, usando como modelo a cicatrização no rato diabético, mostrou a possibilidade do uso de vectores lentivíricos para se obter a transfecção do gene do PDGF-B. Assim ocorre aumento da produção deste factor de crescimento, com a consequente melhoria na

angiogénese e na deposição de colagénio. Este estudo abre o caminho para a terapêutica génica nas úlceras recalcitrantes<sup>39</sup>.

## 5.7. Implantes de colagénio e gentamicina

Inicialmente usados na cirurgia ortopédica e abdominal, surgem agora com bons resultados preliminares no tratamento das úlceras dos membros inferiores. O implante de colagénio procura colmatar a actividade colagenolítica e a senescência dos fibroblastos inerentes à cronicidade da ferida. A associação com gentamicina pretende, por um lado, evitar a facilitação da infecção pelo próprio colagénio e, por outro, atingir concentrações locais altas deste antibiótico, difíceis de obter por via sistémica. Este implante é absorvido ao longo de duas semanas, não sendo necessária a sua remoção. Contudo são necessários estudos aleatorizados comparativos, com maior número de doentes para afirmar os benefícios desta terapia face às convencionais<sup>40</sup>.

## VI. CONCLUSÕES

Com o envelhecimento populacional e o consequente aumento de patologias como a diabetes *mellitus*, a insuficiência venosa crónica e a arteriopatia obstrutiva periférica, as exigências no campo da cicatrização das úlceras dos membros inferiores são acrescidas, não só em termos diagnósticos e terapêuticos, como também, em termos de melhoria da qualidade de vida do doente e da racionalização de custos.

As novas alternativas terapêuticas têm frequentemente o seu uso limitado às feridas recalcitrantes, não só pelo seu custo elevado, mas também devido à escassez de estudos prospectivos comparativos. Assim, a selecção do tratamento mais adequado a cada doente não é um gesto meramente técnico mas iminentemente holístico, exigindo a identificação correcta de todas as variáveis envolvidas, clínicas e sociais. A actualização continuada dos conhecimentos nesta área do saber médico é fundamental para uma melhor abordagem e orientação do doente com úlcera crónica do membro inferior.

## BIBLIOGRAFIA

1. Moseley R, Stewart JE, Stephens P, Waddington RJ, Thomas DW: Extracelular matrix metabolites as potential biomarkers of disease activity in wound





- fluid: lessons learned from other inflammatory diseases? *Br J Dermatol* 150: 401-13 (2004).
2. Moreno-Gimenez JC, Galan-Gutierrez M, Jimenez-Puya R: Treatment of chronic ulcers. *Actas Dermosifiliogr* 96(3): 133-46 (2005).
  3. Diegelmann RF, Evans MC: Wound healing: an overview of acute, fibrotic and delayed healing. *Front Biosci* 9: 283-9 (2004).
  4. Enoch S, Harding K: Wound bed preparation: the science behind the removal of barriers to healing. *Wounds* 15(7): 213-29 (2003).
  5. Duckworth WC, Fawcett J, Reddy S, Page JC: Insulin-degrading activity in wound fluid. *J Clin Endocrinol Metab* 89(2): 847-51 (2004).
  6. Blakytyn R, Jude EB, Martin Gibson J, Boulton AJ, Ferguson MW: Lack of insulin-like growth factor 1 (IGF1) in the basal keratinocyte layer of diabetic skin and diabetic foot ulcers. *J Pathol* 190(5): 589-94 (2000).
  7. Schultz G, Mazingo D, Romanelli M, Claxton K: Wound healing and TIME; new concepts and scientific applications. *Wound Repair Regen* 13(Suppl 4): 1-11 (2005).
  8. Mascarenhas R, Freitas JD, Tellechea O: Pensos oclusivos. *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 60 (4): 11-9 (2002).
  9. Strohal R, Schelling M, Takacs M, Jurecka W, Gruber U, Offner F: Nanocrystalline silver dressings as an efficient anti-MRSA barrier: a new solution to an increasing problem. *J Hosp Infect* 60(3): 226-30 (2005).
  10. Jones SA, Bowler PG, Walker M, Parsons D: Controlling wound bioburden with a novel silver-containing Hydrofiber dressing. *Wound Repair Regen* 12(3): 288-94 (2004).
  11. Wright JB, Lam K, Burrell RE: Wound management in an era of increasing bacterial antibiotic resistance: a role for topical silver treatment. *Am J Infect Control* 26(6): 572-7 (1998).
  12. Wright JB, Lam K, Hansen D, Burrell RE: Efficacy of topical silver against fungal burn wound pathogens. *Am J Infect Control* 27(4): 344-50 (1999).
  13. Thomas S, McCubbin P: An in vitro analysis of the antimicrobial properties of 10 silver-containing dressings. *J Wound Care* 12(8): 305-8 (2003).
  14. Cullen B, Smith R, McCulloch E, Silcock D, Morrison L: Mechanism of action of PROMOGRAN, a protease modulating matrix, for the treatment of diabetic foot ulcers. *Wound Repair Regen* 10(1): 16-25 (2002).
  15. Polignano R, Bonadeo P, Gasbarro S, Allegra C: A randomised controlled study of four-layer compression versus Unna's Boot for venous ulcers. *J Wound Care* 13(1): 21-4 (2004).
  16. Dale JJ, Ruckley CV, Gibson B, Brown D, Lee AJ, Prescott RJ: Multi-layer compression: comparison of four different four-layer bandage systems applied to the leg. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 27(1): 94-9 (2004).
  17. Clarke-Moloney M, O'Brien JF, Grace PA, Burke PE: Health-related quality of life during four-layer compression bandaging for venous ulcer disease: a randomised controlled trial. *Ir J Med Sci* 174(2): 21-5 (2005).
  18. Franks PJ, Moody M, Moffatt CJ, Martin R, Blewett R, Seymour E et al.: Randomized trial of cohesive short-stretch versus four-layer bandaging in the management of venous ulceration. *Wound Repair Regen* 12(2): 157-62 (2004).
  19. Koveker GB: Growth factors in clinical practice. *Int J Clin Pract* 54(9): 590-3 (2000).
  20. Groves RW, Schmidt-Lucke JA: Recombinant human GM-CSF in the treatment of poorly healing wounds. *Adv Skin Wound Care* 13: 107-12 (2000).
  21. Miller MS: Use of topical recombinant human platelet-derived growth factor-BB (becaplermin) in healing of chronic mixed arteriovenous lower extremity diabetic ulcers. *J Foot Ankle Surg* 38(3): 227-31 (1999).
  22. Davis MD, Weed B, Felty CL, Rooke T: Treatment of recalcitrant lower extremity ulcers with topical becaplermin. *J Am Acad Dermatol* 50(6): 981-2 (2004).
  23. Cruciani M, Lipsky BA, Mengoli C, de Lalla F: Are granulocyte colony-stimulating factors beneficial in treating diabetic foot infections? A meta-analysis. *Diabetes Care* 28(2): 454-60 (2005).
  24. Nayeri F, Olsson H, Peterson C, Sundqvist T: Hepatocyte growth factor; expression, concentration and biological activity in chronic leg ulcers. *J Dermatol Sci* 37(2): 75-85 (2005).
  25. Stacey MC, Mata SD, Trengove NJ, Mather CA: Randomised double-blind placebo controlled trial of topical autologous platelet lysate in venous ulcer healing. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 20(3): 296-301 (2000).
  26. Senet P, Bon FX, Benbunan M, Bussel A, Traineau R, Calvo F, Dubertret L, Dosquet C: Randomized trial and local biological effect of autologous platelets used as adjuvant therapy for chronic venous leg ulcers. *J Vasc Surg* 38(6): 1342-8 (2003).
  27. Zamboni WA, Browder LK, Martinez J: Hyperbaric oxygen and wound healing. *Clin Plastic Surg* 30: 67-75 (2003).

28. Nakada T, Saito Y, Chikenji M, Koda S, Higuchi M, Kawata K et al.: Therapeutic outcome of hyperbaric oxygen and basic fibroblast growth factor on intractable skin ulcer in legs: preliminary report. *Plast Reconstr Surg* 117(2): 646-51 (2006).
29. Kopera D, Kokol R, Berger C, Haas J: Does the use of low-level laser influence wound healing in chronic venous leg ulcers? *J Wound Care* 14(8): 391-4 (2005).
30. Cullum N, Nelson EA, Flemming K, Sheldon T: Systematic reviews of wound care management: (5) beds; (6) compression; (7) laser therapy, therapeutic ultrasound, electrotherapy and electromagnetic therapy. *Health Technol Assess* 5(9): 1-221 (2001).
31. Ennis WJ, Foremann P, Mozen N, Massey J, Conner-Kerr T, Meneses P: Ultrasound therapy for recalcitrant diabetic foot ulcers: results of a randomized, double-blind, controlled, multicenter study. *Ostomy Wound Manage* 51(8): 24-39 (2005).
32. Franek A, Chmielewska D, Brzezinska-Wcislo L, Slezak A, Blaszcak E: Application of various power densities of ultrasound in the treatment of leg ulcers. *J Dermatolog Treat* 15(6): 379-86 (2004).
33. Jones SM, Banwell PE, Shakespeare PG: Advances in wound healing: topical negative pressure therapy. *Postgrad Med J* 81(956): 353-7 (2005).
34. Labler L, Mica L, Harter L, Trentz O, Keel M: Influence of V.A.C.(R) -Therapy on Cytokines and Growth Factors in Traumatic Wounds. *Zentralbl Chir* 131(S1): 62-7 (2006).
35. Harding KG, Krieg T, Eming SA, Flour ML, Jawien A, Cencora A et al.: Efficacy and safety of the freeze-dried cultured human keratinocyte lysate, LyphoDerm 0.9%, in the treatment of hard-to-heal venous leg ulcers. *Wound Repair Regen* 13(2): 138-47 (2005).
36. Omar AA, Mavor AI, Jones AM, Homer-Vanniasinkam S: Treatment of venous leg ulcers with Dermagraft. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 27(6): 666-72 (2004).
37. Streit M, Braathen LR: Apligraf - a living human skin equivalent for the treatment of chronic wounds. *Int J Artif Organs* 23(12): 831-3 (2000).
38. Badiavas EV, Falanga V: Treatment of chronic wounds with bone marrow-derived cells. *Arch Dermatol* 139(4): 510-6 (2003).
39. Lee JA, Conejero JA, Mason JM, Parrett BM, Wear-Maggiotti KD, Grant RT, Breitbart AS: Lentiviral transfection with the PDGF-B gene improves diabetic wound healing. *Plast Reconstr Surg* 116(2): 532-8 (2005).
40. Gruessner U, Clemens M, Pahlplatz PV, Sperling P, Witte J, Rosen HR: Improvement of perineal wound healing by local administration of gentamicin-impregnated collagen fleeces after abdomino-perineal excision of rectal cancer. *Am J Surg* 182(5): 502-9(2001).

## VERIFIQUE O QUE APRENDEU

- De que forma o conceito TIME aborda o papel do biofilme na cronicidade das úlceras de perna?
- Em que tipo de úlceras estão indicados os pensos com prata iónica ou nanocristalizada?
- Que factor de crescimento é utilizado actualmente sob a forma de gel em úlceras recalcitrantes no doente diabético?
- Em que doença bolhosa foi demonstrada a utilidade dos produtos bioequivalentes?
- Que tipo de doente pode ser candidato à oxigenoterapia hiperbárica?
- Como são utilizadas as células estaminais hematopoiéticas no tratamento das úlceras de perna crónicas?

## LEITURAS RECOMENDADAS

1. Enoch S, Harding K. Wound bed preparation: the science behind the removal of barriers to healing. *Wounds* 15(7):213-229 (2003).
2. Kirsner RS. Wound healing. *In* Jean L Bologna, Joseph L. Jorizzo, Ronald P. Rapini (Eds.), *Dermatology*, Main Ed, Mosby, 2003, pp 2207-2218.
3. Miller MJ, Patrick CW. Tissue engineering. *Clin Plastic Surg* 30: 91-103 (2003).
4. Moreno-Gimenez JC, Galan-Gutierrez M, Jimenez-Puya R. Treatment of chronic ulcers. *Actas Dermosifiliogr* 96(3): 133-46 (2005).



## ENDOCANABINÓIDES

Maria Goreti Catorze

Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica de Lisboa

**RESUMO** – As propriedades medicinais analgésicas e anti-eméticas do cannabis são conhecidas há milhares de anos. No entanto, a sua utilização com fins terapêuticos foi em parte abandonada, sobretudo após o advento de outras substâncias com propriedades semelhantes não associadas aos seus efeitos psico-ativos. No final do século XX, a descoberta de receptores centrais (CB1) e periféricos (CB2) para o cannabis levou ao pressuposto e depois à confirmação da existência de substâncias semelhantes produzidas endogenamente. A palmitoiletanolamida (PEA) é o principal endocanabinóide ou canabinóide endógeno produzido nos tecidos periféricos, nomeadamente na pele, onde tem propriedades anti-inflamatórias e aumenta o limiar nociceptivo. Foi produzida sinteticamente e incorporada em cremes. A sua aplicação tópica mostrou ter efeitos benéficos na redução da inflamação e do prurido cutâneos.

**PALAVRAS-CHAVE** – Cannabis; Canabinóides; Endocanabinóides; Receptores CB1 e CB2; Palmitoiletanolamina.

---

## ENDOGENOUS CANNABINOIDS

**SUMMARY** – The analgesic and antiemetic medicinal properties of cannabis have been well known for thousands of years. However, its use for therapeutic purposes was partly abandoned mainly after the advent of other substances with similar properties not associated with its psychoactive effects. The discovery, at the end of the XX century of the central receptors (CB1) and peripheral receptors (CB2) for cannabis, lead to the confirmation of the existence of similar substances produced endogenously. The PEA (palmitoylethanolamide) is the main endogenous cannabinoid produced in peripheral tissues, for example, the skin. In the skin the PEA has anti-inflammatory properties and increases the nociceptive threshold. The PEA was synthetically produced and incorporated in creams. The topical use of creams with PEA shows improvement in reducing the cutaneous inflammation and pruritus.

**KEY-WORDS** – Cannabis; Endogenous cannabinoids; CB1 and CB2 receptors; Palmitoylethanolamide.

---

### Correspondência:

Dr.<sup>a</sup> Maria Goreti Catorze

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

Rua José Estevão, n.º 135

1150-201 LISBOA

Tel: 213563221/7

FAX: 213534888

E-mail: goreticatorze@iol.pt

## 1. INTRODUÇÃO

O cannabis (género *Cannabis*), vulgarmente designado por marijuana, é uma planta nativa da Ásia Central (Figs. 1 e 2). É produtora de canabinóides, compostos psico-activos e medicinais, dos quais o mais importante é o delta-9-tetrahydrocannabinol. As suas propriedades farmacêuticas são largamente conhecidas e divulgadas: tem sido usado como anti-emético, estimulador do apetite, analgésico (sobretudo em doentes cancerosos submetidos a quimioterapia e doentes com SIDA). Tem também efeito broncodilatador,



Fig. 1 - Planta do cannabis.



Fig. 2 - Folha do cannabis.

vasodilatador, diminui a pressão intra-ocular no glaucoma, é um relaxante muscular e imunomodulador. Foi administrado com sucesso no tratamento de doenças neurológicas: epilepsia, enxaqueca, doença bipolar e esclerose múltipla.

Actualmente estão comercializados os canabinóides sintéticos nabilona no Reino Unido e o dronabinol nos EUA onde são utilizados como anti-eméticos em doentes submetidos a quimioterapia e estimulantes do apetite em doentes com SIDA. Diz-se que era usado pela Rainha Vitória, a conselho do seu médico, para alívio da dismenorreia.

O advento de outras substâncias farmacológicas no final do século XIX com propriedades analgésicas, como os AINE (anti-inflamatórios não esteróides) e os efeitos adversos potencialmente associados aos canabinóides, têm mantido estes fármacos afastados da prática terapêutica comum, sendo utilizado apenas em situações extremas. No entanto, verifica-se que esses efeitos adversos são muitas vezes inferiores aos de outros fármacos usados nas mesmas circunstâncias com menos eficácia<sup>1</sup>.

## 2. RECEPTORES DE CANABINÓIDES E CANABINÓIDES ENDÓGENOS

Nos anos 90 foram identificados e clonados em animais e depois em humanos, dois tipos de receptores canabinóides acoplados a proteínas G. O primeiro, no cérebro e no sistema nervoso periférico, receptores CB1, e o segundo, nas células imunitárias do sistema monocítico macrófago e na pele, receptores CB2. A descoberta destes receptores<sup>2</sup>, alertou os cientistas para a provável existência de substâncias endógenas destinadas a interagir com eles, farmacologicamente semelhantes aos canabinóides exógenos. Esse sistema de receptores acoplado aos seus ligandos (canabinóides endógenos ou endocanabinóides) passou a denominar-se sistema canabinóide endógeno ou sistema endocanabinóide. Este sistema está implicado em várias funções como a coordenação motora, aprendizagem, memória, antinocicepção, controlo das emoções, desenvolvimento neuronal e mediação de diversos processos a nível cardiovascular e imunológico. Têm também uma acção imunomoduladora e imunossupressora no sistema nervoso central e sistema nervoso periférico e na pele que se traduz, em geral, por uma resposta negativa sobre a inflamação. Verificou-se, de igual modo, que interferem no controlo do crescimento das células neoplásicas inibindo a sua proliferação, o

que pode ser usado no futuro no desenvolvimento de novos fármacos anti-neoplásicos<sup>1-6</sup>.

## 2.1. Receptores CB1

Os agonistas do receptor CB1 têm actividade antinociceptiva de dor aguda e neuropática. Além disso, estão presentes no cérebro (hipotálamo e núcleo *accubens* do sistema mesolímbico), nos adipócitos, no aparelho digestivo, no fígado e no sistema vago. A hiperactivação do sistema endocanabinóide através dos receptores CB1 está associada à ingestão excessiva de comida, acumulação de gordura e tendência para o uso crónico do tabaco. Existem bloqueadores selectivos dos receptores CB1 do sistema endocanabinóide (rimonabant) com efeito benéfico na acumulação de gordura e na perda de peso (melhoria do metabolismo da glicose, aumento do colesterol HDL, diminuição dos triglicéridos, redução da obesidade abdominal e melhoria da sensibilidade à insulina) e na diminuição da dependência da nicotina<sup>7</sup>.

Está a decorrer na Cataluña um ensaio clínico em fase III, de um fármaco (savitex), composto por tetrahydrocannabinol e cannabidiol, apresentado como spray bucal, no tratamento da esclerose múltipla.

## 2.2. Receptores Cb2

Os receptores CB2 encontram-se nos linfócitos, mastócitos e macrófagos e nas camadas suprabasais da epiderme e folículos pilosos humanos. A activação do receptor CB2 produz essencialmente uma resposta anti-inflamatória (Fig. 3).

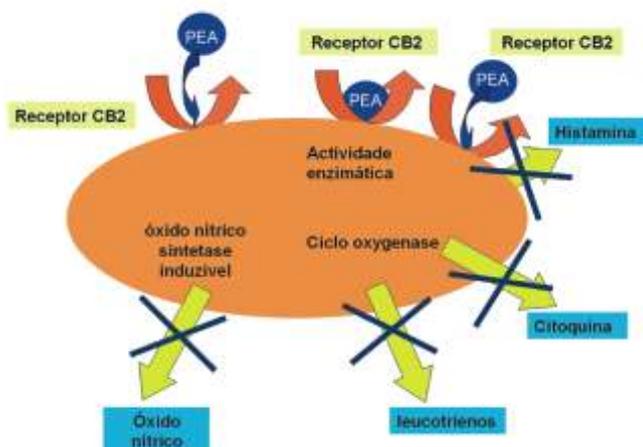


Fig. 3 - Actividade da PEA (palmitoiletanolamida).

## 3. ENDOCANABINÓIDES ENDÓGENOS

Os endocanabinóides endógenos classificam-se em duas famílias principais, consoante a sua estrutura bioquímica: as N-acil-etanolaminas e os acil-ésteres.

### 3.1. Acil-etanolamidas ou N-acil-etanolaminas

As acil-etanolamidas ou N-aciletanolaminas são ácidos gordos libertados pelas células a partir de lípidos de membrana aquando de agressões. São rapidamente sintetizados a partir dos seus precursores na membrana celular quando os níveis de cálcio dentro da célula se elevam ou quando se activam certas proteínas G. O primeiro endocanabinóide descoberto foi a anandamida, do sânscrito *ananda*, "que traz a bênção e a tranquilidade eterna".

### 3.2. Acil-ésteres

Mais tarde, em 1997 é descoberto outro lípido, o 2-araquidonoil glicerol (2-AG), mais abundante que a anandamida em certas regiões do cérebro. Ambos são considerados os principais canabinóides endógenos.

## 4. PALMITOIL-ETANOLAMIDA (PEA)

A palmitoiletanolamida (PEA) ou N-palmitoiletanolamina, um análogo da anandamida, é o endocanabinóide mais importante da pele. Encontra-se no estrato granuloso da epiderme e nos folículos pilosos. Esta molécula é produzida quando a pele sofre uma agressão, endógena ou exógena. Os efeitos da PEA ocorrem através de receptores acoplados a proteínas G tipo CB2. Possui propriedades anti-inflamatórias, analgésicas, anti-oxidativas e de protecção celular. Acumula-se no tecido inflamado onde diminui a desgranulação dos mastócitos, a chamada de neutrófilos, a extravasão do plasma e a hiperalgesia. Inibe a libertação de mediadores da inflamação: citoquinas, leucotrienos e histamina. Diminui a produção de IL-4 pelos monócitos do sangue e inibe a actividade da ciclooxigenase e a produção de radicais livres (Fig. 3). Não têm absorção sistémica pelo que não existe o risco de se observarem os efeitos secundários inerentes ao uso oral do cannabis<sup>1-6,8,9</sup>.

# Artigo Original

## 5. UTILIZAÇÃO EM DERMATOLOGIA

Em dermatologia, os canabinóides actuam como anti-inflamatórios e antinociceptivos, aumentando o limiar de sensibilidade à dor. Até há pouco tempo eram administrados apenas por via oral ou fumados.

A palmitoiletanolamida (PEA) sintética tem sido utilizada formulada em creme para aplicação tópica.



Fig. 4 - Dermite de contacto aguda da face.



Fig. 5 - Resultado após 14 dias de aplicação de creme com palmitoiletanolamida.

Estudos comparativos entre creme contendo PEA e creme de hidrocortisona a 1% em doentes com dermite atópica moderada concluíram que ambos os fármacos têm idêntica acção anti-inflamatória<sup>10</sup>. Estudos efectuados com o mesmo creme em doentes com eczema atópico<sup>11-13</sup>, dermite de contacto irritativa da face (Figs. 4 e 5)<sup>14</sup>, eczema peri-anal crónico<sup>15</sup> (Figs. 6 e 7), eritema solar e prurido urémico<sup>16,17</sup>, revelaram bons resultados sobretudo no que se refere à redução do prurido, da xerose cutânea, ardor e prurido peri-anal. Foi bem tolerado nas pálpebras, pregas e genitais externos. Quando aplicado previamente na pele de indivíduos irradiados com UVA (raios ultravioletas A) inibiu de forma significativa a peroxidação do sebo resultante da formação de radicais livres o que chama a atenção para as suas propriedades anti-oxidantes.



Fig. 6 - Eczema peri-anal crónico.



Fig. 7 - Resultados após 4 semanas de aplicação de creme com PEA.

Inibiu também a expressão do gene p53 e formação de dímeros de timina

## 6. CONCLUSÃO

A descoberta de receptores animais e humanos para os canabinóides exógenos, princípios activos da planta do cannabis, levou à descoberta de uma classe de substâncias endógenas com acção semelhante, designadas por endocanabinóides. Encontram-se no sistema nervoso central, nas células do sistema macrofágico-monocítico e também na camada

granulosa e folículos pilosos da pele. Já existem fármacos antagonistas dos receptores canabinóides centrais CB1 que são utilizados no controlo da obesidade. O principal endocannabinóide cutâneo é a palmitoil-etanolamida (PEA) e tem propriedades anti-inflamatórias e analgésicas. A inclusão desta substância em cremes produziu bons resultados no controlo tópico do eritema, xerose, prurido, descamação, liquenificação e ardor cutâneo associados a várias dermatoses, entre as quais o eczema atópico. Tem ainda acção anti-oxidante inibindo a formação de radicais livres e de dímeros de timina.

## BIBLIOGRAFIA

1. <http://en.wikipedia.org/> Cannabis (drug) wikipedia, the free encyclopedia.
2. Jaggar SI, Hasnie FS, Sellaturay S, Rice ASC: The anti-hyperalgesic actions of the cannabinoid anandamide and the putative CB2 receptor agonist palmitoylethanolamide in visceral and somatic inflammatory pain. *Pain* 76: 189-99 (1998).
3. Calignano A, Rana G, Giuffrida A, Piomelli D: Controlo f pain initiation by endogenous cannabinoids. *Nature* 394: 277-80 (1998).
4. Monografias de Dermatologia. Canabinóides endógenos em Dermatologia. Maria Paz Cerdá Escar, Aula Médica ed., 2004.
5. Lambert DM, Vandevoorde S, Jonsson KO, Fowler CJ: The palmitoylethanolamide family: a new class of anti-inflammatory agents? *Current medicinal chemistry* 9: 663-74 (2002).
6. Bifulco M, Laezza C, Valenti M, Ligresti A, Portella G, Di Marzo V: A new strategy to block tumor growth by inhibiting endocannabinoid inactivation. *FASEB J* 18(13): 1606-8 (2004).
7. Prof Pedro von Hafe. *Tempo Medicina*, 10 Maio, 2006, pp 4E-5E.
8. Costa B, Conti S, Giagnoni G, Colleoni M: Therapeutic effect of the endogenous fatty acid amide, palmitoylethanolamide, in rat acute inflammation: inhibition of nitric oxide and cyclooxygenase systems. *Br J Pharmacol* 137: 413-20 (2002).
9. Ueda N, Yamanaka K, Yamamoto S: Purification and characterization of an acid amidase selective for N-palmitoylethanolamine, a putative endogenous anti-inflammatory substance. *J Biol Chem* 276(38): 35552-7 (2001).
10. Comparative study of Physiogel AI and hydrocortisone 1% in patients with atopic dermatitis. Clinical study was performed at the Department of Dermatology and Allergology, University of Szeged, Hungary (investigator: Prof:Dr. Lajos Kemeny). L. Kemeny: Comparative study of S236 Cream and Hydrocortisone 1% in patients with Atopic Dermatitis. Poster P708. *J Am Acad Dermatol* March 2005. Poster 07.70 EADV Out 2005.
11. Jorizzo J: The palmitoylethanolamide family: a new treatment choice for atopic dermatitis? P07.72 EADV 2005.
12. Eicke C: Adjuvant treatment of subjects with atopic dermatitis: assessment of Physiogel A.I (ATOPA-STUDY), 2006. *In press*.
13. Ring J, Eberlein-König, Reinhardt H, Eicke C: Adjuvant treatment of subjects with atopic dermatitis: assessment of Physiogel AI (ATOPA), Poster 07.68, EADV 2005.
14. Wohlrab J: *Journal of Cosmetic Dermatology* 2:103-4 (2004).
15. Rhode DH, Ghyczy M: Tratamento do eczema perianal crónico com Physiogel A.I. *Haut (7)*: 281-2 (2003).
16. Szepietowski JC, Szepietowski T: Efficacy and Tolerance of the Cream Containing Structured Physiological Lipids with Endocannabinoids in the Treatment of Uremic Pruritus: A Preliminary Study. *Acta Dermatovenerol Croat* 13(2): 97-103 (2005).
17. Szepietowski JC, Reich A, Szepietowski T: Emollients with Endocannabinoids in the Treatment of Uremic Pruritus: Discussion of the Therapeutic Options. *Therapeutic Apheresis and Dialysis* 9 (3): 277-9 (2005).



## ENXERTOS DE PELE TOTAL - USO EM CIRURGIA DERMATOLÓGICA

*Maria Goreti Catorze*

*Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica de Lisboa*

**RESUMO** – Os enxertos de pele total são uma opção no encerramento de defeitos cirúrgicos habitualmente subsequentes à excisão de neoplasias da pele. Compreendem a epiderme e toda a derme e usam-se na maioria das vezes na reconstrução de defeitos da face. As zonas dadoras mais frequentes são as regiões pré e pós auricular e periclavicular, mas podem usar-se outras zonas da face e mesmo do tronco e membros, de acordo com a localização da área receptora. Na preparação do enxerto é obrigatório excisar toda a gordura subcutânea visível da pele dadora e, após a sutura, imobilizar o enxerto com penso compressivo durante cerca de uma semana. O enxerto de Burow's e o enxerto em selos são subtipos particulares de enxerto de pele total. As principais causas de falência dos enxertos são as que interferem com a vascularização, como a formação de hematomas e seromas, a diminuição do contacto entre o enxerto e o leito e, mais raramente, a infecção e causas gerais inerentes ao próprio indivíduo. Os resultados cosméticos são em regra aceitáveis.

**PALAVRAS-CHAVE** - Enxertos de pele total; Cirurgia dermatológica; Enxerto de Burow's; Enxerto em selos; Pré-operatório; Pós-operatório.

---

## FULL-THICKNESS SKIN GRAFTS - USE IN DERMATOLOGIC SURGERY

**SUMMARY** – Full-thickness skin grafting is one of the closure options for post surgical defects of the face subsequent to surgical excision of skin cancer. Most common donor sites are pre, post auricular and periclavicular areas. The subcutaneous fat layer of each graft should be removed and after suture tie-over bolster dressings should be used to stabilize the grafts and maximize the area of contact between grafts and their recipient base. Burow's and stamps grafts are particular types of full-thickness skin grafts.

Causes for failure include haematoma, weeping, graft-bed contact disruption, infection, and general factors. Cosmetic results are acceptable but often not very good.

**KEY-WORDS** – Full thickness skin grafts; Dermatologic surgery; Burow's grafts; Punch and pinch grafts; Pre and postoperatively.

### 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: 213563221/7

FAX 21 3534 888

E-mail: goreticatorze@iol.pt

# Artigo Original

## 1. DEFINIÇÃO

O enxerto é um fragmento de tecido que é completamente separado do local dador para ser fixado no local receptor onde se destina à revascularização espontânea.

## 2. HISTÓRIA

Os primeiros enxertos de pele foram descritos na Índia há mais de 2 500 anos onde eram utilizados na reconstrução do nariz de indivíduos amputados por punição judicial, prática comum na época<sup>1</sup>.

No século XIX a técnica dos enxertos de pele é retomada e desenvolvida por vários cirurgiões europeus. São descritas e postas em prática as várias modalidades de enxertos de pele conhecidas na actualidade: 1823 - *Bünger*, autoenxerto nariz com pele da nádega; 1869 - *Reverdin*; enxerto em selos nas feridas; 1830-1900 - *Ollier* de Lyon; enxerto de pele fina; 1875 - *Wolfe*, enxerto de pele total. A reconstrução da face foi muito aperfeiçoada durante as 1ª e 2ª Guerras Mundiais<sup>1</sup>.

Dada a elevada imunogenicidade da pele, todos estes casos se reportam a autoenxertos ou seja, enxertos com pele do próprio indivíduo.

Em Dezembro de 2005 é levado a cabo em Lyon, França, por uma equipa chefiada pelo cirurgião Dr. *Bernard Devauchelle*, o primeiro transplante parcial de face com tecidos e pele de cadáver (aloenxerto), numa doente sob terapêutica imunossupressora.

## 3. ENXERTOS DE PELE EM CIRURGIA DERMATOLÓGICA

Em cirurgia dermatológica os enxertos de pele são usados essencialmente na reconstrução e encerramento de defeitos cirúrgicos sempre que as outras técnicas de encerramento de primeira escolha (encerramento primário, segunda intenção, retalhos cutâneos locais) não são adequadas, possíveis ou não conduzem aos melhores resultados cosméticos. As patologias subjacentes à cirurgia são quase sempre neoplasias da pele, nomeadamente quando estão em causa tumores agressivos de margens mal definidas em que é importante a vigilância de recidivas (Fig.1). Usam-se também no encerramento de ulcerações vasculares (úlceras de perna, pressão, etc) ou, mais raramente, de defeitos resultantes de traumatismos.



Fig. 1 - Carcinoma basocelular do dorso do nariz.

## 4. CLASSIFICAÇÃO

De acordo com a espessura, os enxertos de pele classificam-se em 3 tipos principais: pele fina, pele total e compostos. Os enxertos compostos são constituídos por mais que um tecido. Os mais frequentes em cirurgia dermatológica são os enxertos de pele e cartilagem. Os enxertos de pele fina são constituídos pela epiderme e uma porção variável da derme e têm espessura variável. Os enxertos de pele total são constituídos pela epiderme e toda a derme incluindo os anexos, o que permite manter a sudação, actividade sebácea, pêlos e crescimento da pele (Fig. 2). São por este motivo os únicos indicados em cirurgia pediátrica. Restringem-se ao encerramento de pequenos e médios defeitos localizados na maior parte das vezes na porção distal do nariz, pavilhão auricular, pálpebra inferior, canto interno olho ou em locais em que o retalho resulte desfigurante

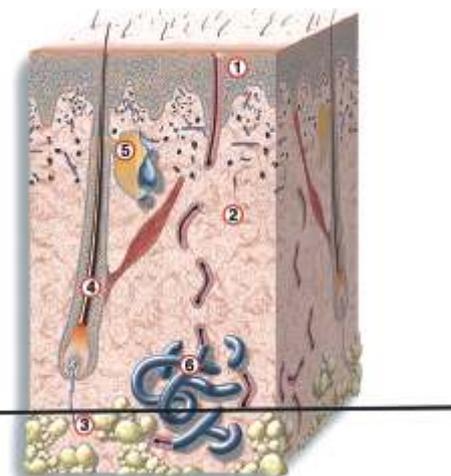


Fig. 2 - Enxerto de pele total: epiderme e derme incluindo anexos.

por falta de pele adjacente ou em que esta seja de pouca mobilidade. (Figs. 3 e 4).



Fig. 3 - Defeito cirúrgico do dorso da mão.



Fig. 4 - Enxerto de pele total do dorso da mão.

Têm a vantagem de não requerer equipamento especial e ser tecnicamente fáceis. Em comparação com os enxertos de pele fina, proporcionam melhor aparência cosmética, melhor textura, espessura e cor para combinar com a pele adjacente, permite reconstruir defeitos profundos, são mais duráveis, mantêm a sudação, actividade sebácea, pêlos e crescimento da pele, têm menos tendência a contrair (contração mínima de 20 a 40 %). As desvantagens prendem-se com a menor taxa de sucesso devido à espessura e às maiores necessidades metabólicas. Também demoram mais tempo a cicatrizar. A zona dadora é encerrada por sutura primária e não por segunda intenção como acontece nos enxertos de pele fina<sup>2-15</sup>.

## 5. ZONA DADORA

O primeiro passo na técnica dos enxerto de pele total é a selecção da zona dadora. Esta deve ter em conta a espessura, textura, cor, grau de dano actínico e população sebácea, que devem aproximar-se o mais possível das da zona receptora. Também deve ser utilizada pele saudável e bem vascularizada. As zonas dadoras mais comuns da face e pescoço são: as regiões pré e retroauricular, glabella, sulco naso-geniano, pálpebra superior sobretudo para a reconstrução de defeitos da pálpebra inferior<sup>16,17</sup>, regiões supra e infraclaviculares e pele do pescoço (Fig. 5). Mais raramente, no tronco e membros é utilizada pele do sangradouro, punho e virilhas (Fig. 6).

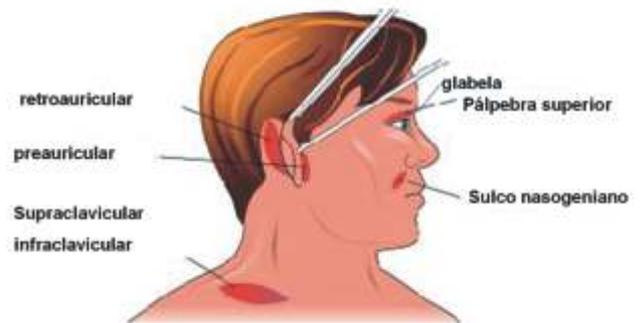


Fig. 5 - Zonas dadoras da face e pescoço.

Relativamente à reconstrução do nariz por enxerto de pele total, classicamente sugeriam-se as seguintes zonas dadoras:

- defeitos dos 2/3 superiores: dorso e vertentes - região dadora preauricular;
- defeitos da zona de transição: dorso / ponta e vertente / ala - enxerto de Burow ou zona dadora prega naso-labial;
- defeitos do 1/3 inferior: ponta e ala - zona dadora concha.

Trabalhos de revisão recentes sobre a "Aparência clínica de enxertos de pele total do nariz em doentes submetidos a cirurgia de Mohs"<sup>18</sup>, um deles do nosso serviço<sup>19</sup>, vieram contrariar a ideia da existência de zonas dadoras preferenciais e concluíram que não houve diferenças cosméticas significativas entre os enxertos independentemente das zonas dadoras utilizadas.

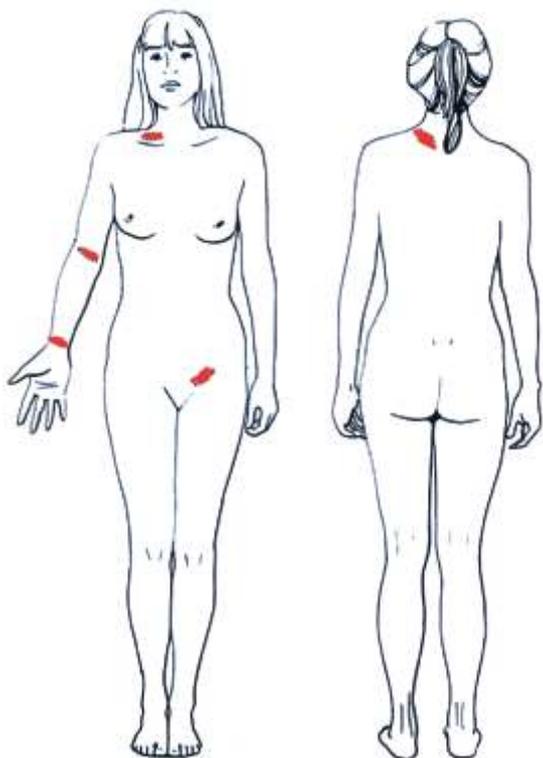


Fig. 6 - Zonas dadoras do tronco e extremidades.

## 6. ZONA RECEPTORA

A zona receptora que constitui o leito do enxerto, deve ser bem vascularizada, não exsudativa, não infectada e não hemorrágica (Fig. 7). A hemorragia deve ser cuidadosa mas não excessivamente controlada com electrocoagulação e pressão com compressas humedecidas em soro fisiológico durante cerca de 5 minutos. O encerramento pode ser imediato ou tardio, aguardando-se a formação de tecido de granulação adequado, estando mesmo indicada uma espera de 24 a 48 horas caso a hemorragia persista.

## 7. MOLDE

Faz-se o molde da área receptora com *spongostan* ou compressas de algodão que se pressionam contra a ferida para conseguir uma coloração de sangue impressa no molde que depois se recorta na forma e tamanho aproximados da área receptora (Fig. 8). Se o defeito for redondo, o molde pode converter-se numa elipse para facilitar o encerramento.



Fig. 7 - Zona receptora do enxerto após exérese por cirurgia de Mohs.



Fig. 8 - Molde da zona dadora.

O molde é marcado na zona dadora com um corante, que pode ser o verde brilhante, o violeta de genciana ou a caneta dermográfica (Fig. 9). A pele dadora deve ter um diâmetro um pouco maior que o defeito (10 a 20%), a fim de compensar o fenómeno de contracção natural do enxerto. Esta contracção é em primeiro lugar imediata, resultante da contracção centrípeta das fibras elásticas do enxerto e, em segundo lugar tardia. A contracção tardia é a contracção do leito, inicia-se aos 10 dias e prolonga-se até aos 6 meses. É mais acentuada quando o enxerto é colocado sobre



Fig. 9 - Marcação da pele dadora com corante.

áreas móveis e superfícies de flexão, tanto menor quanto mais espesso for enxerto e quanto mais rígida a zona receptora. Daí que na pálpebra inferior o enxerto deva cortar-se 150 a 200% do tamanho do defeito na vertical para prevenir posterior retracção e ectropion. Os enxertos de pele total estão mais associados à contracção primária e os enxertos de pele fina à contracção secundária.

## 8. ANESTESIA

A anestesia é injectada entre a derme e a hipoderme para distender a pele, não havendo qualquer reticência por parte da maioria dos autores na associação de adrenalina 1:200 000 à lidocaína na zona dadora (Fig. 10).

## 9. EXCISÃO DA PELE DADORA

A pele é excisada até ao tecido celular subcutâneo com lâmina número 10 ou 15 (Fig. 11) e colocada provisoriamente em soro fisiológico frio, podendo permanecer até 3 semanas em gelo ou no frigorífico. A zona dadora é encerrada por sutura directa (Fig. 12). A



Fig. 10 - Injecção da anestesia local.

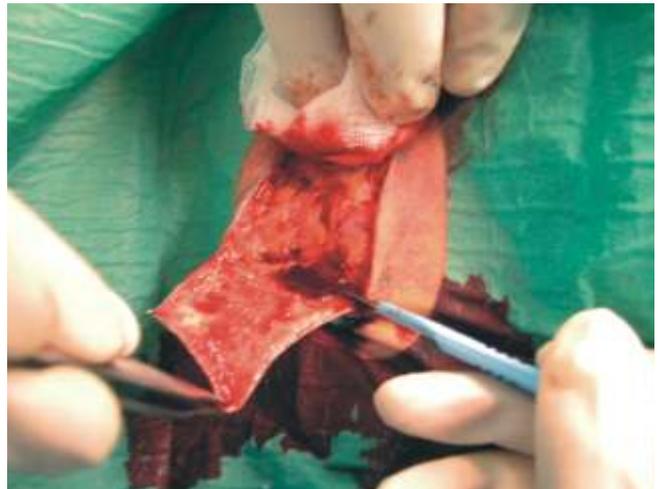


Fig. 11 - Excisão da pele até ao tecido celular subcutâneo.



Fig. 12 - Encerramento da zona dadora.

gordura do enxerto é removida com uma tesoura de lâminas curvas sobre uma placa rígida (Fig. 13) ou sobre a face lateral do dedo indicador (Fig. 14), até se obter

uma superfície branca e brilhante sem gordura visível (Fig. 15).

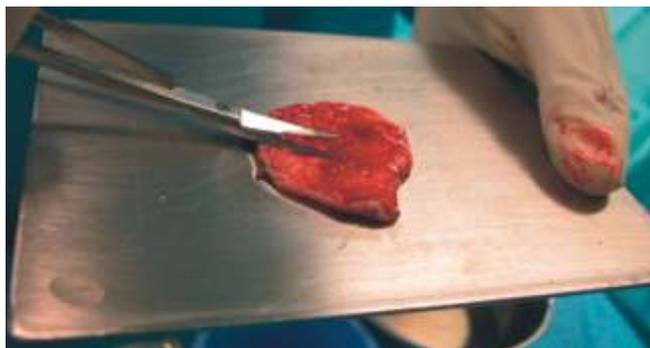


Fig. 13 - Excisão da gordura do enxerto sobre placa rígida.

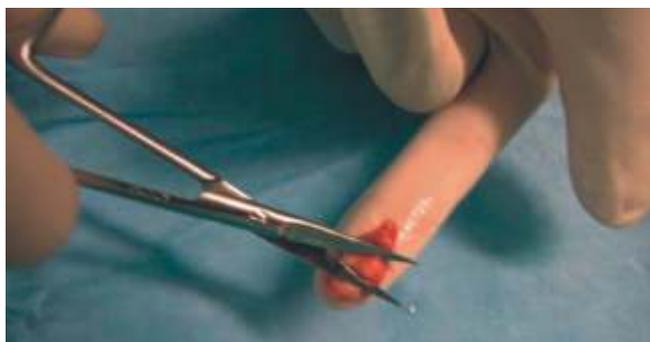


Fig. 14 - Excisão da gordura do enxerto.

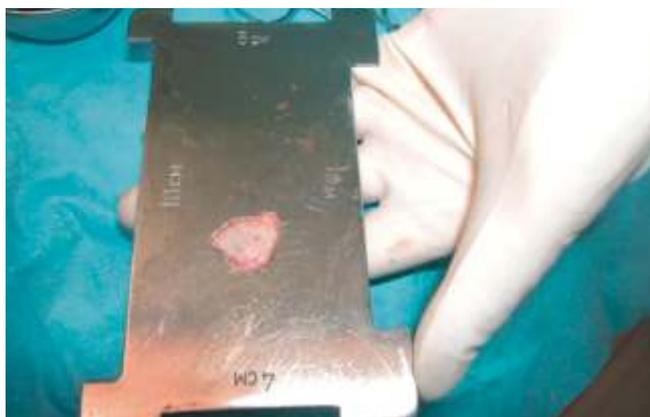


Fig. 15 - Enxerto de pele total após a remoção do tecido celular subcutâneo.

## 10. SUTURA

O enxerto é colocado sobre o leito (Fig. 16). São dados 4 a 6 pontos equidistantes em ângulos contralaterais para fixação inicial (Fig. 17). Segue-se a sutura radial, contínua (Fig. 17) ou interrompida (Fig. 18), com fio absorvível ou não ou com agrafos. Alguns autores sugeriram uma sutura contínua modificada que atravessa a superfície do enxerto e permite a sua fácil remoção<sup>20</sup> (Fig. 19). Podem fazer-se 1 a 2 pontos centrais para melhorar a aderência do enxerto ao leito receptor devendo evitar-se, sempre que possível, quer o efeito tenda quer o enrugamento (Fig. 20). Pode usar-se vicryl rápido que é facilmente manuseável e tem baixas propriedades inflamatórias cuja degradação ao fim de 7 a 10 dias evita a morbidade associada à remoção dos pontos<sup>21</sup>.

Estudos em que foi utilizado o adesivo N-butyl-2-cyanoacrylate, em vez dos fios de sutura, revelou bons



Fig. 16 - Colocação da pele sobre o enxerto.



Fig. 17 - Sutura: pontos guia e sutura radial contínua.



Fig. 18 - Sutura com pontos separados.

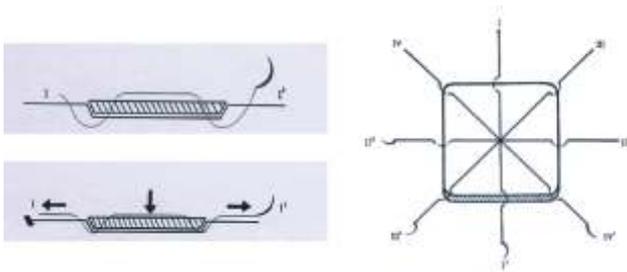


Fig. 19 - Proposta de sutura contínua modificada.  
 Ghandi V, Khurana S, Aggarwal P. Surgical pearl: use of a new suturing technique to bolster partial and full thickness skin grafts. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:135-136. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:136-7.



Fig. 20 - Enrugamento.

resultados cosméticos, sem complicações e sem diferenças na cicatrização<sup>22</sup>.

A fenestração destina-se a prevenir a formação de hematomas e seromas sobretudo nas superfícies côncavas (Fig. 21).



Fig. 21 - Fenestração do enxerto.

## 11. PENSO

O enxerto deve ser imobilizado de forma a não haver espaços mortos. Para isso, a regra é fazer-se um penso compressivo formado por uma almofada envolta em gaze gorda (vaselinada ou parafinada) não aderente com ou sem antibiótico tópico (Fig. 22). O papel dos antibióticos tópicos na profilaxia das infecções parece ser irrisório. Segundo alguns estudos a taxa de infecção em ambos os grupos é inferior a 2%. Além disso existe o perigo de sensibilização provocada pela aplicação tópica de antibióticos como acontece com a bacitracina. O clássico é a almofada ser colocada sobre o enxerto e fixada com os fios dos 4 a 6 pontos de fixação iniciais, normalmente fio de seda, mas podem usar-se agrafos ou adesivos para a fixação. Recentemente, têm surgido pensos não aderentes denominados "atraumáticos", candidatos à substituição da tradicional gaze gorda. Os mais utilizados são os pensos de silicone suave (Mepitel<sup>®</sup>) formados por uma rede de poliamida transparente revestida por uma camada de silicone suave. Esta estrutura permite que o exsudado passe para o penso externo e impede que ele se cole à ferida como acontece



Fig. 22 - Penso compressivo com almofada envolta em gaze gorda. Fixação com os "pontos guia".

por vezes com a gaze gorda. Deve existir uma margem de pelo menos 2 cm de pele sã peri-lesional. Nem sempre é fácil manter a almofada imobilizada no local. Alguns cirurgiões sugerem a utilização de pensos hidrocelulares de poliuretano (Allevyn<sup>®</sup>) também não aderentes, colocados sobre a ferida e suturados à pele<sup>23</sup>. A própria almofada pode ser suturada à pele<sup>24</sup> (Fig.23). Em vez das compressas de algodão há quem utilize almofadas de esponja<sup>25</sup>. O importante é manter o contacto estreito entre o enxerto e a pele. Dependendo das circunstâncias, a forma como é feito o penso compressivo pode variar. Por exemplo nos enxertos das pernas, do dorso, nádegas ou em enxertos de grandes dimensões, pode ser mais eficaz a imobilização do enxerto com bandas elásticas de látex<sup>26</sup>. Nos enxertos em rede ou selos das úlceras de perna em que existe algum grau de infecção pode ser mais útil a utilização de pensos impregnados em sulfadiazina prata com actividade bactericida em vez dos que acabámos de referir. A imobilização dos membros e articulações com talas ajuda à fixação do penso nestes casos. Outra opção é utilizar dispositivos de vácuo para promover a cicatrização nomeadamente em zonas anatómicas em que a almofada seja difícil de manter (p.ex: axila).

## 12. SOBREVIVÊNCIA DO ENXERTO

A sobrevivência do enxerto nas primeiras 24 a 48 horas faz-se por embebição plasmática. Nesta altura o enxerto é acidótico, tem um aspecto branco e edematoso. Forma-se primeiro uma rede de fibrina que

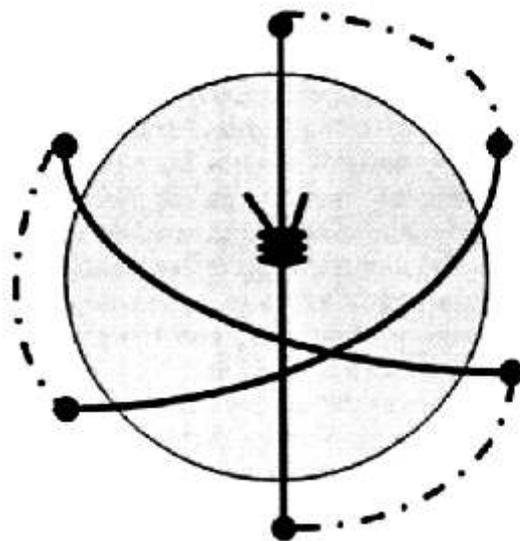


Fig. 23 - Proposta de fixação da almofada. Skouge JW. The running bolster suture for full thickness skin grafts. Dermatol Surgery 2004;30:1180-1181.

adere o enxerto ao leito e posteriormente tecido de granulação. A fase seguinte denominada inosculação decorre entre as 48-72 horas, altura em que se formam anastomoses entre a zona receptora e o enxerto e este toma um aspecto reticulado. Finalmente a angiogénese em que se estabelece a circulação completa e a proliferação epidérmica, dos 4 aos 7 dias. O enxerto tem um aspecto eritematoso ou cianótico (Fig. 24). A circulação linfática restabelece-se ao fim de 1 semana, a reinervação ao fim de 4 semanas e a sensibilidade pode levar 2 ou 3 meses a anos.



Fig. 24 - Enxerto com 1 semana de evolução: aspecto violáceo.

## 13. PÓS-OPERATÓRIO

A maioria dos cirurgiões concorda na remoção do penso compressivo ao fim de 7 dias embora alguns advoguem a abertura do penso mais cedo e até a observação diária do bordo. A sutura pode manter-se alguns dias mais. Após os primeiros 7 dias de imobilização, está indicado aplicar por mais 7 dias um penso com gaze gorda ou pomada de antibiótico.

No caso de existir necrose (Fig. 25) o enxerto não deve ser desbridado porque a crosta funciona como penso biológico. O componente dérmico re-epiteliza a partir dos anexos da derme e dos bordos epiteliais da ferida (Fig. 26). Nos enxertos sobre cartilagem (Fig. 27), esta deve ser fenestrada sob pena de não se estabelecer a vascularização e haver falência do enxerto (Fig. 28).



Fig. 25 - Crosta necrótica.



Fig. 26 - Cicatrização a partir da derme.



Fig. 27 - Enxerto sobre cartilagem.



Fig. 28 - Ausência de vascularização do enxerto anterior.

## 14. ENXERTOS DE PELE TOTAL: SUB-TIPOS

Há vários subtipos de enxerto de pele total: enxerto de Burow's, enxerto em selos (*punch e pinch grafts*), enxerto em rede, este último mais comum em enxertos de pele fina. É usado em áreas grandes, móveis ou em pregas cutâneas.

### 14.1. Enxerto de Burow's

O enxerto de Burow's é também designado enxerto em "ilha", "orelhas de cão" ou em "papagaio" (Fig. 29). É um enxerto de pele total em que a zona dadora é

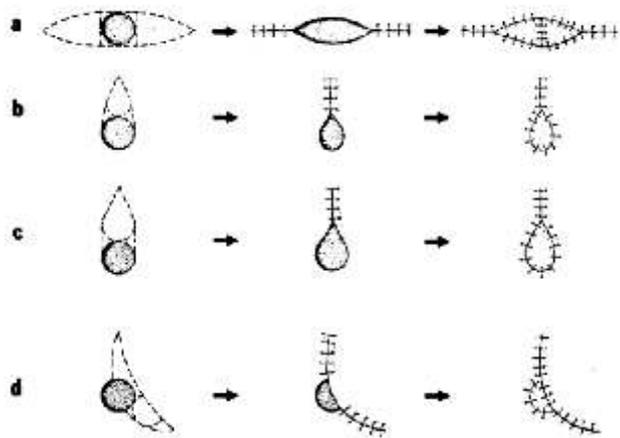


Fig. 29 - Esquema do enxerto de Burow's.  
Zitelli JA. Pittsburgh PA. Burow's grafts. *J Am Acad Dermatol* 1987;17:272.

adjacente à ferida cirúrgica. A pele é obtida a partir dos triângulos de Burow, pelo que se limita a defeitos de pequenas dimensões. Tem a vantagem de permitir uma cor, textura e espessura mais aproximadas das da área receptora dada a proximidade anatômica das mesmas (Figs. 30 a 33). Estes enxertos têm por outro lado, maior risco de necrose gorda porque são usadas habitualmente zonas de pele espessa e com grande quantidade de glândulas sebáceas<sup>27</sup>.



Fig. 30 - Defeito cirúrgico do 1/3 inferior do nariz.



Fig. 31 - Projecto de enxerto de Burow's.



Fig. 32 - Enxerto de Burow's: encerramento parcial primário e enxerto de pele total.



Fig. 33 - Resultado final do enxerto anterior.

## 14.2. Enxerto "em selos"

Outro subtipo de enxerto de pele total é o enxerto "em selos". É utilizado sobretudo em feridas largas do tronco e das extremidades. Os selos são de pequenas dimensões (<1cm de diâmetro) e espessura variável. Podem ser obtidos por punção de 4 mm de diâmetro e 1mm de espessura e colocados sobre a ferida a uma distância de 5mm uns dos outros<sup>28</sup>; ou por "beliscão" (Fig. 34), que são enxertos de pele total no centro e de pele fina na periferia<sup>7</sup>. Obtêm-se beliscando a pele com um gancho ou pinça que é depois excisada na horizontal com a lâmina do bisturi. A zona dadora pode re-epitelizar espontaneamente a partir do bordo. As zonas dadoras são o abdómen, nádegas e coxas.

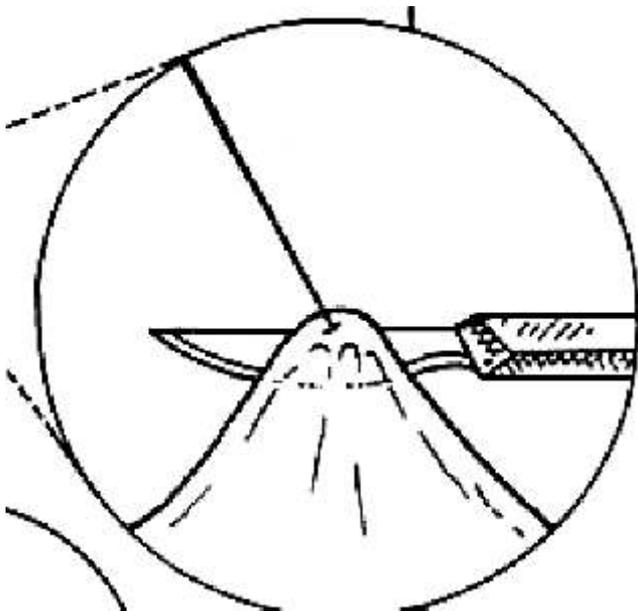


Fig. 34 - Enxerto por "beliscão". Greffes. In Renal M e Servant JM, *Manuel de Chirurgie plastic, reconstructive et esthétique*, Paris, éditions Pradel, 1993, pp.16.

São uma opção no tratamento dos doentes com úlceras de perna<sup>29</sup> mesmo em zonas pouco vascularizadas e com certo grau de infecção (Fig.35). É sempre fundamental tratar o processo subjacente nomeadamente controlar o edema com meias ou ligaduras de compressão e repousar no leito com a perna elevada 1 ou 2 semanas após o enxerto. Os enxertos "em punção" utilizam-se também no transplante de cabelo, na correção de cicatrizes deprimidas de acne e na repigmentação de vitiligo.



Fig. 35 - Enxerto em selos em doente com úlcera de perna.

## 15. SOBREVIVÊNCIA DO ENXERTO

A sobrevivência do enxerto depende da vascularização do leito do enxerto, daí que os leitos avasculares, osso, cartilagem (sem perióstio ou pericôndrio), tendão (sem bainhas tendinosas), nervo (sem perineuro) e gordura (em zonas pouco vascularizadas) não sejam terrenos adequados à colocação de enxertos. Nestes casos pode protelar-se a colocação do enxerto aguardando a formação de tecido de granulação. Os enxertos inferiores a 1 cm de diâmetro podem sobreviver sobre superfícies avasculares através do fenómeno de ponte, em que as anastomoses vasculares derivam exclusivamente dos bordos da ferida.

Outros factores essenciais à sobrevivência do enxerto são: oxigenação do leito, vascularização do tecido do enxerto, grau de contacto entre o enxerto e o leito para que se estabeleça rapidamente a vascularização e estado metabólico e de nutrição geral do doente.

## 16. CAUSAS DE FALÊNCIA DO ENXERTO

As principais causas de falência do enxerto são causas locais que levam à falência da vascularização, como a formação de hematomas e seromas (Fig. 36) e a diminuição do contacto enxerto-leito, resultante do movimento do enxerto sobre o leito por forças mecânicas; daí que o penso compressivo e os cuidados pós-operatórios sejam fundamentais.

A infecção embora rara, é outra causa de falência do enxerto. É provocada, em regra, pelas bactérias que colonizam a pele adjacente e que são quase sempre



Fig. 36 - Seroma.

cocos gram positivos *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes*. A *Pseudomonas aeruginosa* coloniza as zonas peri-orificiais do nariz e pavilhão auricular. As mais graves são as provocadas por *Streptococcus pyogenes*. A incidência de infecções por bactérias gram negativas pode sobrevir em doentes diabéticos, obesos, em zonas húmidas e maceradas ou abaixo do abdômen.

Chama-se “período dourado” ao tempo que medeia entre a colonização habitual da pele pelas bactérias referidas e o ponto em que a proliferação bacteriana atinge um nível que é responsável por infecção clínica. Para o *Staphylococcus aureus* e a *Pseudomonas aeruginosa* esse valor é de  $>10^5$  bactérias por grama de tecido e para o *Streptococcus pyogenes* é um pouco inferior  $>10^3$ .

Outras causas de falência do enxerto são causas gerais que interferem com a oxigenação, coagulação ou com a cicatrização: tabaco, diabetes *mellitus*, HTA, electrocoagulação excessiva da base, alterações da coagulação, idade,  $>60$  anos ou  $<2$  anos, deficit proteico, catabolismo metabólico, déficit vitamínico ou de sais minerais, terapêutica com imunossuppressores ou corticóides, quimioterapia, anticoagulantes, insulina, relaxantes musculares.

## 17. AVALIAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA

Na avaliação pré-operatória a história clínica é muito importante. Dela devem constar as doenças associadas: doença crónica, HTA, diabetes *mellitus*, estado geral e de

nutrição, alergias a medicamentos e pensos, problemas de cicatrização, doenças metabólicas e genéticas, distúrbios hematopoiéticos ou da coagulação, imunossupressão (predispõe a infecções pós-operatórias), gravidez, próteses. Devem ser também avaliadas as funções cardíaca e vascular, função renal (altera o metabolismo dos medicamentos peri-operatórios e anestésicos).

Quanto aos hábitos medicamentosos existem três grupos de fármacos aos quais se deve dar particular atenção: os que interferem com a coagulação, com a epinefrina e com a cicatrização.

A maioria dos cirurgiões advoga a suspensão dos fármacos que interferem com a coagulação: AAS (ácido acetil-salicílico) e outros antiagregantes plaquetários (não tomar 2 semanas antes e 1 semana depois), varfarina e outros anticoagulantes (parar 2 a 4 dias antes e continuar no dia seguinte), AINE (anti-inflamatórios não esteróides: parar 4 a 5 dias antes). No entanto, alguns estudos nesta área mostraram que a manutenção destes fármacos no peri-operatório da cirurgia dermatológica não se associou a complicações significativas relacionadas com o risco hemorrágico e que o risco de doença tromboembólica associada à sua suspensão é claramente superior ao decorrente da sua manutenção. Não existem como se vê consensos relativamente a este assunto<sup>30-34</sup>. As heparinas de baixo peso molecular podem ser uma alternativa segura nestes casos<sup>35</sup>.

Os fármacos que interagem com a epinefrina são: inibidores da monoamina oxidase, fenotiazinas, antidepressivos tricíclicos, betabloqueantes e outros.

Os que interagem com a cicatrização: corticóides, imunossuppressores, quimioterapia.

Hábitos tabágicos e alcoólicos - o tabaco e o álcool devem ser suspensos na medida em que interagem com a oxigenação e a coagulação - tabaco: parar de fumar 2 semanas antes até 2 semanas depois da cirurgia; álcool: parar 2 dias antes e uma semana depois.

## 18. ANTIBIOTERAPIA NA CIRURGIA DERMATOLÓGICA

Não existem protocolos para o uso da antibioterapia profiláctica em cirurgia dermatológica. Essa escolha deve ser feita caso a caso de acordo com o risco do doente, a localização anatômica e o grau de contaminação da ferida cirúrgica. A optar-se pela administração de antibioterapia sistémica esta deve ser iniciada 4 horas antes da cirurgia e suspensa 48 horas depois na ausência de sinais de infecção, devendo manter-se um pouco mais





de tempo (até ao 5º dia) nos doentes diabéticos. Sabe-se que os antibióticos sistêmicos não alteram a quantidade de bactérias nas feridas em granulação. Se iniciados 3 a 4 horas após a cirurgia perdem eficácia porque o coágulo de fibrina que se forma nesta altura impede a chegada do antibiótico ao local onde estão as bactérias<sup>36</sup>.

## 19. INFECÇÃO

Os sinais de infecção são: febre baixa, cheiro fétido, eritema das margens da ferida nos 2º a 4º dia de pós-operatório, dor no sítio operatório que aumenta ao longo dos dias (ao contrário da evolução habitual em que a dor diminui gradualmente ao longo do pós-operatório). A maioria das infecções manifesta-se nas primeiras 24 horas de pós-operatório. Não somos apologistas da prescrição rotineira de AINE no pós-operatório da cirurgia dermatológica. Na nossa opinião mascara os possíveis sinais de infecção já que a dor local é, de acordo com a nossa experiência, um bom alerta da mesma.

A terapêutica local da infecção consiste na limpeza da ferida através da lavagem com soro fisiológico ou clorhexidina e do desbridamento do tecido necrótico (a única situação em que está indicado).

Quando à escolha dos antibióticos (a antibioterapia pode ser pré, intra, ou pós-operatória), obtiveram-se bons resultados com antimicrobianos tópicos como a sulfadiazina prata e o nitrato prata que além de eficazes têm poucos efeitos secundários. A bacitracina está associada a uma elevada taxa de sensibilização. Os antibióticos mais indicados e utilizados são os do grupo dos macrólidos (eritromicina), das penicilinas meticilino resistentes (cloxacilina) e cefalosporinas (de primeira ou segunda geração). Alguns cirurgiões optam por uma dose única de cefalosporina profiláctica antes da cirurgia. No pavilhão auricular ou região perinasal em que há a possibilidade de infecção por *Pseudomona aeruginosa* deve optar-se por uma quinolona oral ou tópica. No entanto, alguns autores preconizam apenas a desinfecção local dos tecidos e reservam o uso de antibiótico sistémico apenas para os casos em que a bactéria envolvida é o *Streptococcus pyogenes*. Note-se que o antibiótico pode ser reajustado de acordo com o teste de sensibilidade aos antibióticos<sup>36</sup>.

## 20. CUIDADOS PÓS-OPERATÓRIOS

Os cuidados pós-operatórios são: dormir com 2

almofadas nas 2 noites a seguir à cirurgia nas cirurgias da face ou elevar os membros nas cirurgias dos extremidades (nas enxertos de pele abaixo do joelho a imobilização deve ser de, pelo menos, duas semanas mantendo as pernas acima do nível do coração já que a deambulação precoce leva, em regra, à falência do enxerto), evitar esforço físico ou pesos durante semanas e evitar molhar ou traumatismos nas 1 ou 2 semanas seguintes.

## 21. COMPLICAÇÕES DOS ENXERTOS

Algumas das complicações dos enxertos já foram abordadas: a principal é a falência do enxerto, mas também infecção, necrose, hematomas e seromas, alteração da sensibilidade no local receptor, contracção do enxerto (Fig. 37), alteração da cicatrização. Do ponto de vista da aparência cosmética pode observar-se eritema (Fig. 38), telangiectasias (Fig. 39), má



Fig. 37 - Enxerto de pele total do nariz com 2 anos de evolução: contracção do enxerto.



Fig. 38 - Enxerto de pele total do nariz com 1 ano de evolução: eritema, hipopigmentação e contracção da porção superior.



Fig. 39 - Enxerto de pele total com 3 anos de evolução: telangiectasias.

combinação entre a cor do enxerto e a pele circundante (Fig. 40) no que se refere à textura e cor, desnivelamento do bordo, atrofia ou espessamento da pele, hiperpigmentação (Fig. 41), hipopigmentação (Fig. 42), enrugamento (Fig. 20). Nos casos em que tal seja possível podem excisar-se áreas anatómicas completas (p.ex: asa do nariz) ou seguir as linhas de orientação da pele (excisões triangulares, etc.) de forma a evitar sempre que possível o aspecto de “selo” que é comum observar-se nos enxertos de pele.



Fig. 40 - Enxerto de pele total com 3 anos de evolução: má combinação entre a cor do enxerto e a pele circundante.



Fig. 41 - Enxerto de pele total com 2 anos de evolução: hiperpigmentação.



Fig. 42 - Enxerto de pele total com 5 anos de evolução: hipopigmentação.

Os enxertos de pequenas dimensões da ponta (Fig. 43) e asa do nariz (Fig. 44) conduzem habitualmente a bons resultados cosméticos.



Fig. 43 - Enxerto da ponta do nariz com 2 anos de evolução: bom resultado cosmético.



Fig. 44 - Enxerto de pele total da asa do nariz com 1 ano de evolução.

A melhoria cosmética consegue-se com as técnicas usadas habitualmente em dermatologia cosmética: dermabrasão 2 a 4 semanas após a cirurgia, 2 meses e 3 a 6 semanas mais tarde, *resurfacing* por laser, lasers vasculares, massagem e corticóides intralesionais.

## BIBLIOGRAFIA

1. Parish L: Historical aspects of cutaneous surgery. In Wheeland (ed.), *Cutaneous surgery*, 1ª ed., Philadelphia, WB Saunders Company, 1994, pp 3-8.
2. Hill TG: Skin grafts. In Wheeland (ed.), *Cutaneous surgery*, 1ª ed., Philadelphia, WB Saunders Company, 1994, pp 318-328.
3. Jankauskas S, Grabb W, Cohen IK: Basic technique of plastic surgery. Skin grafts. In Grabb e Smith (ed.). *Plastic Surgery*, 4ª ed., Boston, 1991, pp 20-44; pp 96-98.
4. Cheney ML: Skin grafts. Methods of tissue transfer for head and neck reconstruction. In Cheney ML (ed.), *Facial surgery plastic and reconstructive*. 1ª ed., Baltimore, Williams e Wilkins (ed.), Baltimore, 1997, pp 363-371.
5. Wheeland RG: Skin grafts. In Roenigk (ed.), *Dermatologic surgery: principles and practice*, 1ª ed., New York, 1989, pp 323-345.
6. Kent DE: Full-thickness skin grafts. In Lask GP, Moy RL (ed.), *Principles and techniques of cutaneous surgery*, New York, International edition, McGraw-Hill, 1996, pp 297-308.
7. Greffes. In Revol M e Servant JM, *Manuel de Chirurgie plastic, reconstructive et esthétique*, Paris, éditions Pradel, 1993, pp 11-20.
8. Full-thickness grafts. In Tromovitch TA, Stegan SJ, Glogau RG (ed.), *Flaps and grafts in dermatologic surgery*, Chicago, Year book medical publishers, 1989, pp47-56.
9. Nasal defects. In Tromovitch TA, Stegan SJ, Glogau RG (ed.), *Flaps and grafts in dermatologic surgery*, Chicago, Year book medical publishers, 1989, pp121-122.
10. Free skin grafts. In Mc Gregor IA (ed.), *Fundamental techniques of plastic surgery and their surgical applications*, 10ª ed., London, 2000, Churchill Livingstone, pp 35-59.
11. Skin grafts. In Grabb e Smith (ed.), *Plastic Surgery*, 4ª ed., Boston, 1991, pp 1999-2000.
12. Gloster HM: The use of full-thickness skin grafts to repair nonperforating nasal defects. *J Am Acad Dermatol* 42: 1041-50 (2000).
13. Adams DC, Ramsey ML: Grafts in dermatology surgery: review and update on full- and split-thickness skin grafts, free cartilage grafts and composite grafts. *Dermatol Surg* 31: 1055-67 (2005).
14. Johnson TM, Ratner D, Nelson BR: Soft tissue reconstruction with skin grafting. *J Am Acad Dermatol* 27: 151-165 (1992).
15. Disa JJ, Shah HR, Kaplan J: Surface reconstruction procedures. In *ACS Surgery: principles and practice* 2003 WebMD, pp 1-12.
16. Tuncali D, Ates L, Aslan G: Upper eyelid full-thickness skin graft in facial reconstruction. *Dermatol Surg* 31: 65-70 (2005).
17. Kaufman AJ: Periorbital reconstruction with adjacent-tissue skin grafts. *Dermatol Surg* 31: 1704-6 (2005).
18. Silapunt S, Peterson SR, Alam M, et al.: Clinical appearance of full-thickness skin grafts of the nose. *Dermatol Surg* 31: 177-83 (2005).
19. Catorze G, Labareda JM, Themido R, Picoto A: Clinical appearance of full-thickness skin grafts of the nose - experience of Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica, Lisboa, Portugal. *Skin Cancer* 21(1): 21-4 (2006).
20. Ghandi V, Khurana S, Aggarwal P: Surgical pearl: use of a new suturing technique to bolster partial and full thickness skin grafts. *J Am Acad Dermatol* 52: 135-6 (2005).
21. Brackeen AR, Wells M, Freed JM: Irradiated polyglactin 910 (vicryl rapide) for placement of full-thickness skin grafts. *Dermatol surgery* 31: 1707-9 (2005).

22. Craven NM, Telfer N: An open study of tissue adhesive in full-thickness skin grafting. *J Am Acad Dermatol* 40: 607-11 (1999).
23. Bjellerup M: Novel method for training skin flap surgery: polyurethane foam dressing used as a skin equivalent. *Dermatol Surg* 31: 1107-11 (2005).
24. Skouge JW: The running bolster suture for full thickness skin grafts. *Dermatol Surg* 30: 1180-1 (2004).
25. Salasche S: Surgical pearl: use of a sponge bolster instead of a tie-over bolster as a less invasive method of securing full-thickness skin grafts. *J Am Acad Dermatol* 39: 1000-1 (1998).
26. Cheng LF, Lee JT, Chou TD, Chiu TF, Sun TB, Wang CH, Chien SH, Wang HJ: Experience with elastic rubber bands for the tie-over dressing in skin graft. *Burns* 32(2): 212-5 (2006).
27. Zitelli JA, Pittsburg PA: Burow's grafts. *J Am Acad Dermatol* 17: 271-9 (1987).
28. Orentlich DS: Punch graft. In Wheeland (ed.) *Cutaneous surgery*, 1<sup>a</sup>ed., Philadelphia, WB Saunders Company, 1994, pp 318-328.
29. Mol M, Nanninga PB, Eendenburg JP, et al.: Grafting of venous leg ulcers. *J Am Acad Dermatol* 24: 77-82 (1991).
30. Kovich O, Otley CC: Perioperative management of anticoagulants and platelet inhibitors for cutaneous surgery: a survey of current practice. *Dermatol Surg* 28: 513-7 (2002).
31. Billingsley EM, Maloney ME: Intraoperative and postoperative bleeding problems in patients taking warfarin, aspirin, and nonsteroidal anti-inflammatory agents. *Dermatol Surg* 23: 381-5 (1997).
32. Otley CC, Fewkes JL, Frank W, Ollbricht SM: Complications of cutaneous surgery in patients who are taking warfarin, aspirin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Arch Dermatol* 132: 161-6 (1996).
33. Kovich O, Otley CC: Thrombotic complications related to discontinuation of warfarin and aspirin therapy perioperatively for cutaneous operation. *J Am Acad Dermatol* 48: 233-7 (2003).
34. Alam M, Goldberg LH: Serious adverse vascular events associated with perioperative interruption of antiplatelet and anticoagulant therapy. *Dermatol Surg* 28: 992-8 (2002).
35. Maakaroun A, Gruel Y: Les héparines de bas poids moléculaire à l'usage des dermatologues. *Ann Dermatol Venereol* 130: 473-8 (2003).
36. Messingham MJ, Arpey CJ: Update on the use of antibiotics in cutaneous surgery. *Dermatol Surg* 31: 1068-78 (2005).





## NEVOS DISPLÁSICOS - CORRELAÇÃO CLINICOPATOLÓGICA

Alexandre João<sup>1</sup>, Isabel Viana<sup>2</sup>, Esmeralda Vale<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Dermatologia do Hospital Garcia de Orta, Almada; <sup>2</sup>Centro de Dermatologia Médica e Cirúrgica, Lisboa

**RESUMO** – Introdução: O nevo displásico é entidade controversa, com algumas características clínicas e histopatológicas específicas, nem sempre se observando correspondência directa entre elas.

Objectivos: Avaliação dos critérios histopatológicos geralmente utilizados no diagnóstico de nevo displásico e sua correlação com o diagnóstico clínico.

Métodos: Foi efectuada análise retrospectiva de 726 nevos, pertencentes a 594 doentes, diagnosticados como nevos melanocíticos displásicos e nevos de junção e compostos comuns.

Resultados: O diagnóstico histopatológico distribui-se do seguinte modo: 245 nevos displásicos (33,7%) e 481 nevos comuns (66,3%). A concordância de diagnóstico clínico de nevo atípico com diagnóstico histológico de nevo displásico foi de 44,4%. Nos nevos clinicamente comuns esta concordância foi de 75,9%. Os critérios histopatológicos observados incluíram hiperplasia melanocítica lentiginosa (86,5%), fusão de ninhos (84,0%), distribuição irregular dos mesmos (71,4%), aumento da relação núcleo/citoplasma (94,7%), hiperchromatismo nuclear (86,9%), pleomorfismo (82,9%), fibroplasia (97,6%) e infiltrado inflamatório (42,9%).

Discussão: Os nevos displásicos corresponderam a 10,4% do total das lesões melanocíticas benignas. A sensibilidade da atipia clínica para o diagnóstico histológico de nevo displásico foi de apenas 44,4% e a especificidade 75,9%. O valor de k foi de 0,21, indicando pouca concordância entre diagnóstico clínico e histopatológico de nevo displásico. No nosso trabalho as possíveis explicações podem incluir a subjectividade da apreciação dos critérios clínicos de atipia ou o facto de algumas características histológicas observadas nos nevos displásicos poderem igualmente estar presentes em nevos clinicamente comuns.

**PALAVRAS-CHAVE** – Nevos displásicos; Correlação clinicopatológica; Critérios histopatológicos; Nevos clinicamente atípicos; Nevos de Clark.

## DYSPLASTIC NEVI - CLINICOPATHOLOGICAL CORRELATION

**SUMMARY** – Introduction: Dysplastic nevus is a controversial entity, with some specific clinical and histopathological features, that are not always directly related.

Objectives: To assess histopathological criteria usually used in the diagnosis of dysplastic nevus and to evaluate clinicopathological correlation.

Methods: A total of 726 lesions from 594 patients, diagnosed as dysplastic or junction and compound common nevi were retrospectively studied.

Results: Histopathological diagnosis was as follows: 245 dysplastic nevi (33.7%) and 481 (66.3%) common nevi. Forty-four percent of dysplastic nevi were clinically diagnosed as atypical nevi and 75.9% of non-dysplastic nevi were clinically diagnosed as common nevi. Histological features observed included lentiginous melanocytic hyperplasia (86.5%), bridging of nests (84.0%) and irregularly shaped nests (71.4%), high nucleus/cytoplasm relation (94.7%), hyperchromatic nuclei (86.9%), pleomorphism (82.9%), fibroplasia (97.6%) and inflammatory infiltrate (42,9%).

Discussion: Dysplastic nevi represented 10.4% of benign melanocytic lesions. Sensitivity of clinical atipia for dysplastic nevi was only 44.4%, whereas specificity was estimated to be 75.9%. The k value was 0.21, revealing poor agreement

# Artigo de Revisão

*between clinical and histological diagnosis of dysplastic nevi. In our study this poor agreement may be due to subjectivity in appreciation of clinical criteria of atypia or the presence of some of the histological features found in dysplastic nevi in clinical unremarkable nevi.*

**KEY-WORDS** – *Dysplastic nevi; Clinicopathological correlation; Histopathological features; Clinical atypical nevi; Clark nevi.*

## Correspondência:

Dr. Alexandre João

R. Piteira Santos nº46, Sobreda

2815-673 Sobreda

Tel. 963888660

Email: miguel.joao@oninet.pt

## INTRODUÇÃO

Em 1978 Clark e colaboradores descreveram o "síndrome dos nevos B-K" em membros de famílias com tendência para melanoma maligno, nos quais se observavam numerosos nevos, de grandes dimensões, com bordo e distribuição de pigmento irregulares. Considerava-se que estes nevos constituíam uma entidade clinicopatológica própria, representando um passo intermédio entre nevo melanocítico comum e melanoma maligno. Histologicamente caracterizavam-se por proliferação de melanocitos revelando alguma atipia citológica (isolados na basal e em ninhos irregulares, com maior eixo paralelo à superfície), fibroplasia e infiltrado inflamatório<sup>1</sup>.

Em 1980 Elder e colaboradores introduziram a denominação de "síndrome dos nevos displásicos" para descrever doentes com nevos semelhantes aos observados no "síndrome dos nevos B-K", sendo colocada ênfase nas características histológicas como elemento indispensável para o diagnóstico. Não era obrigatória a presença de história familiar de melanoma ou de número elevado de lesões<sup>2,3</sup>. Gradualmente a denominação de "nevo displásico" passou a ser utilizada nos nevos que revelavam as características histológicas das lesões descritas por Clark<sup>4,5</sup>.

Em 1992, numa reunião de consenso, foi proposto o termo "nevo com desarranjo arquitetural", deixando a atipia citológica de ser determinante na sua definição<sup>6</sup>. Apesar desta tentativa de harmonização da nomenclatura, não tem havido consenso quanto à denominação destas lesões, também chamadas "nevo de Clark" ou "nevo atípico"<sup>7</sup>.

Tão pouco tem havido consenso quanto ao seu

significado, havendo autores como Ackerman que os consideram apenas nevos comuns, sem qualquer papel como precursores de melanoma<sup>8</sup>. De facto estudos de correlação clinicopatológica revelaram que os nevos com desarranjo arquitetural ou atipia citológica são muito frequentes na população geral, podendo associar-se ou não atipia clínica, o que dilui a importância destas lesões, como achados isolados, na previsão de risco de melanoma<sup>9,10</sup>.

Por esta razões alguns autores sugerem a eliminação da denominação "síndrome dos nevos displásicos" e o uso no nevo melanocítico originalmente descrito por Clark de terminologia descritiva ("nevo melanocítico lentiginoso") ou epónimo ("nevo de Clark"), evitando denominações que o conotem com um potencial pré-maligno que não possui ("nevo displásico", "nevo com desarranjo arquitetural", "nevo atípico" e "hiperplasia melanocítica atípica") e que só têm contribuído para a controvérsia que habitualmente acompanha estas lesões<sup>9,11,12</sup>.

O presente estudo teve como objectivos avaliar a correlação entre atipia clínica e displasia histológica em nevos melanocíticos adquiridos e identificar os critérios histológicos mais frequentemente presentes nos nevos displásicos.

## MÉTODOS

Foi efectuada análise retrospectiva de 726 nevos, pertencentes a 594 doentes, diagnosticados no laboratório de dermatopatologia do Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica como nevos melanocíticos displásicos e nevos de junção e compostos

comuns, num período de 2 anos (2002 e 2003), num total de 2360 lesões melanocíticas benignas; foram excluídos nevos intradérmicos, nevos azuis, nevos de Spitz e nevos de Reed por terem características clínicas e histológicas próprias não confundíveis com nevos displásicos.

Reviu-se nos 333 nevos previamente diagnosticados histopatologicamente como displásicos, um conjunto de critérios histológicos, tendo sido excluídas 88 lesões (26,4%) que foram reclassificadas como nevos comuns. Os critérios avaliados incluíram:

- Arquiteturais (assimetria, má delimitação, proliferação lentiginosa das cristas epidérmicas, presença de ninhos de células melanocíticas na junção dermoepidérmica, disposição irregular e fusão dos mesmos, melanocitos isolados ou em grupos acima da basal, envolvimento do folículo piloso, ausência de maturação dos melanocitos dérmicos);
- Citológicos (células com nucléolos proeminentes, hiper cromatismo nuclear, aumento da relação núcleo/citoplasma, pleomorfismo e pigmento fino citoplasmático);
- De resposta do hospedeiro (fibroplasia e infiltrado inflamatório).

Paralelamente avaliaram-se 318 lesões que entraram no laboratório com o diagnóstico clínico de nevo atípico.

Análise estatística: Foi criada uma tabela de 2 por 2 para avaliar sensibilidade e especificidade da atipia clínica para a identificação de nevo histologicamente displásico. A concordância entre atipia clínica e displasia histológica foi avaliada por estatística k. O valor de k é uma medida corrigida de concordância. Um valor de k de 0 indica concordância que pode ser apenas explicada pelo acaso. Um valor de +1 indica concordância total, ao passo que um valor negativo implica discordância sistemática. Valores intermédios de k indicam concordância como se segue: abaixo de 0,20, negligenciável; 0,20-0,40, fraca; 0,40-0,60, moderada; 0,60-0,80, boa; acima de 0,80, excelente.

## RESULTADOS

O sexo feminino (400 doentes) predominou face ao sexo masculino (194), numa relação de 2,1:1.

Nos 213 doentes com nevos displásicos (35,9% do total), esta relação foi de 1,7:1 (133 feminino; 80 masculino) ( $p=0,057$ ). A média etária nestes doentes foi de 35,1 anos (11-77) e nos comuns de 30,4 anos (5-79),

diferença com significado estatístico ( $p < 0,001$ ). Os nevos displásicos localizavam-se mais frequentemente no tronco do que os comuns (76,8% vs 60,6%) e menos frequentemente nos membros inferiores (10,6% vs 22,3%) e na cabeça e pescoço (1,6% vs 6,1%) ( $p < 0,001$ ).

A maioria dos doentes tinha 1 nevo comum (57,7%) ou 1 nevo displásico (26,9%). Os restantes tinham mais do que um nevo comum (5,9%), mais do que um nevo displásico (2,9%) ou combinação de número variável de nevos comuns e displásicos (6,6%).

A revisão dos critérios histológicos nos 333 nevos previamente diagnosticados como displásicos levou à reclassificação de 88 lesões (26,4%) como nevos comuns. Os diagnósticos das 726 lesões distribuíram-se do seguinte modo: 245 nevos displásicos (33,7%) e 481 nevos comuns (66,3%). Dos nevos displásicos 172 eram compostos (70,2%) e 73 de junção (29,2%). Nos nevos comuns incluíam-se 350 nevos compostos (72,8%), 103 nevos de junção (21,4%), 14 nevos combinados (2,9%), 9 nevos de Sutton (1,9%) e 4 nevos recorrentes (0,8%).

Havia antecedentes pessoais de melanoma maligno em 3,8% dos doentes com nevos displásicos e em 1,6% dos doentes com nevos comuns ( $p=0,102$ ).

A concordância de diagnóstico clínico de nevo atípico com diagnóstico histológico de nevo displásico foi de 44,4%. Nos nevos clinicamente comuns esta concordância foi de 75,9% (Quadro I). O valor de k (0,21) indica fraca correlação clinicopatológica.

Quadro I

CORRELAÇÃO ENTRE ATIPIA E DISPLASIA HISTOLÓGICA (K=0,21)			
	Histologicamente displásicos	Histologicamente comuns	Total
Clinicamente atípicos	107 (44,4%)	112 (24,1%)	219
Clinicamente comuns	134 (55,6%)	352 (75,9%)	486
Total	241	464	705

Das 318 lesões em que foi colocado o diagnóstico clínico de nevo atípico apenas 33,6% eram displásicos histologicamente. Cento e quarenta e uma lesões (44,3%) eram nevos comuns, 30 eram melanomas malignos (9,4%), 24 correspondiam a outras lesões melanocíticas (7,5%) e os restantes 16 a outros diagnósticos (5,0%) (Quadro II).

Dos critérios arquiteturais habitualmente observados no nevo displásico a hiperplasia melanocítica

Quadro II

DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO DAS LESÕES DIAGNOSTICADAS CLINICAMENTE COMO NEVOS ATÍPICOS		
<i>Nevo displásico</i>	107	(33,6%)
Composto	78	
Junção	29	
<i>Nevos comuns</i>	141	(44,3%)
Composto	74	
Intradérmico	33	
Junção	33	
Sutton	1	
<i>Melanoma maligno</i>	30	(9,4%)
<i>Outros</i>	40	(12,6%)
<i>Melanocíticas</i>	24	
Lêntigo	10	
Nevo Spitz	4	
Nevo Reed	3	
Nevo combinado	3	
Nevo azul	2	
Regressão	2	
<i>Não Melanocíticas</i>	15	
Queratose seborreica	9	
Basalioma	2	
Angioma	2	
Angioqueratoma	1	
Histiocitofibroma	1	
<i>Inespecífica</i>	1	

lentiginosa esteve presente em 86,5% (Fig. 1), fusão de ninhos em 84,0% (Fig. 2) e distribuição irregular dos mesmos em 71,4% (Fig. 3).

Observou-se má delimitação da lesão em 42,4%, assimetria em 41,6%, envolvimento do folículo piloso em 33,1%, presença de melanocitos isolados na epiderme em 11,1% (focal em 7,8%), e ausência de maturação dos melanocitos dérmicos em 6,5%.

Quanto aos critérios citológicos (Fig. 4) observou-se aumento da relação núcleo/citoplasma em 94,7%, hiperchromatismo nuclear em 86,9%, pleomorfismo em 82,9%, presença de melanocitos com nucléolos proeminentes em 13,1% e células com pigmento fino em 8,1% (focal em 2,0%).

Estava presente fibroplasia em 97,6% (Fig. 5) (ligeira em 68,2%, moderada em 24,9% e marcada em 4,5%) e infiltrado inflamatório em 42,9% (Fig. 6) (ligeiro em 24,5%, moderado em 13,1% e marcado em 5,3%).

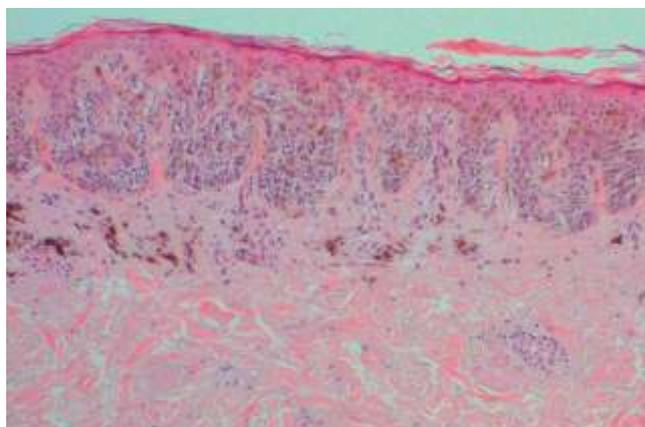


Fig. 1 - Proliferação melanocítica lentiginosa (HE; x100).

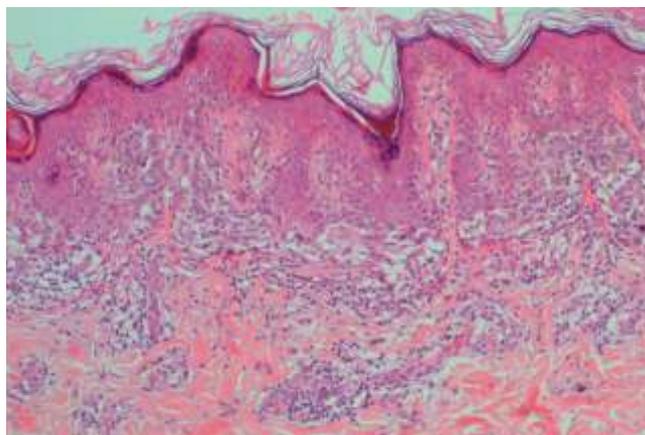


Fig. 2 - Fusão de ninhos de melanocitos (HE; x100).

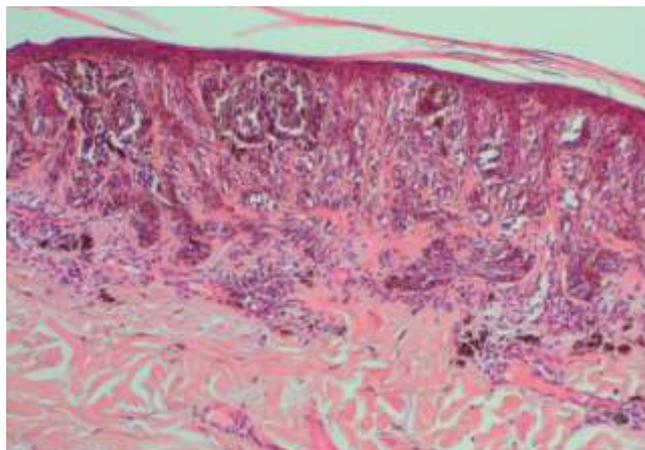


Fig. 3 - Distribuição irregular dos ninhos de células melanocíticas (HE; x100).

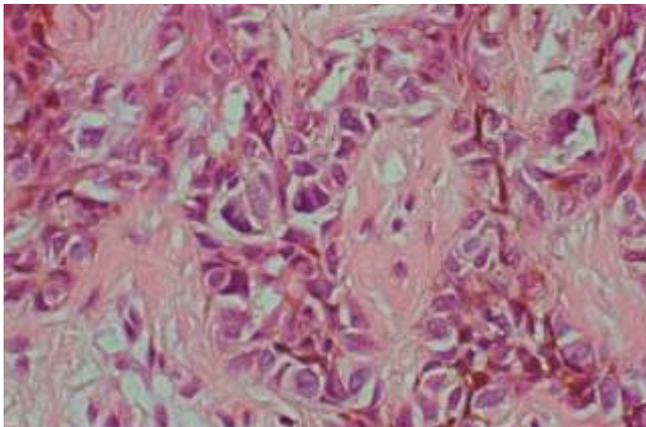


Fig. 4a - Alterações citológicas (HE; x400): aumento da relação núcleo/citoplasma e pleomorfismo.

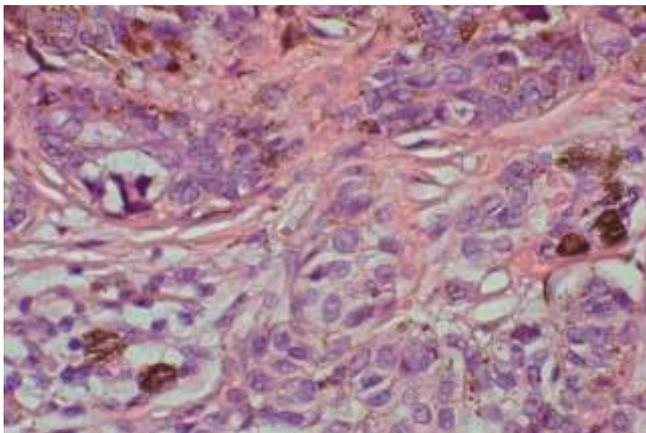


Fig. 4b - Alterações citológicas (HE; x400): hiperchromatismo nuclear.

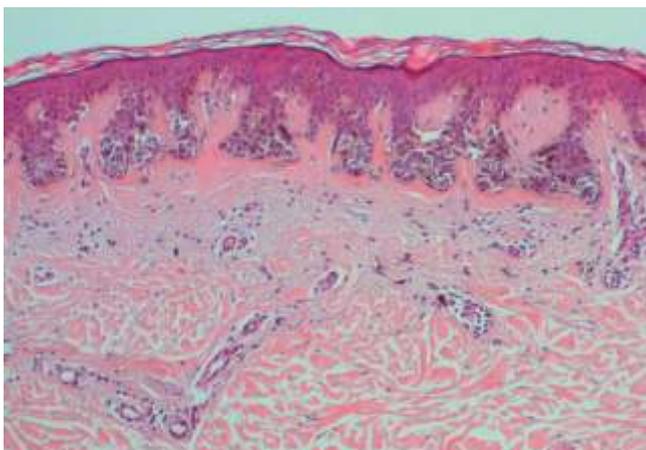


Fig. 5 - Fibroplasia (HE; x100).

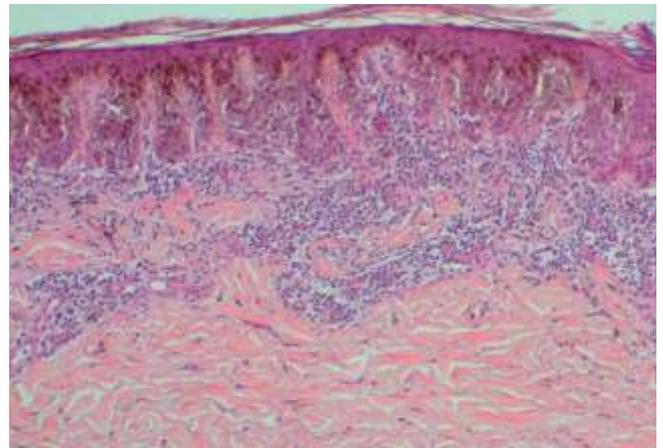


Fig. 6 - Infiltrado inflamatório (HE; x100).

Destes factores não houve nenhum que se tenha relacionado significativamente com a discordância entre o diagnóstico clínico e histológico.

## DISCUSSÃO

Os nevos displásicos corresponderam a 10,4% do total das lesões melanocíticas benignas submetidas a exame histológico, o que está de acordo com outras casuísticas<sup>13</sup>.

Na população estudada 35,9% dos doentes tinham nevo displásico. Apesar do nosso estudo incluir apenas doentes seleccionados (por critério do dermatologista que colocou indicação para excisão das lesões) esta percentagem está de acordo com uma prevalência elevada destes nevos na população geral relatada noutros estudos<sup>9</sup>.

Comparando os doentes com nevos displásicos com os doentes apenas com nevos comuns verifica-se que os do primeiro grupo tinham uma média etária significativamente mais elevada, sendo o predomínio do sexo feminino menos evidente, o que está de acordo com outros trabalhos<sup>9</sup>, desconhecendo-se o significado clínico destes factos. Também se acentuou o predomínio da localização no tronco, ao mesmo tempo que a frequência das lesões localizadas nos membros inferiores e na cabeça e pescoço foi menor.

Nas lesões melanocíticas que analisámos histologicamente foi identificado um conjunto de critérios que as permitiu classificar como nevos displásicos: hiperplasia melanocítica lentiginosa, fusão e distribuição irregular de ninhos, aumento da relação

# Artigo de Revisão

núcleo citoplasma, hiper Cromatismo nuclear, pleomorfismo celular e presença de fibroplasia. O infiltrado linfocitário apesar de menos frequente também parece ser característico destas lesões.

A sensibilidade da atipia clínica (inferida pelo diagnóstico clínico, presente na requisição de exame histológico) para o diagnóstico de lesões displásicas do ponto de vista histológico foi apenas de 44,4% e a especificidade foi de 75,9%. O valor de k foi de 0,21. Destes dados conclui-se que há pouca concordância entre diagnóstico clínico e histológico de nevo displásico. No nosso trabalho as possíveis explicações podem incluir a subjectividade da apreciação dos critérios clínicos de atipia, o não uso de termos que aludem a atipia clínica, ou ainda o facto de algumas características histológicas observadas nos nevos displásicos poderem igualmente estar presentes em nevos clinicamente comuns.

A presença de critérios de displasia histológica em nevos banais do ponto de vista clínico, inclusivamente de pequenas dimensões (<5mm), foi demonstrada em estudos anteriores<sup>9,10</sup>. Este facto, aliado à elevada prevalência de nevos displásicos, levou alguns autores a sugerir que a presença das características histológicas usadas para a sua definição, provavelmente não indica displasia ou risco aumentado de melanoma, podendo ao contrário ocorrer como fase normal de todos os nevos melanocíticos, eventualmente reflectindo aqueles que se encontram em proliferação activa<sup>9,10,14</sup>.

A natureza e importância destas lesões permanecem por esclarecer, não se podendo ter a certeza que todas sejam biologicamente similares. De facto alguns estudos genéticos parecem sugerir que alguns destes nevos partilham características com o melanoma maligno, não presentes em nevos comuns<sup>15-17</sup>. Esta hipótese não é suportada por todos os trabalhos<sup>18</sup>.

Investigações epidemiológicas demonstraram que o risco de melanoma se associa, com o número total de nevos e com a presença de nevos clinicamente atípicos<sup>19-21</sup>, pelo que a identificação num nevo melanocítico das características histológicas que definem o "nevo displásico" não deve ser considerada por si só como determinante na avaliação de risco de melanoma, devendo ser enquadrada no contexto clínico.

## REFERÊNCIAS

1. Clark WH Jr, Reimer RR, Greene M, Ainsworth AM, Mastrangelo MJ: Origin of familial malignant melanomas from heritable melanocytic lesions. "The B-K mole syndrome". Arch Dermatol 114: 732-8 (1978).
2. Elder DE, Goldman LI, Goldman SC, Greene MH, Clark WH Jr: Dysplastic nevus syndrome: a phenotypic association of sporadic cutaneous melanoma. Cancer 46: 1787-94 (1980).
3. Elder DE, Greene MH, Bondi EE, Clark WH: Acquired melanocytic nevi and melanoma. The dysplastic nevus syndrome. In Ackerman AB (eds.), Pathology of malignant melanoma, New York, Masson, 1981, pp 185-216.
4. Clark WH, Elder DE, Guerry D, Epstein MN, Greene MH, Van Horn M: A study of tumor progression: the precursor lesions of superficial spreading and malignant melanoma. Human Pathology 15: 1447-65 (1984).
5. Titus-Ernstoff L, Duray PH, Ernstoff MS, Barnhill RL, Kirkwood JM: Dysplastic nevi in association with multiple primary melanoma. Cancer Res 48: 1016-8 (1988).
6. NIH Consensus Conference. Diagnosis and treatment of early melanoma. JAMA 268: 1314-9 (1992).
7. Shapiro M, Chren MM, Levy RM, Elder DE, LeBoit PE, Mihm Jr MC et al: Variability in nomenclature used for nevi with architectural disorder and cytologic atypia (microscopically dysplastic nevi) by dermatologists and dermatopathologists. J Cutan Pathol 31: 523-30 (2004).
8. Ackerman AB: What naevus is dysplastic, a syndrome and the commonest precursor of malignant melanoma? A riddle and an answer. Histopathology 13: 241-56 (1988).
9. Piepkorn M, Meyer JM, Goldgar D, Seucter SA, Cannon-Albright LA, Skolnick MH, et al: The dysplastic melanocytic nevus: a prevalent lesion that correlates poorly with clinical phenotype. J Am Acad Dermatol 20: 407-15 (1989).
10. Annessi G, Cattaruzza MS, Abeni D, Baliva G, Laurenza M, Macchini V et al: Correlation between clinical atypia and histologic dysplasia in acquired melanocytic nevi. J Am Acad Dermatol 45: 77-85 (2001).
11. Glusac EJ: What to call the LEJC-BFV nevus? J Cutan Pathol 31: 521-2 (2004).
12. Hurt MA: The melanocytic nevus described by Clark et al. What is its nature? What should it be named? An answer from history and from logic. J Cutan Pathol 32: 457-60 (2005).
13. Barnhill R, Kiryu H, Sober AJ, Mihm Jr MC: Frequency of dysplastic nevi among nevocytic lesions

- submitted for histopathologic examination. *Arch Dermatol* 126: 463-5 (1990).
14. Piepkorn M: A hypothesis incorporating the histologic characteristics of dysplastic nevi into the normal biological development of melanocytic nevi. *Arch Dermatol* 126: 514-8 (1990).
  15. Park WS, Vortmeyer AO, Pack S, Duray PH, Boni R, Guerami AA et al: Allelic deletion at chromosome 9p21(p16) and 17p13(p53) in microdissected sporadic dysplastic nevus. *Hum Pathol* 28: 127-30 (1998).
  16. Birindelli S, Tragani G, Bartoli C, Ranzani GN, Rilke F, Pierotti MA et al: Detection of microsatellite alterations in the spectrum of melanocytic nevi in patients with and without individual or family history of melanoma. *Int J Cancer* 86: 255-61 (2000).
  17. Hussein MR, Sun M, Tuthill RJ, Roggero E, Monti JA, Sudilovsky EC et al: Comprehensive analysis of 112 melanocytic skin lesions demonstrates microsatellite instability in melanomas and dysplastic nevi, but not in benign nevi. *J Cutan Pathol* 28: 343-50 (2001).
  18. Papp T, Pemsel H, Rollwitz H, Schipper H, Weiss DG, Schiffmann D et al: Mutational analysis of N-ras, p53, CDKN2A (p16<sup>INK4a</sup>), p14<sup>ARF</sup>, CDK4, and MC1R genes in human dysplastic melanocytic naevi. *J Med Genet* 40: 14 (2003).
  19. Holly EA, Kelly JW, Shpall SN, Chiu S-H: Number of melanocytic nevi as a major risk for malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol* 17: 459-68 (1987).
  20. Garbe C, Buttner P, Weiss J, Soyer HP, Stocker U, Kruger S, et al: Risk factor for developing cutaneous melanoma and criteria for identifying persons at risk: multicentric case-control study of the Central Malignant Melanoma Registry of the German Dermatological Society. *J Invest Dermatol* 102: 695-9 (1994).
  21. Tucker MA, Halpern A, Holly EA, Hartge P, Elder DE, Sagebiel RW, et al: Clinically recognized dysplastic nevi: a central risk factor for cutaneous melanoma. *JAMA* 227: 1439-44 (1997).



## MATRIPECTOMIA POR FENOLIZAÇÃO NO TRATAMENTO DA UNHA INCARNADA - REVISÃO DE TRÊS ANOS

Marta Lopes Pereira<sup>1</sup>, Cristina Claro<sup>2</sup>, António Picoto<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital Central do Funchal;

<sup>2</sup>Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica de Lisboa

**RESUMO** – A unha incarnada é uma patologia comum, que causa grande morbidade, sendo no âmbito da patologia tratável por pequena cirurgia aquela que maior incómodo e mais limitações traz ao doente.

Os factores etiológicos são múltiplos: anatómicos, fisiológicos, traumatismo, ambientais, hiperhidrose e excesso de peso.

A matricectomia tem sido a técnica cirúrgica que tem mostrado maior eficácia, quer por excisão cirúrgica ou por agentes químicos como o fenol, o hidróxido de sódio e o ácido tricloroacético.

Fizemos uma análise retrospectiva de todos os doentes submetidos a matricectomia por fenolização no Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica de Lisboa no período entre Janeiro de 2001 e Dezembro de 2003, tendo como objectivo averiguar a eficácia deste método, e compará-lo a outros métodos mais utilizados, mas que para além da alta taxa de recidiva têm também mais complicações.

Foram efectuadas 54 cirurgias em 47 doentes, 25 do sexo masculino e 22 do sexo feminino, com uma média de idade de 30 anos aproximadamente. Em 6 doentes não foi possível efectuar o *follow-up*.

Dos 47 doentes 17 já haviam efectuado cirurgia prévia com outra técnica. Para além da recidiva referiram mais dor e maior morbidade no pós-operatório, com a técnica anterior.

A taxa de recidiva foi de 2,5% e a formação de espícula foi referida em apenas 7,3% doentes. Não se registou qualquer caso de infecção no pós-operatório.

Demonstrou ser um método rápido, eficaz, com baixa taxa de recidiva e baixa morbidade.

**PALAVRAS-CHAVE** – Unha incarnada; Matricectomia; Fenol; Casuística.

---

## MATRIXECTOMY BY PHENOLIZATION FOR INGROWING TOENAILS - A THREE-YEAR REVIEW

**SUMMARY** – Ingrowing toenail is a common pathology causing great morbidity, with considerable discomfort to the patient, and one of the most painful and incapacitating conditions encountered in the field of minor surgery.

There are multiple causes for ingrowing toenail, and anatomic, physiologic factors, trauma, shoe misfitting, nail-trimming practices, body weight and hyperhidrosis are the most common ones.

The evidence based in many studies, suggests that matrixectomy shows better results than other methods, using surgical excision or chemical cauterization with phenol or other agents like trichloroacetic acid and sodium hydroxide.

A retrospective study was carried out of all patients treated by phenol matrixectomy in our Centre, during the period of January 2001 to December 2003, in order to evaluate the efficacy of this method and compare it to others, which apparently have more symptomatic recurrences and complications.

Fifty four phenol cauterizations were carried out in 47 patients, 25(53%) males and 22 (47%) females, with a medium age of 30 years, approximately. In 6 patients the follow-up was not possible

Seventeen (36%) of the 47 patients had had previous surgeries, with other techniques, and referred higher morbidity and

# Artigo de Revisão

more pain in the post-operative period.

Recurrence rate was 2.5% and spicula were referred by 7.3%. There was no pain registration.

Phenolization matrixectomy has shown to be a quick method, with high efficacy, low recurrence rates, and low morbidity.

**KEY-WORDS**– Ingrowing toe nail; Matrixectomy; Phenol; Review.

## Correspondência:

Dr.<sup>a</sup> Marta Filipa Lopes Pereira  
Serviço de Dermatologia e Venereologia  
Hospital Central do Funchal  
Hospital dos Marmeleiros  
9054-000 Funchal  
Tel: 291705730

## INTRODUÇÃO

A unha incarnada causa grande desconforto e dor intensa, resultando no aumento da taxa de abstenção à escola, trabalho e actividade desportiva de muitos indivíduos, sendo que a maioria destes são jovens<sup>1</sup>.

Os indivíduos do sexo masculino são os mais afectados sendo que estudos efectuados no Reino Unido revelam uma proporção 2:1 (relação masculino: feminino), estando a maioria na faixa etária dos 16 aos 25 anos<sup>2</sup>. Contudo, a partir dos 65 anos essa proporção inverte-se com uma relação masculino: feminino de 1:1,6<sup>3</sup>.

Os factores etiológicos da unha incarnada são múltiplos, salientando-se: factores anatómicos, fisiológicos, traumatismo, tipo de calçado, a hiperhidrose e o excesso de peso. Recentemente ficou provado, baseado em vários estudos efectuados no Reino Unido, que a espessura da unha é um factor de grande importância: um prato ungueal fino é mais traumatizante para os tecidos circundantes<sup>4</sup>. Existem alguns estudos que associam esta patologia à utilização de alguns fármacos nomeadamente aos antiretrovirais (indinavir)<sup>5</sup>, retinoides orais<sup>6</sup> e ciclosporina<sup>7</sup>.

O processo inflamatório da unha incarnada, de uma forma geral, evolui por três estádios: o estadio 1 com sinais inflamatórios e boa resposta à terapêutica médica; o estadio 2, em que para além da inflamação existe também exsudado. Neste estadio a antibioterapia tem bons resultados mas transitórios, com rápida progressão para o estadio 3; o estadio 3 é marcado pela existência de tecido de granulação, muito friável, com sangramento fácil mesmo quando sujeito a pequenos traumatismos<sup>8</sup>. A cirurgia é o tratamento de eleição para os estádios 2 e 3 da unha incarnada. Das várias técnicas utilizadas, a matrixectomia é a técnica cirúrgica que tem

demonstrado maior eficácia podendo ser por excisão cirúrgica ou cauterização química<sup>9</sup>. Para além do fenol podem ser também usados o hidróxido de sódio e o ácido tricloroacético, igualmente com bons resultados<sup>10</sup>.

A técnica da matrixectomia com fenolização é rápida com utilização de pouco material (Figs. 1 e 2),

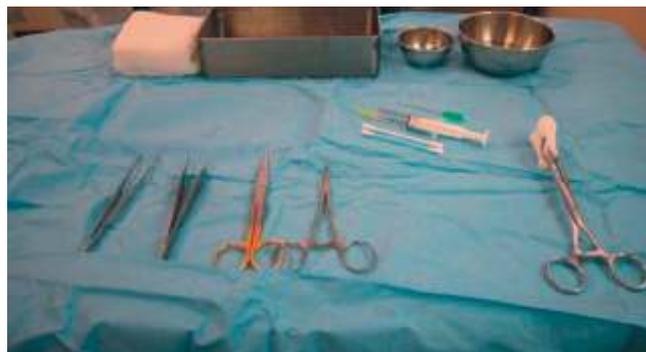


Fig. 1 - Material necessário para a matrixectomia por fenolização.



Fig. 2 - Fenol a 88%.

consistindo na aplicação de anestésico local (lidocaína a 1% sem adrenalina), excisão do fragmento lateral da unha com tesoura e pinça (Figs. 3 e 4) e aplicação de fenol a 88% com cotonete durante 3 minutos (Fig. 5), fazendo pressão; o cotonete deve ser mudado ao fim de 1,5 minutos para que a concentração do fenol não se altere. Finalmente é aplicada pomada antibiótica no local e efectuado penso compressivo.



Fig. 3 - Corte do fragmento lateral da unha.



Fig. 4 - Excisão do fragmento lateral da unha.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foi efectuada uma análise retrospectiva de todos os doentes submetidos a tratamento da unha incarnada



Fig. 5 - Aplicação do cotonete com fenol durante 3 minutos.

com matricectomia por fenolização entre os anos de 2001 e 2003 (Janeiro de 2001 a Dezembro de 2003). O *follow-up* foi efectuado por consulta dos processos clínicos e/ou contacto telefónico com o tempo médio de 24 meses (mínimo 12 meses e máximo de 36 meses).

Avaliámos a taxa de recidiva, a dor peri e pós operatória (classificada como ligeira, moderada ou intensa), a presença de infecção e a formação de espículas.

## RESULTADOS

Registaram-se 54 cirurgias em 47 doentes. Em 6 doentes não foi possível efectuar o *follow-up* (por ausência de contacto telefónico).

Quanto à distribuição por sexos, 53% (25 doentes) eram do sexo masculino e 47% (22 doentes) do sexo feminino (Fig. 6). A idade média foi de  $28,48 \pm 17,4$  anos (mínimo 9 anos e máximo de 69 anos).

Em 17 doentes já tinham sido utilizadas outras técnicas com recidiva (Fig. 7). A dor foi referida como ligeira por oito doentes, com 33 (70%) sem qualquer sintoma algíco (Fig. 8). Apenas 1 doente teve recidiva (2,5%) (Fig. 9) que foi tratada por fenolização com sucesso (após 8 meses o doente não referiu queixas). A formação de espícula, cuja importância é apenas estética, foi referida por 3 doentes (7,3%) (Fig. 10).

## DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

A taxa de recidiva para a unha incarnada após

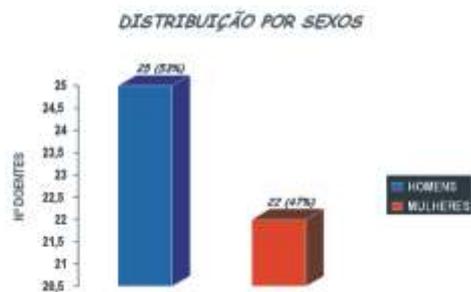


Fig. 6 - Distribuição por sexos.

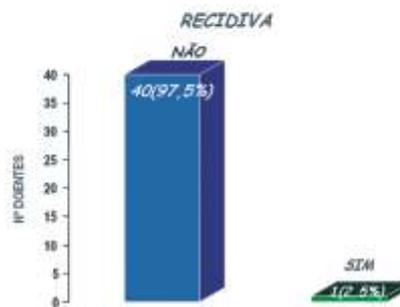


Fig. 9 - Taxa de recidiva.



Fig. 7 - Taxa de recidiva com utilização anterior de outras técnicas.

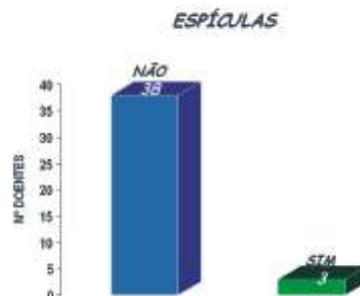


Fig. 10 - Formação de espícula.

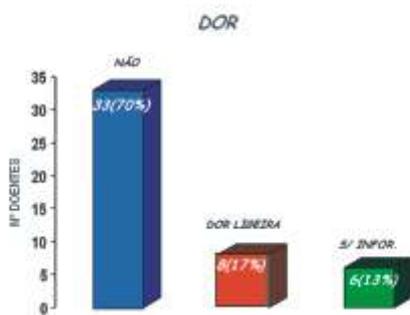


Fig. 8 - Dor no pós-operatório.

matricectomia por fenolização situa-se entre os 4 e os 7%,<sup>11</sup> mas no nosso estudo ela foi inferior (2,5%). A idade média e o predomínio do sexo masculino foram semelhantes a outros estudos publicados<sup>3</sup> sendo que a nossa relação masculino: feminino foi inferior.

Segundo vários estudos este método traz grandes benefícios quando comparado à avulsão da unha ou excisão da matriz com posterior sutura. São eles: baixa taxa de recidiva como já foi referido; existe formação de espículas mas menos sintomáticas que nos outros procedimentos. É menos dolorosa como pudemos observar na Fig. 8.

Todos os doentes re-operados por este método, referiram menos dor. Verificou-se uma diminuição da abstenção ao trabalho, escola e actividades desportivas, quando comparado aos métodos tradicionais.

Pode ser utilizado na presença de infecção pois o fenol tem propriedades antisépticas<sup>12</sup>.

A fenolização é um método simples, com baixa morbidade, elevada taxa de sucesso, logo com maior satisfação por parte do doente.

## BIBLIOGRAFIA

1. Terry W, Minh V: Ingrowing toe nails: management, practise and research outcomes. *Lower Extremitie Wounds* 3: 22-34 (2004).
2. Murray W, Bady B: The surgical treatment of ingrowing toenail. *Br J Surg* 62: 409-12 (1975).
3. Young M, Rutherford W: Reoperation rate for ingrowing toenail treated by phenolization: Three year follow-up. *Br J Surg* 74: 202-3 (1987).
4. Langford DT, Burke C: Risk factors in onychocryptosis. *Br J Surg* 76: 45-8 (1949).
5. Buscarat F, Buchard C: Paronychia and pyogenic granuloma of the great toes in patients treated with indinavir. *N Engl J Med* 338: 1776-7 (1998).
6. Campbell J, Grekin R: Retinoid therapy is associated with excess granulation tissue responses. *J Am Acad Dermatol* 9: 708-13 (1983).
7. Obujohungbe A, Cox J: Ingrowing toenail and ciclosporin. *Lancet* 342: 1111 (1993).
8. Heifetz G: ingrowing toenail: a clinical study. *Am J Surg* 38: 298-315 (1987).
9. Murray W: Management of ingrowing toenails. *Br J Surg* 76: 883-5 (1989).
10. Naonori M, Nobuyeiki M: Nail abrasion: a new treatment of ingrowing toenail. *J Dermatol* 17: 746-9 (1998).
11. Kimata Y, Mason V: follow-up study of patients treated for ingrowing nails with the nail matrix phenolization method. *Plastic and Reconstructive Surgery* 95: 719-24 (1995).
12. Palmer B, Jones A: Ingrowing toenails: the results. *Br J Surg* 71: 85-9 (1979).



# TRATAMENTO DA UNHA INCARNADA POR MATRICECTOMIA PARCIAL COM ÁCIDO TRICLOROACÉTICO A 80%

Alexandre João, Pedro Serrano, Francisco Menezes Brandão  
Serviço de Dermatologia do Hospital Garcia de Orta, Almada

**RESUMO** – Introdução: A unha incarnada é uma situação comum, dolorosa, por vezes incapacitante, de etiologia multifactorial, que atinge sobretudo adultos jovens.

**Material e Métodos:** Realizou-se estudo prospectivo em doentes com indicação para tratamento cirúrgico de unha incarnada. Foram avaliados eventuais factores associados a esta patologia. A técnica de matricectomia parcial efectuada, incluiu anestesia troncular do dedo, hemostase com garrote de borracha, excisão parcial de prato ungueal, curetagem de tecido de granulação e aplicação de ácido tricloroacético (ATA) a 80% no leito e matriz ungueais expostos em 2 ciclos de cerca de 5". Procedeu-se à avaliação da dor, resultados estéticos e eficácia.

**Resultados:** Realizaram-se 62 matricectomias parciais em 41 doentes (28 do sexo masculino e 13 do sexo feminino). A média etária foi de 27,9 anos.

Verificou-se redução da dor de um valor médio de 5,2 no pré-operatório para 2,6 nas 24 horas seguintes e 0,8 às 48 horas. A redução da exsudação e granulação foram evidentes logo às 48 horas, registando-se 1 mês após a cirurgia apenas discretas alterações no leito ungueal numa minoria de doentes. Nas 34 matricectomias com *follow-up* superior a 6 meses observou-se apenas uma recidiva.

**Conclusão:** A matricectomia parcial com ATA a 80% é um método eficaz no tratamento da unha incarnada. Tal como na matricectomia com fenol verifica-se rápida redução da dor e são raras as complicações pós-operatórias. A principal vantagem é tratar-se de técnica de execução mais simples e rápida.

**PALAVRAS-CHAVE** – Unha incarnada; Matricectomia parcial; Ácido tricloroacético; Fenolização; Cirurgia ungueal; Tratamento.

---

## TREATMENT OF INGROWING TOENAILS BY PARTIAL MATRIXECTOMY WITH TRICHLOROACETIC ACID (80%)

**SUMMARY** – Introduction: Ingrowing nail is a common, painful and sometimes incapacitating situation, of multifactorial etiology, that affects mainly young adults.

**Material and Methods:** A prospective study in patients with indication for surgical treatment of ingrowing nail was conducted. Associated factors have been evaluated. Surgical procedures included digital nerve block, haemostasis with tourniquet, lateral toenail removal, granulation tissue curettage, and trichloroacetic acid (TCA) (80%) application on exposed nail bed and matrix for 5 seconds. Pain measurement and esthetical and efficacy assessment were performed. Sixty-two lateral matrix removals were done in 41 patients (28 male and 13 female). The average age was 27.9 year-old. Pain reduced from an average value of 5.2 before surgery to 2.6 in the following 24 hours and 0.8 at 48 hours. Oozing and granulation greatly reduced at 48 hours, and 1 month after surgery almost every patient was healed. In the 34 treated nails with more than 6 month of follow only one recidivated.

# Artigo de Revisão

*Conclusion: Lateral matrix removal with trichloroacetic acid (80%) is an effective method in the treatment of ingrowing nail. As in phenolization postoperative pain is minimal and complications rare. The main advantage is its technical simplicity and rapid execution.*

**KEY-WORDS**– *Ingrowing toenails; Lateral matrix removal; Trichloroacetic acid; Phenolization; Nail surgery; Treatment.*

## Correspondência:

Dr. Alexandre João

R. Piteira Santos nº46, Sobreda

2815-673 Sobreda

Tel. 963888660

Email: miguel.joao@oninet.pt

## INTRODUÇÃO

A unha incarnada é uma situação comum, dolorosa, por vezes incapacitante, de etiologia multifactorial, que atinge sobretudo adultos jovens<sup>1</sup>.

Os principais factores condicionantes são o desequilíbrio entre largura do prato e leito ungueais ou curvatura excessiva do prato ungueal<sup>2,3</sup>. Outros factores potenciais são a rotação interna do grande dedo, a presença de unhas finas e de pregas ungueais espessas<sup>4</sup>. À excepção dos casos ligeiros, em que está indicado o tratamento conservador, recorre-se à remoção selectiva de matriz para correcção da discrepância entre prato e leito ungueais, o que é habitualmente efectuado por cauterização com fenol ou excisão cirúrgica. A cauterização por fenol que se efectua imediatamente após extracção de excesso de prato ungueal é um procedimento simples e eficaz, associado a pouca dor pós operatória<sup>5,6</sup>. Resultados similares são obtidos com a aplicação de ácido tricloroacético (ATA) a 80%.

## MATERIAL E MÉTODOS

Entre Abril de 2005 e Fevereiro de 2006 realizou-se estudo prospectivo em que se incluíram doentes com indicação para tratamento cirúrgico de unha incarnada. Foram avaliados eventuais factores associados a esta patologia, nomeadamente antecedentes familiares de unha incarnada, curvatura excessiva do prato ungueal, rotação interna do primeiro dedo, unhas finas, pregas ungueais espessas, sudação excessiva, corte convexo das unhas e uso habitual de calçado com biqueira ou de salto alto. Registou-se a presença de exsudação e granulação na altura da cirurgia (Fig. 1). A técnica de matricectomia parcial efectuada, incluiu anestesia



Fig. 1 - Unha incarnada com granulação e exsudação exuberantes.

troncular do dedo, hemostase com garrote de borracha, excisão parcial de prato ungueal, curetagem de tecido de granulação e aplicação de ATA a 80% no leito e matriz ungueais expostos em 2 ciclos de cerca de 5" (Figs. 2A, B, C e D). Instituiu-se antibioterapia com flucloxacilina 500 mg de 8/8 horas, durante 8 dias, sempre que se observaram sinais evidentes de infecção. Efectuou-se primeira observação às 48 horas para avaliar a presença de exsudação e de eventuais complicações da técnica (hemorragia, infecção, dor ou necrose). Procedeu-se nesta visita à avaliação da dor no pré-operatório, primeiras 24 horas após o procedimento e às 48 horas através de escala analógica visual. Avaliou-se nos dias 30 e 180 a formação de espícula e recidiva para além dos sinais anteriormente descritos.



Fig. 2 - Técnica cirúrgica: A) e B) Excisão parcial de prato ungueal, sob anestesia troncular e hemostase com garrote de borracha; C) Aplicação de ácido de ATA a 80% no leito e matriz (2 ciclos de cerca de 5"); D) Pós-operatório imediato.

## RESULTADOS

Realizaram-se, em 45 tempos cirúrgicos, 62 matriectomias parciais pelo método acima descrito, correspondendo a 41 doentes (28 do sexo masculino e 13 do sexo feminino). As idades dos doentes compreenderam-se entre 12 e 77 anos, sendo a média etária de 27,9 anos (DP - 17,2). Em 46,3% a idade era igual ou inferior a 20 anos.

Em 29,3% dos doentes havia antecedentes familiares de unha incarnada.

Dos eventuais factores etiológicos ou contribuintes para esta condição observou-se uso habitual de calçado com biqueira estreita em 68,3%, presença de hiperhidrose plantar em 63,4%, corte convexo das unhas em 48,8% e presença de pregas ungueais espessas em 29,3%.

Observou-se rotação interna do primeiro dedo em 12,2%, unhas finas em 9,8% e curvatura excessiva da unha em 7,3% (Quadro I).

Quadro I

FACTORES ASSOCIADOS	
Calçado de biqueira estreita	68,3%
Hiperhidrose plantar	63,4%
Corte incorrecto das unhas	48,8%
Pregas espessas	29,3%
Rotação interna do I dedo	12,2%
Unhas finas	9,8%
Curvatura prato ungueal	7,3%

# Artigo de Revisão

Em 29 doentes foi realizada matricectomia de um único bordo ungueal. Nos restantes realizou-se mais do que uma matricectomia. O bordo externo da unha do 1º dedo do pé direito foi o mais afectado (23 casos), seguido do bordo externo da unha do 1º dedo do pé esquerdo (14 casos) e bordos internos das unhas dos 1ºs dedos dos pés esquerdo e direito (respectivamente 13 e 12 casos).

Do total de matricectomias parciais realizadas 22,6% corresponderam a recidivas de avulsão ungueal prévia.

Observou-se, à data do procedimento, exsudação em 80,6% e granulação em 66,7%. Na primeira observação, realizada 48 horas após a matricectomia, a exsudação já se observou em apenas 41,9%, registou-se hemorragia e persistência de granuloma em 4,8% dos casos. Observou-se eritema do dorso do dedo em 2 doentes (3,2%), nos quais se instituiu antibioterapia (Quadro II).

Verificou-se uma redução da dor (avaliada por escala analógica visual) de um valor médio de 5,2 no pré-operatório para 2,6 nas 24 horas seguintes e 0,8 às 48 horas (Fig. 5). Às 48 horas não se registou dor em 75,6%, sendo de intensidade igual ou inferior a 3 em 93,3% dos doentes. Em apenas 5 casos se verificou aumento da intensidade da dor nas 24 horas seguintes à cirurgia, o qual se mantinha às 48 horas em 2 casos.

Trinta dias após a matricectomia 46 dos 60 casos avaliados (76,7%) ficaram bem e apenas se registou numa minoria pequenas alterações no leito de matricectomia: exsudação em 11,7%, persistência de pequena erosão não exsudativa em 11,7%, granuloma em 6,7% e edema do dedo num caso (Quadro II).

Nas 34 matricectomias com *follow-up* de 6 ou mais meses (média - 10,0 meses) 31 (91,2%) ficaram bem (Fig. 6), em 2 houve formação de espícula (5,9%) e num caso verificou-se recidiva (2,9%) (Quadro III).

Nas 17 matricectomias com *follow-up* superior a 3 meses mas inferior a 6 meses (média - 3,7 meses), verificou-se apenas a formação de espícula num caso, não tendo havido recidivas. Em 11 não foi possível realizar *follow-up* para além de 1 mês por abandono da consulta e impossibilidade de contactar os doentes.

## DISCUSSÃO

A unha incarnada é uma patologia que atinge sobretudo adolescentes e adultos jovens tal como verificámos no nosso trabalho em que 46,3% dos doentes tinham idade igual ou inferior a 20 anos<sup>1</sup>.

Dos factores usualmente associados a esta patologia identificámos o uso habitual de calçado com biqueira

Quadro II

EVOLUÇÃO E COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS			
	Pré-operatório	48 horas	30 dias
Exsudação	80,6%	41,9%	11,7%
Granulação	66,7%	4,8%	6,7%
Hemorragia		4,8%	
Eritema		3,2%	
Erosão não exsudativa			11,7%

Quadro III

EVOLUÇÃO E COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS		
	<i>Follow-up</i> > 6m	<i>Follow-up</i> > 3-6m
Nº de matricectomias	34	17
<i>Follow-up</i> médio (meses)	10,0	3,7
Bem	91,2%	94,1%
Espícula	5,9%	5,9%
Recidiva	2,9%	0%



Fig. 3 - Evolução da dor (avaliada por escala analógica visual).



Fig. 4 - Resultado 12 meses após a cirurgia.

estreita (sobretudo ténis) em 68,3% dos doentes, presença de hiperhidrose plantar em 63,4%, o corte convexo das unhas em 48,8% e presença de pregas ungueais espessas em 29,3%. Este último é considerado um potencial factor etiológico desta patologia, por resultar numa discrepância entre dimensões do leito e prato ungueais<sup>4</sup>. O uso de ténis, o corte incorrecto das unhas e a hiperhidrose plantar são habitualmente considerados apenas factores contribuintes para o aparecimento da unha incarnada<sup>1,6</sup>.

A matricectomia com ácido tricloroacético resultou numa redução marcada da dor, a qual foi inexistente ou ligeira em 93,3% dos doentes às 48 horas de pós-operatório. Verificaram-se apenas 5 casos de dor

associada ao procedimento (definida como aumento da intensidade da dor nas 24 horas seguintes à cirurgia), dos quais apenas 2 persistiam às 48 horas.

Apesar de se considerar que as matricectomias químicas se associam a um tempo de recuperação prolongado<sup>1</sup>, verificámos que a grande maioria (76,7%) ficou bem trinta dias após o procedimento e que nos restantes apenas se observaram alterações ligeiras.

A eficácia e resultado estético (formação de espícula) da matricectomia com ácido tricloroacético a 80% parecem ser sobreponíveis aos da matricectomia por fenolização<sup>7</sup>, embora seja necessário *follow-up* mais prolongado para o confirmar.

## CONCLUSÃO

A matricectomia parcial com ácido tricloroacético a 80% é um método eficaz no tratamento da unha incarnada. Tal como na matricectomia com fenol verifica-se redução da dor e são raras as complicações pós-operatórias. A principal vantagem é tratar-se de técnica de execução mais simples e rápida.

## REFERÊNCIAS

1. Zook EG, Baran R, Haneke E, Dawber RR: Nail Surgery and traumatic abnormalities. In Baran R, Dawber RR, Berker DR, Haneke E, Tosti A (eds.). *Diseases of Nails and their Management*, 3<sup>a</sup> ed, Oxford, Blackwell Science, 2005, pp 492-503.
2. Haneke E: Surgical treatment of ingrown toenails. *Cutis* 37: 251-6 (1986).
3. Haneke E: Etiopatogénie et traitement de hypercourbure transversal de l'ongle du gros orteil. *J Med Esth Chir Dermatol* 19: 123-7 (1992).
4. Langford DT, Burke C, Robertson K: Risk factors in onychocryptosis. *British Journal of Surgery* 76: 45-8 (1989).
5. Dagnall JC: The history, development and current status of nail matrix phenolization. *Chiropract* 36: 315-24 (1976).
6. Haneke E: Nail surgery. *Eur J Dermatol* 10: 237-41 (2000).
7. Pereira ML, Pereira B, Claro C, Picoto A: Matricectomia por fenolização no tratamento da unha incarnada-Revisão de 3 anos. Reunião da SPDV, Viseu, Comunicação oral (2005).



## NOTA INTRODUTÓRIA

Ana Rodrigues

Secretária Geral do Grupo para o Estudo e Investigação das Doenças Sexualmente Transmissíveis

*As Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST), são considerado actualmente um grave problema de Saúde Pública. A OMS estima que anualmente possam ocorrer no mundo cerca de 340 milhões de novos casos, de doenças de transmissão sexual de etiologia bacteriana e parasitária, sendo as de etiologia viral em número muito superior. Estas infecções são causa frequente de infertilidade, morbilidade aumentada e mesmo morte.*

*Em Portugal, o conhecimento desta realidade em toda a sua extensão não é conhecido dado que a vigilância epidemiológica destas infecções tem tido como única fonte as doenças de declaração obrigatória, incluindo apenas a sífilis a gonorreia a hepatite B e a infecção HIV.*

*Assim, é urgente estimular o interesse de todos, sobretudo dos colegas mais jovens para esta problemática, para que se empenhem mais no seu estudo, registo e publicação.*

*O Grupo para o Estudo de Doenças Sexualmente Transmissíveis (GEIDST), sugeriu a abertura nesta revista, duma secção destinada à publicação de artigos no âmbito da venereologia em todos os seus números, no sentido de acender e manter a chama do interesse por esta área, a qual faz parte da especialidade de Dermatologia, mas que por vezes parece ser um pouco menos acarinhada.*

*Serão aceites todos os artigos no âmbito da venereologia enviados para publicação, que revelarem qualidade científica e que possam contribuir para a divulgação e informação correcta para todos os que actualmente consultam esta revista. Num futuro próximo (assim o esperamos) com a indexação dos "Trabalhos da SPDV" na MEDLINE, estas características mencionadas serão da maior importância. Aguardamos a colaboração de todos, a qual agradecemos desde já.*

---



## PAPULOSE BOWENÓIDE DA VULVA. ASSOCIAÇÃO COM OUTRAS NEOPLASIAS GENITAIS RELACIONADAS COM VPH EM DOENTES COM INFECÇÃO VIH.

Elvira Bártolo<sup>1</sup>, Ana Quintas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidade de Patologia Vulva, Serviço de Dermatologia e <sup>2</sup>Serviço de Ginecologia do Hospital Garcia de Orta, Almada

**RESUMO** – As mulheres com infecção VIH têm maior risco de desenvolver neoplasias relacionadas com o VPH do colo do útero, vulva e ânus, bem como carcinoma invasivo destas regiões. É crucial uma boa vigilância ginecológica destas doentes, no sentido de detectar e tratar rapidamente este tipo de lesões. Descrevemos dois casos exemplificativos.

Dois doentes, de 27 e 31 anos respectivamente, ex-toxicodependentes, com SIDA. A primeira foi observada na Unidade de Patologia Vulvar por condilomas e pápulas hiperpigmentadas vulvares e anais e a segunda por pápulas leucoplásicas da vulva. O diagnóstico de Papulose Bowenóide (PB), considerado em ambas, foi confirmado por exame histopatológico. A tipificação do VPH nas lesões vulvares da primeira revelou coexistência de VPH 53 e 67 enquanto na segunda se detectou o tipo mais frequente neste tipo de lesões - HPV 16. A citologia, exame colposcópico e exame histológico do colo do útero das duas doentes demonstraram CIN 3, tendo sido efectuada conização em ambas. Submetidas a vários tratamentos nas lesões de PB houve sempre recidiva. Na primeira, ao fim de 2 anos de vigilância e sucessivos tratamentos, surgiu carcinoma microinvasivo do colo e carcinoma espino-celular do ânus. Na segunda, ao fim de um ano de vários tratamentos, foi efectuada excisão cirúrgica do pequeno lábio por persistência de placa leucoplásica, cujo exame histopatológico revelou carcinoma-espino-celular invadindo a derme superficial.

**PALAVRAS-CHAVE** – Papulose Bowenóide; VPH; VIH; Carcinoma espino-celular; Neoplasia intraepitelial do colo; Neoplasia intraepitelial da vulva; Neoplasia intraepitelial do ânus.

---

## VULVAR BOWENOID PAPULOSIS. COEXISTENCE WITH OTHER HPV-RELATED GENITAL NEOPLASIAS IN HIV PATIENTS.

**SUMMARY** – Women who are HIV positive are at high risk of HPV-related neoplasias of the anogenital area and have increased risk of developing invasive genital and anal cancer. Careful gynecological examination, including inspection of external anogenital region, is important for early detection and treatment of these lesions. We describe two exemplificative cases.

Two female patients, 27 and 31 year-old respectively, ex-drug addict, HIV positive, were observed at the Vulvar Pathology out patient clinic for vulvar condylomata and hyperpigmented papules, and whitish vulvar papules, respectively. The clinical diagnosis was bowenoid papulosis (BP) confirmed on the histological examination of vulvar biopsy. HPV 53 and 67 coexisted on the vulvar lesions of the first patient and HPV 16 was detected on the second patient lesions. Cervical cytology, colposcopy and histopathological exam of cervix lesions showed CIN 3, and therapeutic conization was performed on both. Several treatments were performed, always with recurrence of the lesions. Two years after diagnosis, microinvasive cancer of the cervix and anal squamous cell carcinoma were detected on the first patient. The second patient was submitted to surgical ablation of the left minor labia, one year after diagnosis of PB and the histopathological exam of the

lesions revealed squamous cell carcinoma invading the papillary dermis.

**KEY-WORDS**– Bowenoid papulosis; HPV; HIV; Squamous cells carcinoma; CIN; VIN; AIN.

#### Correspondência:

Dr.<sup>a</sup> Elvira Bártolo

Serviço de Dermatologia

Hospital Garcia de Orta

Av. Torrado da Silva, Pragal

2800-759 Almada

Tel: 212940294

E-mail: elvira.bartolo@sapo.pt

#### INTRODUÇÃO

A Papulose Bowenóide (PB) é uma afecção característica da região ano-genital e representa uma forma de carcinoma espino-celular "in situ" associada frequentemente a tipos de alto risco de Vírus do Papiloma Humano (VPH) - 16, 18, 31, 32, 34, 39, 42, 48, 51, 52, 53 e 54<sup>1</sup>. A PB é também designada por neoplasia intra-epitelial de alto grau por anatomopatologistas e ginecologistas: VIN quando localizada na vulva, VAIN na vagina, PIN no pénis, AIN no ânus<sup>2</sup>. Clinicamente caracteriza-se pelo aparecimento, em adultos jovens, de múltiplas pequenas pápulas, de superfície lisa ou verrucosa e cor castanha, acinzentada, branca ou rosada<sup>3-6</sup>. Podem confundir-se ou coexistir com condilomas acuminados.

A alteração da imunidade celular é factor de risco para a infecção VPH<sup>7,8</sup> e para subsequentes neoplasias pré-malignas e cancro do tracto genital inferior, tendo as mulheres com infecção HIV risco cinco vezes superior de vir a ter uma destas neoplasias relativamente às mulheres HIV-negativas<sup>9</sup>.

Descrevemos dois casos exemplificativos desta associação.

#### CASOS CLÍNICOS

##### Caso 1

SSPP, 27 anos, sexo feminino, ex-toxicodependente, com SIDA diagnosticada em 1997.

Nos antecedentes pessoais destacavam-se: neurosífilis (1997), tuberculose pulmonar disseminada (1999) e toxoplasmose cerebral (1999) sendo nesta altura internada num lar de acolhimento, iniciando terapêutica anti-retroviral. É enviada à consulta de

Patologia Vulvar em Novembro de 2001, por citologia do colo com lesão intra-epitelial de alto grau (LIEAG). Foi-lhe efectuada colposcopia e biopsia do colo que revelou CIN II; a tipificação, em cyto-brush, foi VPH 11. A doente foi submetida a conização do colo do útero, cujo exame histológico revelou CIN III com margens livres de lesão. Na vulva, períneo, região anal e perianal observavam-se máculas e pápulas, castanhas e acinzentadas, grosseiramente ovais, com eixo entre 5-10mm, sugestivas de PB (Fig. 1) e na fúrcula nódulo rosado, em forma de amora, com cerca 8mm de diâmetro, cujo diagnóstico foi de condiloma acuminado (CA). Efectuou-se curetagem do nódulo e biopsia de pápulas acinzentadas, para exame histológico e tipificação. A histopatologia confirmou o diagnóstico de PB na pápula acinzentada (Fig. 2) e CA no nódulo (Fig. 3). A tipificação por PCR, efectuada no Instituto Dr. Ricardo Jorge, revelou coexistência de 2 tipos de VPH-53



Fig. 1 - Pápulas castanhas no ânus e região perianal.





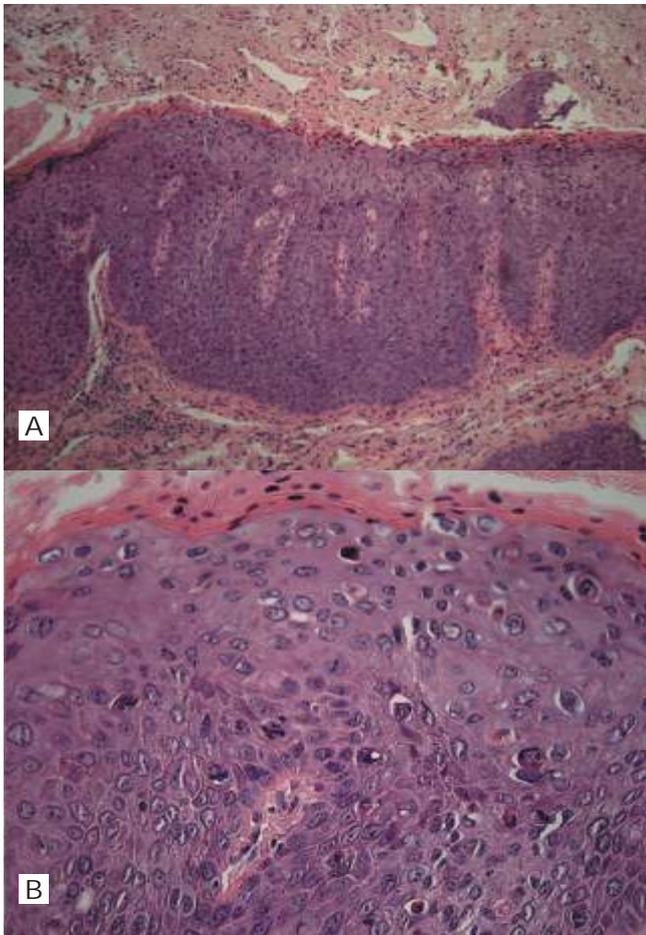


Fig. 2 - Exame histológico de Papulose Bowenóide.  
A) Paraqueratose, acantose do epitélio e irregular maturação de queratinócitos (H&E, x100);  
B) queratinócitos disqueratóticos e mitoses atípicas a vários níveis do epitélio (H&E, x400).

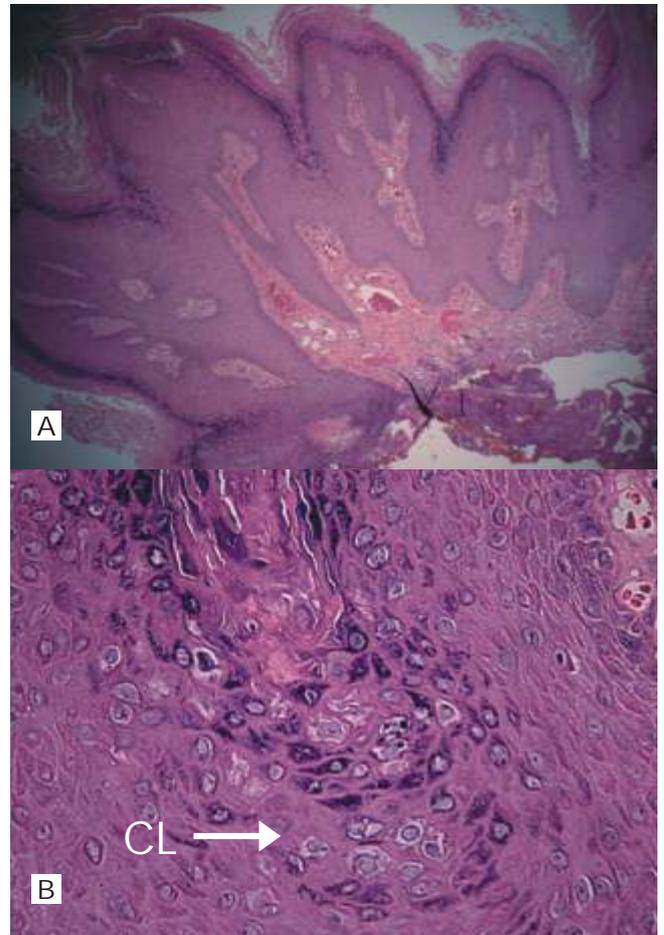


Fig. 3 - Condiloma acuminado.  
A) Acanthose, papilomatose e ectasia vascular (H&E, x40);  
B) Na camada granulosa observam-se células vacuolizadas com núcleos redondos - coilocitos (CL) (H&E, x400)

e 67, em lesão de PB.

Foi efectuado, sob raquianestesia, tratamento com Laser de CO<sub>2</sub> e 2 meses depois, crioterapia de lesões recidivantes, em pequeno número, na vulva e ânus. Foi vigiada até Junho de 2002, verificando-se então recorrência de PB. Abandonou a consulta durante 6 meses e quando foi reobservada, para além de lesões de PB, tinha nódulo violáceo, com cerca de 12mm de diâmetro na região perianal sugestivo de Carcinoma Espino-Celular (CEC) (Fig. 4), não se palpando adenopatias nas cadeias inguino-crurais. Foi submetida a electrocoagulação das lesões genitais e anais e excisão cirúrgica do nódulo do ânus, sob raquianestesia. O exame histológico deste nódulo confirmou o



Fig. 4 - Máculas acastanhadas na região glútea esquerda e nódulo eritematoso na região perianal à esquerda.



Fig. 5 - Carcinoma espinocelular moderadamente diferenciado, invadindo toda a derme.  
A) H&E, x40; B) H&E, x400.

diagnóstico de CEC (Fig. 5). Em 2004 após colposcopia foi feita reconização por CIN3 e posteriormente hysterectomia total por ter sido detectado carcinoma microinvasivo na peça de conização. O exame da peça cirúrgica confirmou carcinoma do colo e demonstrou, nos fragmentos de vagina presente, VAIN3. Em Junho de 2005 houve recidiva do CEC do ânus e a doente foi enviada à cirurgia geral para excisão deste tumor.

Caso 2

SN, sexo feminino 31 anos, foi enviada em 2004 à consulta de Patologia Vulvar, por leucoplasia da vulva. Nos antecedentes pessoais havia a destacar ex-toxico-dependência, infecção VIH desde 1997, tuberculose pulmonar (1997) e infecção ocular por CMV (1999). No exame objectivo da área anogenital e ginecológica obser-

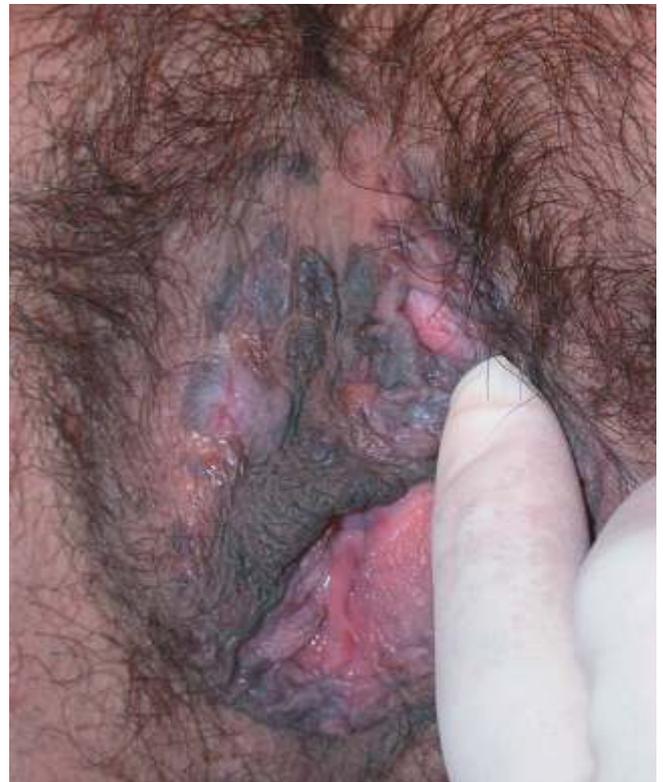


Fig. 6 - Pápulas leucoplásicas e acinzentadas nos pequenos e grandes lábios.

varam-se pápulas brancas e acinzentadas disseminadas na vulva (Fig. 6) e região perianal, nódulos papilomatosos na base dos grandes lábios e paredes laterais da vagina, e presença de pápulas brancas no exocolo. O diagnóstico clínico foi de papulose bowenóide e condilomas acuminados.

Foram efectuadas colheitas para colpocitologia e colposcopia do colo e pedidos os exames complementares habitualmente requisitados em doentes com infecções de transmissão sexual: VDRL, TPHA, serologias para hepatite B e C, HIV 1 e 2, VHS tipo1 e 2, exsudado vaginal para exame bacteriológico, micológico e parasitológico e pesquisa de Chlamydia por PCR na urina. Efectuou-se biopsia numa das pápulas leucoplásicas de maiores dimensões do pequeno lábio esquerdo.

O exame histopatológico da biopsia do pequeno lábio revelou: paraqueratose, desarranjo marcado do epitélio, com células disqueratóticas e mitoses atípicas a diversos níveis deste, confirmando o diagnóstico de papulose bowenóide - VIN 3 (Fig. 7).

Nos exames complementares laboratoriais efectuados verificaram-se: VDRL, TPHA, exame bacteriológico,

micológico e parasitológico, serologias para o VHS tipo 1 e 2 e pesquisa de Chlamydia na urina não reactivos ou negativos. Ag HBs, Ac VHC e Ac VIH1 positivos.

A citologia do colo revelou lesão intra-epitelial de alto grau (LIEAG).

A tipificação do VPH, efectuada no Instituto Dr. Ricardo Jorge em biopsia cutânea demonstrou a presença de VPH 16.

Foi efectuada colposcopia que revelou neoplasia intra-epitelial do colo de grau 3 (CIN 3), posteriormente confirmada em biopsia, pelo que a doente foi submetida a conização. O exame histológico da peça de conização confirmou a excisão completa de CIN 3 com margens livres de doença.

Na vulva e vagina foram efectuados tratamentos de crioterapia, com regressão total das lesões da vagina, mas com recidiva das vulvares. As restantes lesões vulvares foram electrodissecadas, ficando a doente

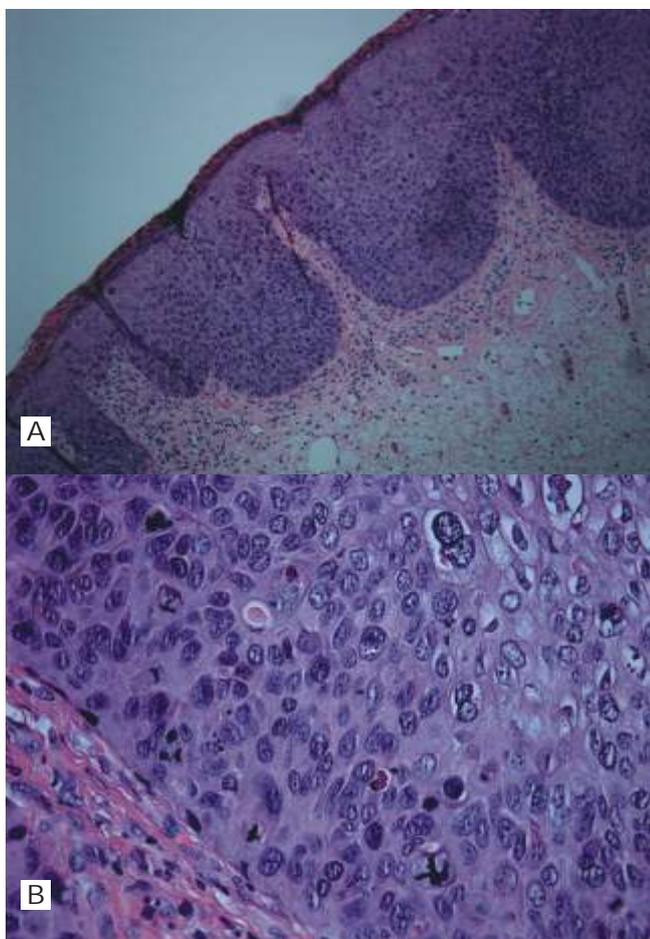


Fig. 7 - Exame histológico de Papulose Bowenóide. A) H&E, x40; B) H&E, x400.

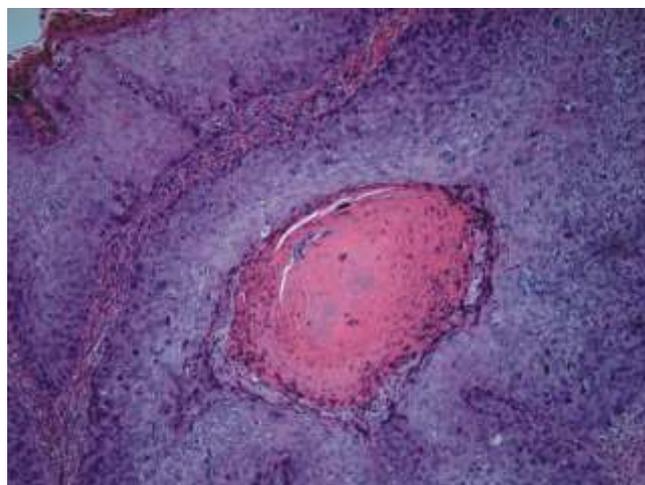


Fig. 8 - Ninho de Carcinoma Espinocelular invadindo a derme superficial.

aparentemente bem. No entanto, 2 meses depois verificou-se a presença de placa leucoplásica no pequeno lábio esquerdo, que foi removida cirurgicamente. O respectivo exame histopatológico revelou a existência de carcinoma espino-celular invadindo a derme papilar (Fig. 8), pelo que a doente foi enviada à cirurgia para vulvectomia.

## DISCUSSÃO

Os condilomas acuminados e as neoplasias intra-epiteliais vulvar e anal são especialmente frequentes nas mulheres VIH - positivas. O tratamento das VIN e AIN em mulheres VIH-positivas não é consensual, mas dado o elevado risco de cancro invasivo e neoplasias anogenitais neste grupo de doentes, é fundamental a execução de um exame clínico detalhado da área anogenital externa<sup>9</sup>, bem como o uso de técnicas terapêuticas destrutivas ou cirúrgicas, ou ambas, seguido de um "follow-up" prolongado. Há casos descritos de VIN 3 não tratados em mulheres VIH-positivas que evoluíram para carcinoma espino-celular invasivo da vulva<sup>10</sup>. Contudo, tal como no CIN, as taxas de falência da terapêutica e de recidiva de VIN e AIN são altas (50%-80%)<sup>7</sup>, facto que verificámos nas duas doentes que descrevemos. Dados relativamente ao grau de severidade da imunodepressão, expressos em nº de células CD4, actuando como cofactor de risco para a persistência, recidiva ou progressão da infecção VPH são escassos e contraditórios<sup>11</sup>. Até ao momento, quer a monoterapia quer terapêuticas combinadas anti-retrovirais, falharam em demonstrar

uma diminuição das taxas de recidiva das VIN e AIN; o efeito da HAART (*highly active antiretroviral therapy*) nessa taxa de recidiva ainda não foi estudado<sup>11</sup>.

As nossas doentes, na altura em que lhes foi detectado cancro anal e vulvar tinham 5 e 7 anos de evolução da SIDA, CD4 da ordem das 418 e 218 células por  $\mu$ l, respectivamente, e faziam terapêutica anti-retroviral.

É fundamental a ligação destas doentes a consulta de patologia cervical e, quando tal não for não for exequível, efectuar com regularidade citologias do colo, pois a presença de CIN3 e carcinoma do colo nestas doentes é frequente.

Embora o tratamento da PB, em doentes VIH-positivas, pareça frustrante e moroso, é importante estarmos alertados para a possibilidade de transformação carcinomatosa de lesões desta afecção, biopsando-as sempre que nos pareçam suspeitas e incentivando as doentes a não abandonarem a consulta. Os tratamentos multiplicam-se, por vezes são dolorosos e decepcionantes, não lhes trazendo a ansiada cura. Contudo a detecção atempada do carcinoma espino-celular invasivo pode evitar o desfecho fatal.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Schwartz RA, Janninger CK: Bowenoid papulosis. *J Am Acad Dermatol* 24: 261-4 (1991).
2. Crum CP, Liskow A, Petras P, Keng WC, Frick HC, 2<sup>nd</sup> ed., Vulvar intraepithelial neoplasia (severe atypia and carcinoma in situ). A clinicopathologic analysis of 41 cases. *Cancer* 54: 1429-34 (1984).
3. Bhawan J: Multicentric pigmented Bowen's disease: A clinical benign squamous cell carcinoma. *Gynaecol Oncol* 10: 201-5 (1980).
4. Kimura S, Hirai A, Harada R et al.: So-called multicentric pigmented Bowen's disease. *Dermatologica* 1978: 229-37 (1978).
5. Lloyd KM: Multicentric pigmented Bowen's disease of the groin. *Arch Dermatol* 101: 48-51 (1970).
6. Ulbright TM, StehmanFB, Roth LM et al.: Bowenoid dysplasia of the vulva. *Cancer* 50: 2910-19 (1982).
7. Chirgwin KD, Feldman J, Augenbraun M, Landesman S, Minkoff H: Incidence of venereal warts in human immunodeficiency virus-infected and uninfected women. *J Infect Dis* 172: 235-8 (1995).
8. Sun XW, Kuhn L, Ellerbrock TV, Chiasson MA, Bush TJ, Wright TC, Jr.: Human papillomavirus infection in women infected with the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 337: 1343-9 (1997).
9. Ferenczy A, Cotlée F, Franco E, Hankins C: Human papillomavirus and HIV coinfection and the risk of neoplasias of the lower genital tract: a review of recent developments *CMAJ* 169(5): 431 (2003).
10. Frisch M, Biggart RJ, Goedert JJ: Human papillomavirus-associated cancers in patients with immunodeficiency virus infection and acquired immunodeficiency syndrome. *J Natl Cancer Inst* 92: 1500-10 (2000).
11. Conley LJ, Ellerbrock TV, Chiasson MA, Sawo D, Wright TC: HIV-1 infection and risk of vulvar and perianal condylomata and intraepithelial neoplasia: a prospective cohort study. *Lancet* 359:108-113 (2002).
12. Jones RW: The natural history of vulvar intraepithelial neoplasia. *Br J Obstet Gynaecol* 102: 764-6 (1995).
13. Casolati O, Agarossi A, Valeri M, Ferrazzi E: Vulvar neoplasia in HIV positive women: a review. *Med Wieku Rozwoj* 7: 487-93 (2003).





## GRANULOMAS CUTÂNEOS APÓS VACINAÇÃO COM O BCG COMO FORMA DE APRESENTAÇÃO DE IMUNODEFICIÊNCIA SEVERA COMBINADA\*

Sónia Coelho, Emília Faria<sup>1</sup>, Óscar Tellechea, Margarida Cordeiro, R. Cardoso, Ana Moreno, Fernanda Rodrigues<sup>2</sup>, António Poiães Baptista, Américo Figueiredo  
 Serviço de Dermatologia e <sup>1</sup>Imunoalergologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra;  
<sup>2</sup>Hospital Pediátrico de Coimbra

**RESUMO** – Os granulomas são invulgarmente descritos no decurso de imunodeficiências congénitas que envolvem um défice humoral e celular, sendo por vezes a manifestação inaugural.

Descreve-se o caso de uma lactente com seis meses e meio observada por pápulas eritemato-amareladas e nódulos predominando na face e membros, evoluindo sem remissão desde o primeiro mês de idade. Fora vacinada com o BCG e cruzara recentemente os percentis do peso. Os pais eram consanguíneos. A histologia revelou um infiltrado granulomatoso. Do estudo complementar destacava-se a ausência de envolvimento extracutâneo, pesquisa de germens negativa, uma hipogamaglobulinémia selectiva a IgG, défice marcado de linfócitos T CD8+ e deficiente resposta proliferativa das células T, in vitro, a mitogénios. Ao sétimo mês é internada por pneumonia por *Pneumocystis Carinii*. A conjugação dos dados indiciava o diagnóstico de Imunodeficiência Severa Combinada por défice da tirosina-cinase ZAP-70. O estudo molecular confirmou a ausência da proteína, encontrando-se em curso o estugo genético para confirmação da mutação. Aguarda transplante de medula óssea estando desde os oito meses de idade medicada com terapêutica substitutiva, com imunoglobulina endovenosa a cada três semanas. Desde então verificou-se uma progressiva involução das lesões persistindo presentemente alguns elementos na face e joelhos.

**PALAVRAS-CHAVE** – Granulomas cutâneos; BCG; Imunodeficiência primária; Défice de tirosina-cinase ZAP-70.

## CUTANEOUS GRANULOMAS AFTER BCG VACCINATION AS A CLUE TO SEVERE COMBINED IMMUNODEFICIENCY

**ABSTRACT** – Cutaneous granulomas are unusually described in the course of congenital humoral and cellular immunodeficiency disorders.

We describe the case of a six and a half month old-female-child who developed erythematous-yellowish papules and nodules predominating on the face and limbs. Lesions appeared at one month old and increased without remission. She was vaccinated with BCG on the second day of life and had recently crossed weight percentile lines. The parents were consanguineous. Histologically the lesions corresponded to a granulomatous infiltrate. The most relevant results of the complementary study were the absence of extra-cutaneous involvement and of identifiable pathogens on the skin lesions, a selective hypogammaglobulinemia due to IgG, a severe deficit of CD8+ T lymphocytes and a deficient in vitro, T cell proliferative response to mitogens. At seven months old she was hospitalized due to *Pneumocystis Carinii* pneumonia. The data pointed out to a Severe Combined Immunodeficiency and the molecular study disclosed an absence of ZAP-70 protein tyrosine kinase. The genetic mutation confirmation is still not available. The infant waits for a bone marrow transplant and, since the age of eight months, she is under a substitutive treatment with intravenous immunoglobulin every

# Caso Clínico

three weeks. Since then a progressive involution of lesions was observed, with persistence of a few elements on the face and knees.

**KEY-WORDS** – Cutaneous granulomas; BCG vaccination; Primary immunodeficiency; ZAP-70 protein tyrosine kinase deficiency.

## Correspondência:

Dr.<sup>a</sup> Sónia Coelho

Serviço de Dermatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra

Praceta Professor Mota Pinto

3000-075 Coimbra

Tel: 239400420

Fax: 239400490

E-mail: sonia.alexcoelho@clix.pt

\*Prémio do Melhor caso clínico do 9.º Congresso Nacional de Dermatologia e Venereologia.

## INTRODUÇÃO

As imunodeficiências resultam de defeitos das células B e T ou de distúrbios dos sistemas fagocitário e do complemento. A maioria é adquirida ou secundária, sendo as formas congénitas ou primárias menos frequentes. Estas últimas englobam um grupo heterogéneo de doenças habitualmente hereditárias, na sua maioria reveladas na infância<sup>1-3</sup>. A presença de lesões cutâneas é uma manifestação comum, usualmente de causa infecciosa<sup>3-11</sup>. Está descrito o aparecimento de granulomas não infecciosos cutâneos e/ou viscerais em numerosas imunodeficiências primárias que cursam com

défice imune humoral e celular<sup>6-11</sup>. Apresenta-se o caso de uma lactente com granulomas cutâneos generalizados de predomínio acral que conduziram ao diagnóstico precoce de uma Imunodeficiência Severa Combinada (ISC).

## CASO CLÍNICO

Lactente observada aos seis meses e meio de idade por pápulas, eritemato-amareladas, densamente distribuídas por todo o tegumento, com predomínio na face e extremidades, associadas a lesões nodulares de pequena dimensão (Figs. 1 a 3). As lesões não



Fig. 1 - Face com lesões papulosas de superfície aplanada, eritemato-amareladas, densamente distribuídas associadas a algumas lesões nodulares.



Fig. 2 - Membros inferiores com abundantes lesões contrastando com o discreto envolvimento abdominal.



Fig. 3 - Nádegas com abundantes lesões contrastando com o discreto envolvimento lombar.

condicionavam sintomatologia subjectiva aparente e evoluíam de forma progressiva desde o primeiro mês de vida, com início na face e extensão para os membros e tronco. O restante exame clínico era normal. Dos antecedentes pessoais destacavam-se episódios recorrentes de pieira, desde os dois meses de idade, sem febre, para os quais era medicada com nebulizações de budesonido e salbutamol. Apresentava cruzamento dos percentis do peso nos últimos dois meses, sem compromisso da estatura e perímetro cefálico. Tinha o calendário vacinal actualizado, que incluía a vacinação pelo BCG ao segundo dia de vida. Fizera aleitamento materno exclusivo até aos quatro meses de idade.

Os pais eram primos e não existiam antecedentes patológicos relevantes na família, nomeadamente no irmão de seis anos. O exame histológico de lesão cutânea revelou um infiltrado granulomatoso centrado por folículos pilo-sebáceos, localizado à derme superficial e média. Este era constituído por células histiocitárias, células epitelioides e células gigantes do tipo Langhans, com discreto contingente linfocitário periférico, sem necrose e na presença de uma epiderme normal. (Figs. 4 e 5). As colorações pelo PAS e Ziehl-Neelsen não evidenciaram microorganismos e o PCR para micobactérias foi negativo. Não foram realizadas culturas. A radiografia do tórax e ecografia abdominal não identificaram compromisso visceral. Analiticamente destacava-se uma hemoglobina de 9.2 g/dl e uma ferritina de 4.67 ng/ml. O estudo bioquímico sanguíneo era normal e as serologias para VIH I e II foram

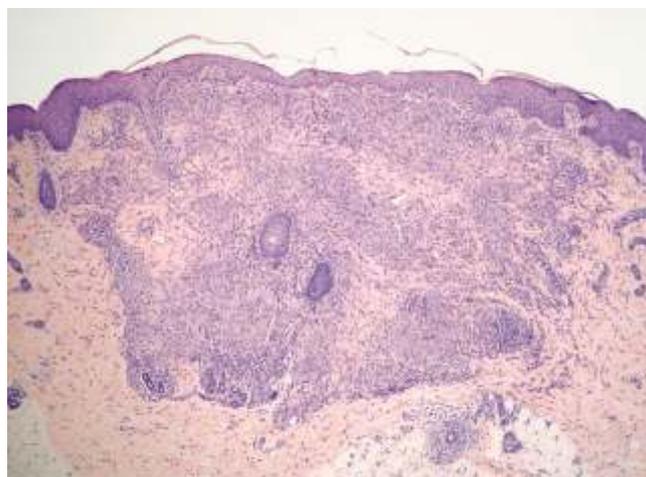


Fig. 4 - Infiltrado granulomatoso da derme superficial e média de topografia perivascular e perifolicular (H&E, x100).

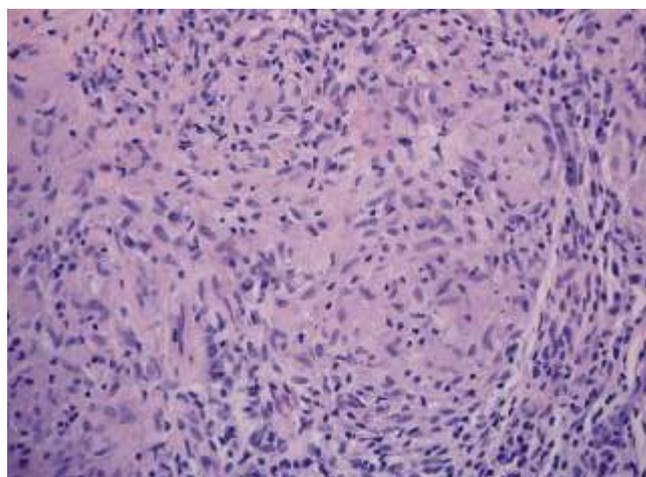


Fig. 5 - Infiltrado granulomatoso formado por células histiocitárias, células epitelioides e células gigantes do tipo Langhans. (H&E, x400).

negativas. Os exames imunológicos revelaram hipogamaglobulinémia IgG (1.2g/l, normal=4-12 g/l), sem compromisso das restantes imunoglobulinas, normocomplementémia e défice marcado de linfócitos T CD8+ (42/mm<sup>3</sup>; N> 693) e moderado de linfócitos T CD3+ (1554/mm<sup>3</sup>; N> 2020). A notícia destes resultados foi concomitante ao primeiro internamento hospitalar, por broncopneumonia intersticial a *Pneumocystis Carinii*, que respondeu favoravelmente a tratamento com cotrimoxazol.

Face aos resultados do estudo imunológico, à

## Caso Clínico

presença dos granulomas cutâneos e à infecção por gérmen oportunista, é feito estudo imunológico complementar para confirmação da suspeita clínica de Imunodeficiência Severa Combinada. O fenótipo linfocitário sanguíneo, por citometria de fluxo, mostrava uma produção de citocinas e receptor do interferon gama normal e uma quase ausência de células CD8+ [CD4+ = 1512/ mm<sup>3</sup> (97%) / CD8+ = 42/ mm<sup>3</sup> (2%)]. O teste de transformação linfoblástica evidenciou uma diminuição da resposta *in vitro* a mitogénios, nomeadamente ausência de proliferação com a fitohemaglutinina (PHA). Estes resultados sugeriam a deficiência da tirosina-cinase ZAP-70 como o tipo de ISC em causa. O estudo molecular confirmou a ausência da proteína ZAP-70, encontrando-se em curso o estudo genético para identificação da mutação. A criança inicia antes da alta hospitalar tratamento com imunoglobulina endovenosa na dose de 400mg/Kg em regime semanal. Uma semana após o primeiro tratamento com imunoglobulina verificou-se involução de algumas lesões do tronco. Com o diagnóstico de ISC por deficiência de ZAP-70 é inscrita na lista de receptores para transplante de medula óssea, dada não haver compatibilidade HLA familiar. Apesar da vacinação pelo BCG e a presença da imunodeficiência é decidido não iniciar tratamento tuberculostático.

Foi mantida em vigilância clínica e laboratorial, estando medicada com cotrimoxazol 4.5g/dia e imunoglobulina endovenosa a cada três semanas, com ajuste das doses em função dos níveis de IgG e quadros infecciosos. Verificou-se ao longo do seguimento um progressivo desaparecimento das pápulas de forma inversa ao seu surgimento, estando praticamente sem lesões aos catorze meses. Para além de várias intercorrências infecciosas tratadas em regime de ambulatório é internada aos vinte e cinco e vinte e oito meses de idade novamente por broncopneumonia intersticial a *Pneumocystis Carinii*. Não surgiram novas lesões cutâneas, contudo permanecem algumas pápulas agrupadas nos joelhos e um pequeno nódulo malar direito.

### DISCUSSÃO

As imunodeficiências severas combinadas (ISC) representam as formas mais graves de imunodeficiência primária e englobam um grupo heterogéneo de doenças que tem em comum uma disfunção severa de células B e T. Sem intervenção precoce, o deficit imunitário induz o aparecimento de infecções oportunistas com a morte dos

doentes em média aos 2 anos de idade<sup>1-3</sup>.

O diagnóstico das imunodeficiências primárias (IP) é muitas vezes sugerido a partir da história clínica e exame físico<sup>12-15</sup>. É frequente a existência de consanguinidade nos progenitores, como no presente caso, e antecedentes familiares de imunodeficiências ou mortes de causa infecciosa ou desconhecida durante a infância, ao contrário da nossa observação. Para além de infecções de repetição, sobretudo pulmonares, é habitual a presença de astenia e diarreias crónicas. Ao exame físico as crianças apresentam atrasos de crescimento, sendo frequente a ausência de adenopatias palpáveis durante os processos infecciosos. É comum o aparecimento de lesões cutâneas nas IP<sup>3,4,6</sup>. As mais prevalentes são as infecções que se caracterizam pela sua invulgar persistência e carácter progressivo. As piodermites constituem a maioria das infecções bacterianas sendo a infecção fúngica mais comum a candidíase da mucosa oral e períneo. A varicela e outras infecções virais são por norma extensas e severas. Existem contudo outro tipo de dermatoses, que eventualmente podem orientar ao diagnóstico. Estas incluem: (i) lesões eczematosas habitualmente dispersas pelo tegumento de progressão cefalocaudal, as quais, quando associadas a linfadenopatias e hepatomegália, se individualizam no Síndrome de Omenn<sup>4,12</sup>; (ii) lesões do tipo da dermatite seborreica, generalizadas, associadas a diarreia e a anorexia no Síndrome de Leiner<sup>4</sup>; (iii) doença de enxerto contra hospedeiro, que engloba uma diversidade de manifestações dermatológicas, sem história de transplante. Resulta da transfusão de sangue ou derivados sendo possível *in utero*, caso as células maternas entrem na circulação fetal; (iv) estão também descritos exantemas morbiliformes e vesiculopapulares e alopecia do couro cabeludo, sobrancelhas e pestanas<sup>4</sup>.

O aparecimento de granulomas cutâneos não é raro, estando descrita a associação com a doença granulomatosa crónica, imunodeficiência comum variável, síndrome de Chédiak-Higashi, Ataxia-Telangiectasia, agamaglobulinemia ligada ao X e formas de imunodeficiência severa combinada<sup>5-10</sup>. O contexto imunitário comum é a presença de um defeito quantitativo e/ou qualitativo da imunidade celular e consequente alteração da produção de gamaglobulinas. As lesões granulomatosas habitualmente não são inaugurais podendo ter localizações viscerais associadas. Localizam-se preferencialmente na face e membros sendo os aspectos clínicos variáveis. Podem observar-se pápulas e mais raramente nódulos ou placas, de consistência firme e tonalidade amarelada, geralmente com descamação em superfície, por vezes atróficas ou

ulceradas. A histologia revela a presença de granulomas dermo-hipodérmicos, de predomínio perivascular do tipo tuberculoide, sarcoide ou necrobiótico.

A etiopatogenia é desconhecida apesar de serem colocadas diversas hipóteses não mutuamente exclusivas<sup>8, 9</sup>. A mais apontada é o papel de antigénios infecciosos. Embora nunca sejam identificados microorganismos nas colorações especiais ou cultura, tal poderá dever-se ao facto de terem sido depurados pelo sistema macrofágico-histiocitário. Parece evidente que a formação destas lesões está na dependência da interacção complexa de citocinas reguladoras que por diversos mecanismos sofre um desequilíbrio. Sabe-se que a interleucina (IL) 1 e o factor de necrose tumoral secretados preferencialmente pelos monócitos, são mediadores activos da reacção inflamatória granulomatosa, actuando de forma independente das células T. Inversamente, a IL4, interferon e prostaglandina E<sub>2</sub>, secretados maioritariamente pelos linfócitos T, possuem uma acção inibitória na formação dos granulomas. Em síntese, os granulomas ocorrem num terreno particular e são o resultado de um desequilíbrio da resposta imunitária após estímulos desconhecidos<sup>9</sup>.

No presente caso clínico, o diagnóstico de Líquen Escrofulosorum (LE) foi inicialmente evocado aquando da confrontação clinicopatológica. O LE é uma reacção cutânea imunológica habitualmente associada a formas de tuberculose extrapulmonar, especialmente óssea e ganglionar, formas estas mais frequentes na infância<sup>16-17</sup>. Existem descrições raras do aparecimento de LE e tuberculides papulosas um a quatro meses após vacinação pelo BCG, sob a forma de lesões localizadas à área de inoculação ou generalizadas<sup>18-21</sup>. Clinicamente corresponde a lesões papulosas, geralmente foliculares localizadas preferencialmente ao tronco, observando-se, no estudo histológico, granulomas tuberculoideos de topografia perifolicular. É possível a involução espontânea apesar de alguns doentes terem realizado tratamento tuberculostático. Nenhum dos casos descritos, associados ao BCG, apresentava um défice imunitário. Dado o risco elevado de infecção disseminada, os doentes com défice imunitários não devem ser vacinados pelo BCG. Em caso de infecção, é frequente o aparecimento de lesões cutâneas disseminadas, nas quais é pouco habitual a presença de granulomas bem formados, apesar do grande número de bacilos de localização intra e extra-celular<sup>22-24</sup>.

Os granulomas nos doentes com IP apesar de poderem regredir espontaneamente são habitualmente progressivos. O tratamento pode não se justificar nos

casos de doença limitada. Utilizam-se corticosteroides tópicos em alguns doentes e nos casos mais exuberantes corticosteroides sistémicos na dose de 1mg/Kg/dia, também com resposta favorável<sup>7,9</sup>. Nestes últimos deve ter-se em conta o risco não negligenciável de infecções oportunistas, havendo quem advogue a sua associação a antibioterapia sistémica. O recurso a tuberculostáticos e antibióticos, justificada pela convicção de alguns sobre a participação de agentes infecciosos na etiopatogenia dos granulomas, é desprovido de interesse<sup>9,11</sup>. Há descrições de sucesso após a administração regular de imunoglobulinas endovenosas, tal como verificámos na nossa doente, apesar de nem sempre se verificar uma resposta cutânea favorável<sup>8,11</sup>.

O défice de ZAP-70 é uma forma rara de imunodeficiência severa combinada, de identificação recente, com transmissão autossómica recessiva, estando descritas diferentes mutações<sup>12-14</sup>. A proteína ZAP-70 é uma tirosina-cinase presente nos linfócitos T, fundamental para o desenvolvimento dos timócitos e activação dos linfócitos após estimulação dos receptores membranares. O seu défice conduz a uma ausência da maturação dos linfócitos T CD8+ e um número normal ou aumentado de linfócitos T CD4+, incapazes de resposta proliferativa eficaz em contacto com antigénios. Contudo, para o diagnóstico definitivo, é necessário demonstrar a presença da mutação genética. Na maioria dos doentes as primeiras manifestações clínicas ocorrem nos primeiros meses de vida, sobretudo sob a forma de infecções oportunistas com a morte das crianças nos primeiros anos de vida, na ausência de intervenção terapêutica adequada. Neste momento o transplante de medula óssea é o único tratamento curativo, com dois doentes tratados com sucesso em Portugal<sup>25, 26</sup>. Este é o terceiro caso de défice de ZAP-70 descrito entre nós, todos do Hospital Pediátrico de Coimbra<sup>25, 26</sup>. No futuro a terapia genética poderá constituir um tratamento alternativo. Estes doentes têm indicação para fazer antibioterapia profilática com cotrimoxazol e imunoglobulinas endovenosas de forma regular. No conhecimento dos autores, este é o primeiro caso de défice de ZAP-70 com granulomas cutâneos e em que estes constituíram a manifestação inaugural.

Em conclusão, descreve-se o caso de uma criança com uma imunodeficiência congénita rara desconhecida, na qual a presença de lesões cutâneas granulomatosas no contexto de vacinação pelo BCG, conduziu a um estudo imunológico complementar que permitiu o diagnóstico. Dado o contexto clínico-laboratorial, não deve ser interpretado como um exemplo de líquen escrofulosorum pós BCG. Contudo a

# Caso Clínico

eventualidade da participação de antígenos do bacilo de Calmette e Guérin no aparecimento das lesões pode ser admitida. O facto da doente não ter desenvolvido uma infecção por BCG disseminada, como é frequente nestes casos, evidencia alguma capacidade de imunidade celular fagocítica. Apesar de resposta cutânea precoce e favorável a imunoglobulina endovenosa, mantém infecções oportunistas e aguarda transplante de medula óssea.

## BIBLIOGRAFIA

1. Notarangelo L, Casanova JL, Fischer A, et al.: Primary immunodeficiency diseases: An update. *JACI* 114: 677-87 (2004).
2. Rosen FS, Cooper MD, Wedgwood RJP, et al.: The primary immunodeficiencies. *N Eng J Med* 311: 235-42, 300-10 (1984).
3. Reave L, Song M, Levy J, et al.: Cutaneous lesions as a clue to severe combined immunodeficiency. *Ped Dermatol* 9: 49-51 (1992).
4. Llorente CP, Amorós JI, Ortiz de Frutos FJ, et al.: Cutaneous lesions in severe combined immunodeficiency: Two case reports and review of the literature. *Ped Dermatol* 8: 314-21 (1991).
5. Siegfried EC, Prose NS, Friedman NJ, et al.: Cutaneous granulomas in children with combined immunodeficiency. *J Am Acad Dermatol* 25: 761-6 (1991).
6. Arbiser JL. Genetic immunodeficiencies: Cutaneous manifestations and recent progress. *J Am Acad Dermatol* 33: 82-9 (1995).
7. Mitra A, Pollock B, Gooi J, et al.: Cutaneous granulomas associated with primary immunodeficiency disorders. *Br J Dermatol* 153: 194-99 (2005)
8. Corbisier A, Eschard C, Motte J, et al.: Lésions granulomateuses cutanées révélatrices d'une ataxie-télangiectasie. *Ann Dermatol Venereol* 126: 608-11 (1999).
9. Paul C, Teillac-Hamel D, Fraitag S, et al.: Lésions granulomateuses cutanées au cours des déficits immunitaires congénitaux. Cinq observations. *Ann Dermatol Venereol* 122: 501-6 (1995).
10. Krupnick AI, Shim H, Phelps RG, et al.: Cutaneous granulomas masquerading as tuberculoid leprosy in a patient with congenital combined immunodeficiency. *Mt Sinai J Med* 68: 326-30 (2001).
11. Pujol RM, Nadal C, Tarbernar R, et al.: Cutaneous granulomatous lesions in common variable immunodeficiency: complete resolution after intravenous immunoglobulins. *Dermatol* 198: 156-8 (1999).
12. Gennery AR, Cant AJ: Diagnosis of severe combined immunodeficiency. *J Clin Pathol* 54: 191-5 (2001).
13. Wong HK: Severe Combined Immunodeficiency. *Emedicine* 2002, November 12.
14. Secord EA: Severe Combined Immunodeficiency. *Emedicine* 2005, September 1.
15. Chin T: B-Cell and T-Cell Combined Disorders. *Emedicine* 2002 September 11.
16. Torrelo A, Valverde E, Mediero IG, et al.: Lichen Scrofulosorum. *Ped Dermatol* 17: 373-76 (2000).
17. Thami GP, Kaur S, Kanwar AJ, et al.: Lichen Scrofulosorum: A rare manifestation of a common disease. *Ped Dermatol* 19: 122-6 (2002).
18. Evans RG, Warner J: Lichen Scrofulosorum following BCG vaccination. *Arch Dis Child* 42: 448 (1967).
19. Park YM, Kang H, Cho SH, et al.: Lichen scrofulosorum-like eruption localized to multipuncture BCG vaccination site. *J Am Acad Dermatol* 41: 262-4 (1999).
20. Lorette G, Fetisoff F, Roquejoffre P, et al.: Tuberculides papuleuses chez un nourrisson après vaccination par le B.C.G. *Ann Dermatol Venereol* 111: 493-6 (1984).
21. Figueiredo A, Poiaraes-Baptista A, Branco M, et al.: Papular Tuberculids Post-BCG Vaccination. *Int J Dermatol* 26: 291-4 (1987).
22. Dostrovsky A, Sagher F: Dermatological complications of BCG vaccination. *Br J Dermatol* 75: 181-92 (1963).
23. Al-Bhlal LA: Pathologic findings for Bacille Calmette-Guérin infections in immunocompetent and immunocompromised patients. *Am J Clin Pathol* 113: 703-8 (2000).
24. Antaya RJ, Gardner ES, Bettencourt MS, et al.: Cutaneous complications of BCG vaccination in infants with immune disorders: two cases and review of the literature. *Ped Dermatol* 18: 205-9 (2001).
25. Faria E, Dinis A, Paiva A, et al.: ZAP-70 deficiency: first case of successful transplant performed in Portugal. *Allergy* 57: 171 (2002).
26. Barata LT, Henriques R, Hivroz C, et al.: Primary immunodeficiency secondary to ZAP-70 deficiency. *Acta Med Port* 14: 413-7 (2001).





### HIDRADENOMAS ERUPTIVOS DE JACQUET E DARIER - 2 CASOS CLÍNICOS

Sónia Coelho, Óscar Tellechea, José Pedro Reis, Álvaro Machado, Américo Figueiredo  
Serviço de Dermatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra

**RESUMO** – Os siringomas são tumores benignos das glândulas sudoríparas écrinas. Para além das formas clássicas, estão descritos casos de lesões múltiplas e eruptivas, pouco frequentes e com uma clínica distinta.

Descreve-se o caso de uma mulher e um homem observados por dermatose papulosa com anos de evolução cuja histologia permitiu o diagnóstico de Siringomas Eruptivos. Esta entidade, com diferentes apresentações clínicas, deve ser considerada nos diagnósticos diferenciais das dermatoses papulosas da criança e do adulto. Os autores apresentam uma breve revisão.

**PALAVRAS-CHAVE** – Hidradenomas eruptivos de Jacquet e Darier; Revisão.

---

### *ERUPTIVE HIDRADENOMAS OF JACQUET AND DARIER - 2 CASE REPORTS*

**SUMMARY** – *Syringomas are benign tumours of eccrine glands. Besides the classical forms, there are uncommon reported cases of multiple and eruptive lesions, which have a distinct clinical picture.*

*The authors present the cases of a women and a man observed for a papulous dermatosis evolving for many years. The diagnosis of Eruptive Syringoma was achieved after histology. This disease, with different clinical presentations, should be considered in differential diagnosis of papulous dermatosis of children and adults. The authors present a small review.*

**KEY-WORDS** – *Eruptive Hidradenomas of Jacquet and Darier, Review.*

#### Correspondência:

Dr.<sup>a</sup> Sónia Coelho

Serviço de Dermatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra

Praceta Professor Mota Pinto

3000-075 Coimbra

Tel: 239400420

Fax: 239400490

E-mail: sonia.alexcoelho@clix.pt

# Caso Clínico

## INTRODUÇÃO

Os siringomas são os tumores anexiais benignos mais comuns em indivíduos saudáveis<sup>1</sup>. Originam-se a partir dos canais excretores das glândulas sudoríparas écrinas e clinicamente classificam-se em três tipos<sup>1-4</sup>:

1. Siringomas localizados preferencialmente nas pálpebras inferiores, pescoço e decote, ocorrendo no sexo feminino após a puberdade. Constituem a forma clássica, e a de apresentação mais frequente. Podem também surgir no couro cabeludo, umbigo, região genital, nádegas, axilas ou, raramente nas extremidades distais dos membros inferiores;
2. Siringomas múltiplos ou generalizados, raros, evoluindo de forma progressiva ao longo de vários anos e distribuindo-se de forma difusa ou em placas;
3. Siringomas múltiplos eruptivos, descritos por Jacquet e Darier<sup>5</sup> em 1887, os quais predominam na superfície ventral do tronco e pescoço e tem a particularidade de surgirem por surtos durante um período de dois a três anos, permanecendo inalterados a partir daí. Podem constituir placas (decote) ou adoptar distribuição linear ao longo das linhas de Langer (abdómen).

As características histológicas, histoquímicas e ultraestruturais são idênticas em todas as formas de siringoma não havendo habitualmente tendência para a resolução espontânea.

Descrevem-se os casos de 2 doentes com dermatose papulosa monomorfa com longos anos de evolução cujo estudo mostrou corresponder a siringomas múltiplos eruptivos.

## CASOS CLÍNICOS

### Caso 1

Doente eurocaucasiana de 67 anos, sem antecedentes pessoais relevantes, que recorre à consulta por dermatose pruriginosa crónica com aparecimento quarenta anos antes. Apresentava pápulas com 3 a 5 mm de diâmetro, hemisféricas ou ovaladas, de tonalidade amarelo-rosado e superfície lisa discretamente brilhante. Agrupavam-se em placas localizadas ao pescoço, região pré esternal, abdómen, regiões escapulares e lombares, verificando-se um predomínio na superfície ventral do tegumento (Figs. 1 e 2). A face, axilas, virilhas e membros estavam poupadas. A



Fig. 1 - Lesões da face anterior do tronco, distribuídas a nível da região pré-esternal e abdómen.



Fig. 2 - Região cervical com múltiplas pápulas rosadas agrupadas.

dermatose tivera início há quatro décadas evoluindo por surtos ao longo de um período de três a quatro anos com estabilização desde então. O prurido, intermitente e moderado, intensificava-se com o calor. Não existiam casos semelhantes na família. Dada a relativa benignidade do quadro clínico a doente recorria pela

primeira vez a consulta de Dermatologia. As hipóteses de diagnóstico incluíram, sarcoidose micropapulosa, granulomas anulares disseminados e siringomas eruptivos, procedendo-se ao estudo anatomo-patológico. Este evidenciou na derme superficial e profunda dilatações canaliculares quísticas, algumas com prolongamentos apicais em cauda de girino. A parede destas estruturas era formada por duas camadas de células cúbicas observando-se focalmente células claras luminais (Figs. 3 e 4). O estroma adjacente era

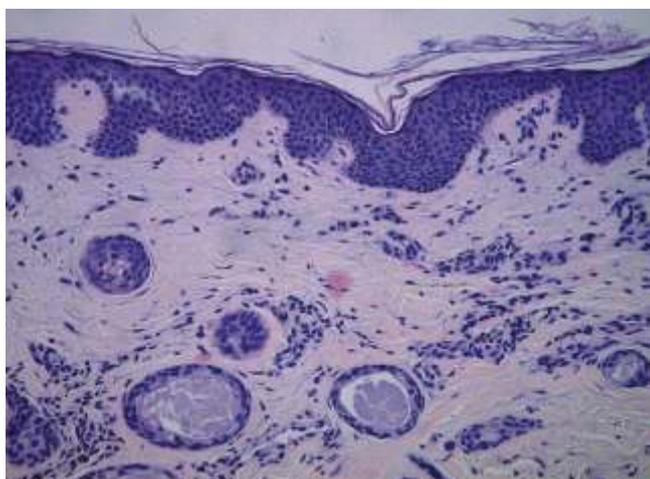


Fig. 3 - Derme com múltiplas dilatações canaliculares quísticas formadas por duas assentadas de células cúbicas observando-se focalmente células claras luminais. Estroma moderadamente celular e denso. Epiderme sem alterações (H&E, x40).

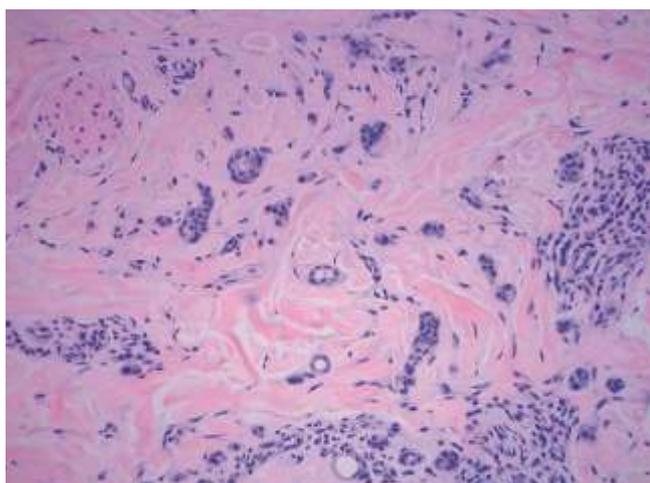


Fig. 4 - Detalhe de ductos com proliferação apical e cauda de girino (H&E, x100).

moderadamente celular e denso. Estas características correspondiam às do siringoma e, considerando os dados clínicos e a evolução, foi feito o diagnóstico de Hidradenomas Eruptivos de Jacquet et Darier. Decidiu-se iniciar terapêutica com uma aplicação diária de creme de tretinoína a 0,05%. Esta concentração foi duplicada ao fim de um mês com boa tolerância. Apesar de não ter havido alterações objectivas significativas das lesões a doente referiu melhoria do prurido.

### Caso 2

Doente eurocaucasiano de 54 anos, sem antecedentes pessoais relevantes que recorre pela primeira vez a consulta de Dermatologia por dermatose papulosa com anos de evolução. Observavam-se múltiplas pápulas isoladas localizadas à face antero-interna dos antebraços distribuídas simetricamente (Fig. 5). As lesões, monomorfas, de tonalidade amarelado-acastanhado e superfície lisa, mediam de 3 a 5mm de diâmetro e eram assintomáticas. Tinham evoluído por



Fig. 5 - Região anterolateral do antebraço com inúmeras pápulas monomorfas amarelo-acastanhadas.

surtos durante os primeiros dois anos estando relativamente estacionárias desde então. Colocadas as hipóteses de diagnóstico de sarcoidose micropapulosa, siringomas eruptivos e granulomas anulares disseminados, procedeu-se ao estudo anatomo-patológico. Este revelou alterações idênticas ao caso 1 as quais permitiram afirmar o diagnóstico de Hidradenomas Eruptivos de Jacquet et Darier. O doente recusou terapêutica dada a ausência de sintomatologia.

# Caso Clínico

## DISCUSSÃO

Os siringomas clássicos estão presentes em 0,6% da população<sup>4</sup>. São mais frequentes nas mulheres, iniciando-se geralmente na adolescência apesar de poderem surgir na meia idade<sup>2</sup>. Para além das formas solitárias estão descritos casos de siringomas unilaterais e lineares<sup>3,6</sup>.

Em contraste, a forma eruptiva é rara com cerca de uma centena de casos descritos até 2001, vinte e sete dos quais numa revisão realizada por *Soler-Carrillo* e cols.<sup>4</sup>. Os mesmos autores comprovaram o predomínio feminino (75%) da afecção, habitualmente em indivíduos de raça caucasiana e verificaram que 33% dos casos tinha início em idade pré pubertária (<15 anos) contrariando uma revisão anterior<sup>7</sup> que apontava para um predomínio infantil. Estão descritos casos congénitos e outros surgindo depois dos 40 anos<sup>8</sup>. As lesões elementares, idênticas às dos siringomas clássicos, aparecem caracteristicamente por surtos sucessivos durante um período de dois ou três anos<sup>3,8</sup>, distribuindo-se por ordem de frequência na face anterior do tronco, pescoço, ombros, axilas, abdómen, púbis e pálpebras, parecendo haver um predomínio das localizações "apócrinas" na idade pré pubertária<sup>4</sup>. O facto de existir um predomínio ventral é justificado pelo maior número de glândulas écrinas neste território<sup>8</sup>. Após o seu aparecimento, as lesões permanecem indefinidamente, com flutuações mínimas, havendo raramente regressão<sup>4</sup>. É comum a ausência de queixas subjectivas embora alguns doentes refiram prurido moderado com o calor<sup>8</sup>. Existem casos pontuais de siringomas eruptivos familiares em indivíduos saudáveis<sup>8,9</sup>.

O diagnóstico clínico só é considerado em cerca de 40% dos casos<sup>4</sup>, sendo necessária a confirmação histológica. Conforme a morfologia, distribuição das lesões e o tempo de evolução podem ser evocados diferentes diagnósticos diferenciais, incluindo pseudo-xantoma elástico, xantomas disseminados, doença de Darier, doença de Fox-Fordyce, verrugas planas, líquen plano, mastocitose maculosa eruptiva, sarcoidose a pequenos nódulos, granuloma anular disseminado, tricoepiteliomas múltiplos, quistos lanuginosos eruptivos e sífilis secundária<sup>1,4,7,8</sup>.

As características histológicas, histoquímicas e ultraestruturais não diferem entre as diferentes formas de siringomas. Histologicamente caracterizam-se por proliferação intradérmica circunscrita de pequenos cordões epiteliais sólidos e estruturas canaliculares ocasionalmente dilatadas formados por duas assentadas de células epiteliais planas ou cúbicas com prolongamentos apicais em cauda de girino. Os lumina, revestidos por

cutícula hialina, podem conter um material eosinofílico. O estroma é, em regra, denso e paucicelular, contendo com frequência mastócitos<sup>4,8,10</sup>.

Embora *Jacquet* e *Darier*<sup>5</sup> tenham usado a denominação hidradenoma, os mesmos salientam que tal não significa necessariamente a presença de estrutura glandular (secretora) e que de facto eram originários do epitélio ductal e não do secretor. Esta hipótese veio a confirmar-se com *Hashimoto* e cols.<sup>8</sup> ao demonstrarem por técnicas histoquímicas as fortes reacções para as enzimas écrinas até então conhecidas (amilofosforilase, desidrogenasa succinica e leucinaminopeptidasa) e por técnicas ultraestruturais a ausência de um epitélio secretor e a presença de características em comum com as do acrosiringio (presença de lisosomas e grânulos de queratohialina nas células luminais, presença de células cornificadas com quistos de queratina e zona periluminal com tonofilamentos). Ao contrário dos tonofilamentos, os grânulos de queratohialina e as células queratinizadas não existem no epitélio ductal dérmico ou no segmento secretor, sendo desta forma estruturas especificamente acrosiringias. Sob o ponto de vista imunohistoquímico os perfis de expressão de queratinas, de antigénio carcinoembrionário e da ferritina recapitulam os da porção intraepidérmica do canal excretor écrino, concorrendo com os dados ultraestruturais e histoquímicos. Todavia, e pelo menos na forma clássica de apresentação, a eventualidade de diferenciação ductal apócrina não pode ser totalmente excluída<sup>11</sup>.

A associação de siringomas a síndromes que cursam com alterações do tecido conjuntivo e a presença de displasias do tecido conjuntivo em alguns casos, levou a especulações sobre uma provável relação entre os mesmos<sup>2,12</sup>. Segundo esta perspectiva a elastopatia poderia ser uma causa determinante ou favorecedora causando uma dilatação mecânica das glândulas e canais sudoríparos. Tal justificaria a sua presença em locais de tecido conjuntivo laxo (pálpebras, vulva) e a sua associação a neurofibromatose, pseudoxantoma elástico e síndromas de Marfan e Ehlers-Danlos. Para além de anomalias na derme circundante, o bloqueio ductal poderá estar também na génese da formação dos siringomas, nomeadamente em doentes com síndrome de Down nos quais existe um espessamento dérmico característico<sup>3</sup>. A favor desta hipótese está o facto destes tumores anexiais terem habitualmente um estroma fibroso. A relevância dos mastócitos, geralmente presentes no estroma, na histogénese dos siringomas permanece obscura.

Para além da associação dos siringomas clássicos a

pseudoxantoma elástico<sup>3</sup> e síndromas de Down, Marfan e Ehlers-Danlos<sup>4,9</sup>, as formas eruptivas, geralmente isoladas, podem também surgir no contexto de síndromas mais complexos. Estão assim descritas associações de siringomas eruptivos à síndrome de Down<sup>3,13</sup>, Nicolau-Balus<sup>12</sup>, Marfan<sup>2</sup> e de Ehlers-Danlos<sup>2</sup>, bem como a eritrodermia ictiosiforme congénita<sup>2</sup>, dermatite atópica<sup>2</sup>, glaucoma<sup>2</sup> e diabetes *mellitus*, havendo nestes últimos um predomínio de células claras no estudo histopatológico (siringomas de células claras)<sup>14</sup>. Foi descrito um caso associado a tumor carcinóide<sup>15</sup>. A coexistência com urticária pigmentar<sup>16</sup> não é surpreendente face à regularidade de infiltrado mastocitário no estroma lesional.

Não há um tratamento satisfatório para estas lesões sobretudo as forma disseminadas. Modalidades terapêuticas como a crioterapia, electrocoagulação e cirurgia não só são morosas como têm um resultado cosmético insatisfatório. Para além da utilização pontual bem sucedida da isotretinoína oral existe pelo menos um caso de melhoria significativa com concentrações crescentes de tretinoína tópica, provavelmente pela interferência dos retinoides na proliferação e diferenciação celular<sup>17</sup>. Mais recentemente os lasers proporcionaram resultados cosméticos mais aceitáveis nomeadamente a combinação de ácido tricloroacético a 50% e laser CO<sub>2</sub> *resurfacing*<sup>1</sup>.

## CONCLUSÕES

Descrevem-se duas formas de apresentação diferentes de siringomas eruptivos, em doentes saudáveis, obtendo-se benefício parcial do prurido em um dos doentes após terapêutica com tretinoína tópica. Ao se tratarem de tumores benignos, a sua identificação é importante não só pelos inúmeros diagnósticos diferenciais possíveis bem como pela necessidade de alguma ponderação na decisão de arriscar uma tentativa terapêutica. As eventuais associações, apesar de pouco usuais, devem ser consideradas. Por estas razões os Hidradenomas Eruptivos de Jacquet e Darier devem ser equacionados nos diagnósticos diferenciais das dermatoses papulosas da criança e adulto.

## BIBLIOGRAFIA

1. Frazier CC, Camacho AP, Cockerell CJ: The Treatment of Eruptive Syringoma in an African Patient

- with a Combination of Trichloroacetic Acid and CO<sub>2</sub> Laser Destruction. *Dermatol Surg* 27: 489-92 (2001).
2. Iniesta JF, Valle OG, Román TP, et al.: Siringomas Eruptivos. *Actas Dermo-Sif* 75 (11-12): 464-8 (1984).
3. Thomas L, Chamchikh N, Auderfray D, et al.: Syringomas e Trisomie 21. *Ann. Dermatol. Venereol* 120: 689-91 (1993).
4. Carrillo JS, Estrach T, Mascaró JM: Eruptive Syringoma: 27 new cases and review of the literature. *J EAD* 15: 242-6 (2001).
5. Jacquet L, Darier J: Hidradénomes eruptifs. *Ann. Derm. Syph* 8: 317-23 (1887).
6. Wilms NA, Douglass MC: An Unusual Case of Predominantly Right-Sided Syringomas. *Arch Dermatol* 117: 308 (1981).
7. Pruzan DL, Esterly NB, Prose NS: Eruptive Syringoma. *Arch Dermatol* 125: 1119-20 (1989).
8. Hashimoto K, Dibella RJ, Borsuk GM, et al.: Eruptive Hidradenoma and Syringoma. *Arch Derm* 96: 500-19 (1967).
9. Erchiga AC, Trellez AS, Erchiga VC: Siringoma Eruptivo Familiar. *Actas Dermo Sif* 78 (5): 309-11 (1987).
10. Souillet AL, Balme B, Thomas L, et al.: Cas pour Diagnostic: syringomes multiples. *Ann Dermatol. Venereol* 124: 871-96 (1997).
11. Tellechea O: Tumores dos anexos sudoríparos. Dissertação de Doutoramento, Coimbra, 1987, pp 100-114.
12. Dupré A, Carrère S, Bonafé JL, et al.: Syringomes éruptifs généralisés, grains de milium et atrophodermie vermiculé. Syndrome de Nicolau et Balus. *Dermatologica* 162: 281-6 (1981).
13. Schepis C, Torre V, Siragusa M, et al.: Eruptive Syringomas with Calcium Deposits in a Young Woman with Down's Syndrome. *Dermatology* 203: 345-7 (2001).
14. Furue M, Hori Y, Nakabayashi Y: Clear-cell syringoma: association with diabetes mellitus. *Am J Dermatopathol* 6: 131-8 (1984).
15. Berbis P, Fabre JF, Jancovici E, et al.: Late-onset Syringomas of the Upper Extremities Associated with a Carcinoid Tumor. *Arch Dermatol* 125: 848-9 (1989).
16. Claudy AL: Adult-onset urticaria pigmentosa and eruptive syringomas. *J Am Acad Dermatol* 19: 135 (1988).
17. Gomez MI, Pérez B, Azan JM, et al.: Eruptive Syringoma: Treatment with Topical Tretinoin. *Dermatology* 189: 105-6 (1994).



## PÊNFIGO ERITEMATOSO

*Juliana Baptista, Filipa Páris, Ana Fidalgo, Manuela Cochito, Ana Ferreira  
Serviço de Dermatologia, Hospital do Desterro, Lisboa*

**RESUMO** – Pênfigo Eritematoso (PE), igualmente conhecido como síndrome de Senear-Usher, foi descrito pela primeira vez em 1926 por estes autores. É uma doença rara, de natureza auto-imune, que combina características clínicas e serológicas de pênfigo e lupus eritematoso. Em conjunto com o pênfigo foliáceo, pertence ao grupo dos pênfigos superficiais, que se caracterizam por acantólise e formação de bolhas nas camadas subcórneas da epiderme; distingue-se deste último pela distribuição das lesões, localizadas às áreas seboreicas do tronco e face, e pela deposição relativamente frequente de imunoglobulinas e complemento na junção dermo-epidérmica, para além dos espaços intercelulares das camadas subcórneas da epiderme.

Apresenta-se o caso de uma doente do sexo feminino, 26 anos, caucasiana, com erosões e placas eritematocrostosas localizadas predominantemente nas áreas seboreicas da face e regiões pré-esternal e interescapular do tronco; na face as lesões assumiam uma distribuição típica em “asa de borboleta”, com agravamento durante a fotoexposição. O exame anatomopatológico e a imunofluorescência directa das lesões confirmaram o diagnóstico clínico de PE. Foi feito tratamento com corticoterapia sistémica, hidroxicloroquina e tacrolimus tópicos, com evolução clínica rapidamente favorável.

**PALAVRAS-CHAVE** – Pênfigo eritematoso; Pênfigo superficial; Lupus eritematoso; Doença bolhosa.

## PEMPHIGUS ERYTHEMATOSUS

**ABSTRACT** – Pemphigus Erythematosus (PE) was first described by Senear and Usher in 1962 and is also known as Senear-Usher syndrome. It is a relatively uncommon auto immune bullous skin disease that combines clinical and serologic features of pemphigus and lupus erythematosus. Like pemphigus foliaceus, PE is classified as a superficial pemphigus, with acantholysis and bullae formation in the subcorneal region of the epidermis; Direct immunofluorescence reveals immunoglobulin and/or complement in the intercellular substance of epidermis, a characteristic of this two types of pemphigus. They differ in that PE is limited in clinical distribution and usually has concomitant basement membrane zone immunoreactant deposition.

The authors report the case of a 26 year-old caucasian woman with fragile bullae and eroded, scaly and crusted erythematous plaques located on the face, back and chest, in a seborrheic distribution. Facial lesions were typically set in a butterfly-like erythema over the patient's nose and malar regions; exposure to UV light exacerbated the eruption. The cutaneous biopsy and direct immunofluorescence confirmed the clinical diagnoses of PE. The patient was treated with oral corticosteroids, hydroxychloroquine and topical tacrolimus, with a marked improvement.

**KEY-WORDS** – Pemphigus erythematosus; Superficial pemphigus; Lupus erythematosus; Bullous disease.

### Correspondência:

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

# Caso Clínico

## INTRODUÇÃO

O síndrome de Seneer-Usher, ou pênfigo eritematoso, (PE) foi descrito em 1926 por estes autores como "um tipo raro de pênfigo que combina características com o lupus eritematoso"<sup>1</sup>. É uma doença bolhosa autoimune, classificada como pênfigo superficial e que representa aproximadamente 8% de todos os casos de pênfigo<sup>2</sup>. Sem predilecção por raça ou sexo, caracteriza-se clinicamente por placas eritematodescamativas ou crostosas, com uma localização típica nas áreas seboreicas da face e tronco. As lesões da face assumem uma distribuição em asa de borboleta sobre a região malar, com fotoagravamento, aspectos clínicos muito semelhantes aos encontrados no lupus eritematoso<sup>3,4</sup>.

## CASO CLÍNICO

Doente do sexo feminino, 26 anos, eurocaucasiana, que recorre à consulta de Dermatologia por dermatose constituída por erosões e placas eritematocrostosas, localizadas à face e tronco superior, com 1 ano de evolução. As lesões tinham predilecção pelas regiões pré-esternal e interescapular e áreas seboreicas da face, assumindo, neste ultimo local, uma distribuição sobre a pirâmide nasal e região malar em "asa de borboleta" (Fig. 1). O quadro clínico instalou-se de forma progressiva, agravando tipicamente com a exposição solar. O restante exame objectivo não revelou outras alterações e os antecedentes pessoais eram



Fig. 1 - Placas eritematocrostosas da face com distribuição em "asa de borboleta".

irrelevantes. Efectuou-se biópsia cutânea para exame histopatológico, onde foi observada acantólise intra epidérmica com formação de bolha (Fig. 2), e para

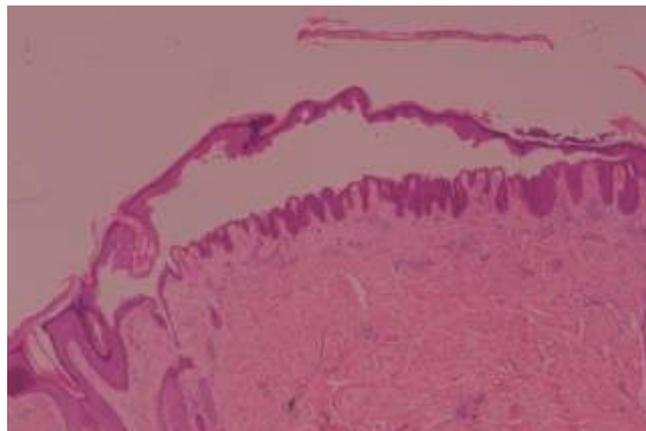


Fig. 2 - Bolha acantolítica intraepidérmica.

imunofluorescência directa, que foi positiva para depósitos de IgG e C3 no cimento intercelular do estrato Malpighiano da epiderme, aspectos compatíveis com pênfigo superficial; não foram encontrados depósitos na membrana basal. Do ponto de vista analítico e imagiológico não se detectaram alterações relevantes. Foi colocado o diagnóstico de PE e a doente iniciou terapêutica com deflazacort 60mg/dia, associado a hidroxicloroquina 200mg/dia e à aplicação bidiária de tacrolimus 0,1% tópico nas lesões da face. A evolução clínica foi favorável com melhoria franca das lesões após 2 semanas de tratamento (Figs. 3a e 3b). Nesta fase iniciou o desmame da corticoterapia e aos 2 meses



Fig. 1 - Placas eritematocrostosas da face com distribuição em "asa de borboleta".

de terapêutica o quadro clínico remitiu (Fig. 4). Não houve qualquer recidiva das lesões durante o 3º mês de deflazacort que manteve na dose de 6mg/dia, ou imediatamente após a sua suspensão. A doente foi orientada para uma fotoprotecção tópica e comportamental, associada à hidroxicloroquina durante os meses de maior exposição solar. Apesar destas medidas, nos 2 anos de *follow-up* houve exacerbações da doença, geralmente associadas com períodos de maior fotoexposição, mas com rápido controlo e remissão com curtos ciclos de corticoterapia sistémica associada ao tacrolimus tópico. Ambas as terapêuticas, tópica e sistémica, têm sido bem toleradas, não se observando, até à data, quaisquer efeitos secundários.



Fig. 4 - Remissão clínica após 2 meses de terapêutica.

### DISCUSSÃO

PE, à semelhança do pênfigo foliáceo (PF), é um sub-tipo de pênfigo, designado como superficial por

apresentar acantólise e formação de bolhas nas camadas subcórneas da epiderme, onde se observam depósitos de imunoglobulina e/ou complemento nos espaços intercelulares (predominantemente IgG e C3). Alguns autores chegam a considerá-lo simplesmente como uma forma localizada de PF<sup>1</sup>. No entanto, o PE distingue-se deste não apenas pela clínica, tendo uma distribuição mais limitada das lesões, mas também por particularidades que compartilha com o lupus eritematoso (LE): são elas as típicas lesões da face em asa de borboleta com fotoagravamento, a imunofluorescência directa que em 80% dos casos pode revelar depósitos na junção dermoepidérmica e a serologia com positividade para os ANA em 30% dos doentes com PE<sup>5,6</sup>. Tal facto permite que outros autores o destaquem como entidade distinta, com características combinadas de pênfigo e lupus<sup>1,5,6</sup>. Este tipo de pênfigo pode estar ainda associado a outras doenças auto-imunes como a miastenia gravis e o timoma<sup>7</sup>, e à ingestão de fármacos como a penicilamina<sup>8</sup>. A abordagem terapêutica clássica inclui a corticoterapia sistémica, isolada ou em associação com fármacos imunossupressores (azatioprina, metotrexato, ciclofosfamida) pelo seu efeito poupador de esteróides<sup>2,4</sup>. Está igualmente descrito o tratamento eficaz com a dapsona<sup>9</sup> e ciclosporina A<sup>10</sup>. A corticoterapia tópica pode também ser utilizada como terapêutica adjuvante, no entanto, neste caso, o tacrolimus tópico mostrou-se igualmente eficaz, em associação à corticoterapia sistémica, sendo bem tolerado e sem evidência de efeitos secundários locais. O seu uso já foi descrito noutras patologias imunologicamente mediadas, de natureza diversa, com marcada eficácia, sendo vantajosa a ausência de efeitos secundários a longo prazo associados ao uso recorrente de corticoides tópicos<sup>11</sup>.

Este caso de PE salienta-se pela sua raridade, pela exuberância das manifestações clínicas e pela sua boa resposta à associação corticoterapia sistémica / tacrolimus tópico.

### BIBLIOGRAFIA

1. Steffen C, Thomas CD: The men behind the eponym, Francis E. Senear, Barney Usher, and the Senear-Usher syndrome. *Am J Dermatopathol* 25(5): 432-6 (2003).
2. Wieselthier JS, Treloar V, Koh HK, Rao BK, Ahmed AR: Multiple crusted plaques in a woman with systemic lupus erythematosus. *Arch Dermatol* 127(10): 1571-

## Caso Clínico

- 6 (1991).
3. Deloach-Banta LJ, Tenaro LJ: Superficial erosions with some oozing and marked crusting. *Arch Dermatol* 129(5): 833-8 (1993).
4. Stanley JR: Pemphigus. In Freedberg IM, Eizen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI (eds.), *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 6<sup>th</sup> ed, New York, McGraw-Hill, 2003, pp 558-567.
5. Megahed M, Goerz G, Kind P, Plewug G: Pemphigus Erythematosus with suprabasilar acantholysis and lichenoid tissue reaction or a combination of Pemphigus vulgaris and Lupus erythematosus: A new entity? *Dermatologica* 183(3): 216-7 (1991).
6. Maize JC, Green D, et al: Pemphigus foliaceus: A case with serologic features of Senear-Usher syndrome and other autoimmune abnormalities. *J Am Acad Dermatol* 7(6): 736-41 (1982).
7. Fuxiang G, Beutner EH: Pemphigus Erythematosus associated with thymoma: a case report. *Cutis* 64(3): 179-82 (1999).
8. Willemsen MJ, De Coninck AL, De Raeve LE, Roseeuw DI: Penicillamin-induced pemphigus erythematosus. *Int J Dermatol* 29(3): 193-7 (1990).
9. Basset N, Guillot B, Michele B, et al: Dapsone as initial treatment in superficial pemphigus. *Arch Dermatol* 123: 783 (1987).
10. Campolmi P, et al: The role of cyclosporine A in the treatment of pemphigus erythematosus. *Int J Dermatol* 30(12): 890-2 (1991). Ruzicka T, Assmann T, Lebwohl M: Potential future dermatological indications for tacrolimus ointment. *Eur J Dermatol* 13(4): 331-42 (2003).





### SÍNDROMA DA PELE ESCALDADA ESTAFILOCÓCICA EM ADULTO

Cristina Amaro<sup>1</sup>, Sandra Medeiros<sup>1</sup>, Paulo Lamarão<sup>1</sup>, Francisca Estrela<sup>2</sup>, Ana Afonso<sup>3</sup>, Gabriela M. Pinto<sup>1</sup>  
Serviços de <sup>1</sup>Dermatologia e Venereologia e de <sup>3</sup>Anatomia Patológica, Hospital de Curry Cabral, Lisboa;  
<sup>2</sup>Serviço de Dermatologia, Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada

**RESUMO** – A síndrome de pele escaldada estafilocócica (SPEE) é uma dermatose causada por uma toxina esfoliativa produzida pelo *Staphylococcus aureus*. É uma doença rara em adultos, estando descritos, até à data, apenas cerca de 50 casos. A taxa de mortalidade é elevada, identificando-se como principais factores de risco a insuficiência renal e a imunossupressão.

Os autores descrevem o caso de uma doente, com 53 anos de idade, previamente saudável.

**PALAVRAS-CHAVE** – SPEE; *Staphylococcus aureus*; Toxinas esfoliativas.

---

### STAPHYLOCOCCAL SCALDED SKIN SYNDROME IN AN ADULT

**ABSTRACT** – *Staphylococcal scalded skin syndrome* is a skin disorder caused by the exfoliative toxins of *Staphylococcus aureus*. It is rarely seen in adults, though there are now over 50 documented cases. The mortality rate is high and it usually occurs in predisposed individuals with two major risk factors: kidney failure and immunosuppression. The authors describe the case of a 53 years old female, previously healthy.

**KEY-WORDS** – SSSS; *Staphylococcus aureus*; Exfoliative toxins.

#### Correspondência:

Dr.<sup>a</sup> Cristina Amaro  
Serviço de Dermatologia  
Hospital de Curry Cabral  
Rua da Beneficência, n.º8  
1069-166 Lisboa  
Tel. / Fax: 217 924 274

# Caso Clínico

## INTRODUÇÃO

A SPEE foi descrita pela primeira vez por Von Rittershain em 1878 em recém nascidos<sup>1</sup>, tendo o primeiro caso, em adulto, sido publicado em 1972 por Levine e col<sup>2,3</sup>. Afecta geralmente recém nascidos e crianças, sendo rara em adultos, havendo apenas cerca de 50 casos documentados até à data<sup>2</sup>. Os factores de risco e de prognóstico da doença são distintos nestas faixas etárias, com mortalidade baixa no primeiro grupo e elevada no último, atingindo taxas de 60%<sup>2,3</sup>.

É causada por uma estirpe de *Staphylococcus aureus* produtora de exotoxina A e/ou B, a maioria do grupo fágico II, com subtipos mais comuns 3A, 3B, 3C, 55 e 71<sup>2</sup>.

O diagnóstico é baseado em 3 critérios principais: a) eritrodermia, descamação ou formação de bolhas; b) demonstração histológica de clivagem intraepidérmica superficial, ao nível da camada granulosa; c) isolamento de uma estirpe de *Staphylococcus aureus* produtora de exotoxina A e/ou B<sup>1,2</sup>.

Geralmente ocorre em indivíduos predispostos, embora nem sempre haja uma doença subjacente aparente. No caso apresentado, não foi identificado qualquer factor de risco, à semelhança de outros em adultos previamente saudáveis, descritos na literatura<sup>1,4-6</sup>.

## CASO CLÍNICO

Doente do sexo feminino, com 53 anos de idade, internada por quadro febril e dermatose com 5 dias de evolução, generalizada, simétrica, localizada à face, tronco e membros, composta por bolhas flácidas, com extensas áreas de descolamento da epiderme, com sinal de Nikolski positivo em áreas de pele perilesional. Não havia envolvimento das mucosas (Fig. 1).

Referia sensação de ardor cutâneo marcada. Negava pródromo de odinofagia ou qualquer outra sintomatologia respiratória.

Tinha antecedentes pessoais de psoríase vulgar, controlada com calcipotriol tópico, negando ingestão recente de novos fármacos, para além de oxazepam, que tomava regularmente desde há vários anos.

Na avaliação laboratorial efectuada tinha leucocitose (GB 15,9x10/L) com neutrofilia (92,2%) e uma proteína-C-reativa de 21,6 mg/dl. Não havia outras alterações, nomeadamente da função renal. O exame histológico da biopsia cutânea revelou espongiose e exocitose de neutrófilos com formação de bolha subcórnea (Fig. 2).



Fig. 1 - Pormenor das lesões dos membros inferiores.

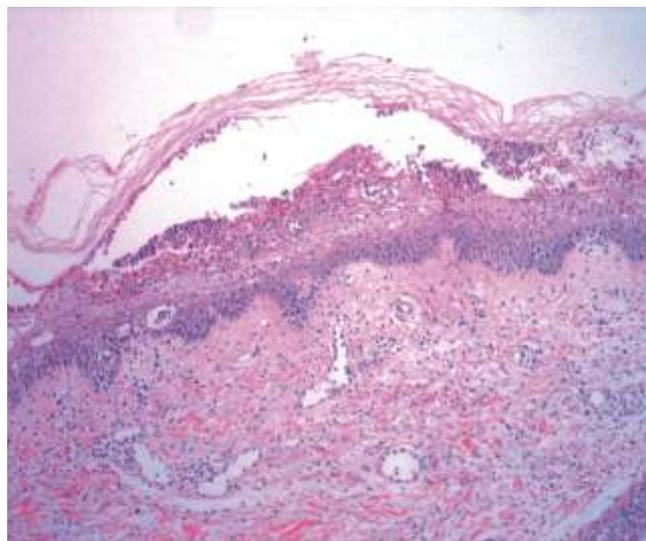


Fig. 2 - Exame histológico da pele (H&E, 100x): espongiose e exocitose de neutrófilos com formação de bolha subcórnea.

Foi isolada uma estirpe de *Staphylococcus aureus* no exsudado nasal e da orofaringe e no exsudado de lesão cutânea, todos sensíveis à penicilina. Foram realizadas 3 hemoculturas, todas negativas.

A doente iniciou terapêutica com flucloxacilina endovenosa na dose de 1g de 6 em 6 horas e mupirocina nasal, com apirexia ao 2º dia e melhoria progressiva das lesões (Fig. 3) com regressão total da dermatose ao 7º dia.



Fig. 3 - Quarto dia de internamento, com melhoria. Pormenor das lesões do membro superior direito.

## DISCUSSÃO

A SPEE pode ter como ponto de partida um local de colonização (narinas, orofaringe, umbigo, virilha, solução de continuidade cutânea) ou uma infecção propriamente dita (pneumonia, endocardite, osteomielite, abscesso, conjuntivite)<sup>1,2,6,7</sup>.

Tal como em muitos casos, na doente descrita, não foi possível identificar qual o foco primário<sup>3,7</sup>, tendo sido apenas isolado *Staphylococcus aureus* no exsudado nasal e orofaríngeo. Embora se tenha identificado este microorganismo na cultura de uma lesão cutânea, a esterilidade das lesões é o mais habitual. Há autores que consideram este facto característico do SPEE, já que as exotoxinas serão produzidas à distância<sup>3,7</sup>. O isolamento da bactéria em hemoculturas é também usual nos adultos, não se tendo verificado no caso apresentado.

A exotoxina A é a mais frequentemente secretada (89%), sendo a B produzida apenas em 4% dos casos. Nos restantes 7% há co-secreção de A e B<sup>2,3</sup>. A exotoxina circulante liga-se à desmogleína 1, uma proteína envolvida na ancoragem dos desmossomas da camada granulosa, não se sabendo ainda qual o exacto mecanismo através do qual se esta ligação conduzirá à lise proteica<sup>1,2</sup>. No presente caso clínico, não foi possível efectuar fagotipagem ou identificação de exotoxina por inexistência da técnica no nosso hospital.

É, também, discutido se estas exotoxinas terão actividade superantigénica<sup>2,7</sup>. Embora este processo possa não ser importante na patogenia desta doença, é apontado como relevante em condições como a dermatite atópica ou a psoríase gutata.

Não foi constatado nenhum dos dois factores de risco mais frequentemente associados a SPEE: a insuficiência renal e a imunossupressão. Como referido atrás, existem já alguns casos onde não foi detectada qualquer condição predisponente<sup>1,4-6</sup>.

Nesta doente, para além dos achados clínicos e histológicos consistentes com esta síndrome, a boa resposta terapêutica apoia fortemente o diagnóstico, com reepitelização rápida e sem sequelas, já que o descolamento epidérmico é, caracteristicamente, muito superficial.

A erradicação de um provável estado portador com aplicação de mupirocina nasal tópica é essencial.

Os autores realçam a relevância do caso clínico por não ter sido identificado foco primário ou factor predisponente aparentes, facto que poderá ter contribuído para um melhor prognóstico.

A publicação de casos de SPEE a *Staphylococcus aureus* metilino-resistente<sup>4,8</sup> alerta para uma possível emergência de variantes clínicas, exigindo a consideração desta possibilidade na ausência de resposta adequada à terapêutica instituída.

## BIBLIOGRAFIA

1. Patel GK, Varma S, Finlay AY: Staphylococcal scalded skin syndrome in healthy adults. *Br J Dermatol* 142(6): 1253-5 (2000).
2. Patel G, Finlay AY: Staphylococcal scalded skin syndrome - diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol* 4(3): 165-75 (2003).
3. Cribier B, Piemont Y, Grossman E: Staphylococcal scalded skin syndrome in adults. *J Am Acad Dermatol* 30(2): 319-23 (1994).
4. Rafael M, Cabeças MA, Pereira F, Assis Pacheco FM: Síndrome de pele escaldada estafilocócica em adulto. *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 56(3): 193-6 (1998).
5. Stuart SW, Malkinson FD: Staphylococcal scalded skin syndrome in an adult and a child. *Arch Dermatol* 112: 1275-9 (1976).
6. Oyake S, Oh-i T, Koga M: Staphylococcal scalded skin syndrome in a healthy adult. *J Dermatol* 28: 145-8 (2001).
7. Ladhani S: Recent developments in Staphylococcal scalded skin syndrome. *Clin Microbiol Infect Dis* 7(6): 301-7 (2001).
8. Acland KM, Darvay A, Griffin C, Aali SA, Russel-Jones R: Staphylococcal scalded skin syndrome in an adult associated with metilino-resistent *staphylococcus aureus*. *Br J Dermatol* 140: 518-20 (1999).



## Bolsas e Prémios Atribuídos

### BOLSA CABRAL DE ASCENSÃO (2006)

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

*Teresa Maria Marques Pereira Cabral Ribeiro*  
Department of Dermatology, Contact Allergy Unit  
Leuven, Bélgica, 19 de Junho a 7 de Julho de 2006

### BOLSA SÁ PENELLA (2006)

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

"Acute generalized exanthematous pustulosis: a case not related with drugs" (Poster)  
"Temporal arterites presenting with scalp ulceronecrotic lesions" (Poster)

*Alexandre João*  
4<sup>th</sup> EADV Spring Symposium  
Lapland, Finlândia, 8 a 12 de Fevereiro de 2006

"Bullous dermatosis on a 3 year-old child a clinical report" (Poster)

*Marta Filipa Lopes Pereira*  
64<sup>th</sup> AAD Meeting  
San Francisco, USA, 3 a 7 de Março de 2006

"Angioma serpiginosa linear - a propósito de 2 casos" (Comunicação oral)

*Nuno Menezes*  
4<sup>o</sup> Congresso Latinoamericano de Dermatologia Pediátrica  
Buenos Aires, Argentina, 6 a 9 de Abril de 2006

"Male genital candidosis" (Comunicação oral)

*Cármem Maria Lisboa Silva*  
Biannual Meeting of the Scandinavian Society for Genitourinary Medicine  
Malmö, Suécia, 10 a 12 de Maio de 2006

## Bolsas e Prémios

“Criocirurgia” (Comunicação oral, Palestrante convidado)

*José Carlos d'Almeida Gonçalves*

II Congresso “Cryosurgery in the Americas 2006” e “IV Argentine and International Congress of Cryosurgery and Radiofrequency”

Buenos Aires, Argentina, 20 a 22 de Setembro de 2006

“Incisions and sutures. Dressings” (Comunicação oral, Palestrante convidada)

*Cristina Maria Félix Claro Amoedo*

15<sup>th</sup> EADV Congress

Rhodes, Grécia, 4 a 8 de Outubro de 2006

“Contact dermatitis to tattoos and piercings” (Comunicação oral, Palestrante convidada)

*Maria Olívia Lobo da Conceição Bordalo e Sá*

15<sup>th</sup> EADV Congress

Rhodes, Grécia, 4 a 8 de Outubro de 2006

## PRÉMIOS REUNIÃO SPDV (2006)

Atribuídos à melhor comunicação e ao melhor caso clínico apresentados em cada Reunião da SPDV  
(Patrocínio: Laboratório La Roche-Posay)

## 9º CONGRESSO NACIONAL DE DERMATOLOGIA E VENEREOLOGIA

- Melhor comunicação

“Dermatoscopia de Nevos Melanocíticos Congénitos Pequenos em Crianças”

*Teresa M. Pereira<sup>1</sup>, José Carlos Fernandes<sup>1</sup>, Ana Paula Vieira<sup>1</sup>, A. Sousa Basto<sup>1</sup>, F. Pardal-Oliveira<sup>2</sup>*  
Serviços de <sup>1</sup>Dermatologia e Venereologia e <sup>2</sup>Anatomia Patológica, Hospital de São Marcos, Braga

- Melhor caso clínico

“Granulomas Cutâneos após Vacinação com o BCG como Forma de Apresentação de Imunodeficiência Severa Combinada”

*Sónia Coelho<sup>1</sup>, Emilia Faria<sup>2</sup>, Óscar Tellechea<sup>1</sup>, Margarida Cordeiro<sup>1</sup>, Raquel Cardoso<sup>1</sup>, Ana Moreno<sup>1</sup>, Fernanda Rodrigues<sup>3</sup>, A. Poiares Baptista<sup>1</sup>, Américo Figueiredo<sup>1</sup>*

Serviços de <sup>1</sup>Dermatologia e <sup>2</sup>Imunoalergologia, Hospitais da Universidade de Coimbra; <sup>3</sup>Hospital Pediátrico, Coimbra

## PRÉMIO EDOL (2006)

Atribuído ao melhor poster apresentado no 9º Congresso Nacional de Dermatologia e Venereologia  
(Patrocínio: Oftalder/EDOL Produtos Farmacêuticos, SA)

- Poster Premiado

“Sífilis Recente - Padrão Epidemiológico da Consulta de Doenças de Transmissão Sexual do Hospital de Curry Cabral (2003-2005)”

*Bárbara Pereira<sup>1</sup>, Cândida Fernandes<sup>2</sup>, Ermelinda Nachiambo<sup>2</sup>, Raquel Santos<sup>2</sup>, Ana Rodrigues<sup>2</sup>, Jorge Cardoso<sup>2</sup>*  
Serviços de Dermatologia e Venereologia do <sup>1</sup>Hospital Central do Funchal e do <sup>2</sup>Hospital de Curry Cabral, Lisboa

## BOLSA SOCIEDADE PORTUGUESA DE DERMATOLOGIA E VENEREOLOGIA (2006)

Subsídio para projecto de investigação científica - membros da SPDV  
(Patrocínio: Novartis Farma, Produtos Farmacêuticos, Lda.)

### • Trabalho Premiado

“Infeções Sexualmente Transmissíveis em Adolescentes - Epidemiologia, Diagnóstico por Técnicas de Biologia Molecular e Estudo do Perfil de Resistência de Neisseria Gonorrhoeae aos Antimicrobianos”

João Borges da Costa<sup>1</sup>, Dulce Domingues<sup>2</sup>, Manuel Marques Gomes<sup>1</sup>, Ilda Sanches<sup>3</sup> Filomena Exposto<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Clínica Universitária de Dermatovenereologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa; <sup>2</sup>Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Lisboa; <sup>3</sup>Laboratório de Procariontes da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa

## PRÉMIO “AUGUST C. STIEFEL”

Atribuído ao melhor trabalho escrito sobre qualquer tema de Dermatologia ou Venereologia, publicado em qualquer revista nacional ou estrangeira, nos 2 anos anteriores à sua atribuição  
(Patrocínio: Laboratórios Stiefel)

### • Trabalho Premiado

“Paraneoplastic Pemphigus with Clinical Features of Lichen Planus Associated with Low-grade B Cell Lymphoma”

Sónia Coelho, José Pedro Reis, Óscar Tellechea, Américo Figueiredo, Martin Black<sup>1</sup>

Serviço de Dermatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra e <sup>1</sup>Department of Dermatopathology and Dermatological Immunopathology, St. John's Institute of Dermatology, Guy's, Kings and St. Thomas' Hospital School of Medicine, London, Reino Unido

*International Journal of Dermatology* 44: 366-71, 2005.

NOTÍCIAS

Dos colegas Jorge Crespo, José Vaz Patto e Rui Proença, Presidente, Secretário-Geral e Vice-Presidente, respectivamente, do 12<sup>th</sup> International Conference on Behçet's Disease, recebemos o pedido de divulgação desta Reunião:



Vai realizar-se em Lisboa, de 20 a 23 de Setembro de 2006, a 12<sup>th</sup> International Conference on Behçet's Disease, congresso bienal que constitui a mais importante das reuniões internacionais sobre esta doença.

O programa científico vai abordar aspectos relacionados com a sua investigação básica, genética, epidemiológica e clínica (com particular destaque para os seus envolvimento muco-cutâneo, oftalmológico, neurológico e vascular), bem como os mais recentes resultados terapêuticos dos fármacos que hoje se perspectivam para o seu controlo.

Seria desejável que os membros da *Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia*, com interesse por esta síndrome, estivessem presentes e contribuíssem para a discussão e apresentação de trabalhos neste encontro.

- Deadline para a submissão de trabalhos - 1 de Julho de 2006
- Web page - [www.icbdlisbon2006.org](http://www.icbdlisbon2006.org)
- Secretariado: Rua Augusto Macedo 12-D / Escritório 2  
1600-503 Lisboa  
Tel: 217120778; Fax: 217120204  
E-mail: [cristinavicente@veranatura.pt](mailto:cristinavicente@veranatura.pt)

## JEAN CIVATTE INTERNATIONAL PRIZE FOR DERMATOPATHOLOGY

Do Dr. Eduardo Marinho (*Prize Scientific Secretary*) recebemos pedido de divulgação, junto de todos os membros da SPDV, do "*Jean Civatte International Prize for Dermathopathology*".

Trata-se de um prémio internacional, patrocinado pelos *Laboratórios de Dermo-Cosmética Pierre Fabre*, já atribuído em 2004 e 2005 durante as "*Journées Dermatologiques de Paris*", e que este ano tem o valor de 8.000€.

Destina-se a incentivar e premiar o(s) autor(es) de artigo dedicado à dermatopatologia ou de estudo clínico-patológico na área de dermatologia, publicado na literatura internacional nos dois anos precedentes à sua atribuição.

O vencedor do prémio é escolhido por um júri internacional, seleccionado pelo Presidente do Grupo de Histopatologia da Sociedade Francesa de Dermatologia.

- Secretariado Científico:

Dr. Eduardo Marinho  
60, Rue de Wattignies F 75012 Paris  
Fax: 01.43.41.44.00  
E-mail: ana-path@wanadoo.fr

Laboratoire d'Anatomie Pathologique, Hôpital Bichat  
48, Rue Henri Huchard F 75087 Paris Cedex 18

- Problemas Logísticos:

Mme Anne-Violette Migeassole  
Laboratoire Pierre Fabre  
12, Av. Hoche F 750080 Paris  
Fax: 01.53.53.20.64  
E-mail: anne.violette.migeassole@pierre-fabre.com

## JOURNÉES DERMATOLOGIQUES DE PARIS BOURSES SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE DERMATOLOGIE

A Sociedade Francesa de Dermatologia e a Comissão Organizadora das Jornadas Dermatológicas de Paris pediram-nos para divulgar a atribuição de 8 Bolsas, para jovens dermatologistas estrangeiros com vista à sua participação nestas Jornadas, que se irão realizar de 5 a 9 de Dezembro do corrente ano.

O objectivo destas Bolsas é estimular a participação de jovens dermatologistas nestas Jornadas e consistem no suporte das despesas de deslocação e alojamento. O montante total das 8 Bolsas é de 12.000€, a dividir entre os bolseiros, sendo a inscrição na reunião oferecida.

Duas Bolsas destinam-se a candidatos provenientes da América do Norte (USA e Canadá) e os bolseiros serão seleccionadas pela *American Academy of Dermatology*. Os outros 6 Bolseiros serão seleccionadas, durante a primeira semana de Setembro e através do dossier de candidatura, por uma comissão constituída por 3 membros do *Comité d'Organisation des Journées*.

São condições para a atribuição das Bolsas:

- Ser dermatologista ou interno da especialidade;
- Ter menos de 35 anos (data de nascimento posterior a 31/12/1971);
- Ser francófono;
- Não ter nacionalidade francesa.

A data limite de recepção dos dossiers de candidatura é 14 de Agosto de 2006.

Os formulários podem ser obtidos através da Internet em [www.sfdermato.com](http://www.sfdermato.com) e cada dossier deve incluir:

- O Boletim de candidatura;
- Um *Curriculum Vitae* com a lista dos principais trabalhos publicados;
- Uma carta de motivação manuscrita explicando o interesse do candidato em participar nas Jornadas (1 página em formato 21x29,7);
- Uma carta de recomendação do Chefe de Serviço Hospitalar ou de um responsável da Sociedade de Dermatologia Nacional.

• Secretariado:

Mme Jocelyne Castor  
Secrétariat JDP  
25, Rue La Boétie 75008, Paris  
Fax: 33 1 43 27 0 86  
E-mail: JDP2@wanadoo.fr

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

No presente ano estão previstas as seguintes Reuniões da SPDV:

- 9º CONGRESSO NACIONAL DE DERMATOLOGIA (Porto, 5 a 7 de Maio de 2006);
- REUNIÃO DO SUL (Lisboa, 17 e 18 de Novembro de 2006).

### Acta nº265

Aos 2 de Julho de 2005, realizou-se no Hotel Marriot Praia d'El Rei, em Óbidos, a Assembleia Geral Ordinária da SPDV com a seguinte ordem de trabalhos:

1. Leitura e aprovação da acta nº 264, referente à Assembleia Geral de Abril de 2005
2. Informações
3. Entrega de Prémios
4. Admissão de novos membros
5. Outros assuntos

A Dr.<sup>a</sup> Martinha Henrique deu inicio ao primeiro ponto procedendo à leitura da acta anterior nº 264, que foi aprovada por unanimidade.

Passou-se ao 2º ponto, informações.

O Presidente da SPDV Dr. Menezes Brandão informou que o *site* da Sociedade vai ser reactivado, pois já tem um orçamento.

O Dr. Menezes Brandão fez um apelo aos grupos para que informem a Sociedade sobre os projectos anuais, para que as reuniões possam ser programadas e se evitem sobreposições.

Em seguida o Dr. Massa informou que pretendem formar uma Associação de Dermatologistas privados, para poderem discutir problemas de lasers e convenções, e que se seguiria uma reunião às 11 horas para todos os interessados.

Foi também abordado a possibilidade de criar um cartão da SPDV, pois pode possibilitar inscrições mais baratas nomeadamente em Espanha.

A Dr.<sup>a</sup> Gabriela Marques Pinto informou que em Viseu já tinha sido dada a informação que a Bolsa *Sá Penella* passou a ser 800 euros para a Europa e 1200 euros para fora da Europa, bolsas estas a

serem atribuídas anualmente. Este ano foram atribuídas 15 para a Europa e 6 para fora da Europa.

Estão previstas para a EADV de Londres 6 Bolsas *Sá Penella* e 8 bolsas para internos. No entanto até final de Maio não havia pedidos e em Junho apareceram 26 pedidos de bolsas, 14 para a bolsa SPDV/EADV e 12 *Sá Penella*, sendo 1 comunicação oral e o restante *posters*.

Perante estes números tinham que ser excluídas 6, pelo que foram aumentadas as bolsas *Sá Penella* para essa reunião e foi pedido aos directores dos serviços que enviaram vários trabalhos, que definam quais os trabalhos a levar.

Este ano já foram atribuídas 21 bolsas *Sá Penella*, gastos 20.800 euros no total e só estão disponíveis 2 bolsas para fora da Europa.

O Dr. Rui Oliveira Soares perguntou porque é que a Sociedade se demitia de justiceiro e passava o assunto para os directores de serviço, ao que a Dr.<sup>a</sup> Gabriela Marques Pinto respondeu que poderia excluir os que chegavam mais tarde, mas que em relação aos serviços que tinham submetido 3-4 trabalhos seria mais justo serem os serviços responsáveis pela formação dos internos a decidir quais os trabalhos a seleccionar. O Dr. Menezes Brandão concordou com a Dr.<sup>a</sup> Gabriela Marques Pinto e disse que a SPDV não é o justiceiro.

O Dr. Rui Oliveira Soares diz que um serviço pode ter vários bons trabalhos e assim podem ficar alguns excluídos. A Dr.<sup>a</sup> Gabriela Marques Pinto acha que o Presidente da SPDV tem autoridade e pode tomar a decisão de excluir os últimos que sejam submetidos.

O Dr. Arnaldo Valente referiu que isto é um critério, mas que seria lógico entregar a responsabilidade aos directores de serviço. A Dr.<sup>a</sup> Clárisse Rebelo concordou porque o director de

serviço tem obrigação de conhecer os trabalhos.

A Dr.<sup>a</sup> Gabriela Marques Pinto informou que não tem artigos para a revista de Setembro e fez um apelo para que enviem material, pois os premiados não chegam a receber a totalidade dos prémios, pois não os publicam.

Passou-se ao 3º ponto da ordem de trabalhos: entrega de prémios.

O prémio para a melhor comunicação foi atribuída a “ Revisão clínica - patológica de 311 carcinomas espinocelulares e correlação prognóstica” à Dr.<sup>a</sup> Barbara Pereira e colaboradores, patrocinado pelo Laboratório Roche Posay.

O prémio para o melhor caso clínico foi atribuído

ex-aequo:

“Bartolense após mordedura de gato - um caso atípico”, à Dr.<sup>a</sup> Ana Margarida Barros e colaboradores e

“Vasculite livedoide e coagulopatia” à Dr.<sup>a</sup> Raquel Cardoso e colaboradores, patrocinado pelo Laboratório Roche Posay.

No 4º ponto: admissão de novos membros, foi aprovado por unanimidade um membro efectivo Joana Dias Coelho, do internato complementar do Hospital do Desterro proposta por Ana Ferreira e Campos Lopes.

Sem outros assuntos, o Presidente da Mesa deu por encerrada a assembleia.

Martinha Maria Rita Silva Henrique

## RELATÓRIO DA ACTIVIDADE DA SPDV RELATIVO AO ANO DE 2005

(Nos termos da alínea d) do Art.º 19º dos Estatutos)

### I - REUNIÕES CIENTÍFICAS

Durante o ano de 2005 realizaram-se três Reuniões Ordinárias da SPDV:

- Reunião de Viseu, no Hotel Montebello, nos dias 15 e 16 de Abril. Incluiu um Simpósio organizado pelo Grupo Português de Estudo das Dermite de Contacto (GPEDC), duas Conferências pela Prof.<sup>a</sup> An Goossens (*Contact allergy what's new?* e *Airborne dermatitis*), uma Conferência pelo Prof. Jean Revuz (*L'importance de l'immunomodulation chez certaines pathologies dermatologiques*), uma Sessão organizada pelo GPDEC (em que foram apresentadas 3 comunicações e 3 casos clínicos) além da apresentação de 4 comunicações e 25 casos clínicos. No decurso desta Reunião realizou-se também uma Assembleia-geral do Colégio de Dermatovenereologia da Ordem dos Médicos.
- Reunião de Óbidos, no Hotel Marriott da Praia d'El Rey, nos dias 1 e 2 de Julho. Incluiu um Simpósio organizado pelo Grupo Português de Micologia, três Conferências, pela Prof.<sup>a</sup> M<sup>a</sup> Luz Martins (*Diagnóstico molecular de tinhas do couro cabeludo*), pelo Prof. Richard Summerbell (*Method or Madness: what is happening to dermatophyte species these days?*) e pelo Prof. J. M. Torres Rodriguez (*Onicomicosis por hongos queratinofilicos, aspectos pediátricos*), uma Sessão organizada pelo Grupo de Micologia (em que foram apresentadas 5 comunicações e 2 casos clínicos) além da apresentação de 6 comunicações e 21 casos clínicos.
- Reunião do Algarve, no Grande Real Santa Eulália Resort, nos dias 4 e 5 de Novembro. Incluiu um Simpósio organizado pelo Grupo Português de Psoríase (em que participaram 3 prelectores portugueses e 2 estrangeiros), duas Conferências, pelo Prof. Carlos Férrandiz Foraster (*Raptiva, clinical data overview and practical approach*) e pelo Prof. Siegfried Segaeert (*Advances on psoriasis treatment - what's new?*), foram ainda apresentadas 5 comunicações e 16 casos clínicos.

### II - BOLSAS (ver Quadros anexos)

1. Bolsa Cabral de Ascensão: para realização de estágios de índole clínica ou laboratorial no estrangeiro - atribuídas 8 bolsas, no valor total de 22.113,59 euros.
2. Bolsa Sá Penella: para apresentação de trabalhos em reuniões científicas na Europa - atribuídas 26 bolsas, no valor total de 26.000 euros.
3. Bolsa SPDV/EADV: para apresentação de trabalhos, por internos da especialidade, no Congresso anual da EADV (Londres) - atribuídas 8 bolsas.

### III - PRÉMIOS (ver Quadros anexos)

1. Prémios Reunião da SPDV: para as melhores apresentações de comunicações e casos clínicos em cada reunião da SPDV - valor individual de 600 euros e 400 euros, respectivamente; valor total atribuído em 2005 de 3000 euros.

2. Prémio Bernardino António Gomes: para os melhores artigo e caso clínico, publicados no ano 2004, nos "*Trabalhos da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia*" - valores, respectivamente, de 1600 euros e 800 euros, no total de 2.400 euros.

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

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

A revista continuou a ser impressa na editora gráfica Revismédica e a facturação da publicidade, tal como no ano transacto, foi feita directamente pela SPDV junto da Indústria - através da empresa Mundiconvenius. Os pagamentos foram feitos dentro do prazo estipulado e constituíram boa fonte de receita para a SPDV.

Foi mantida a contratação com a responsável pela angariação de publicidade e controlo gráfico de qualidade da Revista.

Dado terem surgido alguns problemas pontuais relacionados quer com a qualidade de reprodução fotográfica, quer com a distribuição efectiva da Revista, que se apurou directamente relacionados com dificuldades financeiras da empresa gráfica, decidiu-se manter a contratação com a empresa Revismédica apenas até ao final de 2005 e estabelecer contrato com nova empresa gráfica a definir em 2006.

## V - ASSEMBLEIAS GERAIS

Durante o ano 2005 realizaram-se 2 Assembleias-gerais Ordinárias, respectivamente em Viseu, em 16 de Abril, e em Óbidos, em 2 de Julho.

## VI - RELACIONAMENTO COM AS SECÇÕES ESPECIALIZADAS DA SPDV

Como já foi referido em relatórios anteriores, a Direcção da SPDV tem tentado implementar junto das Direcções das várias Secções Especializadas da SPDV um protocolo de colaboração mútua contemplando as áreas legal, administrativa, financeira e científica. Embora estes objectivos já estejam a ser implementados por algumas Secções estão ainda longe de se ter concretizado.

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

## VIII - ASSINATURA "ON-LINE" DE REVISTAS

Manteve-se a assinatura "on-line" de 3 revistas de grande prestígio e interesse científico *British Journal of Dermatology*, *Acta Dermato-Venereologica* e *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine* para poderem ser consultadas "on-line" por todos os membros da SPDV. Em relação à revista *Archives of Dermatology*, o acesso aos membros da SPDV foi subitamente cancelado no decurso do 1º trimestre de 2004, por iniciativa do seu editor que alegou alteração dos termos de subscrição pelas sociedades científicas e, até à presente data, a Direcção da SPDV não conseguiu readquirir esta assinatura, apesar de todos os esforços desenvolvidos nesse sentido.

## VIII - PÁGINA DA SPDV NA INTERNET

Constatada a impossibilidade, nos anos transactos, em manter actualizada a página da SPDV na Internet, a Direcção da SPDV decidiu contratar uma empresa especializada nesta área (Trace Soluções Informáticas e Internet, LDA; responsável: Pedro Guinote) com quem se reuniu e elaborou uma proposta de reestruturação do site da SPDV. No decurso de 2005 este site foi sendo reestruturado em “back-office”, com vista a permitir a inscrição dos membros da SPDV, formulários de pagamento de quotas e de inscrição nas reuniões, e a incluir *links* às áreas de actividade prioritária da SPDV - calendário de eventos, revistas da SPDV, inclusão de textos da especialidade, envio regular de newsletters, etc.

Neste momento está a ser acordado com a MSD, actual gestora do site, qual a parceria a estabelecer no futuro, de modo a manter a página da SPDV na Internet funcional, dinâmica e actualizada.

## IX - EMPRESA DE COMUNICAÇÃO

Reconhecida a importância em gerir, com carácter profissional, a imagem da SPDV perante outras organizações médicas e a sociedade em geral, manteve-se a colaboração com uma empresa de comunicação, que elaborou proposta de intervenção faseada nesta área que tem sido aplicada à actividade regular da SPDV.

Salienta-se, em 2005, a divulgação das reuniões ordinárias da SPDV, das actividades e campanhas desenvolvidas pelas suas Secções Especializadas, do dia de Rastreio do Cancro Cutâneo (*euromelanoma day*), bem como a difusão da posição da Direcção da SPDV face a algumas situações do foro da especialidade surgidas na comunicação social.

## X - SITUAÇÃO CONTABILÍSTICA E FISCAL DA SPDV

Na sequência de dificuldades referidas em relatórios anteriores, incluindo sucessivos atrasos na elaboração dos Relatórios de Contas, da exclusiva responsabilidade do contabilista contratado pela SPDV, foi contratado um novo contabilista, que passou a ocupar-se da contabilidade da Sociedade desde de Janeiro de 2004 e que em 2005 foi mantido em funções, visto ter mantido a contabilidade da SPDV organizada de modo adequado e atempado.

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

Lisboa, 10 de Janeiro de 2005  
Gabriela Marques Pinto  
Secretária Geral da SPDV

## BOLSA SÁ PENELLA - 2005

Autor	Título do Trabalho	Reunião/Congresso	Valor (Euros)
Maria Goreti Baião Catorze	<i>"Junctional epidermolysis bullosa"</i> (Poster)	8 <sup>th</sup> Congress of the European Society for Pediatric Dermatology Budapeste, 5 a 7 de Maio de 2005	800
Patrícia Pereira da Costa Santos Rodrigues	<i>"Verrucous epidermal nevus of the tongue, a rare localization"</i> (Poster)	8 <sup>th</sup> Congress of the European Society for Pediatric Dermatology Budapeste, 5 a 7 de Maio de 2005	800
João Abel Amaro	<i>"Topical PDT with 5-ALA and MAL for superficial tumors - Two different protocols with quite different results"</i> (Poster)	10 <sup>th</sup> World Congress on Cancers of the Skin Viena, 13 a 16 de Maio de 2005	800
Margarida Rosa Alves Rafael	<i>"Multiple basal-cell carcinomas after X-irradiation: a review of 30 cases"</i> (Poster)	10 <sup>th</sup> World Congress on Cancers of the Skin Viena, 13 a 16 de Maio de 2005	1300
Maria Fernanda Sachse	<i>"Molecular detection of bone marrow involvement in primary cutaneous B-cell non-Hodgkin's lymphoma at diagnosis"</i> (Poster)	10 <sup>th</sup> World Congress on Cancers of the Skin Viena, 13 a 16 de Maio de 2005	800
Maria Alexandra Rosado Leitão Chaveiro	<i>"Repair of lower lip squamous cell carcinoma by the Hagedorn rectangular flap method: a case report"</i> (Poster)	10 <sup>th</sup> World Congress on Cancers of the Skin Viena, 13 a 16 de Maio de 2005	1300
João Carlos de Matos Goes Pignatelli	<i>"Paraneoplastic pemphigoid"</i> (Poster)	3 <sup>th</sup> EADV Spring Symposia Sofia, 19 a 22 de Maio de 2005	1300
Bárbara Patrícia Sousa Pereira Guimarães Rosa	<i>"Clinicopathological review of 311 squamous cell carcinomas"</i> (Poster)	3 <sup>th</sup> EADV Spring Symposia Sofia, 19 a 22 de Maio de 2005	800
Esmeralda Maria Seco do Vale	<i>"Self-assessment course - apresentação oral de 4 casos clínico-patológicos"</i>	26 <sup>o</sup> Simpósio da Sociedade Internacional de Dermatopatologia Brasília, 26 a 28 de Maio de 2005	1200
Luis Soares de Almeida	<i>"Self-assessment course - apresentação oral de 4 casos clínico-patológicos"</i>	26 <sup>o</sup> Simpósio da Sociedade Internacional de Dermatopatologia Brasília, 26 a 28 de Maio de 2005	1200
Carlos Miguel Ruiz Garcia	<i>"Old and new skin flaps in auricle reconstruction"</i> (Poster)	IV <sup>th</sup> World Congress of the International Academy of Cosmetic Dermatology Paris, 3 a 5 de Julho de 2005	800
José Carlos d'Almeida Gonçalves	<i>"Criocirurgia en câncer de vulva y criocirurgia fraccionada"</i> (Comunicação oral)	Curso de Criocirurgia de Puerto Vallarta Guadalajara, México, 5 de Agosto de 2005	1200

# Arquivo da SPDV

Autor	Título do Trabalho	Reunião/Congresso	Valor (Euros)
Maria Manuela Antunes Pecegueiro	"Comparative study to evaluate the benefits of positron emission tomography versus computerized tomography in malignant melanoma" (Comunicação oral)	6 <sup>th</sup> World Congress on Melanoma Vancouver, 6 a 10 de Setembro de 2005	1700
Elvira Bártolo	"Lymph node biopsy in the management of patients with primary cutaneous melanoma: the experience of a General Hospital" (Comunicação oral)	6 <sup>th</sup> World Congress on Melanoma Vancouver, 6 a 10 de Setembro de 2005	1200
Hortênsia da Silveira Perpétuo de Sequeira	"Rhodotorula mucilaginosa peritonitis in a patient on ambulatory peritoneal dialysis" (Comunicação oral)	Reunião Anual da Sociedade Belga de Micologia Humana e Animal Bélgica, 17 de Setembro de 2005	800
Maria Goreti Baião Catorze	"Rombo syndrome" (Comunicação oral)	Sister Society Meeting European Pediatric Dermatology, 14 <sup>th</sup> EADV Congress Londres, 17 a 21 de Outubro de 2005	800
Sónia Coelho	"Piccardi-Lassueur-Graham Little syndrome" (Poster)	14 <sup>th</sup> EADV Congress Londres, 17 a 21 de Outubro de 2005	800
Mariana Cravo	"Inorganic mercury poisoning: A case report" (Poster)	14 <sup>th</sup> EADV Congress Londres, 17 a 21 de Outubro de 2005	800
Nuno Miguel B. Vasconcelos Noronha e Menezes	"Cromoblatomycosis due to <i>fonsecaea pedrosoi</i> " (Poster)	14 <sup>th</sup> EADV Congress Londres, 17 a 21 de Outubro de 2005	800
Cândida Fernandes	"Cutaneous atypical micobacteriosis in a HIV infected patient" (Poster)	14 <sup>th</sup> EADV Congress Londres, 17 a 21 de Outubro de 2005	800
João Borges da Costa	"Recurrent jaundice in generalized acute pustular psoriasis" (Poster)	14 <sup>th</sup> EADV Congress Londres, 17 a 21 de Outubro de 2005	800
Andréa Gomes Martins	"Mitomycin C contact dermatitis - 6 cases" (Poster)	14 <sup>th</sup> EADV Congress Londres, 17 a 21 de Outubro de 2005	800
Marta Cecília da Mota Teixeira	"Cutaneous sarcoid successfully treated with topical tacrolimus" (Poster)	14 <sup>th</sup> EADV Congress Londres, 17 a 21 de Outubro de 2005	800
Sandra Paula Dutra Medeiros	"Carcinoma espinocelular em doente com epidermólise distrófica recessiva" (Comunicação oral)	Congresso Anual do CILAD Cartagena das Índias, Colômbia, 16 a 20 de Novembro de 2005	1200
Esmeralda Vale	"Curso de Dermatopatologia Avançada" (Co-coordenadora) "Novos conceitos e linfomas de células T" (Comunicação oral) "Linfoma de células NK/T tipo nasal" (Comunicação oral)	Congresso Anual do CILAD Cartagena das Índias, Colômbia, 16 a 20 de Novembro de 2005	1200
F. Menezes Brandão	"Síndrome de Hipersensibilidade" (Comunicação oral)	Congresso Anual do CILAD Cartagena das Índias, Colômbia, 16 a 20 de Novembro de 2005	1200
<b>Total</b>			<b>26.000</b>

## BOLSA CABRAL DE ASCENSÃO - 2005

Nome	Instituição	Duração
Carolina Figueira Gouveia	<i>Departamento de Dermatologia Pediátrica, Ospedale Maggiori di Milano, Milão,</i>	1 de Janeiro a 28 de Fevereiro de 2005
João Nuno Maia Rodrigues Silva	<i>Laboratoire de Photobiologie, INSERM, Paris</i>	28 de Janeiro a 4 de Março de 2005 (1 mês)
Paulo Manuel Leal Filipe	<i>Laboratoire de Photobiologie, INSERM, Paris</i>	28 de Janeiro a 4 de Março de 2005 (1 mês)
Maria Cecília da Mota Teixeira	<i>Unidade de Alergologia de Contacto, Dermatology Department, Katholieke Universiteit, Leuven, Bélgica</i>	20 de Maio a 20 de Junho de 2005 (1 mês)
João Nuno Maia Rodrigues Silva	<i>Laboratoire de Photobiologie, INSERM, Paris</i>	30 de Setembro a 31 de Outubro de 2005 (1 mês)
Paulo Manuel Leal Filipe	<i>Laboratoire de Photobiologie, INSERM, Paris</i>	30 de Setembro a 31 de Outubro de 2005 (1 mês)
Mónica Caetano	<i>Unidade de Laserterapia, Serviço de Dermatologia, Hospital Ramon y Cajal, Madrid</i>	3 a 28 de Outubro de 2005 (25 dias)
João Borges da Costa	<i>Consulta de Venereologia, Hospital de Chelsea &amp; Westminster, Londres</i>	28 de Novembro a 16 de Dezembro de 2005 (18 dias)

## BOLSA SPDV-EADV - 2005

Autor	Título do Trabalho	Reunião / Congresso
Carolina Figueira Gouveia	<i>"Morbidity and mortality from steroid therapy in pemphigus" (Poster)</i>	14 <sup>th</sup> EADV Congress
Teresa Maria Marques Cabral Ribeiro	<i>"Tertiary syphilis: three recent cases" (Poster)</i>	14 <sup>th</sup> EADV Congress
Carla Sofia dos Santos Rodrigues Antonione Sereno	<i>"Kawasaki disease. A case report" (Poster)</i>	14 <sup>th</sup> EADV Congress
Bárbara Patrícia Sousa Pereira Guimarães Rosa	<i>"Clinicopathological review of 48 lower lip squamous cell carcinoma" (Poster)</i>	14 <sup>th</sup> EADV Congress
Sandra Paula Dutra Medeiros	<i>"Sweet's syndrome associated with Hashimoto's thyroiditis" (Poster)</i>	14 <sup>th</sup> EADV Congress
Raquel Cardoso	<i>"Erosive pustular dermatosis of the scalp" (Poster)</i>	14 <sup>th</sup> EADV Congress
Edite Márcia dos Santos Ferreira	<i>"Secondary syphilis mimicking cutaneous lymphoma" (Poster)</i>	14 <sup>th</sup> EADV Congress
Ana Margarida Milheiro Martins de Barros	<i>"Syphilis in pregnant women" (Poster)</i>	14 <sup>th</sup> EADV Congress

## PRÉMIOS REUNIÃO SPDV - 2005

## REUNIÃO DE VISEU

	Título do Trabalho / Autores
Comunicação	"Revisão clinicopatológica de 311 carcinomas espinocelulares e correlação prognóstica" <i>Bárbara Pereira, Marta Pereira, Esmeralda Vale, Isabel Viana, António Picoto</i>
Caso Clínico (ex-aequo)	"Bartonelose após mordedura de gato: um caso atípico" <i>Ana Margarida Barros, A. Santos, Sofia Magina, Filomena Azevedo, Carlos Resende</i> e "Vasculite livedoide e coagulopatia" <i>Raquel Cardoso, Óscar Tellechea, Margarida Gonçalo, Américo Figueiredo, R. Maia, C. Borges, J. A. Silva</i>

## REUNIÃO DE ÓBIDOS

	Título do Trabalho / Autores
Comunicação	"Morbilidade e mortalidade pela corticoterapia no pêfigo vulgar" <i>Carolina Gouveia, J. N. Silva, P. Filipe, V. S. Coutinho, J. L. C. Castro</i> <i>Clinica Dermatológica Universitária de Lisboa, Hospital de Santa Maria, Lisboa</i>
Caso Clínico	"Eritema necrolítico migratório Síndrome do glucagonoma" <i>Inês Lobo<sup>1</sup>, S. Machado<sup>1</sup>, C. Amaral<sup>1</sup>, M. Caetano<sup>1</sup>, M. Selores<sup>1</sup></i> <i>Serviços de <sup>1</sup>Dermatovenereologia e <sup>2</sup>Endocrinologia, Hospital Geral de Santo António SA, Porto</i>

## REUNIÃO DO ALGARVE

	Título do Trabalho / Autores
Comunicação	"Síndrome de Schnitzler: Revisão de 4 Casos Clínicos" <i>Mariana Cravo, M. Gonçalo, R. Vieira, M.M. Brites, S. Coelho, A. Figueiredo</i> <i>Serviço de Dermatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra</i>
Caso Clínico	"Moluscos Contagiosos Exuberantes em Síndrome de Reconstituição Imunológica" <i>Bárbara Pereira<sup>1</sup>, C. Fernandes<sup>2</sup>, E. Nachiambo<sup>2</sup>, M. C. Catarino<sup>3</sup>, A. Rodrigues<sup>2</sup>, J. Cardoso<sup>2</sup></i> <i><sup>1</sup>Serviço de Dermatologia Hospital Central do Funchal; <sup>2</sup>Serviços de Dermatologia e de</i> <i><sup>3</sup>Doenças Infecciosas, Hospital Curry Cabral, Lisboa</i>

## PRÉMIOS BERNARDINO ANTÓNIO GOMES - 2004

	Título do Trabalho	Autores
Artigo	"Linhas de Blaschko em Dermatologia - Um Século Depois"	Ana Fidalgo, Rui Tavares-Bello, Maria João Lopes, Leonor Girão, João Carlos Rodrigues
Caso Clínico	"Doença de Crohn Perineal e Dermatoses Neutrofilicas"	Raquel Cardoso, B. Fernandes, M. Gonçalo, O. Tellechea, F. Portela, Diniz Freitas, Américo Figueiredo

## RELATÓRIO DE CONTAS DA SPDV RELATIVO AO ANO DE 2005

## DEMONSTRAÇÃO DOS RESULTADOS EM 2005-12-31

CUSTOS E PERDAS	Exercícios (euros)			
	2005		2004	
Custo mercadorias vend. mat. Consumidas:				
Mercadorias	149.831,36		261.745,89	
Matérias	0,00	149.831,36	0,00	261.745,89
Fornecimentos e serviços terceiros		162.611,21		218.361,65
Custos com o pessoal:				
Remunerações	0,00		0,00	
Encargos sociais:				
Pensões	0,00		0,00	
Outros	0,00	0,00	0,00	0,00
Amortizações do imobilizado corpóreo e incorpóreo	2.366,24		2.887,58	
Ajustamentos	0,00		0,00	
Provisões	0,00	2.366,24	0,00	2.887,58
Impostos	3.817,88		545,06	
Outros custos e perdas operacionais	0,00	3.817,88	434,64	979,70
(A) Custos e perdas operacionais		318.626,69		483.974,82
Perdas em empresas do grupo e associadas	0,00		0,00	
Amort. Ajust. Aplicações invest. financeiros	0,00		0,00	
Juros e custos similares:				
Relativos a empresas do grupo				
Outros	237,66	237,66	1.043,52	1.043,52
(C) Custos e perdas correntes		318.864,35		485.018,34
Custos e perdas extraordinários		1.837,08		4.068,81
(E) Custos e perdas do exercício		320.701,43		489.087,15
Impostos sobre o rendimento do exercício		0,00		0,00
(G) Custos totais		320.701,43		489.087,15
Resultado líquido do exercício		8.736,10		62.482,54
Total		311.965,33		551.569,69

# Arquivo da SPDV

PROVEITOS E GANHOS	Exercícios (euros)			
	2005		2004	
Vendas:				
Mercadorias	19.833,99		13.810,36	
Produtos	0,00		0,00	
Prestação de serviços	284.985,06	304.819,05	537.011,73	550.822,09
Variação da produção		0,00		0,00
Trabalhos para a própria empresa		0,00		0,00
Proveitos suplementares	0,00		0,00	
Subsídios à exploração	0,00		0,00	
Outros proveitos e ganhos operacionais	0,00	0,00	0,00	0,00
Reversões de amortizações e ajustamentos	0,00	0,00	0,00	0,00
(B) Proveitos e ganhos operacionais		304.819,05		550.822,09
Ganhos em empresas grupo e associadas	0,00		0,00	
Rendimentos de participação de capital	0,00		0,00	
Rend. títulos negociáveis out. aplic. financeiras				
Relativos a empresas do grupo				
Outros	0,00		0,00	
Outros juros e proveitos similares:				
Relativos a empresas do grupo				
Outros	4.606,76	4.606,76	747,60	747,60
(D) Proveitos e ganhos correntes		309.425,81		551.569,69
Proveitos e ganhos extraordinários		2.539,52		0,00
(F) Proveitos totais		311.965,33		551.569,69

## RESUMO (2004-2005)

RESUMO	2005	2004
Resultados operacionais (B) (A) =	13.807,64	66.847,27
Resultados financeiros (D-B) (C-A) =	4.369,10	295,92
Resultados correntes (D) (C) =	9.438,54	66.551,35
Resultados antes de Impostos (F) (E) =	8.736,10	62.482,54
Resultado líquido do exercício (F) (G) =	8.736,10	62.482,54

## PARECER DO CONSELHO FISCAL SOBRE O RELATÓRIO E CONTAS DA DIRECÇÃO

Em cumprimento da Lei e dos estatutos, o Conselho Fiscal da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia, no exercício das suas competências e por nos ter sido solicitado, verificamos o Relatório do Conselho de Administração, o Balanço, Mapas de Demonstração de Resultados e demais elementos de prestação de contas referentes ao exercício económico de 2005.

Na sequência da análise feita aos documentos apresentados, o Conselho Fiscal é de opinião que, de uma forma geral, os mesmos reflectem a posição económico-financeira da empresa em 31 de Dezembro de 2005 e estão em conformidade com as disposições legais aplicáveis.

Tendo em consideração os elementos apresentados, o Conselho Fiscal é de parecer que:

- a) Sejam aprovados o Relatório, Balanço, Mapas de Demonstração de Resultados e demais documentação de prestação de contas;
- b) Seja aprovada a proposta da aplicação de Resultados no fecho do exercício.

O Conselho Fiscal agradece ao Conselho de Administração e aos colaboradores em geral.

Lisboa, 28 de Março de 2006

O Conselho Fiscal

Vasco M. Pinto de Sousa Coutinho (Dr.)

Teresa Martine Baudrier da Silva (Dr.<sup>a</sup>)

Isabel Maria Taveira de Amorim (Dr.<sup>a</sup>)

## PROGRAMA DE ACÇÃO PARA 2006

A Direcção da SPDV estabelece como objectivos para o ano de 2006 os seguintes:

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

1. Manter relações estreitas com os membros, incentivando a respectiva participação nas actividades da Sociedade;
2. Manter o apoio às Secções Especializadas, concedendo-lhes protagonismo nas reuniões da SPDV, bem como prestando-lhes apoio administrativo, financeiro e contabilístico, segundo as normas aprovadas;
3. Terminar o Regulamento Geral das Secções Especializadas, de acordo com o previsto no Art. 25º do Regulamento da SPDV, e submetê-lo à apreciação das referidas Secções, para adaptação;
4. Informação atempada aos membros sobre as iniciativas da SPDV ou outras, mas que sejam canalizadas através da Sociedade;
5. Manter em funcionamento e actualizado o "site" da SPDV na Internet, de modo a que o mesmo possa ser de utilidade para os dermatologistas e público em geral;
6. Renovar as assinaturas das revistas já existentes "on-line";
7. Emitir um cartão de "Membro da SPDV" para todos os membros da SPDV.

### Gestão da SPDV

1. Manter o contrato com a empresa que vem assegurando o secretariado da Sociedade desde há anos;
2. Renovar o contrato com o contabilista que, desde há cerca de 2 anos, assegura toda a contabilidade.

### Reuniões Científicas

1. Realizar no presente ano 2 reuniões científicas: o 9º Congresso Nacional de Dermatologia e Venereologia, no Porto, de 5 a 7 de Maio, e uma reunião ordinária em 17 e 18 de Novembro, possivelmente em Lisboa;
1. Dar o apoio administrativo e financeiro às reuniões organizadas pelas Secções Especializadas que o solicitarem;
2. Fomentar e patrocinar a realização de outras reuniões científicas no âmbito da especialidade.

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

1. Manter a publicação anual de 4 números dos TSPDV, segundo o novo formato e aspecto já em vigor, mantendo a mesma qualidade científica e gráfica;
2. Manter a publicação, sob a forma de suplementos, dos boletins publicados por algumas das Secções Especializadas, nomeadamente das Secções de Fotodermatologia, Dermite de Contacto e Psoríase;
3. Manter como editora da Revista a Dr.ª Gabriela Marques Pinto;
4. Apelar à participação activa de todos os membros no sentido de contribuírem com o seu esforço para a contínua melhoria do conteúdo científico da publicação.

## Educação Médica Contínua

1. Promover e patrocinar iniciativas de EMC, nomeadamente publicações, cursos, conferências, simpósios e outras actividades;
2. Manter e, se possível, ampliar as Bolsas e Prémios já instituídos;
3. Rever, sempre que justificado, os regulamentos das diversas Bolsas e Prémios;
4. Negociar com a Indústria Farmacêutica o patrocínio das diversas Bolsas e Prémios.

## Outras actividades

1. Reforçar a cooperação com outras sociedades científicas, nacionais e estrangeiras;
2. Manter a cooperação com o Colégio da Especialidade de Dermato-Venereologia da Ordem dos Médicos, para estudo de assuntos respeitantes à especialidade e que interessam a ambas entidades;
3. Estabelecer plano de colaboração regular com empresa de comunicação, por objectivos e acções concretas, de modo a melhorar a visibilidade externa da Sociedade, da especialidade e das iniciativas empreendidas;
4. Manter a estreita e frutuosa colaboração com a Indústria - farmacêutica, de dermocosmética e de equipamentos - em diversos domínios, nomeadamente na elaboração e execução de estudos epidemiológicos e outros a nível nacional, bem como na organização e apoio em reuniões científicas.

Lisboa, 31 de Janeiro de 2006  
 Pela Direcção  
 F. Menezes Brandão  
 Presidente da SPDV

## ORÇAMENTO PARA 2006

RECEITAS (euro)		DESPEASAS (euro)	
Quotas	10.170,00	Instalações, Secretariado e Contabilidade	50.610,00
Juros	5.000,00	Direcção	2.040,00
Reuniões da SPDV	65.000,00	Bolsas e Prémios	48.200,00
Patrocínio de Bolsas e Prémios	42.200,00	Diversos	11.400,00
Revista	57.800,00		
<b>TOTAL</b>	<b>180.170,00</b>	<b>TOTAL</b>	<b>112.250,00</b>
<b>SALDO (Euro): + 67.920,00</b>			

