



Bernardino Antonio Gomes

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

Journal of the
Portuguese Society
of **Dermatology**
and **Venereology**

Volume 70 - Número 2 - Abril / Junho de 2012



noreva

LABORATOIRES

SENSIDIANE®

EFICÁCIA NA REGULAÇÃO DA SENSIBILIDADE CUTÂNEA

Neutrazen™ Pro

ACÇÃO ANTI-INFLAMATÓRIA NEUROGÉNICA



LIMPEZA
ROSTO E OLHOS



CUIDADOS
DE ROSTO



CONTORNO
DE OLHOS



SÉRUM
INTENSIVO

REVISTA DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE DERMATOLOGIA E VENEREOLOGIA

Propriedade

Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia

Redacção, administração e Secretariado

Serviço de Dermatologia Hospital de Curry Cabral
nº8, Rua da Beneficência, 1069-166 Lisboa
Telf.: +351 21 792 42 00 / FAX +351 21 792 42 87

Director Prof. Dr. Américo Figueiredo

*Professor Doutor de Dermatologia e Venereologia,
Director de Serviço, Hospitais da Universidade de Coimbra/
Head of Dermatology Department, Professor of Dermatology
and Venereology of Coimbra University, Portugal*

Editor Chefe Dr.ª Gabriela Marques Pinto

*Assistente Hospitalar Graduado de Dermatologia e
Venereologia/Graduated Consultant, Dermatology and
Venereology, Serviço de Dermatologia e Venereologia,
Hospital de Curry Cabral, Lisbon, Portugal*

Continuação de

Trabalhos da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e
Venereologia

Composição e Impressão

Sublinhado

PUBLICAÇÕES E PUBLICIDADE

Publicações e Publicidade Unipessoal
Rua Prof. Vieira de Almeida, nº38
Lj. A - Bloco B - Piso 0 - 1600-371 LISBOA
Telf.: 21 757 81 35
geral@sublinhado.com

Impressa em acid free paper; Printed in acid free paper

Tiragem

1400 Exemplares
Distribuição gratuita aos sócios

Periodicidade / Periodicity

Trimestral (Mar, Jun, Set, Dez) /
Quarterly (Mar, Jun, Sep, Dec)

Depósito legal n.º24892/88

ISSN 2182-2395
eISSN-2182-2409

Isenta de Registo ERC ao abrigo do decreto
regulamentar 8/99 de 9/6 art. 12 nº1A

Editor

Dra. Gabriela Marques Pinto
gmarquespinto@gmail.com

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

Professor Doutor Alan Menter (Dallas, USA)
Professor Doutor Américo Figueiredo (Coimbra,
Portugal)
Professora Doutora An-Goossens (Leuven, Belgium)
Dr. António Massa (Porto, Portugal)
Dr. António Picoto (Lisboa, Portugal)
Dr. António Pinto Soares (Lisboa, Portugal)
Professor Doutor António Poiares Baptista (Coimbra,
Portugal)
Dr. Armando Roseira (Matosinhos, Portugal)
Dr. Artur Sousa Basto (Braga, Portugal)
Dr. Carlos Resende (Porto, Portugal)
Professor Doutor Christopher Griffiths (Manchester,
United Kingdom)
Dr.ª Clarisse Rebelo (Faro, Portugal)
Dr.ª Filomena Azevedo (Porto, Portugal)
Dr. Francisco Menezes Brandão (Lisboa, Portugal)
Dr. Giuseppe Argenziano (Naples, Italy)
Dr. João Amaro (Lisboa, Portugal)
Dr. Jorge Cardoso (Lisboa, Portugal)
Dr. Jorge Ocampo Candiani (Monterrey, NL Mexico)
Dr. Lluís Puig (Barcelona, Spain)
Dr.ª Manuela Capitão-Mor (Lisboa, Portugal)
Dr.ª Manuela Selores (Porto, Portugal)
Dr.ª Margarida Gonçalves (Coimbra, Portugal)
Professor Doutor Omar Lupi (Rio de Janeiro, Brazil)
Professor Doutor Óscar Tellechea (Coimbra, Portugal)
Professor Doutor Osvaldo Correia (Porto, Portugal)
Professor Doutor Wolf-Henning Boehncke (Frankfurt,
Germany)

SOCIEDADE PORTUGUESA DE DERMATOLOGIA E VENEREOLOGIA

PRESIDENTES HONORÁRIOS

Aureliano da Fonseca

A. Poiares Baptista

CORPOS GERENTES - BIÉNIO 2011-2012

DIRECÇÃO

Presidente

Américo Manuel da Costa Figueiredo

Vice-Presidente

Jorge Alberto dos Santos Cardoso

Secretário Geral

Manuel Sacramento Marques

Tesoureiro

Paulo Jorge Varela Cerqueira Fernandes

Vogal

José Carlos Faria Fernandes

MESA DA ASSEMBLEIA GERAL

Presidente

Filomena Maria Moreira de Azevedo

Secretária

Maria de Lourdes Almeida dos Santos Ferreira

Secretário

José Pedro Gaspar dos Reis

CONSELHO FISCAL

Presidente

António Augusto Guerra Massa

Vogal

Elvira Augusta Felgueira Leonardo Fernandes Bártolo

Vogal

Maria Margarida Deus da Silva Anes

Capa: "Poroqueratose de Mibelli"

Proveniência: Dr. André Laureano e cols., Serviço de Dermatologia do Hospital de Curry Cabral, Lisboa.

A Revista da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia, editada desde 1942, é o órgão oficial da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia, tem como editor desde 1998 a Dra. Gabriela Marques Pinto.

O seu objectivo é a divulgação de trabalhos de grande qualidade relativos a todas as áreas da Dermatologia e da Venereologia.

Publica artigos de educação médica contínua, artigos científicos originais, artigos de revisão, relatos de casos clínicos, cartas ao editor, editoriais, comunicações, bem como resumos de trabalhos apresentados em reuniões, cursos ou congresso de particular interesse para a especialidade.

Os critérios para publicação são o mérito científico, originalidade e interesse para uma audiência multidisciplinar

A revista é publicada quatro vezes por ano.

Audiência

A principal audiência é composta por dermatologistas e especialistas de medicina interna, medicina geral e familiar, alergologia, imunologia clínica, pediatria, oncologia e cirurgia plástica e reconstrutiva.

Patrocínios

Os patrocinadores da revista são laboratórios de indústria farmacêutica, com produtos específicos na área da dermatologia, através da publicidade. Não é permitida a influência da publicidade sobre as decisões editoriais

Outras despesas são suportadas pela Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia

The Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology is an official organ of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology. The overriding criteria for publication are scientific merit, originality and interest to a multidisciplinary audience.

The Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology strives to publish the highest quality dermatological research. In so doing, the journal aims to advance understanding, management and treatment of skin disease and improve patient outcomes.

The Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology invites submissions under a broad scope of topics relevant to clinical and experimental research and publishes original articles, continuing medical education, reviews, concise communications, case reports and letters. The articles categories within the journal are: clinical and laboratory investigations, allergy, dermatological surgery and lasers, dermatopathology, sexually transmitted diseases.

The journal publishes 4 issues per year

Founded in 1942, has Dr.^a Gabriela Marques Pinto as an editor since 1998. The Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology aims to serve the needs of its multiple stakeholders (authors; reviewers; readers; subscribers; sponsors).

Audience

The main audience are from dermatology, internal medicine, family medicine, allergology, clinical immunology, pediatrics, oncology and plastic and reconstructive surgery,

Sponsors

The majority of the costs are covered by several pharmaceutical companies taking out paid advertising. Any other expenses are born by the Portuguese Society of Dermatology and Venereology. It is not allowed the influence of advertising on editorial decisions.



QUANDO DUAS ACÇÕES SE JUNTAM, O SINERGISMO ENTRA EM CENA

Na dermatite associada à infecção fúngica, **Travocort®** com a sua combinação de Isoconazol + Diflucortolona oferece uma **dupla acção**:

ANTI-INFLAMATÓRIA - ANTIMICÓTICA



Travocort®
Isoconazol + Diflucortolona
A acção rápida e eficiente

LPT/INO1.2012.0057

Denominação do medicamento: Travocort Creme. Composição: 1 g contém 10 mg de nitrato de isoconazol e 1 mg de valeriano de diflucortolona. Forma farmacéutica: Creme. Indicações terapêuticas: Tratamento inicial ou durante surtos intermédios de micoses superficiais acompanhadas de intensas manifestações inflamatórias ou eczematosas, por exemplo, nas zonas interdigitais, na região inguinal e na região genital. Posologia e modo de administração: Aplica-se Travocort 2 vezes por dia sobre a zona da pele afectada. Após a remissão das manifestações inflamatórias ou eczematosas, e a mais tardar após 2 semanas, deve suspender-se o Travocort e completar-se o tratamento com um antimicótico sem corticoide. Não aplica-se sobretudo na zona inguinal e genital. Contra-indicações: Processos tuberculosos e fúngicos na zona do tratamento; síncopes virais (por exemplo, varicela, herpes zoster), eczemas, dermatite perioral e nascentes cutâneas após a vacinação na área a tratar. Hipersensibilidade. Advertências: Adicionalmente, é necessária terapêutica específica para as doenças cutâneas bacterianas. Travocort quando aplicado na cara não deve penetrar nos olhos. Tal como acontece com os corticóides sistémicos, pode haver desenvolvimento de glaucoma pela utilização de corticóides locais. Em infecções das espaços interdigitais, é aconselhável colocar entre os dedos uma gaze coberta com Travocort. Para evitar re-irritações, aconselha-se que a roupa de uso pessoal seja lavada e fervida diariamente. As medidas higiénicas regulares são essenciais para o sucesso do tratamento com Travocort. No pé-de-efeito, o espaço entre os dedos deve ser cuidadosamente seco após a lavagem, e as meias devem ser mudadas diariamente. Efeitos indesejáveis: Podem ocorrer sintomas locais, tais como prurido, ardor, eritema ou vesiculação em casos isolados durante o tratamento com Travocort. Quando são aplicadas preparações tópicas contendo corticóides em zonas extensas (3% ou mais da superfície corporal) ou quando o tratamento for prolongado (mais de 4 semanas), não se pode excluir o aparecimento de manifestações locais como atrofia cutânea, telangiectasias, estrias e quadros outflow adrenais, assim como efeitos sistémicos por absorção do corticoide. Não se podem excluir efeitos secundários em recém-nascidos cujas mães foram submetidas a um tratamento prolongado ou sobre uma superfície corporal extensa durante a gestação ou lactação. Data da revisão do texto: 10/2008. Medicamento Sujeito a Receita Médica. Não comparticipado. Para mais informações deverá contactar o titular de autorização de introdução no mercado.

Normas de Publicação/ Instruções aos Autores

A revista da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia publica artigos com arbitragem científica cobrindo todos os temas da Dermatologia e da Venereologia, ou com elas relacionados.

Considera para publicação artigos originais, de revisão, educação médica contínua, casos clínicos, cartas ao editor, comentários, etc.

A Revista subscreve os requisitos para apresentação de artigos a revistas biomédicas elaboradas pela Comissão Internacional de Editores de Revistas Médicas (*International Committee of Medical Journal Editors*), disponível em www.ICMJE.org.

A política editorial da Revista incorpora no processo de revisão e publicação as Recomendações de Política Editorial (*Editorial Policy Statements*) emitidas pelo Conselho de Editores Científicos (*Council of Science Editors*), disponíveis em <http://www.councilscienceeditors.org/i4a/pages/index.cfm?pageid=3331>, que cobre responsabilidades e direitos dos editores das revistas com arbitragem científica.

Autoria

A revista segue os critérios de autoria do *International Committee of Medical Journal Editors*.

Todos designados como autores devem ter participado significativamente no trabalho para tomar responsabilidade pública sobre o conteúdo e o crédito da autoria.

Autores são todos que:

- Têm uma contribuição intelectual substancial, directa, no desenho e elaboração do artigo
- Participam na análise e interpretação dos dados
- Participam na escrita do manuscrito, revendo os rascunhos; ou na revisão crítica do conteúdo; ou na aprovação da versão final

Autoria requer uma contribuição substancial para o manuscrito, sendo pois necessário especificar em carta de apresentação o contributo de cada autor para o trabalho.

Ser listado como autor, quando não cumpre os critérios de elegibilidade, é considerado fraude.

Todos os que contribuíram, mas que não encaixam nos critérios de autoria, devem ser listados nos agradecimentos.

Língua

Os artigos devem ser redigidos em português ou em inglês.

Conflitos de Interesse

O rigor e a exactidão dos conteúdos, assim como as opiniões expressas são da exclusiva responsabilidade dos Autores.

Os Autores devem declarar potenciais conflitos de interesse. Os autores são obrigados a divulgar todas as relações financeiras e pessoais que possam enviesar o trabalho.

Para prevenir ambiguidade, os autores têm que explicitamente mencionar se existe ou não conflitos de interesse.

Essa informação será mantida confidencial durante a revisão do manuscrito pelos revisores e não influenciará a decisão editorial mas será publicada se o artigo for aceite.

Copyright / Direitos Autorais

Quando o artigo é aceite para publicação é mandatório o envio via e-mail de documento digitalizado, assinado por todos os Autores, com a transferência dos direitos de autor para a Revista da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia. Os artigos publicados ficarão propriedade da Revista, não podendo ser reproduzidos, no todo ou em parte, sem autorização dos Editores.

O(s) Autor(es) deve(m) assinar uma cópia de transferência de direitos e interesses de copyright quando submetem o manuscrito, conforme minuta publicada em anexo:

Editor da Revista da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia
O(s) Autor(es) certifica(m) que o manuscrito intitulado: _____
_____ (ref. SPDV _____) é original, que todas as afirmações apresentadas como factos são baseados na investigação do(s) Autor(es), que o manuscrito, quer em parte quer no todo, não infringe nenhum *copyright* e não viola nenhum direito da privacidade, que não foi publicado em parte ou no todo e que não foi submetido para publicação, no todo ou em parte, noutra revista, e que os Autores têm o direito ao *copyright*. Todos os Autores declaram ainda que participaram no trabalho, se responsabilizam por ele e que não existe, da parte de qualquer dos Autores conflito de interesses nas afirmações proferidas no trabalho.
Os Autores, ao submeterem o trabalho para publicação, transferem para a revista da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia todos os direitos a interesses do *copyright* do artigo.

Todos os Autores devem assinar

Data:
Nome (maiúsculas):
Assinatura:

Normas de Publicação/ Instruções aos Autores

Arbitragem Científica / Peer Review

Todos os manuscritos passam por avaliação do editor científico.

Todos os manuscritos que não estejam em conformidade com as instruções aos autores podem ser enviados para modificações antes de serem revistos pelos consultores científicos.

A aceitação dos originais enviados para publicação é sempre condicionada à avaliação pelos consultores científicos.

Os manuscritos aprovados pelo editor serão revistos por 2 consultores científicos peritos na área específica. Outros revisores podem ser consultados para aconselhamento. O processo de revisão é confidencial e anônimo, todo o processo é *single-blinded*.

A aceitação final é da responsabilidade do editor científico.

Cartas ao editor ou editoriais serão avaliados pelo conselho editorial, mas também poderá ser solicitada uma revisão externa. Sem revisão pelos pares serão publicadas mensagens do presidente, resumos de posters/comunicações apresentados nas conferências organizadas pela sociedade, assim como documentos oficiais da SPDV.

Na avaliação, os artigos poderão ser:

- a) aceites sem alterações;
- b) aceites após modificações propostas pelos consultores científicos;
- c) recusados.

Apenas serão aceites manuscritos contendo material original que não estejam ainda publicados, na íntegra ou em parte, e que não estejam submetidos para publicação noutros locais.

Em todos os casos os pareceres dos revisores serão integralmente comunicados aos autores no prazo de 6 a 8 semanas a partir da data da recepção do manuscrito. Quando são propostas alterações, o autor deverá enviar via e-mail no prazo máximo de vinte dias, um e-mail ao editor respondendo a todas as questões colocadas e uma versão revista do artigo com as alterações inseridas destacadas com cor diferente.

Instruções aos Autores

Todos os manuscritos que não estejam em conformidade com as instruções que se seguem podem ser enviados para modificações antes de serem revistos pelos consultores científicos. Todos os trabalhos devem ser enviados por e-mail para: gmarquespinto@gmail.

Os manuscritos devem ser acompanhados de declaração de originalidade e de cedência dos direitos de

propriedade do artigo, assinada por todos os Autores.

O texto deve ser enviado em formato digital (e-mail), a dois espaços, com letra tamanho 12, *Times New Roman* e com margens não inferiores a 2,5cm, em Word para Windows. Todas as páginas devem ser numeradas.

Os Autores devem categorizar os “artigos” submetidos como Educação Médica Contínua, Artigos Originais, Artigos de Revisão, Artigos de Revisão Casuística, Artigos de Infecções Sexualmente Transmissíveis, Artigos de Dermatologia Cirúrgica, Artigos de Dermatopatologia, Artigos de Dermatoscopia, Casos Clínicos, Cartas ao Editor, Editoriais.

Antes da submissão do manuscrito, os autores têm que assegurar todas as autorizações necessárias para a publicação do material submetido.

Chama-se a atenção que a transcrição de imagens, quadros ou gráficos de outras publicações deverá ter a prévia autorização dos respectivos autores para dar cumprimentos às normas que regem os direitos de autor.

Os autores devem assegurar que todas as investigações envolvendo seres humanos foram aprovadas por comissões de ética das instituições a que pertencem os autores, e que a investigação tenha sido desenvolvida, de acordo com a Declaração de Helsínquia da *World Medical Association* (<http://www.wma.net>).

Se forem usadas fotografias de doentes, estes devem ter a identidade resguardada ou as fotografias devem ser acompanhadas por uma permissão escrita.

Detalhes de identificação devem ser omitidos, se não essenciais, mas nunca devem ser alterados ou falsificados na tentativa de manter o anonimato.

Devem ser sempre utilizados os nomes genéricos dos medicamentos, excepto quando nome comercial é particularmente relevante.

Estrutura – os textos devem ser organizados da seguinte forma:

Na primeira página:

- a) Título em **português e inglês**, conciso e informativo
- b) Nome dos Autores com os títulos académicos e/ou profissionais e respectiva afiliação (departamento, instituição, cidade, país)
- c) Subsídio(s) ou bolsa(s) que contribuíram para a realização do trabalho
- d) Morada e e-mail do Autor responsável pela correspondência relativa ao manuscrito
- e) Título breve para rodapé

Normas de Publicação/ Instruções aos Autores

Na segunda página:

- a) Título (sem autores)
- b) Resumo em **português** e **inglês**, que para os artigos originais deve ser estruturado da seguinte forma: Introdução, Material e Métodos, Resultados, Conclusões. O resumo dos artigos originais não deve exceder as 250 palavras e serão estruturados. O dos casos clínicos as 150 palavras.
- c) Palavras-chave em **português** e em **inglês** (Keywords) Um máximo de 5 palavras-chave, utilizando a terminologia que consta no *Medical Subject Headings (MeSH)*, www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html, deve seguir-se ao resumo.

Na terceira página e seguintes:

Educação Médica Contínua: Artigos sobre temas de grande interesse científico, dermatológico, visando a actualização. O artigo deve conter obrigatoriamente: Resumo estruturado. O texto não deve exceder as 3.500 palavras, excluindo ilustrações e referências. Deve ter no mínimo 30 referências bibliográficas recentes, sendo permitidas no máximo 10 ilustrações. No final do texto deve ser incluído um teste com questões para avaliação do que aprendeu.

Artigos Originais: o texto deve ser apresentado com as seguintes secções: Introdução (incluindo Objectivos), Material e Métodos, Resultados, Discussão, Conclusões, Agradecimentos (se aplicável), Bibliografia, Quadros e Figuras.

Os Artigos Originais não deverão exceder as 4.000 palavras, excluindo referências e ilustrações. Deve ser acompanhado de ilustrações, com um máximo de 6 figuras/tabelas e 60 referências bibliográficas.

Manuscritos reportando estudos randomizados e controlados devem seguir o CONSORT Statement <http://www.consort-statement.org/>.

Manuscritos reportando ensaios clínicos devem seguir os critérios do ICMJE <http://www.icmje.org/>.

Adesão ao QUORUM Statement (*Quality of Reporting of Meta-analysis*) e o ao STARD (*Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy*), que guiam os autores sobre a informação que deve ser incluída para permitir que os leitores e revisores avaliem o rigor e transparência da investigação.

Artigos de Revisão: Destinam-se a abordar de forma aprofundada, o estado actual do conhecimento referente a temas de importância clínica. Artigos por convite da equipa editorial mas, excepcionalmente autores não convidados poderão submeter o projecto

de artigo de revisão, que, julgado relevante e aprovado pelo editor, poderá ser desenvolvido e submetido às normas de publicação.

O texto poderá ter as mesmas secções dos Artigos originais. A secção Material e Métodos pode ser usada para descrever como foi feita a revisão da literatura.

Deverão ter entre 10 e 25 páginas, e incluir entre 50 a 200 referências.

Não devem exceder 4.000 palavras, excluindo referências e ilustrações. Devem incluir um resumo de 350 palavras, e não deverá ter mais de 100 referências bibliográficas. O uso de tabelas e figuras a cores para sumariar pontos críticos é encorajado.

Artigos de Infecções Sexualmente Transmissíveis, Artigos de Dermatologia Cirúrgica, Artigos de Dermatopatologia e Artigos de Dermatoscopia: são artigos originais, curtos, referentes a estas áreas da especialidade e de interesse particular para a dermatologia.

O texto deverá ser contínuo, sem divisões em secções e não deve exceder 1.600 palavras, excluindo ilustrações e referências. São permitidas o máximo de quatro ilustrações/Tabelas, e 30 referências bibliográficas.

Caso Clínico: O relato de um caso clínico com justificada razão de publicação (raridade, aspectos inusitados, evoluções atípicas, inovações terapêuticas e de diagnóstico, entre outras). As secções serão, Introdução, Caso Clínico, Discussão, Bibliografia.

O texto não deve exceder as 2.000 palavras e 25 referências bibliográficas. Deve ser acompanhado de figuras ilustrativas. O número de quadros/figuras não deve ser superior a 6.

Cartas ao Editor: devem constituir um comentário a um artigo da revista ou uma pequena nota sobre um tema ou caso clínico. Não devem exceder as 600 palavras, nem conter mais de duas ilustrações e ter um máximo de 8 referências bibliográficas. A resposta(s) do(s) Autor(es) devem observar as mesmas características.

Editoriais: Os Editoriais serão solicitados por convite do Editor. Serão comentários sobre tópicos actuais. Não devem exceder as 1.200 palavras, nem conter mais de um quadro/figura e ter um máximo de 15 referências bibliográficas.

A partir da segunda página, inclusive, todas as páginas devem ter em rodapé o título breve indicado na página 1.

Normas de Publicação/ Instruções aos Autores

Abreviaturas: Abreviaturas não consagradas devem ser definidas na primeira utilização. Uso de acrónimos deve ser evitados assim como o uso excessivo e desnecessário de abreviaturas.

As medidas de comprimento, altura, peso e volume devem ser expressas em unidades do sistema métrico (metro, quilograma ou litro) ou seus múltiplos decimais.

As temperaturas devem ser dadas em graus Celsius (°C) e a pressão arterial em milímetros de mercúrio (mm Hg).

Todas as medições hematológicas ou bioquímicas serão referidas no sistema métrico de acordo com o Sistema Internacional de Unidades (SI).

Bibliografia: As referências bibliográficas devem ser classificadas e numeradas por ordem de entrada no texto. Devem ser identificadas no texto com algarismos árabes. Exemplo: "Dimethylfumarate has also been a systemic therapeutic option in moderate to severe psoriasis since 1994 [13] and in multiple sclerosis [14]."

As abreviaturas usadas na nomeação das revistas devem ser as utilizadas pelo *Index Medicus Journal Abbreviations* (<ftp://nlmpubs.nlm.nih.gov/online/journals/ljiweb.pdf>)

Notas:

Não indicar mês da publicação.

Nas referências com 6 ou menos Autores devem ser nomeados todos. Nas referências com 7 ou mais autores devem ser nomeados os 6 primeiros seguidos de "et al".

Seguem-se alguns exemplos de como devem constar os vários tipos de referências.

Artigo:

Apelido Iniciais do(s) Autor(es). Título do artigo. Título da revistas [abreviado]. Ano de publicação; Volume (Número): páginas.

1. Com menos de 6 autores

Canelas MM, Cardoso JC, Gonçalo M, Figueiredo A. Photoallergic contact dermatitis from benzydamine presenting mainly as lip dermatitis. *Contact Dermatitis*. 2010;63(2):85-8.

2. Com mais de 6 autores

Francisco V, Neves BM, Cruz MT, Gonçalo M, Figueiredo A, Duarte CB, et al. Effect of lipopolysaccharide, skin sensitizers and irritants on thioredoxin-1 expression in dendritic cells: relevance of different signalling pathways. *Arch Dermatol Res*. 2010 ;302(4):271-82.

Monografia:

Autor/Editor AA. Título: completo. Edição (se não for a primeira). Vol. (se for trabalho em vários volumes). Local de publicação: Editor comercial; ano. pág (s).

1. Com Autores:

Atlas SW. *Magnetic resonance imaging of the brain and spine*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.

2. Com editor:

Coleman WP, Lawrence N, editors. *Skin resurfacing*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1998.

Capítulo de monografia:

Gasparro F, Edelson RL. Extracorporeal photochemotherapy. In: Krutmann J, Elmets CA, editors. *Photoimmunology*. Oxford: Blackwell Scientific; 1995. 231-245.

Relatório Científico/Técnico:

Lugg DJ. *Physiological adaptation and health of an expedition in Antarctica: with comment on behavioural adaptation*. Canberra: A.G.P.S.; 1977. Australian Government Department of Science, Antarctic Division. ANARE scientific reports. Series B(4), Medical science No. 0126.

Documento electrónico:

1. CD-ROM

Anderson SC, Poulsen KB. *Anderson's electronic atlas of hematology [CD-ROM]*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002.

2. Resumo de um Artigo da Internet

Leroy EM, Telfer P, Kumulungui B, Yaba P. A serological survey of Ebola virus infection in central African nonhuman primates. *J Infect Dis [abstract]*. 1985;190(11). [consultado em 2005 Jun 30]. Disponível em: ProQuest. <http://www.umi.com/proquest/>.

3. Monografia da Internet

Van Belle G, Fisher LD, Heagerty PJ, Lumley TS. *Bio-statistics: a methodology for the health sciences [e-book]*. 2nd ed. Somerset: Wiley InterScience; 2003 [consultado 2005 Jun 30]. Disponível em: Wiley InterScience electronic collection.

4. Homepage/Website

Cancer-Pain.org [homepage na Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01; [consultado 2002 Jul 9]. Disponível em: <http://www.cancer-pain.org/>.

Normas de Publicação/ Instruções aos Autores

A exactidão e rigor das referências são da responsabilidade do Autor.

Tabelas, Figuras, Fotografias:

A publicação de ilustrações a cores é gratuita.

Tabelas/Figuras devem ser numerados na ordem em que são citadas no texto e assinaladas em numeração árabe e com identificação, figura/tabela/quadro. Tabelas e Figuras devem ter numeração árabe e legenda.

Cada Figura e Tabela/Quadro incluídas no trabalho têm de ser referidas no texto:

Estes são alguns exemplos de como uma resposta imunitária anormal pode estar na origem dos sintomas da doença de Behçet (Fig. 4).

Esta associa-se a outras duas lesões cutâneas (Quadro 1).

Figura: Quando referida no texto é abreviada para Fig., enquanto Tabela/Quadro não são abreviadas. Nas legendas ambas as palavras são escritas por extenso.

Figuras e Tabelas são numerados com numeração árabe independentemente e na sequência em que são referidas no texto

Exemplo: Fig. 1, Fig. 2, Quadro 1

Devem ser acompanhadas da respectiva legenda, sucinta e clara.

Legendas devem ser auto-explicativas (sem necessidade de recorrer ao texto) – é uma declaração descritiva.

Legenda das Tabelas: Colocada por cima do corpo da tabela e justificada à esquerda. Tabelas são lidas de cima para baixo. Na parte inferior serão colocadas todas as notas informativas – notas de rodapé (abreviaturas, significado estatístico, etc.).

Legenda das Figuras: Colocada por baixo da figura, gráfico e justificada à esquerda. Gráficos e outras figuras são habitualmente lidos de baixo para cima.

As imagens devem ser apresentadas em páginas separadas, em condições de reprodução, de acordo com a ordem em que são discutidas no texto. As imagens devem ser fornecidas independentemente do texto em formato JPEG ou TIFF.

Os manuscritos submetidos à revista devem ser preparados de acordo com as recomendações acima indicadas e devem ser acompanhados de uma carta de apresentação (*cover letter*).

Provas tipográficas – serão da responsabilidade do Conselho Editorial, se os Autores não indicarem o contrário. Neste caso elas deverão ser feitas no prazo determinado pelo Conselho Editorial, em função das necessidades editoriais da Revista. Os autores receberão as provas para publicação em formato PDF para correcção e deverão devolvê-las num prazo de 48 horas.

Errata e Retracções – Publica alterações, emendas ou retracções a uma artigo anteriormente publicado. Após publicação outras alterações só podem ser feitas na forma de uma errata.

Nota final – para um mais completo esclarecimento sobre este assunto aconselha-se a leitura do *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals International Committee of Medical Journal Editors*, disponível em www.ICMJE.org.

hairlox®

Suplemento alimentar **EQUILIBRADO**

L-Cistina + Vitaminas + Minerais

CONCENTRADO NO ESSENCIAL



- Complementa os **tratamentos anti-queda**.
- Aconselhado em **cabelos frágeis** (desvitalizados, espigados ou quebradiços).
- **Fortalece as unhas** (descamativas e quebradiças).

Os suplementos alimentares não devem ser utilizados como substitutos de um regime alimentar variado

Guidelines for Authors

The Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology is the official journal of the Portuguese Society Dermatology and Venereology (Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia/SPDV). The journal publishes 4 issues per year, mainly about dermatology and venereology, and related areas. This work can range from peer-reviewed original articles to review articles, editorials, continuing medical education, and opinion articles.

A paper submitted for publication in the Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology has to be written in Portuguese or English, and fit into one of the different journal sections.

The journal subscribes the requirements for the acceptance of manuscripts in biomedical journals proposed by the International Committee of Medical Journal Editors, whose updated original English text is available on the site www.icmje.org. The editorial policy of Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology follows the Editorial Policy Statements published by the Council of Science Editors, available in <http://www.councilscienceeditors.org/i4a/pages/index.cfm?pageid=3412>.

The opinions and declarations contained in the journal are of the sole and exclusive responsibility of its authors. They do not necessarily represent the views of the Editorial Board, Advisory Council or Portuguese Society of Dermatology and Venereology.

Published articles will remain property of the journal and cannot be reproduced, as a whole or as a part, without the authorization of the editor.

For accepted articles a statement signed by all authors transferring the copyright to Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology is mandatory and should be sent by e-mail.

Authors have to disclose potential conflicts of interest. The acceptance of articles is subjected to the evaluation of the editorial board. Articles may be:

- a) accepted without changes; b) accepted after modifications suggested by the board;
- c) refused. All the comments made by the reviewers will be sent to the author.

When changes are proposed, the author should send reply letters to the editor and to each of the reviewers answering to all the raised questions. The author should also send a reviewed version of the manuscript with the changes highlighted in a different color within 1 month.

Authorship

The Journal follows the ICJME criteria for authorship. Authorship credit should be based on 1) substantial

contributions to conception and design, acquisition of data, or analysis and interpretation of data; 2) drafting the article or revising it critically for important intellectual content; and 3) final approval of the version to be published. Authors should meet conditions 1, 2, and 3.

Conflicts of Interest

Authors are responsible for disclosing all financial and personal relationships between themselves and others that might be perceived by others as biasing their work. To prevent ambiguity, authors must state explicitly whether potential conflicts do or do not exist. Conflict of interest statements will be published at the end of the article.

Copyright

Send with manuscript to The Editor:

The authors certify that the manuscript entitled _____ (ref. SPDV _____) is original, all data are based on their own research and that the manuscript does not violate copyright or privacy regulations. They further state that the manuscript hasn't been partly or totally published or submitted to publication elsewhere. The authors declare that they hold total copyright for this paper and that they assume collective responsibility for its contents and also that any conflict of interest is acknowledged. And submitting this paper, the authors transfer copyrights interests to Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology

All authors must sign

Name (capitals):

Date:

Signature:

Peer-Review

The acceptance criteria for all papers are the quality and originality of the research and its significance to our readership. Except where otherwise stated, manuscripts are single-blind peer review by two anonymous reviewers and the Editor. Final acceptance or rejection rest with the Editorial Board, who reserves the right to refuse any material for publication.

Manuscripts should be written so that they are intelligible to the professional reader who is not a specialist in the particular field. They should be written in a clear, concise, direct style. Where contributions are judged as acceptable for publication on the basis of content, the Editor and the Publisher reserve the right to modify typescripts to eliminate ambiguity and repetition and improve communication between author and reader. If extensive alterations are required, the manuscript will be returned to the author for revision.

Guidelines for Authors

Instructions to authors

Manuscripts not in accordance with the instructions may be sent for modification before review by the editorial board.

Studies on patients or volunteers require ethics committee approval, respect the norms formulated by the Helsinki declaration, and informed consent which should be documented in your paper. Patients have a right to privacy. Therefore identifying information, including patients' images, names, initials, or hospital numbers, should not be included in videos, recordings, written descriptions, photographs, and pedigrees unless the information is essential for scientific purposes and you have obtained written informed consent for publication.

Identifying details should be omitted if they are not essential, but patient data should never be altered or falsified in an attempt to attain anonymity.

Authors submitting a paper do so on the understanding that the work has not been published before, is not being considered for publication elsewhere and has been read and approved by all authors.

All manuscripts must be sent by e-mail to: gmarquespinto@gmail.

Manuscripts must be accompanied by a cover letter, signed by all authors, stating the name of the article, that it is an original work, that the authors held the copyright of the manuscript, that it does not represent any conflict of interest, and that they transfer the copyright to the journal (see form below).

Text should be sent in digital support by e-mail, typed double-spaced, type 12, with 1-inch margins, in Word for Windows. All pages must be sequentially numbered.

Images should be sent independently from the text in JPEG or TIFF file.

Manuscripts should be organized as explained below:

Page 1:

- a) Title in **Portuguese** and in **English**;
- b) Authors' names and affiliations;
- c) Institution(s) to which the work should be attributed;
- d) Source(s) of grants support;
- e) Name, address and e-mail of the corresponding author
- f) Short running title.

Page 2:

- a) Title (without authors)
- b) Abstract

Abstract in **English** and **Portuguese** structured as follows for the original articles: Introduction; Materials and Methods; Results; Conclusions. The abstract should not exceed 250 words for original articles and 150 words for case reports. c) Keywords in **English** and **Portuguese**.

A maximum of 5 keywords – must be MeSH terms, available at <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html> – should be presented after the abstract.

Page 3 and following pages:

Continuing Medical Education: Articles on themes that are of scientific and dermatological interest, which aim for up-to-date research. The article must contain: a structured abstract; at least 30 recent bibliographic references. Up to 10 Tables/ Figures are allowed. The text should not exceed 3.500 words, excluding illustrations and references. The end of the text should feature an assessment test of questions evaluating what you learn.

Original papers: The text of original papers should be presented with the following subtitles: Introduction (including Objectives), Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusions, Acknowledgements, References, Tables and Figures.

Original papers should not exceed 4.000 words, excluding illustrations and references. Up to six Tables/ Figures are allowed and 60 references.

Manuscripts reporting randomized controlled trails (RCTs) must follow the CONSORT statement. RCTs will not be considered without submission of a completed CONSORT checklist. Manuscripts reporting observational studies must follow the STROBE guidelines (cohort studies, case-control studies, cross-sectional studies). Observational studies will not be considered without submission of the relevant STROBE checklist.

Review articles: Review articles will be commissioned by the editor. However, authors interested in presenting a review article are welcomed to contact the editor. This is an article elaborated by professionals with recognized experience in issues of special interest to Dermatology. Review articles should not exceed 4.000 words, excluding illustrations and references. There should be at least 50 and no more than 100 bibliographic references of recent papers. It must contain a Portuguese and an English language abstracts no longer than 350 words. Tables/Figures should be used.

Sexually Transmitted Diseases Articles and Dermatologic Surgery Articles: Concise, short, original articles about this two subspecialties with interest to

Guidelines for Authors

dermatology. The text should not exceed 1.600 words, excluding illustrations and references. A maximum of four Tables/Figures and 30 bibliographic references is permitted.

Case report: This is a report of one or several cases, sufficiently justified to be published (rarity, unusual clinical aspects, atypical progression, diagnostic and therapeutic innovations, among others). Subtitles for case reports should be: Introduction, Case report, Discussion, References.

A case report should not exceed 2.000 words and 25 bibliographic references. It should present illustrative figures. The number of Tables/Figures should not exceed six.

Editorials: Editorials will be requested by the editor and will be comments on important issues or on articles published in the journal. Editorials should not exceed 1.200 words, with a maximum of 15 bibliographic references and no tables or figures.

Letters: Letters to the editor must be a comment on a journal article or a short clinical study or case report. They cannot exceed 600 words, a maximum of eight bibliographic references and one table or one figure.

Memory: Original and concise article, written by invitation that approaches historical aspects of dermatologic interest, such as commemorations of outstanding events in the progress of medicine and particularly dermatology, biographies and commemorations regarding relevant personalities in national and international dermatology. The organization of the text is free, however it should not exceed 800 words, excluding illustrations and references that are limited to two and ten, respectively. It must be accompanied with an Abstract in Portuguese and in English with 250 words maximum each.

After the second page, including, all pages should have a short running title as indicated in page one.

Abbreviations and Units of Measurement

Abbreviations must not be used in the Title or Abstract. The full term for which an abbreviations stands should precede the abbreviation's first use.

All measurements must comply with the International System of Units (SI). Temperatures should be given in degree Celsius ($^{\circ}$ C). Blood pressures should be given in millimeters of mercury (mmHg).

Trade Names

Drugs should be referred to by their generic names. If proprietary drugs have been used in the study, refer to these by their generic name, mentioning the proprietary name in parentheses.

References

References should be cited by the numerical system, superscript and listed, in the order cited in the text. Journal titles are abbreviated in accordance with the style of Index Medicus.

Full bibliographic references should follow the norms and format of the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (the Vancouver Style).

List all authors when 6 or less; when 7 or more list only first 3 and add "et al". Do not abbreviate the page number (i.e. correct: 565- 569 and not: 565-9). The Journal number and the month of publication should not be presented. References of unpublished work, presentations or personal observations should be inserted in the text (in parenthesis) and not as a "classical" or true reference. Authors are responsible for the accuracy of the references.

Examples:

Journal Article:

Name(s) and initials of author(s). Article title. Journal name Year; Volume(number): Page(s).

Should the article have several authors, mention six of them at most; if there are more, list the first six followed by "et al".

1. Less than 6 authors

Canelas MM, Cardoso JC, Gonçalo M, Figueiredo A. Photoallergic contact dermatitis from benzydamine presenting mainly as lip dermatitis. Contact Dermatitis. 2010;63(2):85-8.

2. More than 6 authors

Francisco V, Neves BM, Cruz MT, Gonçalo M, Figueiredo A, Duarte CB, et al. Effect of lipopolysaccharide, skin sensitizers and irritants on thioredoxin-1 expression in dendritic cells: relevance of different signalling pathways. Arch Dermatol Res. 2010;302(4):271-82.

Book:

Name(s) and initials of author(s)/Editors. Book title. Edition. City: Name of publisher: year of publication. page(s).

Guidelines for Authors

1. With author:

Atlas SW. Magnetic resonance imaging of the brain and spine. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.

2. With editor:

Coleman WP, Lawrence N, editors. Skin resurfacing. Baltimore: Williams and Wilkins; 1998.

Chapter in Book:

Name(s) and initials of author(s) of chapter. Chapter title. In: Name(s) and initials of editor(s). Book title. City: Name of publisher, year of publication: pages.

Gasparro F, Edelson RL. Extracorporeal photodynamic therapy. In: Krutmann J, Elmets CA, editors. Photoimmunology. Oxford: Blackwell Scientific; 1995. 231-245.

Dissertation:

Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertation]. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

Scientific and technical report:

Lugg DJ. Physiological adaptation and health of an expedition in Antarctica: with comment on behavioural adaptation. Canberra: A.G.P.S.; 1977. Australian Government Department of Science, Antarctic Division. ANARE scientific reports. Series B(4), Medical science No. 0126

Online Document:

1. CD-ROM

Anderson SC, Poulsen KB. Anderson's electronic atlas of hematology [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002.

2. Online Book

Van Belle G, Fisher LD, Heagerty PJ, Lumley TS. Biostatistics: a methodology for the health sciences [e-book]. 2nd ed. Somerset: Wiley InterScience; 2003 [cited 2005 Jun 30]. Available from: Wiley InterScience electronic collection.

3. Homepage/Website

Cancer-Pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [updated 2002 May 16; cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>

Tables

Tables should be cited in the text with Arabian numerals. Each table should be double typed on a separate sheet, have a title and contain no vertical rulers. Horizontal lines should be used only as separators between titles and subtitles. Explain all abbreviations at the bottom. The number of tables should be limited as described above.

Tables require a heading.

Figures

Figures must be referred to in the text and numbered in sequence with Arab numerals, in the order in which they have been first cited in the text.

Cite each figure in the text in consecutive order using Arabic numerals. Legends should be double typed.

Send the figures in separate files to each figure in the format JPEG or TIFF.

The number of figures should be limited as described above.

Figures require a legend.

If a figure has already been published, acknowledge the original source and submit written permission from the copyright holder to reproduce the material except for documents in the public domain.

The color reproduction printing costs of figures are free of charge.

Modifications and proofreading - Articles accepted subject to modifications, will be sent to the authors that will have 1 month to modify them according to suggestions. A letter should be written for each reviewer and the changes should be highlighted in the main manuscript with a different font color.

Publishing proofs - These are the editorial board's responsibility, unless the authors state otherwise. Should this latter be the case, the proofs should be concluded within a deadline of 48 hours.

Final Note - For a fuller clarification of this matter, a reading of the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals of the International Committee of Medical Editors, available in <http://www.ICMJE.org>.

ECOPHANE



**Cabelos finos e frágeis
com tendência para a queda**

Unhas quebradiças





90 DOSES
1 mês de tratamento

PÓ

➔ **Máxima Eficácia**

A MAIS ELEVADA CONCENTRAÇÃO
de Hidrolisado proteico (7400mg)

Origem 100% vegetal

- ▶ Reforça a queratina dos cabelos e unhas
- ▶ Activa a síntese de cisteína
- ▶ Aumenta o metabolismo dos aminoácidos

Eficácia comprovada clinicamente

COMPRIMIDOS

➔ **Máxima facilidade na toma**

HIDROLISADO PROTEICO 1200 mg

- ▶ Enriquecido com espirulina aumenta a biodisponibilidade do Ferro
- ▶ Reforça a queratina dos cabelos e unhas
- ▶ Activa a síntese de cisteína



60 COMPRIMIDOS
1 mês de tratamento



Uso diário

CHAMPÔ

➔ **Aumenta o volume do cabelo**

REFERÊNCIA NA DERMATOLOGIA

EDUCAÇÃO MÉDICA CONTÍNUA

Bloqueios dos Nervos Periféricos do Pé – Utilidade em Cirurgia Dermatológica

Vera Teixeira, Rita Cabral, Ricardo Vieira, Américo Figueiredo 161

ARTIGO DE REVISÃO

Vasculites Sistémicas Primárias da Infância

Nádia Pereira, Cristina Amaro 173

ARTIGOS ORIGINAIS

Nevos Recorrentes – Uma Revisão de 5 Anos

Paula Maio, Joana Antunes, David Pacheco, Luís Soares de Almeida, Manuel Sacramento Marques 183

Tumores dos Anexos Cutâneos – Revisão de 10 Anos

Aristóteles Rosmaninho, Teresa Pinto de Almeida, Susana Vilaça, Isabel Amorim, Rosário Alves,
Manuela Selores 189

Variantes Raras de Melanoma Maligno – Um Desafio Clínico e Histopatológico

Joana Parente, Joana Gomes, Isabel Viana, Esmeralda Vale 195

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

Úlceras Genitais em Adolescentes do Sexo Feminino – Diagnóstico Diferencial a Propósito de Três Casos Clínicos

Ana Rita Travassos, Joana Antunes, David Pacheco, João Borges da Costa, Paulo Filipe,
Manuel Sacramento Marques 203

CASOS CLÍNICOS

Poroqueratose de Mibelli – Um Caso Clínico

André Laureano, Vasco Coelho Macias, Assis Pacheco 209

Pioderma Gangrenoso associado a Hepatite C Crónica Tratado Eficazmente com Etanercept

Ermelindo Tavares, José Alberto Soares, João Aranha 215

Dermite de Contacto Alérgica ao Metilcloro- e Metilisotiazolinona numa Cama de Água?

Alix Vandevenne, An Goossens, Evelyne Verreycken, Esther Lissens 223

Infecção Fatal por Fusarium em Criança Imunodeprimida

Flávia Estrela Maroja Marinho, Pedro Etienne Arreguy Rodrigues Silva, João Carlos Regazzi Avelleira,
Priscila Castro Teixeira de Mattos Sillero, Soraia Taveira Rouxinol 227

Índice

Tinea capitis no Adulto – Um Diagnóstico a Considerar?

Sónia Fernandes, Vasco Coelho Macias, Teresa Araujo, Cândida Fernandes, Raquel Vieira,

Maria José Silvestre, Jorge Cardoso 233

ANÚNCIOS

5th European Board Examination in Dermato-Venereology 239

CONTINUOUS MEDICAL EDUCATION

Peripheral Nerve Block of the Foot – Utility in Dermatologic Surgery

Vera Teixeira, Rita Cabral, Ricardo Vieira, Américo Figueiredo 161

REVIEW ARTICLE

Primary Systemic Vasculitis in Childhood

Nádia Pereira, Cristina Amaro 173

ORIGINAL ARTICLES

Recurrent Nevus – A 5-Year Review

Paula Maio, Joana Antunes, David Pacheco, Luís Soares de Almeida, Manuel Sacramento Marques 183

Tumors of Skin Appendages – A 10-year Review

Aristóteles Rosmaninho, Teresa Pinto de Almeida, Susana Vilaça, Isabel Amorim, Rosário Alves, Manuela Selores 189

Rare Variants of Malignant Melanoma – A Clinical and Histopathological Challenge

Joana Parente, Joana Gomes, Isabel Viana, Esmeralda Vale 195

GROUP FOR THE STUDY AND INVESTIGATION OF SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES

Genital Ulcers in Female Adolescents – Differential Diagnosis

Ana Rita Travassos, Joana Antunes, David Pacheco, João Borges da Costa, Paulo Filipe, Manuel Sacramento Marques 203

CASE REPORTS

Porokeratosis of Mibelli – A Case Report

André Laureano, Vasco Coelho Macias, Assis Pacheco 209

Pyoderma Gangrenosum associated with Chronic Hepatitis C Successfully Treated with Etanercept

Ermelindo Tavares, José Alberto Dores, João Aranha 215

Allergic Contact Dermatitis from Methylchloro- and Methylisothiazolinone in a Water Bed?

Alix Vandevenne, An Goossens, Evelyne Verreycken, Esther Lissens 223

Fatal Fusarium Infection in Immunocompromised Child

Flávia Estrela Maroja Marinho, Pedro Etienne Arreguy Rodrigues Silva, João Carlos Regazzi Avelleira, Priscila Castro Teixeira de Mattos Sillero, Soraia Taveira Rouxinol 227

Contents

Tinea Capitis in Adults – A Diagnosis to Consider?

*Sónia Fernandes, Vasco Coelho Macias, Teresa Araujo, Cândida Fernandes, Raquel Vieira,
Maria José Silvestre, Jorge Cardoso* 233

ANNOUNCEMENTS

The 5th European Board Examination in Dermato-Venereology 239

EAU THERMALE Avène

Peles oleosas
de tendência acneica

Cleanance

Uma resposta inovadora para
a hiperseborreia



ACÇÃO SEBORREGULADORA
*Laurato de glicerilo**



Inibição da 5 α -reductase
Regulação fisiológica do P. acnes

*Patente Pierre Fabre



Avène, a Estação termal das peles sensíveis

www.eau-thermale-avene.com/pt
www.clubdermaweb.com


Pierre Fabre

Laboratoires dermatologiques
Avène
PARIS

Imperfeições severas
Marcas residuais



(1) Ingham E et al
Inflammation in acne
vulgaris: failure of skin
micro-organisms to modulate
keratinocyte IL-1 production
in vitro. Dermatology
1998.

(2) Lévêque M et al
The new undecylen-
amide (APPC11) inhibits
P. Acnes-induced
inflammation in kerati-
nocytes. Poster at ESDR
Congress, Helsinki 2010.

EAU THERMALE Avène

O cuidado completo das
peles acneicas com imperfeições

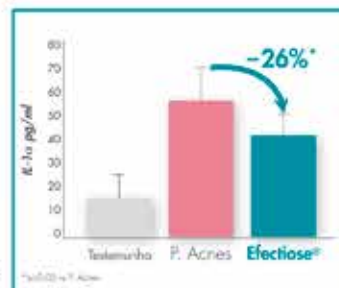
TriAcnéal

A Efectiose®* ingrediente activo patentado pela Pierre Fabre, limita o afluxo de Interleukina 1 α , particularmente implicada no surgimento de anomalias severas(1).

O Retinaldeído, regula a queratinização, pela sua actividade retinóide.

A sua eficácia foi clinicamente demonstrada em associação com o ácido glicólico, em indivíduos com pele de tendência acneica.

A Água termal d'Avène proporciona uma acção calmante e dessensibilizante.



Avaliação *in vitro* da libertação de IL-1 α (2)

*Patente Pierre Fabre

www.eau-thermale-avene.com/pt
www.clubdermaweb.com


Pierre Fabre

Laboratoires dermatologiques
Avène
PARIS

BLOQUEIOS DOS NERVOS PERIFÉRICOS DO PÉ – UTILIDADE EM CIRURGIA DERMATOLÓGICA

Vera Teixeira¹, Rita Cabral¹, Ricardo Vieira², Américo Figueiredo³

¹Interna do Internato Complementar de Dermatologia e Venereologia/Resident, Dermatology and Venereology

²Assistente Hospitalar de Dermatologia e Venereologia/Consultant, Dermatology and Venereology

³Director de Serviço; Professor Doutor de Dermatologia e Venereologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra/Head of Dermatology Department; Professor of Dermatology and Venereology of Coimbra University
Serviço de Dermatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, EPE, Coimbra, Portugal

RESUMO – Introdução: As lesões acrais de carácter neoplásico tornam imperativo programar a intervenção cirúrgica atempadamente, e, se possível, minimizando o impacto orgânico em doentes habitualmente idosos, com múltiplas comorbilidades. O bloqueio loco-regional dos nervos periféricos engloba técnicas relativamente fáceis de executar e seguras, quando cumpridas rigorosamente. **Discussão:** A inervação do pé, ao nível do tornozelo, é relativamente superficial e consiste em 5 ramos nervosos: (1) nervo tibial posterior; (2) nervo peroneal profundo; (3) nervo peroneal superficial; (4) nervo sural e (5) nervo safeno. Os autores analisam as técnicas anestésicas dos nervos periféricos do pé, revendo os procedimentos, as indicações e possíveis complicações. **Conclusão:** Podendo atingir taxas de sucesso de 95%, as técnicas de bloqueio anestésico dos nervos periféricos do pé permitem otimizar de forma segura os recursos disponíveis em cirurgia dermatológica.

PALAVRAS-CHAVE – Bloqueio loco-regional; Nervos Periféricos; Pé; Doenças da Pele.

PERIPHERAL NERVE BLOCK OF THE FOOT – UTILITY IN DERMATOLOGIC SURGERY

ABSTRACT – Introduction: Skin cancer of the feet require quick surgical management with the less as possible organic impact, especially in elderly patients with multiple comorbidities. The techniques of regional block anesthesia are relatively easy to perform and safe when performed rigorously. **Discussion:** The sensitive innervation of the feet depends on five nervous branches: posterior tibial nerve, deep peroneal nerve, superficial peroneal nerve, sural nerve and saphenous nerve. The authors discuss the anesthesia techniques and possible complications. **Conclusions:** The techniques of anesthesia of peripheral nerves of the feet can achieve success rates of 95% and optimize the resources available in dermatologic surgery.

KEY-WORDS – Nerve Block; Peripheral Nerves; Foot; Skin Diseases.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

No conflicts of interest.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

No sponsorship or scholarship granted.

Recebido/Received – Dezembro/December 2011; Aceite/Accepted – Março/March 2012.

Por decisão dos autores, este artigo não foi redigido de acordo com os termos do novo Acordo Ortográfico.

Educação Médica Contínua

Correspondência:

Dr.ª Vera Teixeira

Serviço de Dermatologia e Venereologia
Centro Hospitalar de Coimbra
Praceta Mota Pinto
3000-075 Coimbra
Tel.: +351 239400400
Fax: +351 239400490
E-mail: vera.teixeira.derm@gmail.com

INTRODUÇÃO

Não existem normas específicas para o uso das técnicas de bloqueio dos nervos periféricos do pé. No entanto, estas técnicas são de grande utilidade no contexto de urgência (lacerações, fracturas, lesões do leito ungueal, remoção de corpo estranho). De igual modo, aplicadas à cirurgia dermatológica também revelam interesse prático e logístico. A incidência crescente de lesões malignas acrais tem contribuído para o aumento do número de doentes que aguardam tratamento cirúrgico¹.

O uso destas técnicas permite programar a cirurgia em bloco de ambulatório, de um modo geralmente mais atempado. Por outro lado, evitando o recurso à anestesia geral, diminui o risco operatório e pós-operatório na fracção de doentes idosos ou com várias comorbilidades²⁻⁴.

A infiltração perineural de pequenas quantidades de anestésicos locais induz uma interrupção prolongada dos impulsos nervosos gerados sobre uma extensa área de superfície cutânea, correspondente à dispersão topográfica do nervo correspondente, condicionando anestesia de todo o território cutâneo inervado pela estrutura bloqueada².

Esta técnica tem várias vantagens em relação à anestesia local convencional, entre as quais se encontram um menor número de picadas para infiltração e a necessidade de menor volume de anestésico local⁵ (Tabela 1).

Em relação às desvantagens, salientam-se: (1) o longo tempo de espera necessário para indução do efeito anestésico (20-60 min), facto que pode ser contornado realizando o bloqueio anestésico antes de o doente entrar para o bloco operatório; (2) a ausência de efeito vasoconstritor sobre o local de incisão, com possível potenciação do efeito hemorrágico; (3) o risco acrescido de injeção intravascular inadvertida de anestésico (devido à profundidade da administração e

Tabela 1 - Vantagens dos bloqueios locorreionais em relação à anestesia local convencional e anestesia geral

Vantagens em relação às técnicas de anestesia local convencional
Menor número de picadas (procedimento melhor tolerado pelo doente, menor risco de picada acidental)
Menor volume da quantidade relativa de anestésico necessária para anestésiar a mesma área de superfície cutânea
Menor distorção dos tecidos
Limitação do risco de toxicidade sistémica relacionada com o fármaco anestésico
Vantagens em relação à anestesia geral
Ausência de complicações da via aérea [sem manipulação da via aérea]
Diminuição das complicações respiratórias pós-operatórias [sem ventilação mecânica]
Diminuição do <i>delirium</i> , náuseas e vômitos pós-operatórios

proximidade de estruturas vasculares em relação aos nervos-alvo) – por esse motivo deverá ser sempre realizada aspiração prévia a qualquer administração; (4) o risco de lesão nervosa irreversível – praticamente negligenciável quando a técnica é realizada por cirurgiões experientes; o surgimento de parestesias ou sensação de “choque eléctrico” aquando da introdução da agulha é indicador de contacto com a estrutura nervosa, sendo que, para evitar lesão do nervo, a agulha deve ser recuada 2-3mm e só depois realizada a infiltração de anestésico; (5) o facto de se tratar de um bloqueio superficial e puramente sensitivo significa que o doente mantém a capacidade de mover o pé, podendo impedir a realização do procedimento cirúrgico caso o doente seja incapaz de colaborar; (6) o bloqueio nervoso pode ser incompleto ou ineficaz (em 5% dos

Educação Médica Contínua

casos), requerendo a conversão para raquianestesia ou anestesia geral^{5,6}.

ESCOLHA DO ANESTÉSICO LOCAL

As duas principais classes de anestésicos locais usados são os aminoésteres e as aminoamidas. Ambos inibem o fluxo iónico necessário para a iniciação e condução dos impulsos nervosos⁵. A lidocaína é o anestésico local mais frequentemente usado⁶. Tem início de acção rápido e duração de cerca de 30-120 min, que aumenta para 60-400 min com a adição de adrenalina^{7,8}. A dose máxima cumulativa de lidocaína corresponde ao valor de 5mg/Kg (não exceder 300 mg) para lidocaína sem adrenalina e 7mg/Kg (não exceder 500 mg) se usada lidocaína com adrenalina. A adrenalina induz vasoconstrição, diminui a hemorragia no local da picada e aumenta a duração do anestésico. Apesar destas vantagens, as propriedades vasoconstritoras da adrenalina podem contribuir para a hipóxia, e o seu uso deve ser evitado em locais com baixa perfusão¹⁰.

Estudos recentes mostram que a adição de clonidina (100mcg) a 30mL de bupivacaína 0,0375% (com 5mcg/mL de adrenalina) prolonga significativamente a duração do bloqueio¹¹. No entanto, o uso da clonidina ainda não está completamente estudado e não é recomendado por rotina.

TÉCNICAS ANESTÉSICAS

O bloqueio anestésico dos seguintes nervos (2 profundos e 3 superficiais) resulta no bloqueio completo da percepção sensorial abaixo do tornozelo:

1. Nervo tibial posterior
2. Nervo peroneal profundo
3. Nervo peroneal superficial
4. Nervo sural
5. Nervo safeno

Antes de realizar as técnicas anestésicas é importante explicar os procedimentos, vantagens, riscos e complicações ao doente ou seu representante e informar da possibilidade de surgirem parestesias durante o procedimento. É igualmente importante efectuar previamente o exame neurovascular e músculo-esquelético.

1. Nervo Tibial Posterior

O nervo tibial posterior (NTP) ramifica-se a partir do nervo ciático, desce ao longo da região posterior da coxa e região posteromedial inferior da perna. Inerva

os músculos intrínsecos do pé, excepto o extensor digital brevis. É responsável pela inervação sensorial da superfície plantar do pé, inclusive do calcâneo¹² (Figs. 1A e 2).



Fig 1 - Inervação sensitiva da perna e pé.



Fig 2 - Inervação sensitiva da planta do pé.

Educação Médica Contínua

Ao nível do tornozelo, o nervo tibial posterior encontra-se entre o maléolo medial e o calcâneo, abaixo do retináculo dos músculos flexores, entre os tendões e os vasos tibiais posteriores (Fig. 3). Uma mnemónica frequentemente usada na língua inglesa corresponde às iniciais de **Tom, Dick, and Harry**¹, que se correlaciona com a progressão de anterior para posterior do tendão do músculo tibial posterior, tendão do flexor digital, artéria tibial posterior, NTP e tendão do flexor longo do halux.



Fig. 3 - Localização anatômica do nervo tibial posterior. Adaptado de Kay J. *Ankle block. Tech Reg Anesth Pain Med* 1999;3:3.

1.1. Posicionamento do doente

Preferencialmente com o doente posicionado em decúbito dorsal, tão confortável quanto possível (ou em alternativa, sentado).

1.2. Técnica anestésica do nervo tibial posterior¹³⁻¹⁵

1. Exame neurovascular e músculo-esquelético:

- Testar a sensibilidade do NTP (Figs. 1A e 2);
- Testar movimentos de flexão, abdução e adução dos dedos.

2. Usando luvas não esterilizadas, expor a área da infiltração e identificar os pontos de referência: maléolo medial (MM), tendão de Aquiles e artéria tibial posterior (ATP) (Fig. 4A).

3. Começar por palpar o MM e avançar em sentido postero-inferior na direcção do tendão de Aquiles até sentir a pulsação da ATP (Fig. 4B). Marcar o ponto de inserção da agulha, que está 0,5-1cm acima da ATP (Fig. 4C). Se a ATP não for palpável, marcar um ponto 1cm acima ao MM e ligeiramente anterior ao tendão de Aquiles.



Fig. 4 - Técnica anestésica do nervo tibial posterior.

¹Tom, Dick, and Harry – expressão inglesa que remonta ao século XVII, e significa “qualquer pessoa”. Os estudantes ingleses usam esta frase para memorizar a ordem da artéria, nervo e os 3 tendões no retináculo dos flexores do tornozelo.

Educação Médica Contínua

4. Usando luvas esterilizadas, desinfetar a área com movimentos circulares.
5. Aspirar a lidocaína para uma seringa de 10mL. Com a ajuda dos dedos, pregar a pele no local da picada, avançar a agulha ao longo da prega de pele na direcção da tibia num ângulo de 45° num plano medio-lateral, logo posterior à artéria (Fig. 4D).
6. Mobilizar ligeiramente a agulha para induzir parestesia. Aspirar para ter a certeza que a agulha não se encontra num vaso, esperar que a parestesia resolva e injectar 3-5mL. Se não ocorrer parestesia, avançar a agulha num ângulo de 45° até encontrar a tibia, recuar 1 cm e injectar 5-7mL de anestésico enquanto se recua a agulha mais 1cm.

2. Nervo Peroneal Profundo

O nervo peroneal profundo (NPP) inicia-se na bifurcação do nervo peroneal comum, entre o colo da fíbula e a parte superior do músculo peroneal longo (Fig. 5), penetra no compartimento anterior e desce profundamente em relação ao músculo longo extensor dos dedos, passando por baixo do retináculo dos extensores. Na perna, o NPP inerva os músculos tibial anterior, longo extensor dos dedos, terceiro peroneal e longo extensor do halux. A cerca de 2cm da linha intermaleolar, em sentido distal, encontram-se as seguintes estruturas, de medial para lateral: tendão do tibial anterior, tendão do longo flexor do halux, artéria pediosa, NPP, tendão do longo extensor dos dedos. Ao nível do tornozelo, o NPP divide-se em ramos terminal lateral e medial. O ramo terminal lateral (externo) atravessa o tarso antero-lateralmente e inerva o músculo

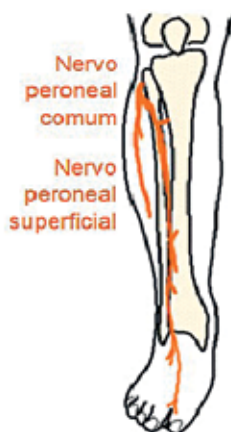


Fig 5 - Bifurcação do nervo peroneal comum.

extensor digital *brevis*. Ramifica-se em 3 ramos interósseos (nervos dorsais interósseos), que inervam as articulações tarsais e metacarpofalângicas do 2º, 3º e 4º dedos. O ramo terminal medial (interno) acompanha a artéria pediosa ao longo do dorso do pé. No 1º espaço interósseo, divide-se nos nervos digitais dorsais, que são responsáveis pela inervação sensorial do 1º espaço interdigital e a região adjacente do dorso do pé (Fig. 6).



Fig 6 - Inervação sensitiva do 1º espaço interdigital do pé.

2.1. Posicionamento do doente

Em decúbito dorsal, com os dedos dorso-flectidos para identificar os tendões dos músculos tibial anterior, longo extensor do halux e longo extensor dos dedos.

2.2. Técnica anestésica do nervo peroneal profundo¹⁶⁻¹⁹

Tradicionalmente, o NPP é identificado através dos pontos de referência cutâneos. Outros métodos para identificação do local da infiltração do anestésico local incluem provocar parestesia (usando um neuro-estimulador) e ecografia para guiar o procedimento.

2.2.1. Abordagem perimaleolar

1. Exame neurovascular e músculo-esquelético prévio.
2. Identificar o tendão do longo extensor do halux (dorsiflexão do halux contra resistência) – palpar um sulco lateral ao tendão.
3. O NPP encontra-se por fora do tendão do longo extensor do halux e da artéria dorsal do pé. Lateralmente ao nervo encontra-se o tendão do longo extensor dos dedos. O local de injeção do anestésico local deve ser 2cm para baixo da linha intermaleolar, imediatamente por fora do pulso da artéria dorsal do pé.
4. Desinfecção da área e injeção de 0.5-1mL de anestésico local.

Educação Médica Contínua

5. Posteriormente, avançar com a agulha cerca de 2-3 cm ao longo da pele em direcção perpendicular, até encontrar o osso. Recuar ligeiramente a agulha, para evitar injeccção no perióstio.
6. O doente pode sentir parestesia do 1º espaço interdigital. Se tal ocorrer, recuar ligeiramente a agulha, até recuperação da parestesia.
7. Após aspiração, injectar 2mL de anestésico local.
8. Para aumentar o sucesso do bloqueio, a agulha pode ser redireccionada 30º medialmente e lateralmente e injectar mais 2mL de anestésico.
9. Remover a agulha e aplicar pressão para prevenir hemorragia.

2.2.2. Abordagem inframaleolar ou médio-társica

1. Inserir a agulha imediatamente por fora do longo extensor do halux, mas por dentro da artéria dorsal do pé.
2. Após aspiração, injectar 5mL de anestésico local, tal como descrito acima.

3. Nervo Peroneal Superficial

Tal como o NPP, o nervo peroneal superficial (NPS) origina-se do nervo peroneal comum, entre o músculo longo peroneal e a fíbula. Desce em posição anterolateral em relação à fíbula, entre os músculos longo peroneal e longo extensor dos dedos, innervando os músculos peroneais. No terço distal da perna, perfura a fáscia profunda e torna-se superficial. Ao nível do tornozelo situa-se em posição anterolateral, entre o tendão do longo extensor do halux e o maléolo lateral. Divide-se no nervo cutâneo mediano dorsal e nervo cutâneo intermédio dorsal, que origina os nervos digitais dorsais. O NPS inerva a pele do terço distal anterolateral da perna, a maioria da região dorsal do pé e os dedos. No entanto, este nervo não inerva o espaço interdigital entre o 1º e 2º dedos (nervo peroneal profundo) e a superfície lateral do 5º dedo (nervo sural).

3.1. Posicionamento do doente

Em decúbito dorsal, com o tornozelo apoiado numa almofada, para otimizar o conforto. Alternativamente, com o doente sentado e elevação da perna.

3.2. Técnica anestésica do nervo peroneal superficial²⁰:

1. Exame neurovascular e musculo-esquelético prévio.
 - Testar sensibilidade do dorso do pé (Fig. 1);
 - Testar movimento de eversão do pé.
2. Expor a área da injeccção e identificar o MM e maléolo lateral (ML) pela palpação.

3. Desenhar uma linha desde a parte distal anterior do ML ao bordo anterior do MM (Fig. 7A).
4. Desinfecção da área.
5. Injectar superficialmente 0,5-1mL de lidocaína na extremidade distal do ML.
6. Inserir a agulha através da zona previamente anestesiada e infiltrar 6-10mL ao longo de uma linha transversa que se estende até ao MM (Fig. 7B).

4. Nervo Sural

Como o nervo sural (NS) é relativamente superficial, é fácil bloqueá-lo a vários níveis no tornozelo ou acima do tornozelo. O NS origina-se na fossa poplíteia após a junção dos nervos tibial (nervo cutâneo medial sural) e peroneal comum (ramo comunicante sural) - cada um destes com origem no nervo ciático. O NS segue em sentido descendente na região gemelar e inerva a pele do terço inferior posterolateral da perna. Entra no pé posteriormente ao ML, inerva a região lateral do pé, incluindo o calcâneo lateral e a região lateral do 5º dedo, através do nervo cutâneo dorsal lateral.

4.1. Posicionamento do doente

Inclinado, com o tornozelo elevado com uma almofada, otimizando o conforto. Em alternativa, o doente pode estar sentado ou em decúbito dorsal com a perna afectada rodada internamente e o tornozelo elevado com uma almofada.

4.2. Técnica anestésica do nervo sural²¹

1. Exame neurovascular e músculo-esquelético:
 - Testar sensibilidade do NS (Fig. 1 e 2).
2. Usando luvas não esterilizadas, expor e identificar os pontos de referência: bordo posterior do ML e o tendão de Aquiles. Marcar um ponto imediatamente por fora do tendão de Aquiles, entre as 2 referências (Fig. 7C).
3. Desinfetar a área com movimentos circulares.
4. Após aspirar lidocaína para uma seringa de 10mL, avançar com a agulha em direcção ao ML. Injectar 5-7mL de lidocaína numa linha transversa até atingir o ML (Fig. 7D). *Cuidado para não atingir o tendão de Aquiles.*

Se acidentalmente ocorrer injeccção intraneural, o doente referirá dor. Se tal acontecer, recuar alguns milímetros com a agulha e continuar a infiltrar o anestésico.

5. Nervo Safeno

O bloqueio do nervo safeno (NSa), nervo puramente sensorial, permite rápida anestesia da região anteromedial da perna e pé, incluindo o maléolo medial (Fig. 8).

Educação Médica Contínua

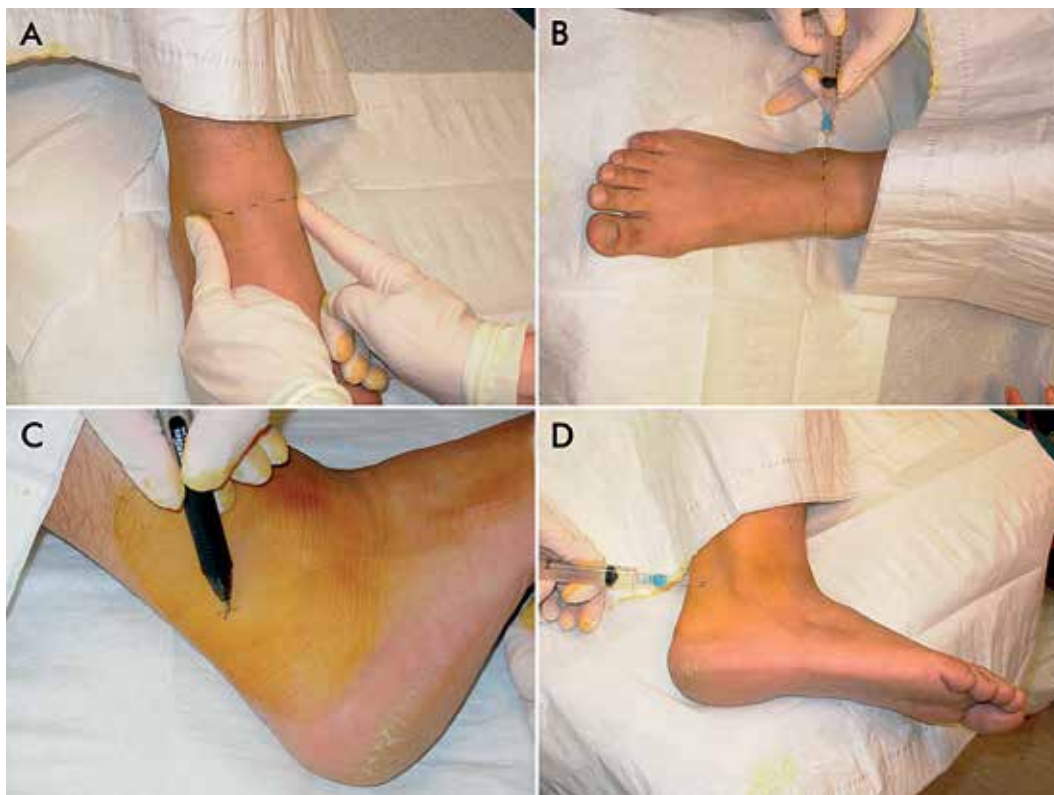


Fig 7 - Técnica anestésica do nervo peroneal superficial (A, B) e sural (C, D).



Fig 8 - Nervos safeno.

Recentemente, o bloqueio do nervo safeno tem ganho popularidade, não apenas em procedimentos anestésicos, mas também para alívio da dor após procedimentos, nomeadamente após meniscectomia²².

O NSa é um ramo cutâneo do nervo femoral, originado das raízes nervosas L2-L4. Segue em sentido antero-inferior através do triângulo femoral, lateralmente aos vasos femorais, acompanhando a artéria femoral no canal dos adutores e colocando-se entre o sartório e o músculo *gracilis* ao longo da coxa anterior.

Após perfurar a fáscia profunda na face medial do joelho, cursa superficialmente na região anterior da perna. Na perna, o NSa segue lateralmente ao longo da veia safena magna, originando um ramo cutâneo medial que inerva a coxa anterior e a região antero-medial da perna. Segue em direcção ao dorso do pé, do maléolo medial e cabeça do 1º metatarso. Ao nível do tornozelo, encontra-se entre o maléolo medial e o tendão do músculo tibial anterior, logo por fora da veia safena magna.

Apesar do NS poder ser bloqueado a vários níveis, normalmente é bloqueado ao nível do tornozelo, dada a sua localização superficial nesta localização²³.

Educação Médica Contínua

5.1. Posicionamento do doente

Em decúbito dorsal, com a perna rodada externamente e com o tornozelo elevado.

5.2. Técnica anestésica do nervo safeno (ao nível do tornozelo)²⁴

1. Exame neurovascular e músculo-esquelético prévio:
 - Testar a sensibilidade da região anteromedial da coxa e perna inferior (Fig. 8).
2. Expor a área de infiltração do anestésico local e identificar os pontos de referência. Começar por palpar o MM e a veia safena magna ao nível do tornozelo.
3. Marcar o local de injeção, 1,5cm por cima e à frente do bordo anterior do maléolo medial (Fig. 9A).
4. Avançar lateralmente, numa linha transversa em direcção ao maléolo lateral, para identificar o tendão do músculo tibial anterior com o pé em flexão plantar (salienta o tendão).
5. Identificar o sulco tibial anterior avançando nessa linha, com o pé em flexão plantar.
6. Desinfecção da pele.
7. Sob assepsia, infiltrar uma pequena quantidade de anestésico no local marcado.
8. Avançar a agulha em direcção ao tendão do tibial anterior numa linha superficial transversa, injectando o anestésico local no espaço entre o tendão tibial anterior e a porção superior do maléolo medial (Fig. 9B). *Cuidado para não injectar no tendão ou na veia safena magna.*
9. Em alguns casos, pode ser necessária uma maior quantidade de anestésico em direcção do sulco tibial anterior, para conseguir um bloqueio completo da área.

Por vezes, a identificação da veia safena magna

pode não ser possível, particularmente nos doentes obesos (mesmo com uso de garrote e pernas pendentes). Quando a palpação da veia safena é difícil, o uso da técnica eco-guiada facilita o bloqueio²⁵.

COMPLICAÇÕES DOS BLOQUEIOS ANESTÉSICOS LOCO-REGIONAIS²⁶⁻³⁰

Infecção: ocorre quando o local de punção não está limpo. Devem ser asseguradas as condições de assepsia, uma vez que o seu cumprimento torna o risco de infecção insignificante. Evitar punção em pele infectada ou com lesões cutâneas.

Injecção intravascular: pode resultar em vaso-espasmo e levar a isquemia do tecido do membro. Se em altas doses pode levar a toxicidade sistémica. Palidez e diminuição da temperatura da área anestesiada são sinais de alerta que podem indicar quer injeção intravascular, quer compressão vascular. Como medida preventiva, antes da infiltração do anestésico, primeiramente deve-se aspirar para assegurar posicionamento adequado da agulha. Os antagonistas alfa adrenérgicos (fentolamina 0,5-5mg diluída na proporção de 1:1 com soro fisiológico) podem ser administrado localmente para aliviar o vasoespasmo causado pela injeção intravascular.

Lesão nervosa: engloba parestesias, défices sensitivos ou motores secundários a inflamação do nervo. Na maioria das vezes, este tipo de nevrite é transitório e resolve completamente. Durante o procedimento, após a indução de parestesia, recuar ligeiramente, para não injectar directamente no nervo. É importante realizar sempre exame neuro-muscular antes do procedimento.

Hemorragia: acontece raramente, mesmo nos doentes com coagulopatias. Pode ocorrer hematoma nos casos de punção intravascular. Se ocorrer

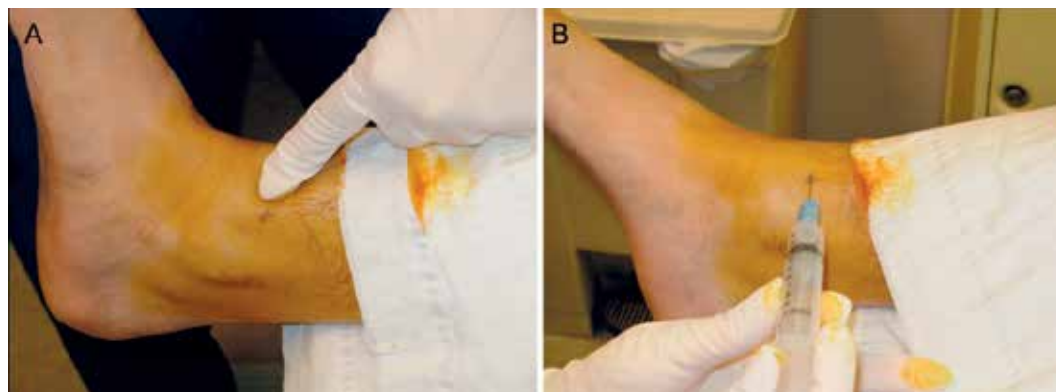


Fig. 9 - Técnica anestésica do nervo safeno.

Educação Médica Contínua



Fig 10 - Tratamento cirúrgico de melanoma acral sob anestesia do nervo tibial posterior.

hemorragia prolongada, promover a hemostase pela compressão directa e elevação do membro.

Reacções alérgicas ao anestésico local: ocorrem em cerca de 1% dos doentes; variam de hipersensibilidade retardada (tipo IV) a reacções anafiláticas (tipo I).

Hiperdosagem de anestésico local: é rara, dada a necessidade habitual de reduzido volume de anestésico local.

CONCLUSÃO

Para um bloqueio eficaz dos nervos periféricos é importante conhecer a distribuição anatómica de cada um dos nervos referidos, associado a uma execução técnica rigorosa. Deste modo, obtêm-se taxas de eficácia que rondam os 95%, constituindo uma mais-valia na abordagem cirúrgica de lesões cutâneas acrais.

Educação Médica Contínua

REFERÊNCIAS

1. Bradford PT, Goldstein AM, McMaster ML, Tucker MA. Acral lentiginous melanoma: incidence and survival patterns in the United States, 1986-2005. *Arch Dermatol.* 2009; 145(4):427-34.
2. Salam GA. Regional anesthesia for office procedures: Part II. Extremity and inguinal area surgeries. *Am Fam Physician.* 2004; 69(4):896-900.
3. Sarrafian SK, Ibrahim IN, Breihan JH. Ankle-foot peripheral nerve block for mid and forefoot surgery. *Foot Ankle.* 1983; 4(2):86-90.
4. Kofoed H. Peripheral nerve blocks at the knee and ankle in operations for common foot disorders. *Clin Orthop Relat Res.* 1982; 168:97-101.
5. Crystal CS, Blankenship RB. Local anesthetics and peripheral nerve blocks in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am.* 2005; 23(2):477-502.
6. Myerson MS, Ruland CM, Allon SM. Regional anesthesia for foot and ankle surgery. *Foot Ankle.* 1992; 13(5):282-8.
7. Norris RL Jr. Local anesthetics. *Emerg Med Clin North Am.* 1992; 10(4):707-18.
8. Grekin RC, Auletta MJ. Local anesthesia in dermatologic surgery. *J Am Acad Dermatol.* 1988; 19(4):599-614.
9. Gmyrek R. Local anesthesia and regional nerve block anesthesia. *eMedicine from WebMD* [versão online]. July 13, 2011; [Acedido 18 Outubro 2011]. Disponível em URL: <http://emedicine.medscape.com/article/1831870-overview>.
10. McCaughey W. Adverse effects of local anaesthetics. *Drug Saf.* 1992; 7(3):178-89.
11. Reichman EF, Tolson DR. Regional nerve blocks. In: Reichman EF, Simon RR, editors. *Emergency Medicine Procedures.* New York: McGraw-Hill; 2004:965-81.
12. Netter FH. Lower limb. In: *Atlas of Human Anatomy.* 2nd ed. New Jersey: Novartis; 1998.
13. Tassone H. Posterior Tibial Nerve Block. *eMedicine from WebMD* [versão online]. September 28, 2011; [Acedido 18 Outubro 2011]. Disponível em URL: <http://emedicine.medscape.com/article/83135-overview>.
14. Bousaton E, Rigaud J, Pech C, Baudet B, Gay R. Locoregional anesthesia of the foot for forefoot surgery. *Ann Fr Anesth Reanim.* 1985; 4(5):395-7.
15. Hui Bon Hoa S, O'Byrne P, Messai EL, Raillard JJ. Truncal anesthesia of the foot at the level of the ankle: an additional reference mark for the approach to the posterior tibial nerve. *Ann Fr Anesth Reanim.* 1989; 8(4):371-5.
16. Zetlaoui PJ. The truncal blocks of the foot. *Cah Anesthesiol.* 1993; 41(6):661-5
17. Meda Raghavendra. Deep Peroneal Nerve Block. *eMedicine from WebMD* [versão online]. July 31, 2011; [Acedido 18 Outubro 2011]. Disponível em URL: <http://emedicine.medscape.com/article/1458606-overview>.
18. Lawrence SJ, Botte MJ. The deep peroneal nerve in the foot and ankle: an anatomic study. *Foot Ankle Int.* Nov; 16(11):724-8.
19. Sharrock NE, Waller JF, Fierro LE. Midtarsal block for surgery of the forefoot. *Br J Anaesthesia.* 1986; 58:37-40.
20. Heather Tassone. Superficial Peroneal Nerve Block. *eMedicine from WebMD* [versão online]. May 30, 2011; [Acedido 18 Outubro 2011]. Disponível em URL: <http://emedicine.medscape.com/article/83218-overview>.
21. Heather Tassone. Sural Nerve Block. *eMedicine from WebMD* [versão online]. September 27, 2011; [Acedido 18 Outubro 2011]. Disponível em URL: <http://emedicine.medscape.com/article/83199-overview>.
22. Akkaya T, Ersan O, Ozkan D, et al. Saphenous nerve block is an effective regional technique for post-menisectomy pain. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2008; 16(9):855-8.
23. Benzon HT, Sharma S, Calimaran A. Comparison of the different approaches to saphenous nerve block. *Anesthesiology.* 2005;102(3):633-8.
24. Heather Tassone. Saphenous Nerve Block. *eMedicine from WebMD* [versão online]. 2011; [Acedido 18 Outubro 2011]. Disponível em URL: <http://emedicine.medscape.com/article/83237-overview>.
25. Gray AT, Collins AB. Ultrasound-guided saphenous nerve block. *Reg Anesth Pain Med.* 2003;28(2):148; author reply 148.
26. Hoerster W. Blocks in the area of the ankle. In: Zenz M, Panhans C, Niesel H, editors. *Regional Anesthesia. Year book Medical Publishers;* 1988:88.
27. Greensmith JE, Murray WB. Complications of regional anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2006; 19(5):531-7.
28. Borgeat A. Neurologic deficit after peripheral nerve block: what to do?. *Minerva Anesthesiol.* 2005; 71(6):353-5.
29. Haugen RN, Brown CW. Case reports: type I hypersensitivity to lidocaine. *J Drugs Dermatol.* 2007; 6(12):1222-3.
30. McGee D. Local and topical anesthesia. In: Roberts Jr, Hedges JR, editors. *Clinical Procedures in Emergency Medicine.* 4th. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2004:541-5.

Educação Médica Contínua

VERIFIQUE O QUE APRENDEU

1. Quais são os 5 ramos nervosos responsáveis pela inervação sensorial do pé?
2. Quais as principais vantagens dos bloqueios loco-regionais do pé comparado com a anestesia local convencional?
3. Durante o procedimento, se o doente referir parestesia, que atitude tomar?
4. Qual a taxa de eficácia dos bloqueios loco-regionais do pé?

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

1. Reichman EF, Tolson DR. Regional nerve blocks. *In*: Reichman EF, Simon RR, editors. Emergency Medicine Procedures. New York: McGraw-Hill; 2004:965-81.
2. Boussaton E, Rigaud J, Pech C, Baudet B, Gay R. Locoregional anesthesia of the foot for forefoot surgery. *Ann Fr Anesth Reanim.* 1985; 4(5):395-7.
3. Zetlaoui PJ. The truncal blocks of the foot. *Cah Anesthesiol.* 1993; 41(6):661-5
4. Heather Tassone. Superficial Peroneal Nerve Block. *eMedicine from WebMD* [versão online]. May 30, 2011; [Acedido 18 Outubro 2011]. Disponível em URL: <http://emedicine.medscape.com/article/83218-overview>.
5. Heather Tassone. Sural Nerve Block. *eMedicine from WebMD* [versão online]. September 27, 2011; [Acedido 18 Outubro 2011]. Disponível em URL: <http://emedicine.medscape.com/article/83199-overview>.
6. Heather Tassone. Saphenous Nerve Block. *eMedicine from WebMD* [versão online]. 2011; [Acedido 18 Outubro 2011]. Disponível em URL: <http://emedicine.medscape.com/article/83237-overview>.
7. Hoerster W. Blocks in the area of the ankle. *In*: Zenz M, Panhans C, Niesel H, editors. Regional Anesthesia. Year book Medical Publishers; 1988:88.
8. McGee D. Local and topical anesthesia. *In*: Roberts Jr, Hedges JR, editors. Clinical Procedures in Emergency Medicine. 4th. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2004:541-5.

BIODERMA
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

M

MATRICIUM®

O 1º DISPOSITIVO MÉDICO ESTÉRIL - 100% BIOMIMÉTICO
AUTÊNTICA REGENERAÇÃO DA PELE

WORLDWIDE DERMATOLOGICAL DISCOVERY

SINERGIA

63 substâncias
ativas indispensáveis
à mitose celular



SIMBIOSE PERFEITA

Pele/Matricium
Actua em profundidade

APÓS QUALQUER PROCEDIMENTO COSMÉTICO → PELE ENVELHECIDA → PELE SUJEITA A AGRESSÕES EXTERNAS

A BIOLOGIA AO SERVIÇO DA DERMATOLOGIA

VASCULITES SISTÉMICAS PRIMÁRIAS DA INFÂNCIA

Nádía Pereira¹, Cristina Amaro²

¹Interna do Internato Complementar de Pediatria Médica/Resident in Pediatrics, Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar de Setúbal, Hospital de São Bernardo, Setúbal, Portugal

²Assistente Hospitalar de Dermatologia/Consultant, Dermatology and Venereology, Serviço de Dermatovenereologia, Hospital de Curry Cabral, Lisboa, Portugal

RESUMO – As vasculites sistémicas constituem um grupo de doenças, pouco frequentes na infância, caracterizadas por inflamação e necrose vascular. A sua tradução clínica é heterogénea, condicionada pelo tipo de vaso e órgão afectados. Recentemente foi proposta uma classificação das vasculites em idade pediátrica, que tem em conta a dimensão dos vasos envolvidos, sendo também validados critérios de diagnóstico para os tipos mais frequentes em crianças. A presente revisão tem como objectivo abordar os tipos mais frequentes de vasculites na infância, suas manifestações clínicas, diagnóstico e terapêutica.

PALAVRAS-CHAVE – Vasculites; Criança.

PRIMARY SYSTEMIC VASCULITIS IN CHILDHOOD

ABSTRACT – The systemic vasculitis are a group of diseases, uncommon in childhood, characterized by inflammation and necrosis. Its heterogeneous clinical presentation is conditioned by the type of vessel and organ affected. Recently it was proposed a classification of pediatric vasculitis, which takes into account the size of the vessels involved, and also validated diagnostic criteria for the types most common in children. This review aims to address the most frequent types of vasculitis in childhood, clinical manifestations, diagnosis and therapy.

KEY-WORDS – Vasculitis; Child.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

No conflicts of interest.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

No sponsorship or scholarship granted.

Recebido/Received – Março/March 2012; Aceite/Accepted – Maio/May 2012.

Por decisão dos autores, este artigo não foi redigido de acordo com os termos do novo Acordo Ortográfico.

Correspondência:

Dr.ª Nádía Pereira

Serviço de Dermatologia

Centro Hospitalar de Lisboa Central

Hospital de Curry Cabral

Rua da Beneficência n.º 8

1069-166 Lisboa, Portugal

E-mail: nadiavpereira@gmail.com

Artigo de Revisão

INTRODUÇÃO

As vasculites sistêmicas primárias constituem um grupo de doenças, na sua generalidade pouco frequentes em idade pediátrica, que se caracterizam por inflamação e necrose da parede dos vasos, condicionando: espessamento, estenose, e dilatação com conseqüente lesão tecidual. Tendo em conta que pode ser afectado qualquer tipo de vaso dos diferentes órgãos e sistemas, sendo também distintos os tipos de lesão histológica, as manifestações clínicas são bastante diversas, e por vezes inespecíficas, dificultando o diagnóstico destes síndromes. Apesar de uma extensa investigação recente, os mecanismos fisiopatológicos que estão na base da etiopatogénese das vasculites sistêmicas são ainda mal conhecidos e, ainda que raras, este grupo de doenças comporta uma elevada morbidade e mortalidade. Continuam a ser colocados grandes desafios diagnósticos e constituem um alvo de grande investigação e discussão entre especialistas.

A presente revisão tem com objectivo focar alguns aspectos principais das vasculites na idade pediátrica, abordando especificamente os tipos de vasculites sistêmicas primárias mais frequentes em crianças, em relação à sua classificação, manifestações clínicas e terapêutica.

CLASSIFICAÇÃO

As vasculites afectam tanto adultos como crianças, mas com epidemiologia, manifestações clínicas e prognóstico diferentes. Alguns tipos de vasculite, como a Doença de Kawasaki, surgem quase exclusivamente em crianças; outras como a arterite temporal praticamente não há descrição de casos pediátricos; e outras ainda como a Poliarterite nodosa ou Granulomatose de Wegener têm etiologia e características clínicas diferentes entre adultos e crianças. Deste modo, e uma vez que a classificação das vasculites na infância era feita a partir de critérios aprovados para adultos, em 2006, na conferência de Viena da Sociedade Europeia de Reumatologia Pediátrica, conjuntamente com a Sociedade Europeia de Nefrologia Pediátrica e o Colégio Americano de Reumatologia (CAR), foi estabelecida uma nova classificação de vasculites adaptada à pediatria, tendo sido propostos também critérios de diagnóstico para cada uma das vasculites mais frequentes¹.

A classificação aprovada estabelece uma divisão dos diferentes tipos de vasculite de acordo com o calibre dos vasos afectados, tal como na classificação de *Chapel Hill* para adultos², sendo que as principais

diferenças consistem no uso do termo “predominantemente” na descrição do calibre vascular, a não inclusão de vasculites não observadas em crianças, como a arterite temporal, e a subdivisão das vasculites predominantemente de pequenos vasos em dois grupos – granulomatosas e não granulomatosas.

Nesta conferência foram também propostos critérios de diagnóstico para as vasculites mais frequentes em idade pediátrica, nomeadamente para Purpura de Henoch-Schönlein, Poliarterite nodosa, Granulomatose de Wegener e Arterite de Takayasu. Estes critérios de diagnóstico foram mais tarde validados, na Conferência de Ankara em 2008 (Tabela 1)^{3,4}.

Tabela 1 - Classificação das vasculites sistêmicas da infância

Vasculite predominantemente de grandes vasos
<ul style="list-style-type: none"> • Arterite de Takayasu
Vasculite predominantemente de médios vasos
<ul style="list-style-type: none"> • Poliarterite nodosa da infância • Poliarterite cutânea • Doença de Kawasaki • Vasculite primária do SNC
Vasculites predominantemente de pequenos vasos
<ul style="list-style-type: none"> • Granulomatosa • Granulomatose de Wegener • Síndrome de Churg-Strauss • Não granulomatosa • Poliangeíte microcópica • Purpura Henoch-Schönlein • Vasculite leucocitoclástica cutânea isolada • Vasculite urticariforme associada a diminuição do complemento • Vasculite primária do SNC
Outras vasculites
<ul style="list-style-type: none"> • Doença de Behcet • Vasculite secundária a infecção • Vasculite associada a doenças do tecido conjuntivo • Vasculite isolada do SNC • Síndrome de Cogan • Não classificada

Adaptado de S Ozen, N Ruperto, M J Dillon, A Bagga, K Barron, J C Davin, et al. EULAR/PreS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides; *Ann Rheum Dis* 2006;65:936-941.

Arterite de Takayasu

A Arterite de Takayasu (AT) é uma vasculite predominantemente de grandes vasos, com envolvimento principal da aorta e dos seus ramos primários. Este tipo de vasculite é rara em idade pediátrica com uma maior incidência no sexo feminino e na segunda e terceira década

de vida, estando descritos casos em crianças com idade inferior a 2 anos^{5,6}. Em termos histopatológicos a Arterite de Takayasu constitui uma panarterite com inflamação granulomatosa tendo como consequências a estenose arterial, trombose e formação de aneurismas, levando mais frequentemente a isquémia dos órgãos envolvidos. A sua etiopatogénese permanece por esclarecer, considerando-se actualmente que factores genéticos envolvidos na resposta imunitária a antigénios desconhecidos, com produção de anticorpos anti-endotélio, possam levar a lesão endotelial autoimune responsável pelas alterações características da doença^{5,6}.

Na conferência de Ankara foram validados os critérios de diagnóstico da AT para a idade pediátrica (Tabela 2), sendo que as principais alterações em relação aos critérios anteriormente validados para adultos pelo Colégio Americano de Reumatologia, consistem na obrigatoriedade da presença de alterações angiográficas e a inclusão como critério adicional da hipertensão arterial, pela sua frequência, muitas vezes como sintoma isolado^{1,3}.

Tabela 2 - Critérios de diagnóstico da Arterite de Takayasu

Alterações angiográficas (angiografia convencional, TC ou RM) da aorta ou ramos primários e artérias pulmonares (estenose, oclusão, dilatação/aneurisma geralmente focal ou segmentar) e pelo menos 1 dos seguintes:

- Diminuição de pulsos arteriais periféricos e/ou claudicação
- Diferencial de TA >10mmHg nos 4 membros
- Sopros na aorta ou ramos primários
- HTA (TA >P95 para sexo, idade e estatura)
- Aumento dos parâmetros de fase aguda (VS >20mm/h; PCR > normal)

Adaptado de EULAR/PRINTO/PRES Ankara 2008³.

Na fase mais precoce da doença os sintomas são inespecíficos (febre, sudorese nocturna, perda ponderal) e em idade pediátrica os sintomas iniciais são geralmente consequência de hipertensão arterial, insuficiência cardíaca ou alterações neurológicas⁶. A hipertensão arterial é frequentemente o sintoma inicial e o mais comum, seguido de sintomas como cefaleias, febre, perda ponderal e vómitos⁷.

Geralmente, para o diagnóstico e monitorização de crianças com AT, é necessário uma combinação de exames complementares de imagiologia vascular (angiografia convencional, ressonância magnética angiográfica, tomografia computadorizada angiográfica e ecografia com doppler) sendo que os vasos mais afectados são

a aorta abdominal e torácica⁷, e a estenose é o tipo de lesão mais frequentemente encontrado⁶.

A terapêutica médica da AT está indicada em caso de doença activa sem indicação para intervenção cirúrgica ou em caso de contra-indicação da mesma⁶, sendo que a corticoterapia sistémica continua como terapêutica de primeira linha. Outros imunossuppressores usados em situações refractárias são o metotrexato, azatioprina, ciclofosfamida e micofenolato de mofetil⁵. A intervenção cirúrgica pode ser necessária para resolução de estenoses ou aneurismas com compromisso circulatório.

Poliarterite Nodosa e Poliarterite cutânea

A Poliarterite Nodosa (PAN) é uma vasculite necrotizante predominantemente de médios vasos, que afecta principalmente artérias musculares^{8,9}, caracterizando-se em termos histopatológicos por necrose fibrinoide segmentar da parede dos vasos. A PAN é mais frequente no sexo masculino com um pico de incidência entre os 7-11 anos⁹. A sua etiopatogenia é mal esclarecida, parecendo haver factores desencadeantes infecciosos virais (hepatite B, citomegalovírus e parvovírus B19⁹) e bacterianos (estreptococos e estafilococos⁵), e uma predisposição genética com ligação a outras doenças como a Febre Mediterrânea Familiar^{5,9,10}.

Os critérios de diagnóstico estão descritos da Tabela 3. Clinicamente os órgãos mais afectados são a pele, rim, músculo e sistema nervoso central (SNC). As principais manifestações clínicas da PAN em crianças são sintomas inespecíficos (febre, perda ponderal), dor abdominal, mialgias e artropatia⁹. As lesões cutâneas são variáveis, colocando-se muitas vezes problemas de diagnóstico diferencial, podendo surgir alterações como livedo *reticularis*, nódulos subcutâneos, úlceras e lesões necróticas. O envolvimento renal manifesta-se por hematúria, proteinúria e HTA renovascular.

Tabela 3 - Critérios de diagnóstico de Poliarterite Nodosa

Doença sistémica caracterizada por vasculite necrosante das artérias de pequeno e médio calibre na biópsia OU alterações angiográficas (aneurismas ou estenoses) e 1 dos seguintes:

- Envolvimento cutâneo (livedo *reticularis*, nódulos subcutâneos dolorosos, úlceras cutâneas)
- Mialgia
- HTA (TA >P95 para sexo, idade e estatura)
- Mononeuropatia ou polineuropatia (sensorial ou motora)
- Alterações urinárias (hematúria, proteinúria) ou da função renal (DFG < 50%)

Adaptado de EULAR/PRINTO/PRES Ankara 2008³.

Artigo de Revisão

Para o diagnóstico de PAN são então necessários exames de imagiologia angiográfica ou biópsia de tecido afectado.

A terapêutica para indução da remissão na PAN envolve geralmente corticoesteróides sistémicos e ciclofosfamida^{5,9}, ainda que em casos ligeiros seja lícita a corticoterapia isolada⁹. Uma vez alcançada a remissão, são aplicados esquemas de manutenção com corticoesteróides com duração variável. Em casos resistentes à terapêutica de primeira linha, existem recentemente publicados casos de sucesso com agentes biológicos como o rituximab ou etnacept¹¹.

A Poliarterite cutânea (PC) foi considerada na Conferência de Viena em 2005 um subtipo de vasculite necrotizante predominantemente de médios vasos limitada à pele¹. A PC caracteriza-se pela presença de nodulos subcutâneos dolorosos e lesões não purpúricas com ou sem livedo reticularis de predomínio nos membros inferiores, sem envolvimento sistémico, à excepção de, mialgia, artralgia ou artrite. Estima-se que um terço das crianças diagnosticadas como PAN têm de facto PC⁹.

Doença de Kawasaki

A Doença de Kawasaki (DK) é uma vasculite predominantemente de médios vasos, aguda e autolimitada, com envolvimento principal das artérias coronárias. Este é o segundo tipo de vasculite sistémica mais frequente em idade pediátrica, sendo a causa mais frequente de doença cardíaca adquirida nos EUA. A maioria dos casos surge em crianças com idade inferior a 5 anos¹², com uma idade média de diagnóstico entre os 2 e 3 anos¹³, segundo dados europeus, com predomínio no sexo masculino. Numa casuística do Hospital Fernando da Fonseca, em 23 crianças internadas com DK no período de aproximadamente 10 anos, verificou-se que 91% das crianças tinha idade inferior a 5 anos e 56% tinham idade inferior a 2 anos¹⁴. A sua etiopatogenia permanece por esclarecer, mas acredita-se actualmente haver um papel de agentes infecciosos (bocavírus, citomegalovírus e parvovírus B19¹⁵) no desencadear de uma resposta imunológica anormal em crianças com predisposição genética^{5,9}, estando já descritos vários polimorfismos genéticos relacionados com a doença¹⁶.

O diagnóstico de DK é essencialmente clínico, através dos critérios descritos na Tabela 4. A ecocardiografia poderá ser necessária para o diagnóstico, se não estiveram presentes pelo menos 4 critérios adicionais, designando-se neste caso DK incompleta¹⁷. As alterações cutâneas da DK consistem num exantema

Tabela 4 - Critérios de diagnóstico de Doença de Kawasaki

Febre com duração igual ou superior a 5 dias e pelo menos 4 dos seguintes:
<ul style="list-style-type: none">• Alterações das extremidades• Exantema polimorfo• Injecção conjuntival bilateral não purulenta• Alterações lábios e cavidade oral• Adenopatia cervical (>1,5cm)
Doença de Kawasaki Incompleta
<ul style="list-style-type: none">• Febre pelo menos 5 dias e menos de 4 critérios associada a alterações características no ecocardiograma

Adaptado de "Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: A statement for health professionals from the Committee of Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association." Newburger et al.¹⁷

maculopapular que surge geralmente no quinto dia de febre, caracteristicamente com reforço no períneo, podendo também surgir como exantema urticariforme ou eritema multiforme-like. Outras manifestações clínicas da DK são edema da mãos e pés, seguido de descamação na fase subaguda da doença, as alterações da cavidade oral (enantema, língua de framboesa, fissuras dos lábios), hiperémia conjuntival bilateral e, menos frequentemente, a presença de adenopatia cervical, unilateral. Importa referir que as manifestações clínicas da DK muitas vezes não surgem em simultâneo, levando não raramente a dúvidas de diagnóstico.

Laboratorialmente, é praticamente universal a elevação dos parâmetros de fase aguda (VS e PCR), sendo também frequente a existência de leucocitose com neutrofilia, anemia, elevação de enzimas hepáticas e hipoalbuminémia. Na fase subaguda da DK é característica a existência de trombocitose.

As alterações cardíacas mais frequentemente encontradas são as dilatações/aneurismas das artérias coronárias, que se desenvolvem geralmente a partir da primeira semana de doença, e atingem cerca de 25% das crianças, havendo redução deste número para 5% se instituída a terapêutica adequada.

A terapêutica da DK baseia-se na administração de uma dose única de imunoglobulina endovenosa (2g/kg) juntamente com aspirina, inicialmente em dose elevada, de 80-100mg/kg/dia em 4 doses diárias, com posterior redução para 3-5 mg/kg/dia. A instituição precoce da terapêutica, nos primeiros 10 dias de doença, reduz o risco de formação de aneurismas das coronárias, que ainda assim surgem em 5%

das crianças, sendo o risco de aneurismas gigantes de cerca de 1%¹⁸. Na maioria dos casos observa-se resolução da sintomatologia, cerca de 24-48h após administração de imunoglobulina, mas em cerca de 10% das crianças há ausência de resposta, recomendando-se nestes casos a repetição da dose. Outras terapêuticas, como corticoides sistêmicos, reservam-se para casos em que não se observa melhoria clínica após a 2ª dose de imunoglobulina, sendo também abordado recentemente o uso de agentes biológicos (infliximab e abciximab) em doentes com doença refractária^{12,18}.

O prognóstico da DK é bom, com mortalidade de cerca de 1-2% na fase aguda⁵, obrigando no entanto a um seguimento periódico com avaliação cardiovascular, de acordo com as alterações existentes na fase aguda da doença¹⁶.

Granulomatose de Wegener

A granulomatose de Wegener (GW) é uma vasculite necrotizante predominantemente de pequenos vasos, com característica formação de granulomas, incluindo-se no grupo de vasculites associadas a anticorpos anticitoplasma dos neutrófilos (ANCA). A GW é rara em idade pediátrica, e a sua etiopatogénese continua por esclarecer, mas a evidência actual parece apontar para um processo inflamatório autoimune com envolvimento dos neutrófilos, células endoteliais e ANCA dirigidos contra uma proteinase dos neutrófilos (PR3), juntamente com factores ambientais e genéticos, contribuindo para o desenvolvimento da doença¹⁹.

A GW afecta principalmente as vias aéreas superiores e inferiores, e muito frequentemente associa-se a glomerulonefrite. Por ordem de frequência os sintomas mais comuns são sintomas constitucionais, de envolvimento pulmonar, otorrinolaringológico e renal²⁰. O envolvimento das vias aéreas superiores caracteriza-se por rinite persistente, epistaxis recorrente, úlceras da mucosa, perfuração do septo nasal, deformidade nasal (nariz em sela), sinusite, otalgia, surdez neurosensorial. Pode ocorrer estenose subglótica, laríngea ou brônquica, e a nível pulmonar podem encontrar-se nódulos e infiltrados fixos. As alterações renais resultam de glomerulonefrite necrotizante traduzindo-se em alterações do sedimento urinária, retenção azotada e hipertensão arterial. É também frequente o atingimento cutâneo, com púrpura palpável, úlceras, ou nódulos subcutâneos.

Os critérios de diagnóstico de GW, validados em 2008, são apresentados na Tabela 5.

Tabela 5 - Critérios de diagnóstico de Granulomatose de Wegener

Presença de pelo menos 3 dos seguintes:

- Histopatologia (inflamação granulomatosa)
- Envolvimento das vias aéreas superiores
- Envolvimento laringo-traqueo-brônquico
- Envolvimento pulmonar
- ANCA positivo (MPO ou PR3)
- Alterações renais

Adaptado de EULAR/PRINTO/PRES Ankara 2008⁹.

A terapêutica da GW inclui corticoides sistêmicos associados a ciclofosfamida para indução da remissão, reservando-se a plasmafereze para situações graves como capilarite pulmonar e/ou glomerulonefrite rapidamente progressiva⁵, após a qual se segue um período de terapêutica de manutenção com dose mais baixa de corticoides sistêmicos e azatioprina. Novos agentes como o micofenolato de mofetil, infliximab e rituximab, continuam em estudo para tratamento de crianças com GW, tendo sido utilizados já num pequeno número de casos com sucesso¹¹.

A GW envolve importante morbi-mortalidade, principalmente relacionada com o envolvimento renal e eventual progressão para doença renal crónica, com as alterações pulmonares e com complicações relacionadas com a terapêutica.

Púrpura de Henoch-Schönlein

A púrpura de Henoch-Schönlein (PHS) é uma vasculite necrotizante predominantemente de pequenos vasos, aguda e auto-limitada, que ocorre principalmente em crianças, mas pode surgir em qualquer idade. A PHS é a vasculite sistémica mais frequente em idade pediátrica, com uma incidência de 10-20 casos por 100 000 crianças/ano²¹, com um pico de incidência entre os 3-5 anos, sendo que 90% das crianças tem idade inferior a 10 anos²². É uma doença com atingimento discretamente maior no sexo masculino, com maior incidência nos meses de Outono e Inverno²³.

A PHS é uma vasculite imuno-mediada, pensando-se que resultará de uma reacção de complexos imunes perante estímulos antigénicos em crianças com susceptibilidade individual²³. A Imunoglobulina A (IgA) desempenha um papel primordial na patogénese da PHS²⁴, sendo característico da doença a deposição de IgA1 nas lesões vasculares, e nos glomérulos renais no caso de existência de nefrite, considerando-se um mecanismo patofisiológico semelhante ao da nefropatia IgA²⁵. Por outro lado, vários têm sido os agentes

Artigo de Revisão

infecciosos identificados como possíveis desencadeantes da doença, sendo comum a existência de infecção respiratória prévia (66% a 75% dos casos)²⁶, com uma maior incidência nos meses de Inverno e a observação de mais de um caso no meio familiar²³. Dos agentes mais frequentemente identificados destacam-se o parvovírus B19, vírus da hepatite B e C, e estirpes de estreptococos²³. Vários estudos recentes apontam também para uma susceptibilidade genética, com vários polimorfismos identificados em crianças com PHS,

Tabela 6 - Critérios de diagnóstico de Púrpura de Henoch-Schönlein

Púrpura ou petéquias (critério obrigatório) de predomínio nos membros inferiores e pelo menos 1 dos seguintes:

- Dor abdominal
- Histopatologia (vasculite leucocitoclástica ou glomerulonefrite com depósitos de IgA)
- Artrite ou artralgia
- Envolvimento renal (proteinúria, hematúria)

Adaptado de EULAR/PRINTO/PRES Ankara 2008³.

estando também descrita a associação desta patologia com a FMF²⁵.

O diagnóstico da PHS é essencialmente clínico, com critérios estabelecidos e validados recentemente (Tabela 6), que apresentam como principais alterações aos critérios anteriores do CAR a ausência do parâmetro da idade (inferior a 20 anos), a obrigatoriedade da púrpura, assim como inclusão do critério relativo à deposição de IgA¹.

As principais manifestação clínicas da PHS são a púrpura simétrica, com atingimento preferencial dos membros inferiores e região glútea, podendo ocorrer também angioedema e lesões urticariformes. Cerca de dois terços das crianças apresenta alterações articulares²⁷, sendo os joelhos e tibiotársica, as articulações mais afectadas, com sinais inflamatórios e incapacidade funcional. O envolvimento abdominal é um dos sintomas mais frequentes, afectando cerca de 75% das crianças²⁷, traduzindo-se por dor abdominal, geralmente tipo cólica, que vai de ligeira a grave com compromisso importante do estado geral. Pode haver por vezes hemorragia gastrointestinal, obrigando ao rastreio de possíveis complicações como invaginação ou perfuração intestinal. O envolvimento renal, com nefrite, ocorre em cerca de 20 a 60% das crianças com PHS, e surge geralmente nas primeiras semanas da doença (em 80% dos casos nas primeiras 4

semanas²⁵), sendo pouco frequente a partir dos três meses após o diagnóstico inicial. A apresentação inicial poderá ser hematúria e/ou proteinúria isoladas, síndrome nefrítico ou síndrome nefrótico. As crianças com hemorragia gastrointestinal têm maior risco de compromisso renal^{27, 28}.

No que diz respeito a medidas terapêuticas, a maioria dos casos necessita apenas de tratamento sintomático, com repouso e analgesia, reservando-se a corticoterapia sistémica para casos de dor abdominal ou articular graves. Não está demonstrada a eficácia dos corticoides na prevenção de doença renal²⁹. Em casos de glomerulonefrite rapidamente progressiva os esquemas terapêuticos incluem geralmente corticoides sistémicos, ciclofosfamida, e eventualmente plasmafereze nos casos mais graves.

A maioria das crianças com PHS tem uma recuperação completa e sem sequelas, sendo a doença renal a complicação mais grave a longo prazo. No caso de apresentações iniciais mais graves, com síndrome nefrítico e/ou nefrótico existe maior probabilidade de doença renal persistente, estimando-se que cerca de 1 a 3% dos doentes progride para doença renal crónica, aumentando este número para 20% se a apresentação inicial envolver os referidos síndromes³⁰.

CONCLUSÃO

As Vasculites sistémicas primárias são um grupo de patologia rara na idade pediátrica, sendo a Púrpura de Henoch-Schönlein e a Doença de Kawasaki as mais frequentes. Na maioria dos casos a sua etiopatogenia é desconhecida, estando em curso vários estudos científicos com o objectivo de esclarecer mecanismos fisiopatológicos e implicações genéticas.

Os aspectos epidemiológicos e clínicos das vasculites nas crianças são distintos dos dos adultos, existindo recentemente uma classificação dos síndromes vasculíticos adaptada à idade pediátrica, bem como critérios de diagnóstico validade para os tipos mais frequentes.

Ainda que raras, as vasculites comportam elevada morbidade a curto e longo prazo, sendo essencial o seu diagnóstico atempado e terapêutica adequada.

Muito permanece por esclarecer. Têm sido desenvolvidos esforços no campo das vasculites da infância, principalmente no que diz respeito à sua etiopatogenia, e ao desenvolvimento de novas recomendações terapêuticas com maior eficácia e com menos efeitos indesejáveis.

REFERÊNCIAS

1. Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ, Bagga A, Barron K, Davin JC, et al. EULAR/PReS endorsed consensus criteria* for the classification of childhood vasculitides. *Ann Rheum Dis.* 2006; 65:936-41.
2. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL, et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum.* 1994; 37(2):187-92.
3. Ruperto N, Ozen S, Pistorio A, Dolezalova P, Brogan PD, Cabral A, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. *Ann Rheum Dis.* 2010; 69:798-806.
4. Ruperto N, Ozen S, Pistorio A, Dolezalova P, Brogan PD, Cabral A, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part I: Overall methodology and clinical characterization. *Ann Rheum Dis* 2010; 69:790-7.
5. Eleftheriou D, Brogan PA. Vasculitis in children. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2009; 23(3):309-23.
6. Gulati A, Bagga A. Large vessel vasculitis. *Pediatr Nephrol.* 2010; 25(6):1037-48.
7. Brunner J, Feldman BM, Tyrrell PN, Kuemmerle-Deschner JB, Zimmerhackl LB, Gassner I, et al. Takayasu arteritis in children and adolescents. *Rheumatology.* 2010; 49:1806-14.
8. Rigante D. Clinical overview of vasculitic syndromes in the pediatric age. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2006; 10: 337-45.
9. Dillon MJ, Eleftheriou D, Brogan PA. Medium-size-vessel vasculitis. *Pediatr Nephrol.* 2010; 25:1641-52.
10. Ozen S, Ben-Chetrit E, Bakkaloglu A, Gur H, Tinaztepe K, Calguneri M, et al. Polyarteritis nodosa in patients with Familial Mediterranean Fever (FMF): a concomitant disease or a feature of FMF? *Semin Arthritis Rheum.* 2001; 30:281-7.
11. Eleftheriou D, Melo M, Marks SD, Tullus K, Sills J, Cleary G, et al. Biologic therapy in primary systemic vasculitis of the young. *Rheumatology* 2009; 48:978-86.
12. Gerding R. Kawasaki Disease: a review. *J Pediatr Health Care.* 2011; 25:379-87.
13. Uehara R, Belay ED. Epidemiology of Kawasaki Disease in Asia, Europe, and the United States. *J Epidemiol.* 2012; 22(2):79-85.
14. Gouveia C, Brito MJ, Ferreira GC, Ferreira M, Nunes MA, Machado MC. Doença de Kawasaki – Casuística do Hospital Fernando da Fonseca. *Rev Port Cardiol.* 2005; 24(9):1097-113.
15. Pinna GS, Kafetzisb DA, Tselkasc OI, Skevakib CL. Kawasaki disease: an overview. *Curr Opin InfectDis.* 2008, 21:263-70.
16. O'Neil KM. Progress in pediatric vasculitis. *Curr Opin Rheumatol.* 2009; 21:538-46.
17. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: A statement for health professionals from the Committee of Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Pediatrics.* 2004; 114(6),1708-33.
18. Cabral DA, Uribe AG, Benseler S, O'Neil KM, Hashkes PJ, Higgins G. Classification, presentation, and initial treatment of Wegener's granulomatosis in childhood. *Arthritis Rheum.* 2009; 60(11):3413-24.
19. Frosch M, Foell D. Wegener granulomatosis in childhood and adolescence. *Eur J Pediatr.* 2004; 163(8):425-34.
20. Cabral DA, Uribe AG, Benseler S, O'Neil KM, Hashkes PJ, Higgins G, et al. Classification, Presentation, and Initial Treatment of Wegener's Granulomatosis in Childhood. *Arthritis Rheum.* 2009; 60(11):3413-24.
21. Gardner-Medwin JM, Dolezalova P, Cummins C, Southwood TR. Incidence of Henoch-Schönlein purpura, Kawasaki disease, and rare vasculitides in children of different ethnic origins. *Lancet.* 2002; 360:1197-1202.
22. Ozen S. The spectrum of vasculitis in children. *Best Prac Res Clin Rheumatol.* 2002; 16: 411-25.
23. Gonzalez LM, Janniger CK, Schwartz RA. Pediatric Henoch-Schönlein purpura. *Int J Dermatol.* 2009; 48:1157-65.
24. Saulsbury FT. Henoch-Schönlein purpura. *Curr Opin Rheumatol* 2010; 22:598-602.
25. O'Neil KM. Progress in pediatric vasculitis. *Curr Opin Rheumatol.* 2009, 21:538-46.
26. Mallory BS, Bree A, Chern P. *Illustrated Manual of Pediatric Dermatology - Diagnosis and Management.* Oxford: Taylor & Francis; 2005.
27. Brogan P, Eleftheriou D, Dillon M. Small vessel vasculitis. *Pediatr Nephrol.*2010; 25:1025-35.

Artigo de Revisão

28. Sano H, Izumida M, Shimizu H, Ogawa Y. Risk factors of renal involvement and significant proteinuria in Henoch-Schönlein purpura. *Eur J Pediatr.* 2002; 161(4):196-201.
29. Chartapisak W, Opastirakul S, Hodson EM, Willis NS, Craig JC. Interventions for preventing and treating kidney disease in Henoch-Schönlein Purpura (HSP). *Cochrane Database Syst Rev.* 2009; 8(3):CD005128.
30. Narchi H. Risk of long term renal impairment and duration of follow up recommended for Henoch-Schonlein purpura with normal or minimal urinary findings: a systematic review. *Arch Dis Child.* 2005; 90(9):916-20.

Daylong actinica®

Prevenção clinicamente provada



Dispensador de Dosagem



Eficácia comprovada na prevenção do cancro cutâneo não-melanoma:

- 1) Profilaxia do Carcinoma Espinocelular¹
- 1) Profilaxia de Queratoses Actínicas¹
- 1) Remissão de Queratoses Actínicas¹

 **Biolotus**
Health Care

Biolotus Biotechnology, Lda.
R. Prof. Henrique de Barros, Edif. Sagres, 4º A - 2685-338 Prior Velho - Portugal
Tel: +351 219 412 370 - Fax: +351 219 418 313
E-mail: info@biolotus-healthcare.com
www.biolotus-healthcare.com

1) Ulrich C, et al. Prevention of non-melanoma skin cancer in organ transplant patients by regular use of a sunscreen: a 24 months, prospective, case-control study. *BJD* 2009;161(Suppl. 3).

Daylong actinica®

Prevenção clinicamente provada



Dispensador de Dosagem



Eficácia comprovada na prevenção do cancro cutâneo não-melanoma:

- 🍯 Profilaxia do Carcinoma Espinocelular¹
- 🍯 Profilaxia de Queratoses Actínicas¹
- 🍯 Remissão de Queratoses Actínicas¹

1) Ulrich C, et al. Prevention of non-melanoma skin cancer in organ transplant patients by regular use of a sunscreen: a 24 months, prospective, case-control study. *BJD* 2009;161(Suppl. 3).

 **Biolotus**
Health Care

Biolotus Biotechnology, Ltda.
R. Prof. Henrique de Barros, Edif. Sagres, 4º A - 2685-338 Prior Velho - Portugal
Tel: +351 219 412 370 - Fax: +351 219 418 313
E-mail: info@biolotus-healthcare.com
www.biolotus-healthcare.com

NEVOS RECORRENTES – UMA REVISÃO DE 5 ANOS

Paula Maio¹, Joana Antunes², David Pacheco², Luís Soares de Almeida³, Manuel Sacramento Marques⁴

¹Interna do Internato Complementar de Dermatologia e Venereologia/Resident, Dermatology and Venereology, Serviço de Dermatologia, Hospital de Curry Cabral - Centro Hospitalar Lisboa Central, Portugal

²Interna(o) do Internato Complementar de Dermatologia e Venereologia/Resident, Dermatology and Venereology, Serviço de Dermatologia, Hospital de Santa Maria - Centro Hospitalar Lisboa Norte, Portugal

³Chefe de Serviço/Consultant Chief, Dermatology and Venereology, Serviço de Dermatologia, Hospital de Santa Maria - Centro Hospitalar Lisboa Norte, Portugal

⁴Chefe de Serviço, Director do Serviço de Dermatologia e Venereologia/ Consultant Chief, Head of Dermatology and Venereology Department, Hospital de Santa Maria - Centro Hospitalar Lisboa Norte, Portugal

RESUMO – A persistência de uma lesão melanocítica, em local onde tenha sido previamente excisado um nevo melanocítico pode colocar, clínica e histologicamente, problemas no diagnóstico diferencial com melanoma, designado por alguns autores como 'pseudomelanoma'. Neste estudo, os autores pretendem realizar uma análise comparativa entre os achados clínicos e histopatológicos das lesões melanocíticas primárias e dos nevos recorrentes. Procura-se também avaliar eventuais factores predisponentes para este fenómeno.

PALAVRAS-CHAVE – Nevo recorrente; Pseudomelanoma; Melanoma; Regressão.

RECURRENT NEVUS – A 5-YEAR REVIEW

ABSTRACT – The development of a melanocytic lesion at the site where it had been previously excised can place clinically and histologically some problems because of the differential diagnosis with melanoma, named by some authors as 'pseudomelanoma'. In this study, the authors intend to carry out a comparative analysis between the clinical and the pathologic features of recurrent nevi and primary melanocytic lesions.

KEY-WORDS – Nevus, Pigmented; Melanoma.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

No conflicts of interest.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

No sponsorship or scholarship granted.

Recebido/Received – Janeiro/January 2012; Aceite/Accepted – Abril/April 2012.

Por decisão dos autores, este artigo não foi redigido de acordo com os termos do novo Acordo Ortográfico.

Correspondência:

Dr.ª Paula Maio

Serviço de Dermatologia e Venereologia

Hospital Curry Cabral

Rua da Beneficência, nº8

1069 - 166 Lisboa

Email: paulamaio@gmail.com

Artigo Original

INTRODUÇÃO E OBJECTIVOS

A definição de nevo recorrente pressupõe a observação de uma lesão melanocítica no local onde tenha sido, previamente, excisado um nevo melanocítico^{1,2}.

A importância deste fenómeno prende-se com o facto de, alguns casos, estas lesões se assemelharem clínica e histopatologicamente, com melanoma, sendo designado por alguns autores como “pseudomelanoma”¹.

Algumas das características histológicas de “pseudomelanoma” descritas por Ackerman^{1,3} foram: a existência de uma lesão melanocítica delimitada e sem tendência para progressão; existência de melanócitos atípicos confinados à epiderme; existência de melanócitos isolados ou agrupados em tecas na camada basal; presença de alguns melanócitos atípicos com núcleos grandes, hiper cromáticos e pleomórficos; algumas mitoses de melanócitos; fibrose na derme papilar e infiltrado inflamatório linfocitário.

A literatura disponível sobre o fenómeno de recorrência de nevos melanocíticos é escassa.

Neste estudo, os autores pretendem realizar uma análise comparativa entre os achados clínicos e histopatológicos dos nevos recorrentes e os das lesões melanocíticas primárias. Procura-se também avaliar eventuais factores predisponentes para este fenómeno.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo que incidiu nos doentes com lesão melanocítica excisada com recorrência clinicamente objectivável.

A base de dados informatizada do Laboratório de Histopatologia Cutânea do Serviço de Dermatologia do Hospital de Santa Maria - CHLN, foi consultada, pesquisando-se o diagnóstico final de nevo recorrente, durante um período de 5 anos (Janeiro de 2006 a Dezembro de 2010).

Foram identificados 44 doentes mas destes, apenas 19 reuniram todos os critérios de inclusão no nosso estudo. O motivo mais frequente de exclusão foi a inexistência de exame histopatológico da lesão primária pelo facto desta ter sido excisada noutra instituição.

Foram consultados os processos clínicos individuais dos doentes. As lâminas coradas por hematoxilina-eosina das lesões melanocíticas primárias e as das recorrências foram revistas.

Foram analisadas as variáveis clínicas e epidemiológicas (idade, género, localização, tipo de biópsia ou de

técnica de excisão e intervalo de tempo até se verificar recorrência), e registadas as características histopatológicas observadas.

RESULTADOS

Um total de 19 doentes preencheram os critérios de inclusão no nosso estudo. Destes, 63% eram do sexo feminino. Os doentes tinham idades compreendidas entre os 2 e os 82 anos, com uma idade média de 33 anos e mediana de 29.

A maioria dos casos (80%) de recorrência de nevos, ocorreu em doentes com idade inferior a 40 anos.

A localização mais frequente de recorrência destas lesões foi: o dorso (42%), seguida da face anterior do tronco (26%), dos membros superiores (11%) e inferiores (11%) e da face (5%) (Fig. 1).

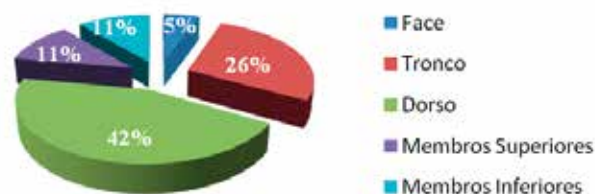


Fig. 1 - Distribuição anatómica das lesões melanocíticas recorrentes.

O intervalo de tempo entre a remoção da lesão melanocítica inicial e a altura da detecção clínica da recorrência variou entre 5 a 18 meses com uma média de 9,3 meses.

Clinicamente a recorrência da lesão melanocítica foi objectivada no contexto de avaliação dermatológica, e a hipótese colocada foi, na maior parte dos casos (73%), de nevo recorrente.

O diagnóstico histopatológico da primeira lesão melanocítica foi, em 42% dos casos de nevo displásico, em 37% de nevo pigmentado intradérmico e, em 11% de nevo congénito. Num dos casos o diagnóstico foi de nevo organóide e noutro de nevo composto.

O método utilizado em 52% dos casos foi a técnica de *shaving* e, nos restantes, foi realizada excisão por cirúrgica dermatológica clássica.

Da análise histológica das lâminas foi ainda possível constatar que, em 80 % das lesões excisadas pelo

método de *shaving*, havia presença de lesão melanocítica na margem profunda da peça excisada. Nas excisões realizadas por cirurgia clássica, 33% haviam sido incompletas, sendo possível observar lesão em profundidade e, por vezes também na margem lateral.

No que respeita às características histopatológicas: em 32% observavam-se melanócitos envolvendo profundamente as estruturas anexiais e, em 5% dos casos observados, constatava-se migração pagetóide de melanócitos isolados.

Da avaliação histopatológica realizada das lesões melanocíticas recorrentes, de salientar: três casos em que se justificou o diagnóstico diferencial com melanoma maligno pela presença de tecas intradérmicas dispostas isoladamente na derme papilar (Fig. 2) e aspectos de regressão com infiltrado inflamatório constituído por linfócitos, presença de melanófagos (Fig. 3).

Outro aspecto observado de forma sistemática em 11% dos casos foi a presença de aspectos de rectificação da epiderme e hiperplasia lentiginosa de melanócitos ao longo da mesma (Fig. 4).

Citologicamente, em dois casos analisados era possível observar aspectos sugestivos de atípia celular nomeadamente, núcleos com hiper cromasia, núcleo proeminente e mitoses. No caso em que se verificou ocorrência simultânea destas características histopatológicas (padrão pagetóide e atípia citológica) foi ponderado o diagnóstico diferencial com melanoma.

O método de excisão destas lesões recorrentes, foi a cirurgia clássica em todos os casos. A avaliação das margens destas peças permitiu constatar que, em 16%

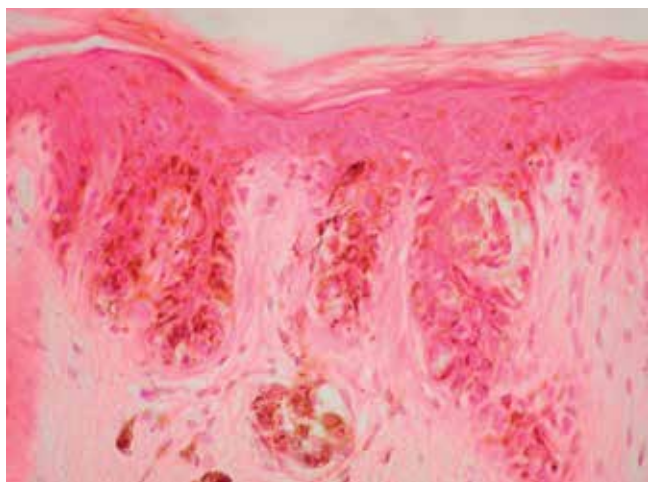


Fig 2 - Aspecto histopatológico: Melanócitos dispostos em tecas intradérmicas dispostas isoladamente na derme papilar (H&E, 400x).

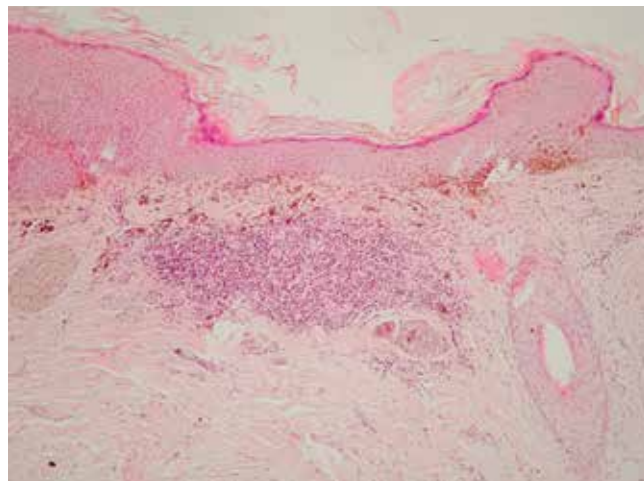


Fig 3 - Aspecto histopatológico: Aspectos de regressão observando-se fibrose e infiltrado inflamatório (H&E, 400x).

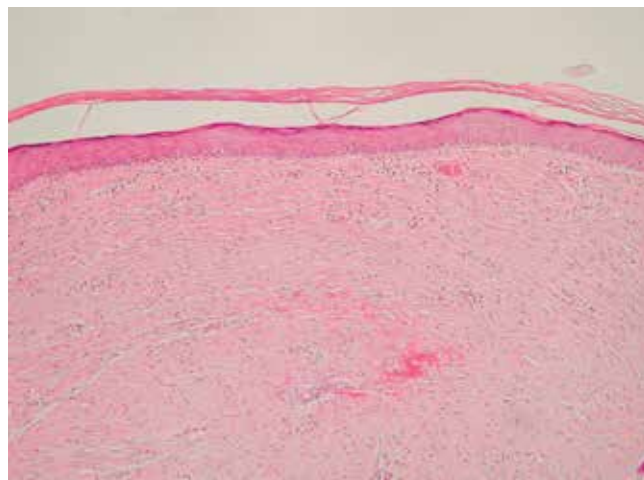


Fig 4 - Aspecto histopatológico: Observam-se aspectos de fibrose e rectificação da epiderme (H&E, 100x).

Tabela 1 - Resumo dos aspectos histológicos encontrados

Dimensões	EQ-5D	Termómetro
Atípia	1	5,2
Células isoladas	1	5,2
Padrão pagetóide	1	5,2
Envolvimento Anexos	7	36,8
Reacção inflamatória	6	31,5
Fibrose	2	10,5

Artigo Original

dos casos havia ainda presença de lesão residual nas margens laterais.

Durante o período de seguimento não se registaram novas recorrências clínicas.

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

No nosso estudo constatámos um predomínio dos doentes do sexo feminino, com idade inferior a 40 anos de idade e um maior número de lesões encontradas no dorso. Estes resultados foram também encontrados noutros estudos nomeadamente o de Park *et al* e o de King *et al*^{4,5}.

A razão para esta predominância no sexo feminino permanece ainda desconhecida. Uma das hipóteses colocadas é a de uma possível assimetria no que concerne à valorização subjectiva da recidiva e também pelo cuidado na auto-observação e ao recurso aos cuidados de saúde.

O dorso possui uma derme caracteristicamente mais espessa, razão esta que poderá contribuir para excisões mais frequentemente incompletas, naqueles casos cujo plano de excisão seja demasiado superficial condicionando persistência parcial da lesão melanocítica nomeadamente nos anexos.

Os nevos displásicos foram diagnosticados em 42% dos casos revistos, percentagem essa superior à encontrada nos estudos disponíveis na literatura (27% no estudo de King *et al*).

Uma vez que, alguns dos aspectos histológicos do nevo displásico e do melanoma são dificilmente distinguíveis, uma lesão melanocítica cuja biópsia excisional prévia não esteja disponível pode ser erroneamente classificada com este último diagnóstico.

O nosso estudo evidencia a importância de se observar sempre que possível a lesão melanocítica inicialmente excisada.

Têm sido propostas várias teorias com vista a explicar o fenómeno da recorrência dos nevos. Algumas dessas teorias admitem a existência de uma migração melanocítica da epiderme adjacente e /ou de estruturas anexiais ou, a partir da porção residual dérmica do nevo melanocítico^{5,6}.

No nosso estudo 67% das excisões cirúrgicas clássicas tinham sido completas pelo que a hipótese de migração melanocítica a partir da lesão residual parece menos provável. Num número considerável destas lesões, havia envolvimento das estruturas anexiais por melanócitos, o que poderia ter constituído uma possível explicação para a recorrência destes nevos⁷⁻⁹.

O intervalo de tempo entre a excisão inicial e a altura da detecção clínica da recorrência nem sempre é fácil de avaliar uma vez que muitas das recorrências foram observadas no exame clínico dermatológico de seguimento. Variou entre 5 a 18 meses com uma média de 9,3 meses. Estes dados são semelhantes aos descritos noutros estudos^{10,11}.

O facto de intervalo de tempo que medeia a excisão inicial e a detecção clínica da recorrência serem diminutos não constitui um indício de malignidade. No estudo de Karakousi *et al*¹² este intervalo de tempo foi superior na amostra de melanomas recidivados do que na de nevos melanocíticos benignos recorrentes.

As características histopatológicas dos nevos recorrentes podem colocar algumas reservas ao dermatopatologista ao revelarem aspectos de atipia citológica e outros que sugiram um diagnóstico de melanoma. Desta forma, concluímos que é mandatória a avaliação da biópsia excisional da lesão primária.

Mais estudos são necessários para melhor caracterizar estas lesões melanocíticas que podem recorrer apesar de se constatar histologicamente uma excisão cirúrgica completa.

REFERÊNCIAS

1. Kornberg R, Ackerman AB. Pseudomelanoma: recurrent melanocytic nevus following partial surgical removal. *Arch Dermatol* 1975; 111:1588-1590.
2. Fox J, Reed A, Chistopher R. The Recurrent Nevus Phenomenon-A history of challenge, controversy and discovery. *Arch Pathol Lab Med.* 2011; 135:842-6.
3. Lee HW, Ahn SJ, Lee MW, Choi JH, Moon KC, Koh JK. Pseudomelanoma following laser therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006; 20(3):341-62.
4. Park HK, Leonard DD, Arrington JH, Lund HZ. Recurrent melanocytic nevi: clinical and histological review of 175 cases. *J Am Acad Dermatol.* 1987; 17(2pt1):285-92.
5. King R, Brett H, Page R, Googe P, Zeagler D. Recurrent nevus phenomenon: a clinicopathologic study of 357 cases and histologic comparison with melanoma with regression. *Modern Pathol* 2009; 22: 611-7.
6. Ferrara G, Argenziano G, Soyer P, Corona R, Sera F, Cerroni L, et al. Dermoscopic and Histopathologic Diagnosis of Equivocal Melanocytic Skin Lesions: An interdisciplinary Study of 107 cases. *Cancer.*

- 2002; 95:1094-100.
7. Arrese Estrada J, Pierard-Franchimont C, Pierard GE. Histogenesis of recurrent nevus. *Am J Dermatopathol.* 1990; 12 (4):370-72.
 8. Nishimura EK, Jordan SA, Oshima H, Yoshida H, Osawa M, Moriyama M, et al. Dominant role of the niche in melanocyte stem-cell fate determination. *Nature.* 2002; 416 (6883):854-60.
 9. Sommer L. Generation of melanocytes from neural crest cells. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2011; 24(3):411-21.
 10. Sommer L, Barcia SM, Clarke L, Helm KF. Persistent melanocytic nevi: a review and analysis of 205 cases. *J Cutan Pathol.* 2011; 38(6):503-7.
 11. Hoang MP, Prieto VG, Burchette JL, Shea CR . Recurrent melanocytic nevus: a histologic and immunohistochemical evaluation. *J Cutan Pathol* 2001; 28:400-6.

ANTHELIOS XL

Crème Conforto FPS 50+/PPD 42



Protecção e tolerância reforçadas

→ Protecção UVA mais elevada

ANTHELIOS XL
CREME CONFORTO

PPD **42**

→ Fotoestabilidade garantida a 6h

→ Fórmula ainda mais minimalista
Sem octocrileno
-32% de filtros químicos

Sistema filtrante patenteado MEXOPLEX®

→ Sinergia de filtros: Mexoryl®SX + Tinosorb®S

→ Fotoestabilizante inovador: Eldew®

Lado a lado na prevenção do cancro cutâneo

→ Formação em dermatoscopia



Em qualquer lugar e a qualquer hora,
o download de vídeos podcasts gratuitos
Melhore a sua capacidade de diagnóstico

→ Ferramenta de controlo para os seus doentes



**MY SKIN
CHECK**

Motive os seus doentes
a acompanhar a evolução
dos seus sinais

TUMORES DOS ANEXOS CUTÂNEOS – REVISÃO DE 10 ANOS

Aristóteles Rosmaninho¹, Teresa Pinto de Almeida¹, Susana Vilaça¹, Isabel Amorim², Rosário Alves³, Manuela Selores⁴

¹Interno(a) do Internato Complementar de Dermatologia e Venereologia/Resident, Dermatology and Venereology

²Assistente Hospitalar Graduada de Dermatologia e Venereologia/Consultant Chief, Dermatology and Venereology

³Assistente Hospitalar de Dermatologia e Venereologia/Consultant, Dermatology and Venereology

⁴Director de Serviço/Head of Dermatology and Venereology Department

Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António, Porto, Portugal

RESUMO – Introdução: Os tumores dos anexos cutâneos representam um grupo heterogéneo de neoplasias benignas e malignas com diferentes diferenciações morfológicas. **Material e Métodos:** Foi efectuado o estudo retrospectivo dos tumores dos anexos cutâneos diagnosticados na consulta externa do Serviço de Dermatologia do Centro Hospitalar do Porto, EPE-HSA entre 2000 a 2009. **Resultados:** Foram diagnosticados 404 tumores dos anexos cutâneos. Apenas 3% dos tumores eram malignos. A maioria apresentou uma diferenciação (62,6 %) folicular. **Discussão:** A revisão da literatura mostrou uma escassez de dados relativos a estudos retrospectivos dos tumores dos anexos cutâneos. Mais estudos são necessários para uma melhor caracterização epidemiológica destas entidades.

PALAVRAS-CHAVE – Carcinoma dos Anexos Cutâneos; Neoplasias da Pele.

TUMORS OF SKIN APPENDAGES – A 10-YEAR REVIEW

ABSTRACT – Introduction: Tumors of skin appendages represent a heterogeneous group of benign and malignant neoplasms with different morphological differentiation. **Material and Methods:** A retrospective study of the skin appendages tumors diagnosed in the outpatient Department of Dermatology of the Centro Hospitalar do Porto, EPE-HSA from 2000 to 2009 was performed. **Results:** 404 tumors of skin appendages were diagnosed. Only 3% of were malignant. The majority showed a follicular differentiation (62.6%). **Discussion:** The review of the literature revealed a paucity of data for retrospective studies of tumors of skin appendages. Further studies are required for a better epidemiological characterization of these entities.

KEY-WORDS – Carcinoma, Skin Appendage; Skin Neoplasms.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

No conflicts of interest.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

No sponsorship or scholarship granted.

Recebido/Received – Novembro/November 2011; Aceite/Accepted – Fevereiro/February 2012.

Por decisão dos autores, este artigo não foi redigido de acordo com os termos do novo Acordo Ortográfico.

Correspondência:

Dr. Aristóteles Rosmaninho

Serviço de Dermatologia

Hospital de Sto António

Centro Hospitalar do Porto, EPE

Rua D. Manuel II, s/nº, Edifício das Consultas Externas

4099-001 Porto, Portugal

Telf. +351 226 097 429

Email: arisrosmaninho@gmail.com

Artigo Original

INTRODUÇÃO

Os tumores dos anexos cutâneos representam um grupo heterogéneo de neoplasias benignas e malignas que exibem diferenciação morfológica no sentido das diferentes estruturas anexiais da pele. De acordo com a sua diferenciação são classificados em: apócrinos, écrinos, foliculares ou sebáceos¹. A maioria destes tumores é benigna. Os tumores malignos são raros, porém localmente agressivos e em casos particulares com potencial metastático, o que lhes confere um pior prognóstico^{1,2}. O diagnóstico clínico é difícil, uma vez que mimetizam outras neoplasias cutâneas. O diagnóstico é essencialmente histológico, embora por vezes igualmente difícil, uma vez que podem exibir diferenciação no sentido de mais do que uma estrutura anexial cutânea³.

O trabalho teve como objectivo a caracterização dos tumores dos anexos cutâneos diagnosticados na consulta externa do Serviço de Dermatologia do Centro Hospitalar do Porto, EPE-HSA, através da análise das seguintes variáveis: idade, sexo, tipo de lesão e localização do tumor.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi efectuada a análise retrospectiva dos tumores dos anexos cutâneos com confirmação histológica durante o período de 2000 a 2009, através da consulta dos processos clínicos. Os tumores foram classificados de acordo com a classificação proposta pela sétima edição do livro de texto *Fitzpatrick's, Dermatology in General Medicine*, 2008.

RESULTADOS

Foram diagnosticados 404 tumores dos anexos cutâneos em 390 doentes. Ocorreram 202 tumores (52%) em doentes do sexo feminino e 188 tumores (48%) em doentes do sexo masculino. Do número total de tumores dos anexos cutâneos, 392 (97%) foram benignos e 12 (3%) foram malignos. Os tumores foliculares foram diagnosticados em 253 casos (62,6%), os sebáceos em 84 casos (20,8%), os écrinos em 53 casos (13,1%) e os apócrinos em 14 casos (3,5%) (Tabela 1).

De entre os tumores apócrinos, o hidrocistoma apócrino foi diagnosticado em 5 casos, o carcinoma adenóide quístico em 3 casos, o siringocistadenoma papilífero e a doença de Paget extra-mamária em 2

Tabela 1 - Tumores dos anexos cutâneos segundo a sua diferenciação morfológica

Tipo Tumor	Nº
Apócrinos	14
Écrinos	53
Foliculares	253
Sebáceos	84
Total	404

casos e o siringoma condróide/tumor misto e o hidradenoma papilífero em 1 caso (Tabela 2). Ocorreram 8 casos (57%) em doentes do sexo masculino e metade dos doentes apresentou idade maior ou igual a 60 anos. A cabeça foi o segmento anatómico mais atingido, em 8 casos (57%), e as lesões cutâneas primárias mais frequentes foram os nódulos (57,1%).

Tabela 2 - Distribuição por sexo dos tumores dos anexos cutâneos com diferenciação apócrina

Apócrinos		M	F	Total
Benignos	Hidradenoma papilífero	0	1	1
	Hidrocistoma apócrino	2	3	5
	Siringocistadenoma papilífero	2	0	2
	Siringoma condróide/ Tumor misto	0	1	1
Malignos	Doença Paget extra-mamário	1	1	2
	Carcinoma adenóide quístico	3	0	3
Total		8	6	14

De entre os tumores écrinos, o espiradenoma, o poroma e o siringoma foram todos eles diagnosticados em 10 casos (18,9%), o hidradenoma écrino em 9 casos, o hidrocistoma écrino em 8 casos, o porocarcinoma em 2 casos, o carcinoma anexial microquístico, o carcinoma écrino e o cilindroma em 1 caso, respectivamente (Tabela 3). Ocorreram em doentes do sexo feminino 31 dos tumores (58%), com 23 casos (43%) a atingirem doentes na 4ª e 5ª década de vida. A cabeça foi o segmento anatómico atingido em 29 casos (55%) e as lesões cutâneas primárias mais frequentes foram as pápulas (21,4%).

Tabela 3 - Distribuição por sexo dos tumores dos anexos cutâneos com diferenciação écrina

Écrinos		M	F	Total
Benignos	Cilindroma	0	1	1
	Espiradenoma écrino	3	7	10
	Hamartoma écrino	1	0	1
	Hidradenoma	3	6	9
	Hidrocistoma écrino	3	5	8
	Poroma écrino	6	4	10
	Siringoma	5	5	10
Malignos	Porocarcinoma	0	2	2
	Ca. aneal microquístico	0	1	1
	Carcinoma écrino	1	0	1
Total		22	31	53

Dos tumores foliculares, os mais frequentes foram os quistos epidermóides e triquilemicos representando 130 e 31 casos, respectivamente. O pilomatrixoma foi diagnosticado em 29 casos, o tricocarcinoma em 17 casos, o tricofoliculoma em 9 casos, a pápula fibrosa em 7 casos, o triquilemoma e a queratose folicular invertida em 6 casos, o nevo comedónico em 4 casos, o fibrofolliculoma e o poro dilatado de Winer em 3 casos, o tricoblastoma e o tricodiscoma em 2 casos, o acantoma da bainha do pêlo, o tricoadenoma, o tumor do infundíbulo folicular e o carcinoma basocelular com diferenciação folicular em 1 caso, respectivamente (Tabela 4). Ocorreram em doentes do sexo feminino 137 (54%) dos tumores e 87 casos (34%) em indivíduos com 60 ou mais anos. A cabeça foi a localização anatómica em 131 casos (52%) e os nódulos as lesões mais frequentes (62,3%).

De entre os tumores com diferenciação sebácea, o nevo sebáceo de Jadassohn foi o mais frequente, representando 45 casos (53,6%). A hiperplasia sebácea foi diagnosticada em 21 casos, o sebaceoma em 15 casos, o carcinoma sebáceo em 2 casos e o hamartoma foliculo-sebáceo-quístico em 1 caso (Tabela 5). Ocorreram em doentes do sexo masculino 49 tumores (58%) observando-se uma distribuição praticamente equitativa pelas diferentes faixas etárias. A cabeça, foi o segmento anatómico mais frequentemente envolvido, representando 58 casos (70%) e a placa a lesão elementar mais frequentemente descrita (38,1%).

Tabela 4 - Distribuição por sexo dos tumores dos anexos cutâneos com diferenciação folicular

Foliculares		M	F	Total
Benignos	Acantoma da bainha do pêlo	1	0	1
	Fibrofolliculoma	0	3	3
	Nevo comedónico	0	4	4
	Pápula fibrosa	1	6	7
	Pilomatrixoma	11	18	29
	Poro dilatado Winer	2	1	3
	Queratose folicular invertida	3	3	6
	Quisto epidermóide	69	61	130
	Quisto triquilemico	13	18	31
	Tricoadenoma	0	1	1
	Tricoblastoma	1	1	2
	Tricodiscoma	2	0	2
	Tricocarcinoma	4	13	17
	Tricofoliculoma	5	4	9
Triquilemoma	3	3	6	
Tumor do infundíbulo folicular	1	0	1	
Malignos	CBC com diferenciação folicular	0	1	1
Total		116	137	253

Tabela 5 - Distribuição por sexo dos tumores dos anexos cutâneos com diferenciação sebácea

Sebáceos		M	F	Total
Benignos	Hamartoma foliculo-sebáceo-quístico	1	0	1
	Hiperplasia sebácea	12	9	21
	Nevo sebáceo	23	22	45
	Sebaceoma	11	4	15
Malignos	Carcinoma sebáceo	2	0	2
Total		49	35	84

Artigo Original

DISCUSSÃO

Nesta análise retrospectiva, as neoplasias foram essencialmente benignas, confirmando-se a raridade dos tumores malignos dos anexos cutâneos (3%)^{1,2}. Observou-se uma distribuição mais ou menos equitativa dos tumores por ambos os sexos, apenas com discreto predomínio do sexo feminino (52%). A idade média dos doentes foi de 56 anos, com a maioria dos tumores (64%) a surgirem após os 40 anos. A cabeça foi a localização anatómica mais frequente com 227 casos (56,1%), seguida pelo pescoço e o tronco, com 57 casos (14,1%), respectivamente. A maioria das lesões foi descrita como pápulas e nódulos. Nesta série os tumores foliculares foram os mais frequentes (62,6%) sendo que os de diferenciação apócrina foram os menos diagnosticados (3,5%). Noutras séries já publicadas como as de Yaqoob N *et al*⁴, de Nair SP⁵ e de Samaila MOA⁶, pelo contrário, os tumores com diferenciação écrina foram os mais frequentes. Esta diferença poderá ser explicada pelas características demográficas da população da amostra, bem como pelas classificações nosológicas utilizadas.

Da análise individual dos tumores benignos constatou-se que o hidradenoma papilífero teve uma localização cefálica, o que constitui uma localização ectópica rara para este tumor (habitualmente anogenital)⁷; o siringoma condróide/tumor misto foi localizado no tronco, embora a localização mais frequentemente descrita seja a cabeça e o pescoço^{8,9}; a localização mais frequente do espiradenoma écrino foi a cabeça, em 5 casos, em oposição à localização mais frequentemente descrita na literatura (tronco e extremidades)⁸; o acantoma da bainha do pêlo teve localização escrotal, correspondendo a uma localização rara, uma vez que habitualmente se localizam à face (sobretudo no lábio superior)¹⁰; o pilomatrixoma tem como localização preferencial a cabeça, pescoço e membros superiores e estes foram também os segmentos anatómicos mais atingidos nesta série². A maioria dos sebaceomas diagnosticados tiveram localização no tronco (7 casos), embora a face e o couro cabeludo sejam as localizações mais frequentes¹¹.

Da análise dos tumores malignos, os tumores com diferenciação apócrina foram os mais frequentes (5 casos), seguidos pelos écrinos (4 casos), sebáceos (2 casos) e foliculares (1 caso). O carcinoma adenóide quístico foi o tumor maligno mais frequente, com 3 casos, sendo que dois ocorreram no mesmo indivíduo do sexo masculino (habitualmente ocorre em mulheres) e todos foram localizados ao couro cabeludo

(localização mais frequente)¹². A doença de Paget extra-mamária foi diagnosticada em 2 casos, com uma localização genital e axilar, áreas anatómicas onde a densidade de glândulas apócrinas é maior. O porocarcinoma foi observado em 2 doentes do sexo feminino, com localização à face e membro inferior, embora ocorra habitualmente nos membros inferiores^{9,13}. O carcinoma sebáceo foi diagnosticado em dois casos, ambos no mesmo paciente, no contexto do Síndrome de Muir-Torre. O único caso de carcinoma écrino ocorreu numa mulher de 69 anos, com localização ao couro cabeludo. O carcinoma anexial microquístico ocorreu numa doente de 84 anos, com localização na face. O carcinoma basocelular com diferenciação folicular foi diagnosticado num homem de 67 anos e era localizado à face; estes achados encontram-se em concordância com a literatura¹³⁻¹⁵.

CONCLUSÃO

A revisão da literatura mostrou uma escassez de dados relativos a estudos retrospectivos dos tumores dos anexos cutâneos. A maioria dos dados disponíveis resulta apenas de casos clínicos isolados. Para a falta de estudos epidemiológicos contribuiu, provavelmente, a não existência de uma classificação estandardizada globalmente aceite e o facto de alguns tumores exibirem vários tipos de diferenciação, dificultando o seu enquadramento nas categorias nosológicas definidas. Mais estudos retrospectivos são necessários para a melhor caracterização clínica e epidemiológica destas neoplasias.

REFERÊNCIAS

1. Storm CA, Seykora JT. Cutaneous adnexal neoplasms. *Am J Clin Pathol.* 2002; 118:533-49.
2. Alsaad KO, Obaidat NA, Ghazarian D. Skin adnexal neoplasms-part 1: An approach to tumors of the pilosebaceous unit. *J Clin Pathol.* 2007;60: 129-144.
3. Rudolph P. Benign adnexal skin tumors. *Pathologie.* 2002; 23:71-8.
4. Yaqoob N, Ahmad Z. Spectrum of cutaneous appendage tumors at Aga Khan University Hospital. *J Pak Med Assoc.* 2003;53:427-9.
5. Nair PS. A clinicopathologic study of skin appendageal tumors. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2008; 74(5):550.

6. Samaila MO. Adnexal skin tumors in Zaria, Nigeria. *Ann Afr Med.* 2008; 7(1):6-10.
7. Cutaneous Appendage Tumors. *In: Murphy GI, Elder DE, editors. Atlas of Tumor Pathology. Non-melanocytic tumors of the skin. 3rd series Fascicle 1. Washington: Armed Forces Institute of Pathology; 1991. p. 61-153.*
8. Obaidat NA, Alsaad KO, Ghazarian D. Skin adnexal neoplasms - part 2: an approach to tumours of cutaneous sweat glands. *J Clin Pathol.* 2007; 60(2):145-59.
9. Andrade P, Reis JP, Tellechea O. Tumores sudoríparos – revisão de 10 anos. *Rev Soc Port Dermatol Venereol.* 2011; 69(4):599-607.
10. Ackerman AB, Viragh PA, Chongchitnant. Neoplasms with Follicular Differentiation. Philadelphia: Lea & Febiger; 1993.
11. Troy JL, Ackerman AB. Sebaceoma. A distinct benign neoplasm of adnexal epithelium differentiation toward sebaceous cells. *Am J Dermatopathol.* 1984; 6:7-13.
12. Brookstone MS, Huvos AG, Spiro RH. Central adenoid cystic carcinoma of the mandible. *J Oral Maxillofac Surg.* 1990; 48(12):1329-33.
13. Crowson AN, Magro CM, Mihm MC. Malignant adnexal neoplasms. *Mod Pathol.* 2006; 19 Suppl 2:S93-S126.
14. Goldstein DJ, Barr RJ, Santa Cruz DJ. Microcystic adnexal carcinoma: a distinct clinicopathologic entity. *Cancer.* 1982; 50(3):566-72.
15. Tozawa T, Ackerman AB. Basal cell carcinoma with follicular differentiation. *Am J Dermatopathol.* 1987; 9(6):474-82.

ATL®

Cuida da pele



www.edol.pt
Laboratório EDOL, Produtos Farmacêuticos, S. A.
Av. 25 de Abril, 6 - 2795-195 LINDA-A-VELHA
PORTUGAL
Tel.: 214 159 130 - Fax: 214 143 242
Matric. na C.R.C. Cascais sob o n.º 17642
Contrib. N.º 507972642 - Cap. Soc. € 500.000

SAÚDE prescreve-se em PORTUGUÊS **edol** 
saúde que se vê

DMK ATL 12/11 Jun-11

VARIANTES RARAS DE MELANOMA MALIGNO – UM DESAFIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO

Joana Parente¹, Joana Gomes², Isabel Viana³, Esmeralda Vale⁴

¹Interna do Internato Complementar de Dermatovenereologia, Serviço de Dermatologia/Resident of Dermatology and Venereology, Department of Dermatology and Venereology, Hospital Distrital de Santarém EPE, Santarém, Portugal

²Joana Gomes, Interna do Internato Complementar de Dermatovenereologia, Serviço de Dermatologia/Resident of Dermatology and Venereology, Department of Dermatology and Venereology, Hospital Escala Braga, Braga, Portugal

³Isabel Viana, Assistente Hospitalar Graduada, Laboratório de Dermatopatologia/ Graduate Assistant of Dermatology and Venereology, Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica de Lisboa, Portugal

⁴Esmeralda Vale, Assistente Hospitalar Graduada Sénior, Laboratório de Dermatopatologia / Dermatologist and Dermatopathologist, Graduate Assistant of Dermatology and Venereology, Head of the Dermatological Center, Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica de Lisboa, Portugal

RESUMO – Introdução: O melanoma maligno pode apresentar uma grande variedade de padrões histopatológicos. Além das formas clássicas de melanoma estão descritas diversas variantes histopatológicas mais raras, tais como polipóide, verrucoso, desmoplásico, mixóide, condróide, de células balonizantes, rabdóide, tipo animal, amelanótico, spitzóide e nevóide. Este trabalho teve como objectivo a caracterização das variantes histopatológicas raras de melanoma maligno observadas no Laboratório de Dermatopatologia do Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica de Lisboa num período de 15 anos (1995-2009). **Material e Métodos:** Foram registadas as seguintes variáveis: idade e sexo do doente, diagnóstico clínico, localização, espessura e nível de Clark do melanoma, presença de ulceração e follow-up. As variantes foram agrupadas segundo alterações dos padrões de arquitectura, características citológicas e alterações do estroma. **Resultados:** Foram observadas 87 variantes raras de melanoma, correspondendo a 6,5% do total de melanomas. Verificámos predominância de mulheres no melanoma spitzóide e de homens no melanoma tipo animal. Registámos algumas localizações preferenciais: face no melanoma tipo animal, tronco no melanoma polipóide, membros no melanoma verrucoso e subungueal no melanoma condróide. Identificámos ulceração em 73% dos melanomas polipóides, em 60% dos melanomas verrucosos e em 50 % dos melanomas amelanóticos. Uma taxa de mortalidade mais elevada foi documentada na variante mista polipóide/tipo animal e nos melanomas desmoplásico, polipóide e tipo animal. **Conclusões:** O reconhecimento destas variantes é importante, não só pelo desafio clínico e histopatológico no diagnóstico diferencial com outros tumores cutâneos, mas também pela possível implicação, de algumas destas variantes com comportamento biológico peculiar, no prognóstico.

PALAVRAS-CHAVE – Melanoma; Neoplasias da Pele.

RARE VARIANTS OF MALIGNANT MELANOMA – A CLINICAL AND HISTOPATHOLOGICAL CHALLENGE

ABSTRACT – Introduction: Malignant melanoma may present a great variety of histopathological patterns. Besides the classic forms of melanoma, there are a number of variants that have been described, such as polypoid, verrucous, desmoplastic, myxoid, chondroid, balloon-cell, rhabdoid, animal-type, amelanotic, spitzoid, nevoid. The aim of this study was to characterize the rare histopathologic variants of malignant melanoma observed in a Dermatopathology Laboratory in a period of 15 years (1995-2009). **Material and Methods:** Analyzed data included: patient age and sex, clinical diagnosis, melanoma location, Breslow and Clark level, presence of ulceration and follow-up. These variants were grouped according to architectural, cytologic and/or stromal changes. **Results:** Eighty-seven rare histopathologic variants of melanoma were observed, corresponding to 6,5% of all melanomas. We have found predominance of females in spitzoid and of males in animal-type melanoma. There were some preferential locations: face in animal type,

Artigo Original

trunk in polypoid, limbs in verrucous, and subungual in chondroid melanoma. We identified ulceration in 73% of polypoid, in 60% of verrucous and 50% of amelanotic melanomas. A higher mortality rate was documented in mixed variant (polypoid/animal-type), desmoplastic, polypoid and animal-type. **Conclusions:** The recognition of these variants is important, not only by the clinical and histopathological challenge in the differential diagnosis with other skin tumors, but also because of the possible implication of some of these variants, with peculiar biological behavior, in the prognosis.

KEY-WORDS – Melanoma; Skin Neoplasms.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

No conflicts of interest.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

No sponsorship or scholarship granted.

Recebido/Received – Janeiro/January 2012; Aceite/Accepted – Março/March 2012.

Por decisão dos autores, este artigo não foi redigido de acordo com os termos do novo Acordo Ortográfico.

Correspondência:

Dr.ª Joana Parente

Serviço de Dermatologia e Venereologia

Hospital Distrital de Santarém EPE

Avenida Bernardo Santareno

Apartado 115

2000-153 Santarém

Tel: +351 243300231

Fax: +351 243370220

E-mail: parentejoana81@hotmail.com

INTRODUÇÃO

Constituindo menos de 5% de todos os melanomas^{1,2}, as variantes histopatológicas raras podem mimetizar outros tumores malignos e colocar um importante desafio diagnóstico. Este facto justifica a necessidade do conhecimento das suas características para alicerçar a fundamentação de um diagnóstico precoce, elemento essencial na definição da estratégia terapêutica e do prognóstico.

OBJECTIVO

Pretendemos neste trabalho caracterizar as variantes histopatológicas raras de melanoma maligno diagnosticadas no Laboratório de Dermatopatologia do Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica de Lisboa entre 1995 e 2009.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram revistos os registos clínicos dos doentes com o diagnóstico de melanoma maligno efectuado no Laboratório de Dermatopatologia do Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica de Lisboa entre 1995 e 2009, agrupando-se as variantes raras de acordo com *Rongioletti*¹ em: alterações do padrão de arquitectura (polipóide e verrucoso), alterações das características citológicas (amelanótico, balonizante, rabdoide, spitzóide e tipo animal), alterações do estroma (osteocondróide/condróide e desmoplásico) e alterações mistas de padrões de arquitectura e características citológicas (nevóide).

A definição das diferentes variantes está representada na Tabela 1^{1,3-12}.

Em cada variante foram avaliadas características clínicas: idade e sexo do doente, diagnóstico clínico prévio e localização do melanoma, e características histológicas: espessura e nível de Clark do melanoma, presença de ulceração, assim como a evolução.

Tabela 1 - Definição clínico-patológica das variantes de melanoma maligno

Variante de melanoma maligno	Características clínicas	Características histopatológicas
Alterações do padrão de arquitetura		
Polipóide (Fig. 1A)	Nódulo pediculado, crescimento exófito, superfície frequentemente ulcerada e friável ¹	Nódulo pediculado, melanócitos atípicos no nódulo, pedículo e derme, Clark III/IV ¹
Verrucoso (Fig. 1B)	Semelhante a nevo melanocítico intradérmico papilomatoso ou a queratose seborreica ³	Hiperplasia pseudopapilomatosa da epiderme ou hiperqueratose e papilomatose ¹
Alterações das características citológicas		
Amelanótico (Fig. 2A)	Placa ou nódulo eritematoso, frequentemente ulcerado ¹	Proliferação de células fusiformes e epitelióides, sem pigmento, com marcação positiva para proteína S100 ¹
Células balonzantes (Fig. 2B)	-	Agregados nodulares na derme, de células grandes, redondas ou ovais, com citoplasma vacuolizado, constituindo mais de 50 % das células do melanoma ^{4,5}
Spitzóide (Fig. 2C)	Semelhante a nevo de Spitz ¹	Lesão simétrica, circunscrita, hiperplasia da epiderme, mitoses, acentuado pleomorfismo nuclear e nucleolar ^{6,7}
Tipo animal (Fig. 2D)	Placa / nódulo preto ou azulado ⁸	Melanócitos poligonais ou fusiformes, grandes e muito pigmentados com citoplasma abundante rico em melanina ¹
Alterações do estroma		
Osteocondróide (Fig. 3A)	Frequentemente amelanótico, localização subungueal ⁹	Metaplasia osteocondróide ou, mais raramente, apenas condróide ⁹
Desmoplásico (Fig. 3B)	Placa frequentemente amelanótica, áreas fotoexpostas, doentes idosos ^{10,11}	Proliferação de células fusiformes amelanóticas com marcação positiva para proteína S100, agregados linfóides ¹
Alterações mistas de padrões de arquitetura e características citológicas		
Nevóide (Fig. 4)	Semelhante a nevo melanocítico intradérmico simétrico ¹²	Lesão simétrica, circunscrita, mitoses, ausência de maturação ^{1,12}

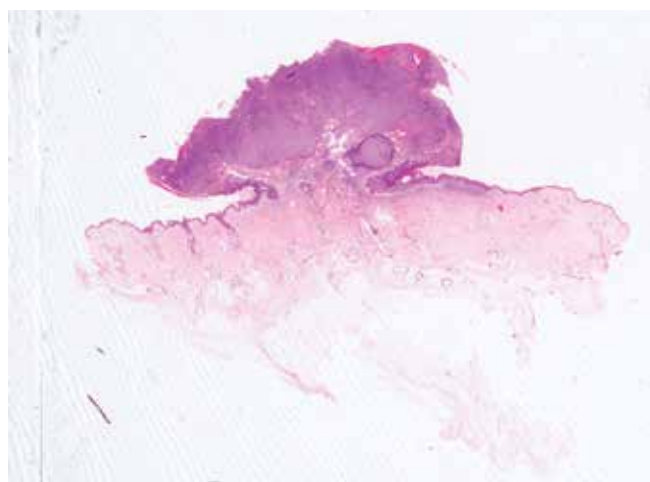


Fig 1A - Melanoma polipóide: padrão de crescimento exófito com nódulo conectado à pele por pedículo (H&E).

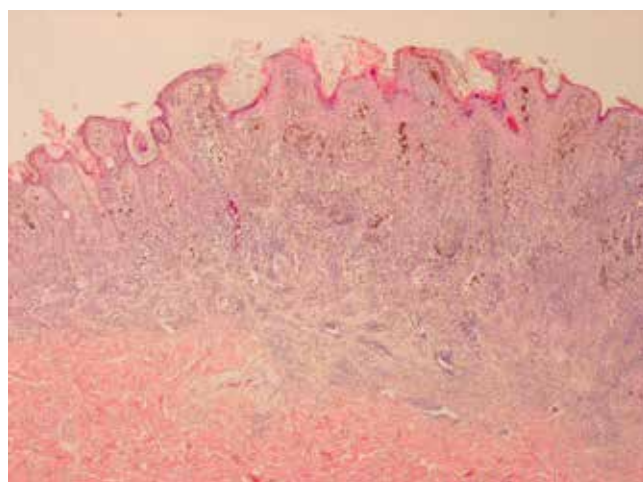


Fig 1B - Melanoma verrucoso: papilomatose e hiperqueratose (H&E).

Artigo Original

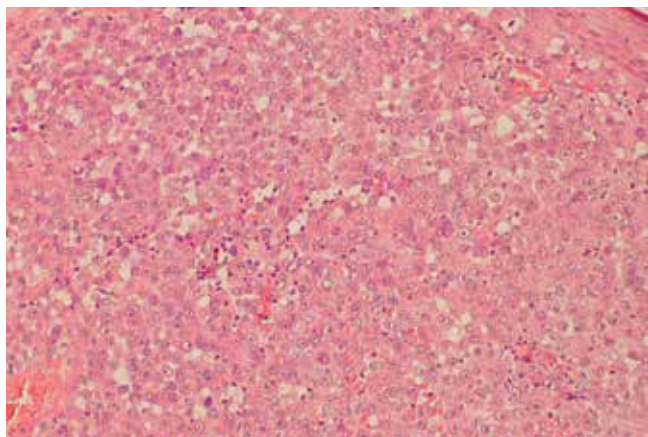


Fig. 2A - Melanoma amelanótico: proliferação de células epitelióides (H&E).

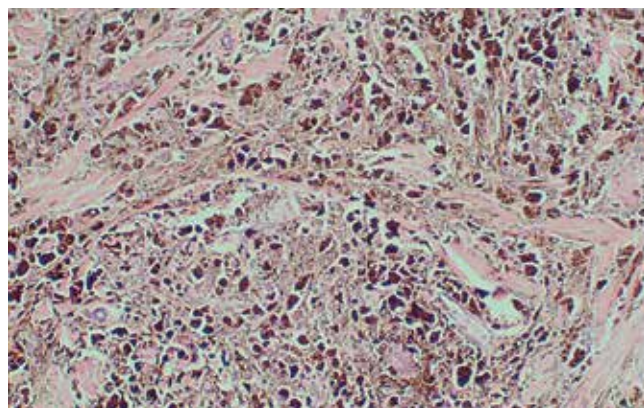


Fig. 2D - Melanoma tipo animal: melanócitos grandes poligonais, muito pigmentados com citoplasma rico em melânica (H&E).

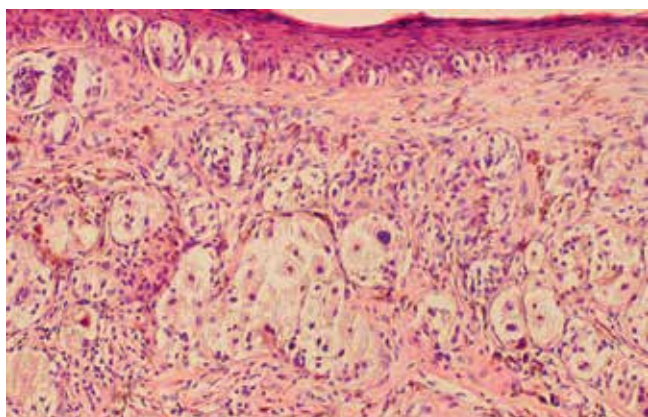


Fig. 2B - Melanoma de células balonzantes: células grandes, redondas com citoplasma vacuolizado (H&E).

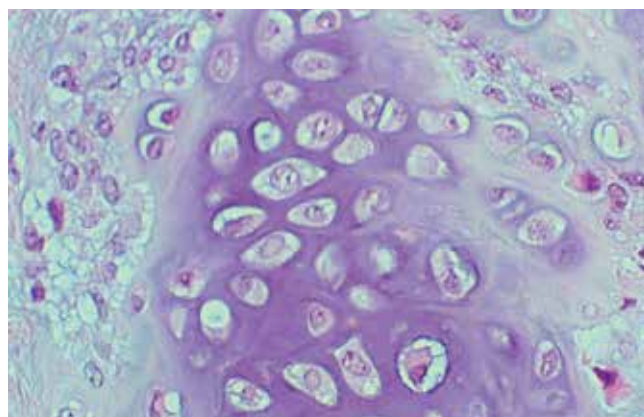


Fig. 3A - Melanoma condróide: agregados de condrócitos atípicos numa matriz condróide (H&E).

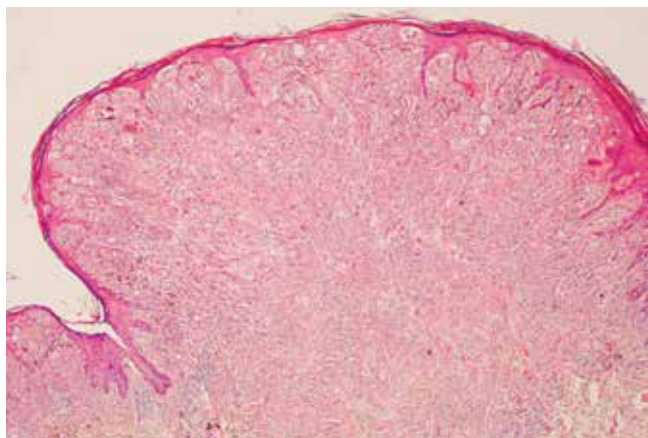


Fig. 2C - Melanoma spitzóide: lesão simétrica, bem circunscrita, com hiperplasia da epiderme (H&E).

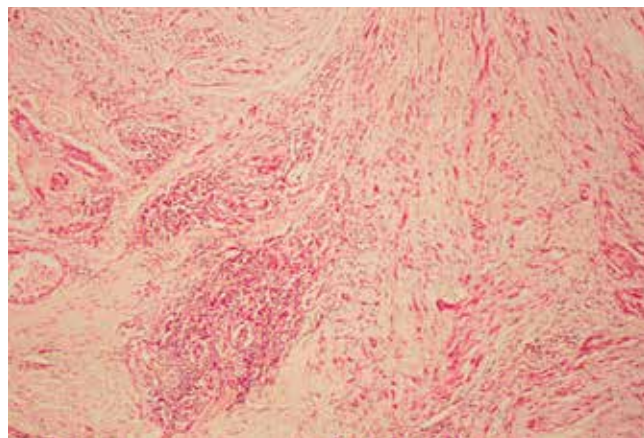


Fig. 3B - Melanoma desmoplásico: proliferação de células amelanóticas, agregados linfóides (H&E).

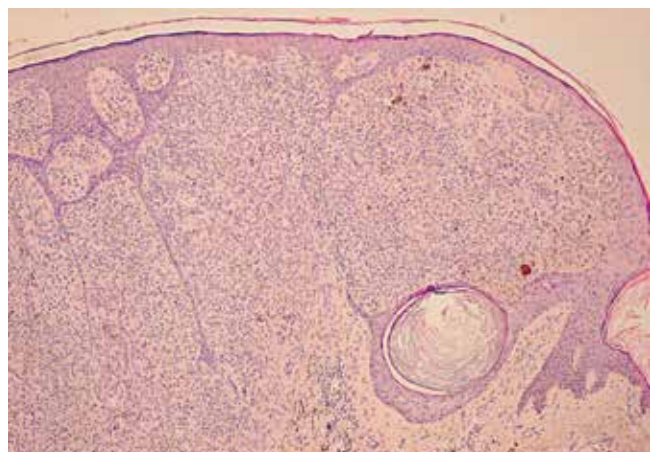


Fig 4 - Melanoma nevíde: arquitetura semelhante a nevo melanocítico intradérmico, ausência de maturação, mitoses (H&E).

RESULTADOS

No período em que decorreu o estudo foram diagnosticados 1334 melanomas, dos quais 87 (6,5%) eram variantes raras.

Registámos 38 casos de melanoma polipóide, 5 de melanoma verrucoso, 4 de melanoma amelanótico, 4 de melanoma de células balonizantes, 7 de melanoma spitzóide, 7 de melanoma tipo animal (3 com componente parcial, 4 com componente total), 2 de melanoma condróide, 7 de melanoma desmoplásico (3 com componente parcial, 4 com componente total), 5 de melanoma nevíde.

As características de cada uma destas variantes encontram-se representadas na Tabela 2.

Foram ainda observados 8 casos de combinação de diferentes variantes: polipóide/animal (n=4),

Tabela 2 - Caracterização das variantes histopatológicas de melanoma maligno

	Polipóide	Verrucoso	Amelanótico	Células balonizantes	Spitzóide	Tipo animal	Condróide	Desmoplásico	Nevíde
Homens	25	3	1	3	1	7	-	3	2
Mulheres	13	2	3	1	6	-	2	4	3
Média etária (anos)	58,6	53,4	72,5	63,8	42,8	68,6	54	69,6	31,8
Diagnóstico clínico de melanoma	26	3	-	3	1	4	1	3	2
Localização									
Face	6	-	2	-	1	4	-	2	1
Pescoço	1	-	-	-	-	-	-	-	2
Tronco	19	-	1	2	2	-	-	2	2
Membro superior	5	3	1	2	2	-	1 (dedo)	1	-
Membro inferior	7	2	-	-	1	2	1 (dedo)	2	-
Indeterminada	-	-	-	-	1	1	-	-	-
Espessura (mm)									
Mínima	2	1,75	4,72	0,75	0,9	1,3	-	1,1	0,6
Máxima	17	4,25	> 11	0,95	4	12	>5	8	4
Nível de Clark									
I	1	-	-	-	1	-	-	-	-
II	4	-	-	1	-	-	-	-	-
III	15	-	1	2	4	2	-	1	4
IV	17	4	2	-	1	4	-	2	1
V	11	1	1	-	1	1	1	4	-
Não avaliável	-	-	-	1	-	-	1	-	-
Ulceração	28	3	2	-	1	1	1	1	-

Artigo Original

polipóide/fusiforme (n=2), polipóide/rabdóide (n=1) e polipóide/nevóide (n=1).

A hipótese clínica de melanoma maligno foi colocada em 47 doentes (54%).

Foi possível obter informação sobre a evolução e sobrevida de 43 doentes (49%), variando o período de seguimento entre 4 e 10 anos. Registou-se uma taxa de mortalidade relacionada com a doença de 27 % no melanoma polipóide (n=3), de 25% no melanoma tipo animal (n=1), de 60% no melanoma desmoplásico (n=3) e de 100% na variante mista polipóide/animal (n=3). Objectivaram-se recidivas locais em 2 casos de melanoma desmoplásico e num caso de melanoma condróide. Nos melanomas spitzóide, de células balonizantes e nevóide não se registaram óbitos ou recidivas.

DISCUSSÃO

As variantes histopatológicas raras de melanoma maligno constituíram 6,5% de todos os melanomas diagnosticados no período considerado, ocorrendo em doentes de ambos os sexos e na idade média de vida. Embora não existam estudos similares em que tenham sido avaliadas estas variantes em conjunto, esta prevalência é semelhante à referida na literatura^{1,2}.

Sendo uma situação pouco frequente, é todavia importante o seu reconhecimento face às dificuldades de diagnóstico que coloca, como fica expresso no facto de só em 54% dos doentes ter sido colocada a hipótese clínica correcta.

O conjunto das variantes observadas neste estudo, em que se destacou a frequência com que o melanoma polipóide foi observado (53%), revelou-se muito heterogéneo nas características que foram avaliadas. Foi possível no entanto comprovar alguns factos que outros trabalhos têm referido, relativamente às diversas variantes.

No que diz respeito à distribuição pelo sexo e à semelhança do que é referido na literatura^{12,13}, verificou-se uma maior frequência das variantes polipóide e tipo animal no sexo masculino e spitzóide no sexo feminino. Também a distribuição pelos grupos etários dos melanomas spitzóide, nevóide e desmoplásico foi a habitualmente descrita, com os dois primeiros a serem diagnosticados em doentes mais jovens e o último em idades mais avançadas^{1,10,12}.

Relativamente à localização, a nossa série confirmou a predilecção do melanoma polipóide pelo tronco, do melanoma verrucoso pelos membros e do

melanoma condróide pela região subungueal^{3,9,13}. Não encontramos referências à localização preferencial do melanoma de tipo animal pela face.

Em concordância com alguns estudos observámos espessuras mais elevadas (média >3,5mm) no melanoma polipóide¹⁴, amelanótico, desmoplásico^{15,16} e condróide⁹, e mais baixas (média <2mm) no melanoma de células balonizantes, spitzóide¹² e nevóide¹⁷.

Registou-se franca predominância dos níveis III e IV de Clark no melanoma polipóide, do nível III no melanoma spitzóide e nevóide, do nível IV no melanoma verrucoso e tipo animal e do nível V no melanoma desmoplásico.

A presença de ulceração foi de 74% na variante polipóide, 60% na verrucosa e de 50% na variante amelanótica, valores também coincidentes com os de outros trabalhos publicados^{14,18}.

O número reduzido de casos sobre os quais foi possível obter informações sobre a evolução, não permitiu aferir de forma fundamentada sobre a mortalidade associada às diferentes variantes.

Esta situação também se verifica quanto à análise das recidivas. Salientamos contudo uma taxa de recidiva de 29 % no melanoma desmoplásico, o que está em concordância com trabalhos que revelam que as recidivas locais nesta variante ocorrem em 25 e 82% dos casos, na maioria dos casos por excisão incompleta do melanoma ou por envolvimento peri-neural característico desta variante^{12,19,20}.

CONCLUSÕES

A série que apresentamos confirma que as variantes histopatológicas são raras e constituem uma pequena percentagem dos melanomas.

O facto de somente em cerca de metade dos casos ter sido colocada a hipótese clínica correcta é bem revelador do importante desafio diagnóstico que muitas vezes colocam e ilustra a importância do seu conhecimento do ponto de vista clínico e histopatológico para o correcto diagnóstico diferencial com outras neoplasias cutâneas.

BIBLIOGRAFIA

1. Rongioletti F, Smoller BR. Unusual histological variants of cutaneous malignant melanoma with some clinical and possible prognostic correlations. *J Cutan Pathol*. 2005; 32(9):589-603.

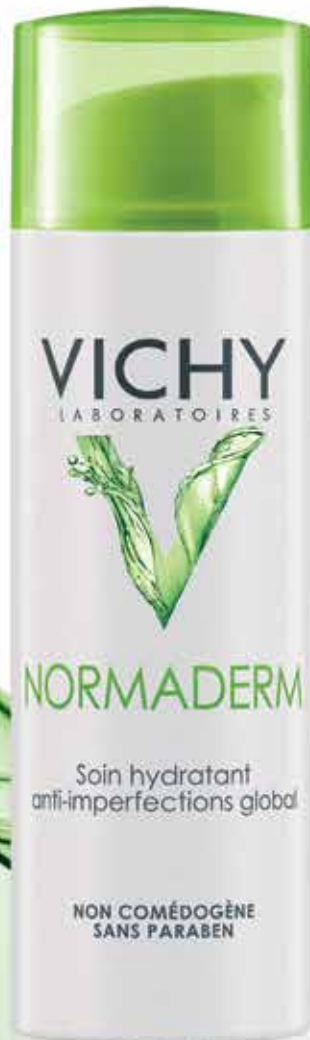
2. Perniciaro C. Dermatopathologic variants of malignant melanoma. *Mayo Clin Proc.* 1997; 72(3):273-9.
3. Steiner A, Konrad K, Pehamberger H, Wolff K. Verrucous malignant melanoma. *Arch Dermatol.* 1988; 124(10):1534-7.
4. Peters MS, Su WP. Balloon cell malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 1985; 13:351-4.
5. Kao GF, Helwig EB, Graham JH. Balloon cell malignant melanoma of the skin. A clinicopathologic study of 34 cases with histochemical, immunohistochemical, and ultrastructural observations. *Cancer.* 1992; 69(12):2942-52.
6. Crotty KA, Scolyer RA, Li L, Palmer AA, Wang L, McCarthy SW. Spitz naevus versus Spitzoid melanoma: when and how can they be distinguished? *Pathology.* 2002; 34(1):6-12.
7. Fabrizi G, Massi G. Spitzoid malignant melanoma in teenagers: an entity with no better prognosis than that of other forms of melanoma. *Histopathology.* 2001; 38(5):448-53.
8. Richardson SK, Mihm MC, Tannous ZS. Congenital and infantile melanoma: review of the literature and report of an uncommon variant, 'equine type' melanoma. *J Cutan Pathol* 2000; 27:570.
9. Ackley CD, Prieto VG, Bentley RC, Horenstein MG, Seigler HF, Shea CR. Primary chondroid melanoma. *J. Cutan. Pathol.* 2001; 28:482-5.
10. Rogers RS 3rd, Gibson LE. Mucosal, genital, and unusual clinical variants of melanoma. *Mayo Clin Proc.* 1997; 72(4):362-6.
11. Anstey A, McKee P, Jones EW. Desmoplastic malignant melanoma: a clinicopathological study of 25 cases. *Br J Dermatol.* 1993; 129(4):359-71.
12. Barnhill RL, Gupta K. Unusual variants of malignant melanoma. *Clin Dermatol.* 2009; 27(6):564-87.
13. Knezevic F, Duancic V, Sitic S, Horvat-Knezevic A, Benkovic V, Ramic S et al. Histological types of polypoid cutaneous melanoma II. *Coll Antropol.* 2007; 31(4):1049-53.
14. Kiene P, Petres-Dunsche C, Fölster-Holst R. Pigmented pedunculated malignant melanoma. A rare variant of nodular melanoma. *Br J Dermatol.* 1995; 133(2):300-2.
15. Lens MB, Newton-Bishop JA, Boon AP. Desmoplastic malignant melanoma: a systematic review. *Br J Dermatol.* 2005; 152:673-8.
16. Carlson JA, Dickersin GR, Sober AJ, Barnhill RL. Desmoplastic neurotropic melanoma. A clinicopathologic analysis of 28 cases. *Cancer.* 1995; 75(2):478-94.
17. Wong TY, Duncan LM, Mihm MC Jr. Melanoma mimicking dermal and Spitz's nevus ("nevoid" melanoma). *Semin Surg Oncol.* 1993; 9(3):188-93.
18. Giuliano AE, Cochran AJ, Morton DL. Melanoma from unknown primary site and amelanotic melanoma. *Semin Oncol.* 1982; 9(4):442-7.
19. Egbert B, Kempson R, Sagebiel R. Desmoplastic malignant melanoma. A clinicohistopathologic study of 25 cases. *Cancer.* 1988; 62(9):2033-41.
20. Smithers BM, McLeod GR, Little JH. Desmoplastic melanoma: patterns of recurrence. *World J Surg.* 1992; 16(2):186-90.

NORMADERM

Uma resposta global

PARA A PELE OLEOSA COM IMPERFEIÇÕES

NOVA
fórmula
melhorada



ASSOCIAÇÃO ÚNICA DE ÁCIDOS PEELING

- Efeito global nas diferentes camadas da epiderme
- Efeito de libertação prolongada

LHA

- + Ácido Salicílico
- + Ácido Glicólico

EFICÁCIA CLÍNICA DEMONSTRADA
EM MAIS DE 350 INDIVÍDUOS SOB
CONTROLO DERMATOLÓGICO

Após **1** mês*:

- 64% de lesões inflamatórias
- 11% de secreção de sebo
- 9% de poros visíveis

* Teste de eficácia à fórmula Normaderm em 353 indivíduos com pele oleosa com imperfeições. Aplicação duas vezes ao dia, durante 4 semanas.

ÚLCERAS GENITAIS EM ADOLESCENTES DO SEXO FEMININO - DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL A PROPÓSITO DE TRÊS CASOS CLÍNICOS

Ana Rita Travassos¹, Joana Antunes¹, David Pacheco¹, João Borges da Costa^{2,3}, Paulo Filipe⁴, Manuel Sacramento Marques⁵

¹Interna(o) do Internato Complementar de Dermatologia e Venereologia/Resident, Dermatology and Venereology, Serviço de Dermatologia, Hospital de Santa Maria - Centro Hospitalar Lisboa Norte, Portugal

²Assistente Hospitalar de Dermatologia/Consultant, Dermatology and Venereology, Serviço de Dermatologia, Hospital de Santa Maria - Centro Hospitalar Lisboa Norte, Portugal

³Professor Doutor, Unidade de Microbiologia do Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Lisboa, Portugal

⁴Professor Doutor de Dermatologia e Venereologia da Clínica Universitária de Dermatologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa / Professor of Dermatology and Venereology of Lisbon University, Lisbon, Portugal

⁵Chefe de Serviço, Director do Serviço de Dermatologia e Venereologia/ Consultant Chief, Head of Dermatology and Venereology Department, Hospital de Santa Maria - Centro Hospitalar Lisboa Norte, Portugal

RESUMO – Introdução: A úlcera aftosa, muitas vezes associada a aftose oral, é a causa mais frequente de ulceração genital da vulva de etiologia não infecciosa e é sempre um diagnóstico de exclusão. Apresentamos três casos de úlcera genital, observados na nossa consulta de Dermatologia.

Caso 1: Doente do sexo feminino, 17 anos de idade, com história de aftose oral, observada por úlcera genital dolorosa com mais de uma semana de evolução, acompanhada de febre, astenia e mialgias.

Caso2: Doente do sexo feminino, 13 anos de idade, com úlcera genital dolorosa e edema dos pequenos lábios, com uma semana de evolução.

Caso 3: Doente do sexo feminino, 14 anos de idade, com úlcera genital dolorosa com quatro dias de evolução, acompanhada de febre e odinofagia, mas sem aftose oral.

Nos três casos foram excluídas as infecções sexualmente transmissíveis, relação com exposição a fármacos e compromisso oftalmológico. O estudo imunológico e o teste da patergia também foram negativos. Em nenhum dos três casos foram preenchidos, até à data, os critérios de Doença de Behçet e todas responderam à corticoterapia sistémica.

Comentários: As úlceras genitais não relacionadas com contacto sexual (úlceras genitais reactivas) estão frequentemente associadas a doenças sistémicas, nomeadamente doença de Crohn ou de Behçet, mas podem aparecer em resposta a uma infecção aguda. Estes três casos ilustram a dificuldade no diagnóstico diferencial e tratamento de úlcera genital em doentes jovens sem actividade sexual.

PALAVRAS-CHAVE – Úlcera; Adolescente; Doenças Genitais Femininas.

GENITAL ULCERS IN FEMALE ADOLESCENTS - DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

ABSTRACT – Introduction: Genital aphthosis is the most frequent cause of non-infectious vulvar ulceration, usually associated to oral aphthosis and it is always an exclusion diagnosis. We present three cases of genital ulcer in female adolescents, observed in our Dermatology clinic.

Case 1: A 17-year-old-girl, with past history of oral aphthosis, was referred to our clinic with a genital ulcer, fever, asthenia and myalgia.

Case 2: A 13-year-old-girl was observed in our emergency unit with a painful genital ulceration and significant edema of the labia minora.

Case 3: A 14-years-old-girl was observed in our clinic with a painful genital ulcer, fever and sore throat, without oral aphthosis.

In all three cases, sexually transmitted infections, a possible drug reaction and ophthalmologic compromise were excluded. The immunological study and pathergy test were both negative. So far, none of the patients met the criteria of Behçet disease and all of them responded to systemic steroid therapy.

Comments: Nonsexually related acute genital ulcers may arise in patients with Crohn or Behçet disease, "reactive nonsexually related acute genital ulcers" - a subset of complex aphthosis, appears to occur in response to an acute illness rather than in a chronic systemic disease. These cases report the challenging differential diagnosis of acute genital ulcers in young patients, without previous sexual life.

KEY-WORDS – Adolescent; Genital Diseases, Female; Ulcer.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

No conflicts of interest.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

No sponsorship or scholarship granted.

Recebido/Received – Dezembro/December 2011; Aceite/Accepted – Fevereiro/February 2012.

Por decisão dos autores, este artigo não foi redigido de acordo com os termos do novo Acordo Ortográfico.

Correspondência:

Dr.ª Ana Rita Travassos

Hospital de Santa Maria - Centro Hospitalar Lisboa Norte

Avenida Prof. Egas Moniz

1649-028 Lisboa, Portugal.

Tel.: +351 96 2341475

Fax: +351 217954447

Email: ritatravassos@gmail.com

INTRODUÇÃO

A úlcera aftosa é a causa mais frequente de ulceração genital da vulva de etiologia não infecciosa e está muitas vezes associada a aftose oral. Para alguns autores constitui uma forma fruste de doença de Behçet e é sempre um diagnóstico de exclusão¹.

Descrevemos três casos de úlcera genital em adolescentes do sexo feminino, sem história de contacto sexual prévio e discutimos o diagnóstico diferencial desta entidade clínica.

Caso 1

Doente do sexo feminino, raça caucasiana, 17 anos de idade, com história prévia de aftose oral, recorreu à Urgência por úlcera genital dolorosa (Fig. 1), febre, astenia e mialgias, com mais de uma semana de evolução. Sem história de exposição medicamentosa. Foram consideradas inicialmente as seguintes hipóteses diagnósticas:



Fig. 1 - Úlcera genital, irregular e profunda, no grande lábio direito, com fundo preenchido por fibrina.

herpes genital, sífilis e doença de Behçet. Apesar de ter sido negado contacto sexual prévio, a doente foi medicada com valaciclovir, sem melhoria. As serologias para: vírus da imunodeficiência humana (HIV); vírus da hepatite B (HBV), vírus da hepatite C (HCV); sífilis (RPR, TPHA) e pesquisa de *Treponema pallidum* por PCR na lesão foram negativas. O estudo imunológico foi negativo, mas a pesquisa de HLA-B51 foi positiva. Foi ainda efectuado o teste da patergia (negativo) e o exame oftalmológico, com exclusão de critérios presentes para doença de Behçet. A doente foi medicada com prednisolona (20mg/d) e pentoxifilina 400mg (3x/dia) com resolução do quadro clínico. Após redução progressiva e suspensão da corticoterapia, a doente esteve assintomática durante um período de seis meses. No entanto, observou-se recidiva de aftas orais na sequência da interrupção da pentoxifilina, por iniciativa da doente. A pentoxifilina foi reintroduzida, com resolução da aftose oral, e actualmente a doente encontra-se assintomática há 2 meses.

Caso 2

Doente do sexo feminino, raça caucasiana, 13 anos de idade, sem actividade sexual e com história de ulceração genital recorrente - três episódios no ano anterior, o último associado a aftose oral. A doente recorreu à Urgência, por úlcera genital dolorosa com uma semana de evolução e foi medicada com aciclovir, sem melhoria. Tendo sido consideradas como hipóteses de diagnóstico: toxidermia fixa, doença de Behçet e úlcera reactiva, foi excluída toma prévia de fármacos e procedeu-se ao estudo analítico. O estudo imunológico e as sorologias para HIV, HBV, HCV e sífilis (RPR e TPHA), assim como PCR para vírus herpes simples tipo 1 e 2 (HSV-1 e HSV-2) na lesão foram negativos; IgG positiva para o citomegalovirus (CMV) e vírus Ebstein Barr (EBV), com IgGs negativas. Foi ainda realizado o exame oftalmológico (sem evidência de alterações), teste da patergia e pesquisa de HLA-B51 (ambos negativos), com exclusão de doença de Behçet. A doente foi medicada com prednisolona (20mg/d) e colchicina (1mg/d), com resolução da úlcera genital, mas recidiva após suspensão do corticoide oral. A corticoterapia sistémica foi reintroduzida e a doente está presentemente assintomática (desde há 6 meses), com prednisolona (5mg/d) e colchicina (1mg/d).

Caso 3

Doente do sexo feminino, raça caucasiana, 14 anos de idade, sem história de contacto sexual prévio, aftose oral ou genital. Recorreu à Urgência do nosso hospital com úlcera genital dolorosa (Fig. 2) com quatro dias



Fig 2 - Úlcera genital de bordo regular, profunda, localizada na fúrcula, com fundo preenchido por fibrina.

de evolução, acompanhada de febre e odinofagia. A doente foi observada por otorrinolaringologia e oftalmologia, sem evidência de alterações e o teste da patergia foi negativo.

A avaliação analítica revelou: elevação da velocidade de sedimentação (39mm/hora) e da proteína C reactiva (5,2mg/dL); o estudo imunológico foi negativo assim como as sorologias virais (para HIV, HCV, HBV, HSV 1 e 2, CMV e toxoplasmose) e para sífilis (RPR e TPHA). Contudo, as IgG e IgM para vírus Coxsackie foram positivas, a favor do diagnóstico de úlcera genital reactiva à infecção viral (*úlcera de Lipschutz*). A doente foi medicada com prednisolona (20mg/d) com resolução do quadro clínico, seguida de progressiva redução do fármaco. Com suspensão da corticoterapia sistémica há dois meses, a doente têm-se mantido assintomática.

COMENTÁRIOS

O diagnóstico diferencial da úlcera genital implica sempre a exclusão das infecções sexualmente transmissíveis (IST), mesmo quando o contacto sexual não é referido, assim como a exposição a fármacos, algumas patologias de natureza inflamatória e, em determinados casos, neoplasias.

O diagnóstico de úlcera genital reactiva, não relacionada com transmissão sexual, *úlcera de Lipschutz*, considerada uma variante da aftose bipolar², constitui um diagnóstico de exclusão. A úlcera genital reactiva foi inicialmente descrita por *Lipschutz* em 1913 e é caracterizada pelo início abrupto em adolescentes do

GEIDST

sexo feminino, sem história prévia de contacto sexual³. Pode ser precedida por febre ou por uma doença sistémica (nomeadamente doença de Crohn ou de Behçet), e na literatura foi inicialmente associada à febre tifoide² (tendo sido inclusivamente proposta como sintoma da febre tifoide por Berlin, em 1965^{3,4}) e posteriormente a outras infecções agudas, nomeadamente por: EBV, CMV, *Mycoplasma pneumoniae* e *vírus influenza*². Pensa-se que consiste numa resposta imune exuberante a uma infecção aguda, mediada pelos linfócitos T², como ilustrado no terceiro caso apresentado.

A doença de Behçet constitui outro importante diagnóstico a considerar nos casos de úlcera genital não-sexualmente relacionada. É uma doença inflamatória multissistémica de etiologia desconhecida¹ e o seu diagnóstico tem sido motivo de discussão ao longo dos anos, na comunidade científica. Os critérios mais consensuais são os do *International Study Group for Behçet Disease* (1990), que exigem a presença de aftose oral recorrente (pelo menos três episódios/ ano) associado a pelo menos dois dos seguintes critérios: úlceras genitais recorrentes; lesões oculares (ex.: uveíte anterior/posterior); lesões cutâneas (ex.: eritema nodoso; pseudofoliculites; pápulo-pústulas ou nódulos acneiformes, na ausência de corticoterapia) ou o teste da patergia positiva^{5,6}. Exige um elevado nível de suspeita, pois inicialmente muitos doentes não cumprem os critérios da doença e só anos mais tarde os completam⁵. Daí a importância de acompanhar e vigiar estes doentes – como a doente do primeiro caso, que além da úlcera genital e aftose oral, apresentava um HLA-B51 positivo (sugestivo de doença de Behçet), mas sem cumprir ainda os critérios da doença.

Estes três casos ilustram a dificuldade diagnóstica na úlcera genital, não-sexualmente relacionada, pois o diagnóstico de algumas das principais patologias em causa é fundamentalmente clínico e de exclusão. É necessário que os dermatologistas cumpram sistematicamente o rastreio das IST, assim como mantenham o seguimento dos doentes cujo diagnóstico não é evidente ou claro na abordagem inicial.

REFERÊNCIAS

1. Medeiros S, Rodrigues A. Úlceras Genitais. *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 2008; 66(4): 591-612.
2. Lehman JS, Bruce AJ, Wetter DA, Ferguson SB, Rogers RS 3rd. Reactive nonsexually related acute genital ulcers: Review of cases evaluated at Mayo Clinic. *J Am Acad Dermatol*. 2010; 63(1): 44-51.
3. Pelletier F, Aubin F, Puzenat E, Deprez P, Blanc D, Estavoyer JM, et al. Lipschutz genital ulceration: a rare manifestation of paratyphoid fever. *Eur J Dermatol*. 2003; 13(3): 297-8.
4. Berlin C. The pathogenesis of the so-called *ulcus vulvae acutum*. *Acta Derm Venereol*. 1965; 45(3): 221-2.
5. Keogan, MT. *Clinical Immunology Review Series: an approach to the patient with recurrent orogenital ulceration, including Behçet's syndrome*. *Clin Exp Immunol*. 2009; 156(1): 1-11.
6. International Study Group for Behçet's Disease Criteria for the diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 1990; 335:1078-80.

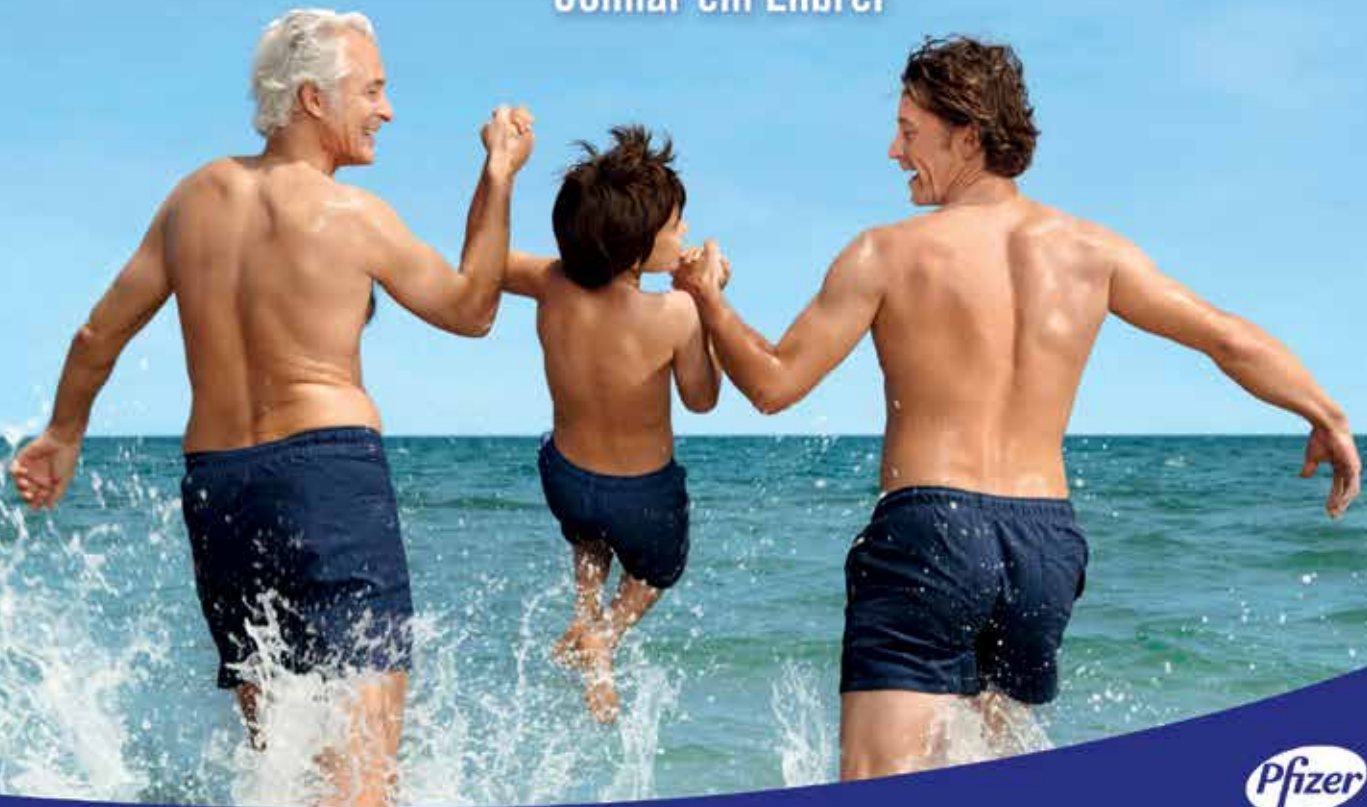


Liberdade persistente com Enbrel[®] 1,2

Iniciar com Enbrel[®]

Permanecer com Enbrel[®]

Confiar em Enbrel[®]



1. Ortonne J-P, Griffiths C, Daudén E, et al. Efficacy and safety of continuous versus paused etanercept treatment in patients with moderate-to-severe psoriasis over 54 weeks: the CRYSTEL study. *Expert Rev Dermatol.* 2008;3:657-665. 2. Leonardi C, Strober B, Gottlieb AB, et al. Long-term safety and efficacy of etanercept in patients with psoriasis: an open-label study. *J Drugs Dermatol.* 2010;9:928-937.



COMPOSIÇÃO 25 mg pó e solvente para solução injectável e 25 mg solução injectável em seringa pré cheia contêm 25 mg de etanercept. **25 mg/ml pó e solvente para solução injectável para uso pediátrico** contêm 25 mg de etanercept, após reconstituição, a solução contém 25 mg/ml de etanercept e álcool

benzilico 9 mg/ml como conservante. **50 mg solução injectável em seringa pré cheia e 50 mg solução injectável em caneta pré-choia** contêm 50 mg de etanercept. A actividade específica do etanercept é de $1,7 \times 10^6$ unidades/mg. **INDICAÇÕES 25 mg pó e solvente para solução injectável, 25 mg solução injectável em seringa pré cheia, 50 mg solução injectável em**

seringa pré cheia e 50 mg solução injectável em caneta pré-choia: Artrite Reumatóide Em associação com o metotrexato está indicado no tratamento da artrite reumatóide activa moderada a grave, em adultos, quando a resposta a fármacos antirreumáticos modificadores da doença, incluindo o metotrexato (excepto se for contra-indicado), foi inadequada. Pode

ser administrado em monoterapia em caso de intolerância ao metotrexato ou quando o tratamento continuado com metotrexato for inadequado. Está também indicado no tratamento da artrite reumatóide grave, activa e progressiva em adultos não tratados previamente com metotrexato. Isolado ou em associação com o metotrexato demonstrou atrasar a taxa de progressão

das lesões das articulações, avaliadas por raio-X e melhorar a função física. **Artrite psoriática** Tratamento da artrite psoriática activa e progressiva em adultos quando a resposta ao tratamento prévio com fármacos antirreumáticos modificadores da doença foi inadequada. Demonstrou melhorar a função física em doentes com artrite psoriática e atrasar a taxa de progressão das lesões das articulações periféricas, avaliadas por raio-X, em doentes com sub tipos poliarticulares simétricos da doença. **Espondilite anquilosante** Tratamento de adultos com espondilite anquilosante activa grave que tenham tido uma resposta inadequada à terapêutica convencional. **Psoríase em placas** Tratamento de adultos com psoríase em placas moderada a grave refractária ou com contra indicação ou intolerância a outras terapêuticas sistémicas incluindo a ciclosporina, o metotrexato ou psoraleno e raios ultravioleta-A (PUVA). **25 mg pó e solvente para solução injectável, 25 mg solução injectável em seringa pré cheia, 25 mg/ml pó e solvente para solução injectável para uso pediátrico, 50 mg solução injectável em seringa pré cheia e 50 mg solução injectável em caneta pré-cheia:** **Psoríase em placas em pediatria** Tratamento da psoríase em placas grave crónica em crianças e adolescentes a partir dos 6 anos de idade que estão inadequadamente controladas, ou que são intolerantes, a outras terapêuticas sistémicas ou fototerapias. **25 mg pó e solvente para solução injectável, 25 mg/ml pó e solvente para solução injectável para uso pediátrico e 25 mg solução injectável em seringa pré cheia:** **Artrite idiopática juvenil poliarticular** Tratamento da artrite idiopática juvenil poliarticular activa em crianças e adolescentes a partir dos 2 anos de idade que tiveram uma resposta inadequada ou intolerância ao metotrexato. O Enbrel não foi estudado em crianças com menos de 2 anos. **POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO** O tratamento deve ser iniciado e acompanhado por médicos especialistas com experiência no diagnóstico e tratamento da artrite reumatóide, artrite idiopática juvenil, artrite psoriática, espondilite anquilosante, psoríase em placas ou psoríase em placas em pediatria. Os doentes tratados com Enbrel devem receber o Cartão de Alerta do Doente. Está disponível nas dosagens de 25 e 50 mg. **Artrite reumatóide** 25 mg duas vezes por semana, em alternativa, a administração de 50 mg uma vez por semana demonstrou ser segura e eficaz. **Artrite psoriática e espondilite anquilosante** 25 mg duas vezes por semana ou 50 mg uma vez por semana. **Psoríase em placas** 25 mg duas vezes por semana ou 50 mg uma vez por semana, em alternativa pode utilizar-se uma dose de 50 mg duas vezes por semana até 12 semanas, seguida de uma dose de 25 mg duas vezes por semana ou 50 mg uma vez por semana, se necessário. O tratamento deverá manter-se até ser alcançada a remissão, até 24 semanas. Para alguns doentes adultos poderá ser apropriada a continuação da terapêutica para além das 24 semanas. O tratamento deve ser interrompido nos doentes que não apresentem resposta após 12 semanas. Se estiver indicado reiniciar o tratamento, devem ser seguidas as mesmas recomendações relativamente à duração do tratamento. A dose deverá ser de 25 mg duas vezes por semana ou 50 mg uma vez por semana. **Populações especiais Compromisso renal e hepático e Idosos (≥ 65 anos)** Não é necessário ajuste posológico. **População pediátrica População pediátrica Artrite idiopática juvenil poliarticular (idade ≥ 2 anos)** 0,4 mg/kg (até 25 mg por dose, no máximo) após reconstituição de Enbrel em 1 ml de solvente, administrados 2 vezes por semana, por injeção por via subcutânea, com um intervalo de 3-4 dias entre as doses. Deve ser considerada a descontinuação do tratamento nos doentes que não mostram resposta após 4 meses. Não foram realizados ensaios clínicos formais em crianças com 2 a 3 anos de idade. No entanto, dados de segurança limitados de registo de doentes, sugerem que o perfil de segurança em crianças de 2 a 3 anos de idade, com a dose semanal de 0,8 mg/kg por via subcutânea, é semelhante ao observado nos adultos e crianças com idade igual ou superior a 4 anos. Geralmente não é aplicável a sua utilização em crianças com idades inferior a 2 anos na indicação artrite idiopática juvenil poliarticular. **Psoríase em placas em pediatria (idade ≥ 6 anos)** 0,8 mg/kg (até 50 mg por dose, no máximo) uma vez por semana até 24 semanas. O tratamento deve ser interrompido nos doentes que não apresentem resposta após 12 semanas. Se estiver indicado reiniciar o tratamento, devem ser seguidas as recomendações anteriores relativamente à duração do tratamento. A dose deverá ser de 0,8 mg/kg (até 50 mg por dose, no máximo) uma vez por semana. Geralmente não é aplicável a utilização em crianças com idades inferior a 6 anos na indicação psoríase em placas. É administrado por injeção subcutânea. **CONTRA-INDICAÇÕES** Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes. Septicemia ou risco de septicemia. O tratamento não deve ser iniciado em doentes com infeções activas, incluindo infeções crónicas ou localizadas. **25 mg/ml para uso pediátrico:** não deve ser administrado a bebés prematuros ou recém-nascidos uma vez que o solvente contém álcool benzílico. **EFITOS INDESEJÁVEIS** Infeções (incluindo infeções do tracto respiratório superior, bronquite, cistite e infeções cutâneas), infeções graves (incluindo pneumonia, celulite, artrite séptica e septicemia), tuberculose, infeções oportunistas (incluindo infeções invasivas por fungos, protozoários, bactérias e micobactérias atípicas), cancro da pele não-melanoma, linfoma, melanoma, leucemia, carcinoma de células de Merkel, trombocitopenia, anemia, leucopenia, neutropenia, pancitopenia, anemia aplástica, reacções alérgicas, formação de auto-anticorpos, vasculite

sistémica (incluindo vasculite positiva para anticorpos citoplásmicos anti-neutrofílicos), reacções alérgicas/anafiláticas graves (incluindo angioedema e broncospasma), sarcoidose, síndrome de activação dos macrófagos, vasculite positiva para anticorpos citoplásmicos anti-neutrofílicos, convulsões, casos de desmielinização do SNC que sugerem esclerose múltipla ou desmielinização localizada tal como nevrite óptica e mielite transversal, acontecimentos desmielinizantes periféricos, incluindo síndrome de Guillain-Barré, polineuropatia desmielinizante inflamatória crónica, polineuropatia desmielinizante, e neuropatia motora multifocal, uveíte, agravamento da insuficiência cardíaca congestiva, doença pulmonar intersticial (incluindo pneumonite e fibrose pulmonar), enzimas hepáticas elevadas, hepatite auto-imune, prurido, angioedema, urticária, erupção cutânea, erupção de tipo psoriático, psoríase (incluindo novo aparecimento ou agravamento e pustular, principalmente palmar e plantar), vasculite cutânea (incluindo vasculite leucocitoclástica), síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, necrólise epidérmica tóxica, lúpus eritematoso cutâneo subagudo, lúpus eritematoso discóide, síndrome tipo lúpus, reacções no local de injeção (incluindo hemorragia, equimose, eritema, prurido, dor e edema), febre. **Em doentes pediátricos com psoríase em placas** Os acontecimentos adversos notificados foram semelhantes aos observados em estudos anteriores realizados em adultos com psoríase em placas e com artrite idiopática juvenil. Foram notificados casos, pós-comercialização de doença inflamatória do intestino em doentes com AIJ em tratamento com Enbrel, incluindo um número muito reduzido de casos indicativos do reaparecimento da reacção adversa após o recomeço da terapêutica.

DATA DA REVISÃO 11/2011

Medicamento sujeito a receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados.

Para mais informações deverá contactar o representante local do titular da autorização de introdução no mercado.

Laboratórios Pfizer Lda.

Lagoas Park - Edifício 10 - 2740-271 Porto Salvo

NIPC 500 162 166 - CRC Cascais nº16.685

Capital Social: € 78.645.850,00



POROQUERATOSE DE MIBELLI – UM CASO CLÍNICO

André Laureano¹, Vasco Coelho Macias¹, Fernando Assis Pacheco²

¹Interno do Internato Complementar de Dermatologia e Venereologia/Resident, Dermatology and Venereology

²Chefe de Serviço de Dermatologia e Venereologia/ Consultant Chief of Dermatology and Venereology
Serviço de Dermatologia, Hospital de Curry Cabral – Centro Hospitalar de Lisboa Central, Portugal

RESUMO – As poroqueratoses resultam de uma hiper-proliferação clonal dos queratinócitos, encontrando-se pelo menos descritas seis formas clínicas, que partilham o achado da lamela cornóide no exame histopatológico. Os autores descrevem o caso de uma poroqueratose de Mibelli numa mulher de 27 anos, raça negra, com início na infância, eficazmente tratada com retinóide tópico, apresentando-se as manifestações típicas de uma dermatose pouco frequente e destacando-se a importância da histopatologia na confirmação do seu diagnóstico. A poroqueratose de Mibelli é uma dermatose crónica e progressiva, raramente com remissão espontânea. A sua evolução para neoplasia maligna, particularmente carcinoma espino-celular, pode ocorrer em cerca de 7% dos doentes, reforçando-se a importância de uma adequada vigilância.

PALAVRAS-CHAVE – Poroqueratoses; Poroqueratose de Mibelli; Queratinócitos.

POROKERATOSIS OF MIBELLI – A CASE REPORT

ABSTRACT – Porokeratosis are the result of a clonal proliferation of keratinocytes. About six clinical variants were described to date, sharing the histological feature of cornoid lamella in the stratum corneum. The authors report a porokeratosis of Mibelli in a 27-year-old black female appearing in childhood successfully treated with a topical retinoid. Common manifestations of a rare dermatosis are presented with emphasis to the role of histopathology in the diagnosis. Porokeratosis of Mibelli is a chronic and progressive dermatosis, rarely with spontaneous remission. Malignant degeneration has been described with a reported incidence of 7%, with highest malignant transformation into squamous cell carcinoma, therefore the importance of regular skin checks.

KEY-WORDS – Porokeratosis; Keratinocytes.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

No conflicts of interest.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

No sponsorship or scholarship granted.

Recebido/Received – Fevereiro/February 2012; Aceite/Accepted – Abril/April 2012.

Por decisão dos autores, este artigo não foi redigido de acordo com os termos do novo Acordo Ortográfico.

Correspondência:

Dr. André Laureano

Serviço de Dermatologia e Venereologia

Hospital de Curry Cabral

Rua da Beneficência, nº8

1069-166 Lisboa, Portugal

Email: andre.oliveira@sapo.pt

Caso Clínico

INTRODUÇÃO

As poroqueratoses resultam de uma hiper-proliferação clonal dos queratinócitos, encontrando-se descritas pelo menos seis formas clínicas, que partilham o achado da lamela cornóide no exame histopatológico¹. Admite-se a sua transmissão hereditária autossômica dominante, embora a maioria seja esporádica.

CASO CLÍNICO

Doente do sexo feminino, 27 anos de idade, raça negra, observada em Consulta de Dermatologia por dermatose com início na infância, localizada à região infra-axilar esquerda e dorso do terceiro dedo da mão esquerda, inicialmente composta, em cada uma destas localizações, por pápula hiperqueratósica de cor cinzenta, desde então com crescimento lentamente progressivo, centrífugo, sem sintomas associados.

Negou antecedentes e desconhecia história familiar de dermatoses, nomeadamente de transmissão heredo-familiar.

Observou-se dermatose localizada à região infra-axilar esquerda e dorso do terceiro dedo da mão esquerda (Fig. 1), composta por placas anulares, com cerca de 2cm de diâmetro, bordo hiperqueratósico com 2mm de altura e forma de prisma triangular, centro deprimido, ligeiramente atrófico, ásperas ao tacto.

Foi efectuada biopsia de uma das lesões (Fig. 2), incluindo o bordo, e o exame histopatológico permitiu evidenciar hiperqueratose do estrato córneo, presença de coluna fina de paraqueratose (lamela cornóide), com camada granulosa subjacente ausente (Fig. 3), o que permitiu confirmar o diagnóstico de poroqueratose de Mibelli (PM).

Foi instituído tratamento tópico com tretinoína em creme. Após 1 ano verificou-se diminuição do carácter hiperqueratósico das lesões, sem aumento da sua dimensão.

DISCUSSÃO

Apresentaram-se as manifestações típicas de uma dermatose pouco frequente, destacando-se a importância da histopatologia na confirmação do seu diagnóstico.

A PM é uma dermatose crónica e progressiva, podendo apresentar raramente remissão espontânea. Foi descrita originalmente por Vittorio Mibelli em



Fig. 1 - Placa anular de bordo hiperqueratósico localizada ao dorso do terceiro dedo da mão esquerda.

1893^{2,3} e, desde então, foram descritas outras formas clínicas de poroqueratose, destacando-se as mais frequentes poroqueratose actínica superficial disseminada e a poroqueratose superficial disseminada e, outras três formas mais raras, a poroqueratose punctiforme, a poroqueratose palmar e plantar disseminada e a poroqueratose linear (Fig. 4)⁴.

A PM consiste de uma ou mais placas, em pequeno número, podendo ocorrer em qualquer localização, mas mais frequentemente nas extremidades, particularmente nas mãos e pés, com distribuição unilateral¹. Outras regiões, como o pescoço, ombros e genitais podem ser atingidas⁵. A ocorrência de lesões na face e nas mucosas é rara⁶.

Surge geralmente na infância ou nos adultos jovens, predominantemente no sexo masculino (2.17:1)⁴. São pouco frequentes na raça negra. As lesões são assintomáticas e a sua evolução é muito lenta. Não sofrem exacerbação nos meses de Verão e podem associar-se a fenómeno de Koebner¹.

Caso Clínico



Fig 2 - Placa anular de bordo hiperqueratósico localizada à região infra-axilar esquerda esquerda (biopsia efectuada no bordo da lesão - elipse).

Os achados histológicos são muito característicos e partilhados por outras formas de poroqueratose, destacando-se no bordo das lesões, a presença da lamela cornóide, correspondendo a área de invaginação epidérmica, onde se encontra uma coluna de células paraqueratósicas, com agranulose na base da sua implantação. Na zona central da lesão observa-se diminuição da espessura da epiderme⁷. O desenvolvimento de técnicas de imagem não-invasivas, de elevada resolução como a tomografia de coerência óptica e a microscopia confocal de fluorescência permitiu a identificação *in vivo* da lamela cornóide^{8,9}.

A associação da lamela cornóide a alterações displásicas locais sugere que a dermatose possa resultar da expansão clonal e localizada de queratinócitos

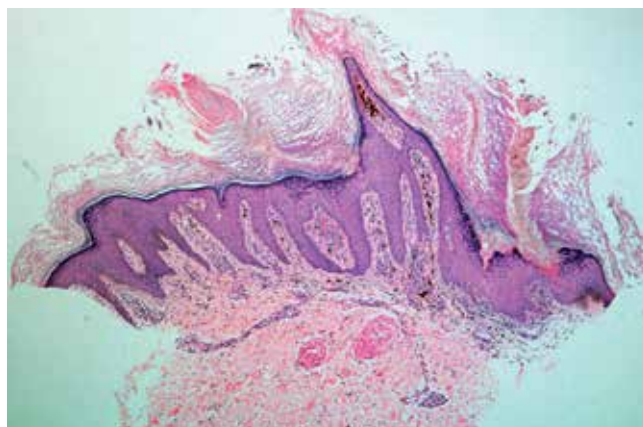


Fig 3 - Lamela cornóide, associando-se hiperqueratose da camada córnea e ausência da camada granulosa (H&E, 10x).

anormais¹⁰. A paraqueratose poderá ser explicada por uma maturação anormal dos queratinócitos ou por uma aceleração da epidermopóiese¹¹.

Para a proliferação clonal podem contribuir vários factores, incluindo a predisposição genética e vários factores extrínsecos. Na PM encontra-se bem documentada a sua transmissão hereditária autossómica dominante, com penetração variável, tendo sido encontrada em alguns doentes uma instabilidade envolvendo o cromossoma 3p12-14¹². Esta poderá ser um factor associado ao risco de desenvolvimento de carcinoma espinocelular (CEC). Dos factores exógenos, destaca-se a imunossupressão, a exposição a radiação UV, os agentes infecciosos, o trauma mecânico e alguns fármacos¹³.

A identificação de células T *helper* e células de Langerhans na PM, permitiu considerar a importância dos mecanismos imunológicos na referida proliferação,

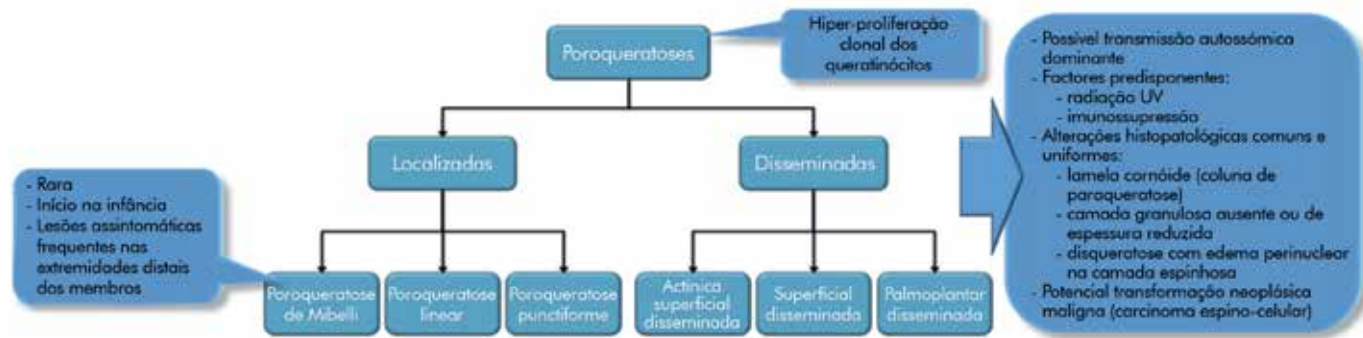


Fig 4 - Poroqueratoses: principais características.

Caso Clínico

nomeadamente um défice de vigilância imunológica, no reconhecimento e interrupção da mesma, podendo para tal contribuir vários factores locais e sistémicos¹⁴.

A sua evolução para neoplasia maligna, particularmente CEC, pode ocorrer em cerca de 7% dos doentes. Os factores associados a um risco superior de transformação maligna são a localização nas extremidades, uma maior dimensão das lesões e uma evolução temporal mais longa. As lesões malignas são geralmente únicas¹⁵. Este potencial oncogénico pode resultar de um aumento da expressão de p53 nos queratinócitos próximos da lamela cornóide¹⁶.

O tratamento da PM deverá ser individualizado atendendo à dimensão e localização das lesões, considerações estéticas e funcionais, potencial para transformação maligna e preferência do doente.

Para além dos emolientes e queratolíticos, outras terapêuticas apresentaram eficácia variável em vários casos ou séries com escasso número de doentes. Dos tratamentos tópicos destaca-se o uso de corticóides, 5-fluoruracilo a 5%¹⁷, imiquimod a 5%¹⁸ e os retinóides tópicos. A administração de retinóides sistémicos em formas mais extensas, poderá igualmente permitir uma redução no risco de transformação maligna, particularmente em doentes imunodeprimidos¹⁹. Outras modalidades incluem a criocirurgia, a vaporização com LASER de CO₂²⁰, a curetagem e a excisão das lesões.

Destaca-se a importância da fotoprotecção e vigilância clínica adequadas nestes doentes.

REFERÊNCIAS

1. Ascensão AC. Poroceratoses. Estudo monográfico para a Prova Complementar de Doutorado. Lisboa:Universidade Nova de Lisboa; 1982.
2. Mibelli V. Contributo allo studio della ipercheratosi dei canali sudoriferi (porocharatosi). *G Ital Mal Ven.* 1893; 28:313-55.
3. Happle R. Mibelli revisited: A case of type 2 segmental porokeratosis from 1893. *J Am Acad Dermatol.* 2010; 62:136-8.
4. Sertznig P, Felbert V, Megahed M. Porokeratosis: present concepts. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012; 4:404-12.
5. Ramos MV. Genital Porokeratosis. *Actas Dermosifiliogr.* 2008; 99:217-20.
6. Mehregan A, Khalili H, Fazel Z. Mibelli's Porokeratosis of the face. A report of seven cases. *J Am Acad Dermatol.* 1980; 3:394-6.
7. Wade TR, Ackerman AB. Cornoid lamellation. A histologic reaction pattern. *Am J Dermatopathol.* 1980; 2:5-15.
8. Mogensen M, Joergensen TM, Nurnberg BM, Nürnberg BM, Morsy HA, Thomsen JB, Thrane L, et al. Assessment of optical coherence tomography imaging in the diagnosis of non-melanoma skin cancer and benign lesions versus normal skin: observer-blinded evaluation by dermatologists and pathologists. *Dermatol Surg.* 2009; 35:965-72.
9. Astner S, Dietterle S, Otberg N, Röwert-Huber HJ, Stockfleth E, Lademann J. Clinical applicability of in vivo fluorescence confocal microscopy for noninvasive diagnosis and therapeutic monitoring of nonmelanoma skin cancer. *J Biomed Opt.* 2008; 13:0140003.
10. Reed RJ, Leone P. Porokeratosis – a mutant clonal keratosis of the epidermis. 1. Histogenesis. *Arch Dermatol.* 1970; 101:340-7.
11. Shwn CS, Tabata K, Matsuki M, Goto T, Yokochi T, Yamanishi K. Premature apoptosis of keratinocytes and the dysregulation of keratinization in porokeratosis. *Br J Dermatol.* 2002; 147:498-502.
12. Scappatici S, Lambiase S, Orecchia G, Fraccaro M. Clonal chromosome abnormalities with preferential involvement of chromosome 3 in patients with porokeratosis of Mibelli. *Cancer Genet Cytogenet.* 1989;43:89-94
13. Schamroth JM, Zlotogorski A, Gilead L. Porokeratosis of Mibelli. Overview and Review of the Literature. *Acta Derm Venereol.* 1997; 77:207-13.
14. Jurecka W, Neumann RA, Knobler RM. Porokeratosis: immunohistochemical, light and electron microscopic evaluation. *J Am Acad Dermatol.* 1995; 32:894-7.
15. Otsuka F, Someya T, Ishibashi Y. Porokeratosis and malignant skin tumors. *J Cancer Res Clin Oncol.* 1991; 117:155-60.
16. Magee JW, McCalmont TH, LeBoit PE. Overexpression of p53 tumor suppressor protein in porokeratosis. *Arch Dermatol.* 1994; 130:187-90.
17. Danby W. Treatment of porokeratosis with fluorouracil and salicylic acid under occlusion. *Dermatol Online J.* 2003; 9:33.
18. Agarwal S, Berth-Jones J. Porokeratosis of Mibelli: successful treatment with 5% imiquimod cream. *Br J Dermatol.* 2002; 146:338-9.
19. Danno K, Yamamoto M, Yokoo T, Ohta M, Ohno S. Etretnate treatment in disseminated porokeratosis. *J Dermatol.* 1988; 15:440-4.
20. Hunziker T, Bayard W. Carbon dioxide laser in the treatment of porokeratosis. *J Am Acad Dermatol.* 1987; 16:625.

O tratamento tópico de referência da alopecia⁽¹⁾



edol
saúde que se vê

minox[®] 5 | **minox[®] 2**
Minoxidil 5% | Minoxidil 2%

INFORMAÇÕES ESSENCIAIS COMPATÍVEIS COM O RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO: MINOX 2 – Solução cutânea a 20 mg/ml, MINOX 2 DUO – Embalagem dupla de MINOX 2 - MINOX 5 – Solução cutânea a 50 mg/ml. **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA:** Minoxidil a 20 mg/ml, Minoxidil a 50 mg/ml. Excipientes - ver 6.1. - **3. FORMA FARMACÉUTICA:** Solução cutânea para uso externo no couro cabeludo. - **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS - 4.1 Indicações terapêuticas:** Tratamento da calvície masculina e feminina, designada por alopecia androgénica. Tratamento da alopecia areata, vulgarmente conhecida por pelada. - **4.2 Posologia e modo de administração:** O MINOX destina-se apenas a uso externo, para aplicação no couro cabeludo, duas vezes por dia (12/12h), no cabelo completamente seco. A dose por cada aplicação é de 1ml de solução (corresponde a 30 gotas), qualquer que seja a área a tratar, espalhando o produto do centro para a periferia com os dedos. A dose diária recomendada é de 2ml e não deve ser excedida pois corre o risco de provocar efeitos sistémicos. No caso de omitir uma dose, continue as aplicações normalmente sem duplicar a dose. O tratamento dura cerca de um ano, período ao fim do qual se observam os melhores resultados. A utilização de Minoxidil a 2% ou 5% deverá ser interrompida se ao fim de 4 meses de utilização não se verificar crescimento capilar. Para continuar a obter melhoria e manter os benefícios conseguidos, as aplicações deverão ser mantidas duas vezes por dia após a fase de ataque que pode durar cerca de 6 meses. A terapêutica poderá ser iniciada com MINOX 2 ou com MINOX 5, conforme critério e avaliação clínica da alopecia. A interrupção do tratamento poderá induzir um retorno ao estado de alopecia inicial ao fim de 3 a 4 meses. A experiência tem

demonstrado que os resultados são tanto melhores quanto mais precoce é o início do tratamento, circunstância em que há maior número de folículos pilosos em condições de responder ao efeito do medicamento. Por outro lado, o estado do cabelo, a duração da alopecia e da área a tratar também parecem ter um papel relevante na obtenção de resultados cosmeticamente aceitáveis. **Uso pediátrico:** Não é indicada a utilização de MINOX 5 em crianças. - **4.3 Contra-indicações:** O MINOX está contra-indicado em: - indivíduos com hipersensibilidade conhecida à substância activa (Minoxidil) ou a qualquer dos excipientes deste medicamento. - Doentes com hipertensão arterial ou doença cardiovascular, nomeadamente insuficiência coronária (possíveis efeitos sistémicos se ocorrer absorção significativa). - Indivíduos com psoríase do escalpo, dermatite seborreica, queimadura solar, irritação ou abrasão no couro cabeludo. - Gravidez e aleitamento (ver 4.6 Gravidez e aleitamento e 5.3 Dados de segurança pré-clínica). **Uso pediátrico:** Não é indicada a utilização de MINOX[®] em crianças, indivíduos com menos de 18 anos. - **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização:** Sempre que se observe reacção, no local de aplicação, nomeadamente irritação ou prurido, foliculites ou descamação deve ser consultado um dermatologista. No caso de reacção severa deve ser imediatamente lavado o couro cabeludo e não voltar a aplicar sem contactar previamente o médico. Caso o MINOX atinja acidentalmente zonas sensíveis (olhos) estas devem ser lavadas imediatamente com água fria corrente e abundante. Se a irritação persistir deve consultar-se o médico. Devido ao facto do tratamento com Minoxidil poder provocar retenção de líquidos, recomenda-se

precaução em doentes com história de insuficiência cardíaca, disfunção ventricular ou hipertensão e em doentes com edema pré-existente devido a outra etiologia. A utilização da solução cutânea de Minoxidil deve ser interrompida, até contactar o médico, se ocorrerem palpitações, dores no peito, tonturas ou cefaleias. Deve manter-se vigilância clínica apropriada nos doentes idosos e nos doentes com disfunção renal, hepática ou cardíaca, que estejam a aplicar Minoxidil. Sintomas isquémicos podem ser agravados pelo uso de Minoxidil em indivíduos com doença coronária arterial. Nos estudos clínicos, os efeitos sistémicos cardiovasculares, durante o tratamento com Minoxidil tóxico vs. placebo (6 meses) foram avaliados e a pressão arterial não sofreu alterações, no entanto houve aumento da frequência cardíaca e débito cardíaco. Foi relatado em alguns estudos clínicos, de longa duração, que algumas mulheres desenvolveram hipertensão difusa. Esta deverá ser avaliada para confirmar a sua persistência. A terapêutica deverá ser interrompida se forem detectados resultados anormais persistentes. Riscos de sintomas sistémicos estão aumentados com a frequência das doses. A aplicação de doses para além do recomendado pode originar sintomas sistémicos. O uso de Minoxidil tóxico não é recomendado em mulheres que pretendam engravidar porque existe risco de hipertensão no recém-nascido. - 4.5 Interações medicamentosas e outras interações farmacodinâmicas: A aplicação concomitante de Minoxidil e Corticoides tópicos pode aumentar o efeito do Minoxidil. A Vaseline pelo seu efeito oclusivo pode aumentar a absorção do Minoxidil. Retinóides tópicos nomeadamente Tretinoína e Isotretinoína aumentam a absorção cutânea devido ao aumento da permeabilidade do estrato córneo. A absorção percutânea do Minoxidil é tripla quando aplicada juntamente com Tretinoína, o que pode originar um efeito sinérgico. No entanto, a segurança e a eficácia da terapia combinada de Minoxidil e Retinóides requer um estudo mais aprofundado. A administração de Minoxidil tóxico e Antralina, com propriedades irritantes, origina um efeito sinérgico que pode ser útil no tratamento de alopecia areata extensa e resistente. Minoxidil sistémico pode aumentar o risco de toxicidade do Minoxidil tóxico se forem usados ao mesmo tempo, sendo que indivíduos tratados com terapêutica concomitante devem ser monitorizados. Interações farmacocinéticas: - O efeito do Minoxidil na farmacocinética de outros fármacos: Em estudos sobre interações medicamentosas, o Minoxidil tóxico não parece ter efeitos clinicamente importantes na farmacocinética de outros fármacos. No entanto tendo em conta a possibilidade de absorção sistémica, pode ocorrer potenciação da hipotensão ortostática em pacientes sob terapêutica por Guanetidina e Betanidina. - O efeito de outros fármacos na farmacocinética do Minoxidil: A farmacocinética do Minoxidil tóxico, dada a sua baixa absorção não parece afectada de forma clinicamente relevante por outros fármacos; no entanto presença de Antralina pode favorecer a absorção sistémica de Minoxidil, tendo em conta que altera a permeabilidade da pele devido às suas propriedades irritativas. - 4.6 Gravidez e aleitamento - Gravidez: Em mulheres que pretendam engravidar recomenda-se descontinuar o tratamento com Minoxidil pelo menos, um mês antes. Não foi estudado o uso de Minoxidil em mulheres grávidas em ensaios clínicos adequados e bem controlados, não devendo assim ser usado durante a gravidez. - Mães que amamentam: Não se sabe se o Minoxidil tóxico é excretado no leite humano. Muito embora se desconheça se o Minoxidil tóxico passa para o leite materno não se recomenda o seu uso em período de aleitamento. (ver 4.3 Contra-indicações, 4.4 Advertências e precauções especiais e 5.3 Dados sobre segurança pré-clínica). - 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas: Não foram observados efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. - 4.8 Efeitos indesejáveis: Os seguintes efeitos indesejáveis relacionados com o fármaco Minoxidil foram reportados: Frequentes: As reacções adversas mais frequentemente observadas nos estudos clínicos foram reacções dermatológicas minor. Pele - Couro cabeludo: prurido, secura, descamação; irritação e dermatite irritativa; sensação de queimadura; hipertensão difusa reversível (face, sobrancelha, ovidio, braços); Pouco frequentes: Pele - Couro cabeludo; eczema, folliculite, eritema local; exacerbação da dermatite seborreica; dermatite alérgica de contacto; Corporais; edema (retenção de líquidos e de sal); Aparelho cardiovascular: palpitações, dores no peito (angina), taquicardia; alteração do electrocardiograma (ECG); aumento da frequência cardíaca; aumento do débito cardíaco; (NOTA: não foi estabelecida relação causal ao nível dos efeitos cardiovasculares e a aplicação tóxica de Minoxidil). Raros: Pele - Couro cabeludo; dermatite alérgica de contacto; alopecia, alterações capilares; Sistema nervoso: cefaleias, fraqueza, tonturas, vertigens, astenia, delírio, ansiedade; Aparelho reprodutor/urinário: infecções urinárias, cálculo renal; disfunção sexual; Olhos: perturbações visuais (diminuição acuidade visual); conjuntivites; Ovidos: sensação de zumbidos, otite externa. (NOTA: não foi estabelecida relação causal ao nível dos efeitos no sistema nervoso, aparelho reprodutor, urinário e olhos e a aplicação tóxica de Minoxidil). Sinais e sintomas de absorção sistémica: Dores no peito (angina), batimento cardíaco irregular e acelerado, hipotensão, nevrite, edema, vasodilatação. Na eventualidade de ocorrerem efeitos colaterais sistémicos, aconselha-se a suspensão do fármaco. - 4.9 Sobredosagem: Não foram observados casos de sobredosagem durante os estudos clínicos. Não estão documentados casos para a via de aplicação tóxica. Absorção sistémica e risco de sobredosagem está aumentada se a dose e frequência da administração tóxica é excedida ou se o medicamento é aplicado em áreas extensas ou zonas do corpo sem ser no escalpo. Se ocorrer toxicidade sistémica (edema, taquicardia e hipotensão) como resultado de ingestão accidental ou deliberada, recomenda-se a instituição de medidas terapêuticas que podem incluir a administração de Cloroeto de sódio intravenoso para manter a pressão arterial e facilitar a formação de urina ou de um diurético. A taquicardia e as crises de angina podem ser controladas com fármacos betabloqueadores ou outros inibidores do sistema nervoso simpático. A hipotensão deverá ser tratada mediante administração intravenosa de soro fisiológico. Pode ser tratada com Fenilefrina, Angiotensina II, Vasopressina ou Dopamina mas apenas no caso de falência de perfusão nos órgãos vitais. Os fármacos simpaticomiméticos como a noradrenalina ou a adrenalina devem ser evitados pelo risco de estimulação cardíaca excessiva. O Minoxidil e os seus metabolitos são dialisáveis por hemodiálise. - 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS - 5.1 Propriedades farmacodinâmicas: Grupo farmacoterapêutico: 13.8.4 - Produtos para alopecia androgénica. Código ATC: D 11 AX 01 - Minoxidil - O Minoxidil tóxico foi a primeira medicação aprovada pela FDA para estimular o crescimento de cabelos. O interesse desenvolveu-se quando foi observado em estudos clínicos que o Minoxidil oral administrado por períodos superiores a um mês causava hipertensão. O Minoxidil é um potente vasodilatador periférico utilizado topicamente para induzir a dilatação na microcirculação do escalpo. Demonstrou-se uma relação dose-resposta. Por outro lado, parece induzir a proliferação de células epiteliais próximas à base do folículo piloso. Aumenta a incorporação de cisteína e glicina no folículo. Presumivelmente estimula o crescimento do cabelo porque favorece e promove a fase anagénica em células epiteliais em cultura, com efeitos

mitogénicos e morfológicos directos em células epiteliais neo-natais. A manutenção da terapêutica parece necessária para manter o crescimento do cabelo dentro dos parâmetros cosmeticamente aceitáveis. O início e grau de estimulação do crescimento capilar podem variar entre indivíduos. O Minoxidil foi estudado no tratamento da alopecia androgénica e alopecia areata. Os efeitos do Minoxidil foram demonstrados em modelos animais convencionais (ratos, murganhos, coelhos brancos, cães beagle, macacos com alopecia hereditária) usados para avaliar a eficácia do tratamento. A resposta ao tratamento com Minoxidil tóxico, pareceu mais favorável em homens com menos de 40 anos, nos que eram calvos há menos de 10 anos e naqueles com uma área de calvície com menos de 10 cm de diâmetro. As mulheres parecem responder melhor. Após 32 semanas de tratamento com uma solução de Minoxidil a 20 mg/ml, 63% das mulheres tratadas apresentaram um crescimento mínimo a moderado de cabelos. No caso de mulheres com alopecia androgénica (Ludwig fase I e II) a melhor opção de tratamento parece ser a solução de Minoxidil a 50 mg/ml, numa primeira fase. As interrupções do tratamento devido a experiências adversas causadas pelo Minoxidil foram pouco frequentes. As principais avaliações da eficácia foram realizadas. A solução cutânea de Minoxidil provou ser segura e eficaz no tratamento da alopecia androgénica progressiva. A alopecia androgénica progressiva afecta cerca de 50% dos homens caucasianos e mulheres com idade inferior a 40 anos. No caso dos homens asiáticos, afro-americanos a prevalência é menor e a alopecia menos severa. Na alopecia areata, o Minoxidil tóxico parece ter alguma eficácia clínica, no entanto não é de uso universal, depende da resposta individual. Estudos in vitro demonstram diferentes efeitos do Minoxidil nas células epiteliais e linfocitárias, que podem conduzir a efeitos sinérgicos no crescimento do cabelo em indivíduos com alopecia areata. Em estudos histopatológicos o Minoxidil promoveu o retorno da estrutura folicular e do tamanho do folículo, com aumento do diâmetro (0.029mm para 0.043mm). Em culturas de células epiteliais de murino, o Minoxidil aumentou a proliferação celular e alterou a morfologia celular. 5.2 Propriedades farmacocinéticas: O Minoxidil é um vasodilatador periférico utilizado topicamente para estimular o crescimento do cabelo. Informações sobre a farmacocinética do Minoxidil tóxico são escassas. Absorção: A absorção percutânea parece ser mínima após aplicação tóxica de Minoxidil. A aplicação tóxica do medicamento não implica praticamente absorção sistémica dos seus princípios activos. Em estudos clínicos, em indivíduos com alopecia areata e alopecia androgénica, tratados com solução tóxica de Minoxidil a 50 mg/ml uma a duas vezes por dia, as concentrações sanguíneas não ultrapassaram 5µg/L. Após aplicação tóxica de solução cutânea de Minoxidil a 20 mg/ml apenas 0.3% a 4.5% da dose total aplicada é absorvida pelo escalpo. Distribuição: A distribuição do Minoxidil tóxico não está clara. Metabolismo: No homem a via metabólica principal é a redução hepática que origina o metabolito N-O-sulfato de Minoxidil (85%). Eliminação: A eliminação do Minoxidil ocorre quase exclusivamente através de metabolização seguida de excreção renal; 15% na forma inalterada e 85% na forma de metabolito. Os metabolitos não demonstraram actividade mensurável. Após a aplicação de uma solução cutânea de Minoxidil 50 mg/ml marcada radioactivamente em indivíduos saudáveis, durante 9 dias, apenas uma quantidade < 5% foi recuperada na urina e nenhuma nas fezes. Ao todo, 43 a 47% da dose administrada foi recuperada na urina ou foi recolhida na superfície do couro cabeludo por lavagem: Características especiais dos doentes - Idosos: Não existem estudos que correlacionem a idade com determinados efeitos da medicação em indivíduos idosos. Doentes com insuficiência cardíaca: A farmacocinética de uma dose de Minoxidil não foi avaliada. Doentes pediátricos: Não foi estudada a farmacocinética do Minoxidil em doentes pediátricos. - 5.3 Dados de segurança pré-clínica: Nos estudos pré-clínicos, o Minoxidil não demonstrou ser genotóxico, mutagénico (teste de Ames, ensaio de danos em ADN ou o teste do micronúcleo do rato) ou carcinogénico quer em ratos quer em coelhos. Não foram observados efeitos teratogénicos em ratos e coelhos após a administração de Minoxidil oral, mas há evidência de absorção fetal em coelhos e não em ratos até 5 vezes a dose anti hipertensiva recomendada. Os estudos de toxicidade na reprodução demonstraram que o Minoxidil não originou efeitos teratogénicos em ratos submetidos a doses subcutâneas de Minoxidil de 80mg/Kg diárias (cerca de 2000 vezes a exposição máxima sistémica atingida com administração de Minoxidil tóxico). Toxicidade no desenvolvimento foi observada em ratos que receberam doses subcutâneas excedendo os 80 mg/Kg. O Minoxidil produziu uma redução na taxa de concepção dose-dependente quando administrado oralmente em ratos machos e fêmeas, em doses 1 a 5 vezes a dose máxima recomendada como anti-hipertensivo. - 6. INFORMAÇÕES FARMACÉUTICAS - 6.1. Lista dos excipientes: Álcool isopropílico, Propileno glicol, Ácido salicílico, Etanol a 96%, Água purificada. - 6.2 Incompatibilidades: Não aplicável. - 6.3 Prazo de validade: MINOX 2, MINOX 2 DUO - 4 anos. MINOX 5 - 2 anos. - 6.4 Precauções especiais de conservação: Armazenar a temperatura inferior a 25°C. Conservar em local seco e ao abrigo da luz. Não congelar. - 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente: O MINOX, solução cutânea é apresentado em frascos brancos, de 100ml em polietileno, com vedante conta-gotas e tampa também em polietileno. Depois de cheios, os frascos são acondicionados em cartónagens devidamente impressas, com folheto informativo e de acordo com as normas em vigor. - 6.6 Instruções de utilização e manipulação: Técnica de administração: Lavar cuidadosamente a cabeça todas as manhãs e secar. MINOX 2 e MINOX 2 DUO - A dose por cada aplicação é de 1ml de solução (corresponde a 30 gotas e a 20mg/ml de Minoxidil), qualquer que seja a área a tratar, espalhando o produto do centro para a periferia. MINOX 5 - A dose por cada aplicação é de 1ml de solução (corresponde a 30 gotas e a 50mg/ml de Minoxidil), qualquer que seja a área a tratar, espalhando o produto do centro para a periferia. Lavar as mãos após a aplicação da solução cutânea para remover qualquer resto de medicamento. Deve evitar a inalação do medicamento. Evitar o contacto do medicamento com os olhos, mucosas e áreas escoriadas. Não usar secador para acelerar a secagem do produto. Não usar outros produtos na zona a tratar. Se utilizar o MINOX à noite, espere 30 minutos antes de se deitar para minimizar a transferência do produto aplicado para a almofada. - 7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO: Laboratório Edol - Produtos Farmacéuticos S.A. - Av. 25 de Abril, 6 - 2795-195 Linda-a-Velha - 8. NÚMERO(S) DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO: MINOX 2 - Solução cutânea a 20mg/ml - 9680116 - MINOX 2 DUO - Embalagem dupla 2x100ml de MINOX 2 - 9680124 - MINOX 5 - Solução cutânea a 50mg/ml - 4999793 - 9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO: MINOX 2 - Data de A.I.M - 01/10/1990 - MINOX 2 DUO - Data de A.I.M - 02/05/1996 - MINOX 5 - Data de A.I.M - 03/03/2004 - 10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO: Setembro de 2008

Bibliografia: 1) Prontuário terapêutico, Março 2009, Intarmed

Nome do Medicamento: Minox 5 [®] Solução cutânea			
Apresentação	Frasco - 100 ml	Classificação quanto à dispensa ao público	Medicamento não sujeito a receita médica (MNSRM)
Número de registo	4999793		



Laboratório EDOL, Produtos Farmacéuticos, S. A.
Av. 25 de Abril, n.º 6 | 2795-195 LINDA-A-VELHA - PORTUGAL | Tel.: 214 158 130 - Fax: 214 143 242
Matric. na C.R.C. Cascais sob o n.º 17642 - Contrib. N.º 507072642 - Cap. Soc. € 500.000

www.edol.pt

PIODERMA GANGRENOSO ASSOCIADO A HEPATITE C CRÓNICA TRATADO EFICAZMENTE COM ETANERCEPT

Ermelindo Tavares¹, José Alberto Soares², João Aranha²

¹Interno do Internato Complementar de Dermatologia e Venereologia/Resident, Dermatology and Venereology

²Assistente Graduado de Dermatologia e Venereologia/ Graduated Consultant, Dermatology and Venereology Serviço de Dermatologia e Venereologia/Department of Dermatology and Venereology, Hospital Distrital de Santarém, Portugal

RESUMO – Introdução: O pioderma gangrenoso (PG) é uma dermatose neutrofílica, ulcerativa, recorrente e de etiopatogenia desconhecida. **Caso clínico:** Homem, de 43 anos, ex-toxicodependente e portador de hepatite C crónica, observado por quadro clínico com 6 meses de evolução, caracterizado por úlceras dolorosas, de fundo supurativo e necrótico, localizadas nos membros inferiores e em áreas de picadas por agulha. Colocou-se como principal hipótese de diagnóstico o PG, tendo o exame histológico do bordo da lesão demonstrado alterações compatíveis com o mesmo. A avaliação imagiológica e laboratorial evidenciou apenas alterações relacionadas com a doença hepática crónica. Foi submetido, em momentos diferentes, a tratamentos com corticóides sistémicos, ciclosporina, dapsona e talidomida, sem resposta satisfatória. Após introdução do etanercept, verificou-se remissão completa do quadro. Doze meses após introdução do anti-TNF- α , o doente encontra-se sem lesões cutâneas, alterações hepáticas relevantes ou elevação da carga viral. **Conclusão:** O etanercept mostrou-se ser uma alternativa eficaz e segura.

PALAVRAS-CHAVE – Pioderma Gangrenoso; Hepatite C Crónica; Talidomida; Corticóides; Etanercept.

PYODERMA GANGRENOSUM ASSOCIATED WITH CHRONIC HEPATITIS C SUCCESSFULLY TREATED WITH ETANERCEPT

ABSTRACT – Introduction: Pyoderma gangrenosum (PG) is an idiopathic, recurrent, neutrophilic and ulcerative skin disease. **Case report:** A 43-year-old man with chronic hepatitis C and drugs addiction in the past presented with a 6-months history of painful, violaceous, suppurative and necrotic ulcers on his lower extremities and any skin area injured by needle stick. PG was the main diagnosis proposed. Histological examination of the lesion edge demonstrated microscopic changes compatible with PG. Laboratory and radiological evaluation findings were compatible with his chronic liver disease. The patient was treated, in different moments, with systemic steroids, cyclosporine, dapsone, and thalidomide, with no satisfactory response. A complete remission was achieved with etanercept. Twelve months later, there were no signals of skin lesions, relevant hepatic damages or increase in viral load. **Conclusion:** Etanercept was a safe and effective therapeutic option.

KEY-WORDS – Pyoderma Gangrenosum; Hepatitis C, Chronic; Thalidomide; Glucocorticoids; Receptors, Tumor Necrosis Factor; Immunoglobulin G.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

No conflicts of interest.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

No sponsorship or scholarship granted.

Recebido/Received – Março/March 2012; Aceite/Accepted – Maio/May 2012.

Caso Clínico

Correspondência:

Dr. Ermelindo Tavares

Hospital Distrital de Santarém

Serviço de Dermatologia e Venereologia

Hospital Distrital de Santarém

Av. Bernardo Santareno

2005-177 Santarém, Portugal

E-mail: tavares.ermelindo@gmail.com

Tel.: +351 963115200

INTRODUÇÃO

O pioderma gangrenoso (PG) é uma dermatose neutrofílica recorrente, de etiopatogenia pouco esclarecida e caracterizada por elevada morbidade. Metade dos doentes tem uma patologia sistémica subjacente, sendo a doença inflamatória intestinal (doença de Crohn e colite ulcerosa), as doenças reumáticas (artrites seropositivas e seronegativas) e as neoplasias hematológicas (leucemias, gamopatias monoclonais) as mais comuns^{1,2}. Em 25 a 50% dos doentes não é encontrada associação com outras patologias^{1,2}.

O PG afeta principalmente doentes entre os 20 e 50 anos de idade³. Em termos clínicos, existem quatro variantes da doença, nomeadamente ulcerativa, bolhosa, vegetante e pustulosa². A forma ulcerativa, a mais comum, caracteriza-se inicialmente por pápulas e/ou nódulos violáceos que progridem para lesões ulceradas e dolorosas². Em até 25% dos casos, o PG é desencadeado por trauma local, fenómeno conhecido como patergia⁴.

Os autores relatam um caso insólito de PG associado à hepatite C crónica tratado eficazmente com etanercept e realizam a revisão da literatura focando o papel dos agentes inibidores do fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α) no tratamento desta dermatose, especialmente nos doentes com hepatite C crónica.

CASO CLÍNICO

Homem de 44 anos, caucasiano, natural e residente em Ferreira do Zêzere, referenciado à consulta de Dermatologia em Maio de 2007 por quadro cutâneo com seis meses de evolução, caracterizado por máculas, pápulas e nódulos eritemato-violáceos, de aparecimento espontâneo e após picadas de agulha, que progrediam para úlceras dolorosas, com exsudação fétida. Referia febre, mal-estar e mialgias. Negava artralhas, lombalgias, úlceras orais, genitais ou perianais, dor

abdominal, diarreia, retorragias, perda ponderal, perdas hemáticas e sudorese noturna.

Tinha como antecedentes pessoais toxicod dependência injectável (heroína e cocaína), em programa de desintoxicação (medicado com topiramato, halazepam, buprenorfina e metadona) no Centro de Atendimento aos Toxicod dependentes de Tomar e sem recaída há um ano; hepatite C crónica de evolução desconhecida, sem tratamento ou seguimento e síndrome depressivo.

O exame objetivo geral não demonstrou alterações relevantes. Ao exame dermatológico observavam-se lesões em vários estádios de evolução (Fig. 1), nomeadamente (1) placas eritemato-violáceas, bem delimitadas, dolorosas à palpação, na face anterior das coxas; (2) nódulo eritemato-violáceo, bem delimitado, doloroso à palpação, com erosão central superficial, na face interna do terço superior da coxa direita; (3) úlcera redonda, dolorosa, medindo 5cm de diâmetro, contendo exsudado piossanguinolento no fundo, na face lateral do terço inferior da coxa direita; e (4) úlcera oval, de bordos irregulares, violáceos e infiltrados, medindo 10x5 cm, dolorosa, com exsudado purulento e material necrótico no fundo, envolvendo a face lateral dos terços médio e superior da perna direita.

Colocou-se como hipótese de diagnóstico o PG e o doente permaneceu internado para avaliação etiológica.

Os exames complementares de diagnóstico (Tabela 1) revelaram, de anormal, apenas elevação da velocidade de hemossedimentação e da proteína C-reativa; os exames serológicos confirmaram a infeção pelo vírus da hepatite C crónica (VHC). A biópsia cutânea do bordo da lesão maior revelou epiderme sem alterações; infiltrado inflamatório perivascular constituído essencialmente por neutrófilos, em toda a espessura da derme e tecido adiposo subcutâneo; focos de leucocitoclasia e a ausência de vasculite (Fig. 2). As colorações para fungos [periodic acid Schiff (PAS), Grocott] e micobactérias (Ziehl-Nielsen) foram negativas.

Caso Clínico

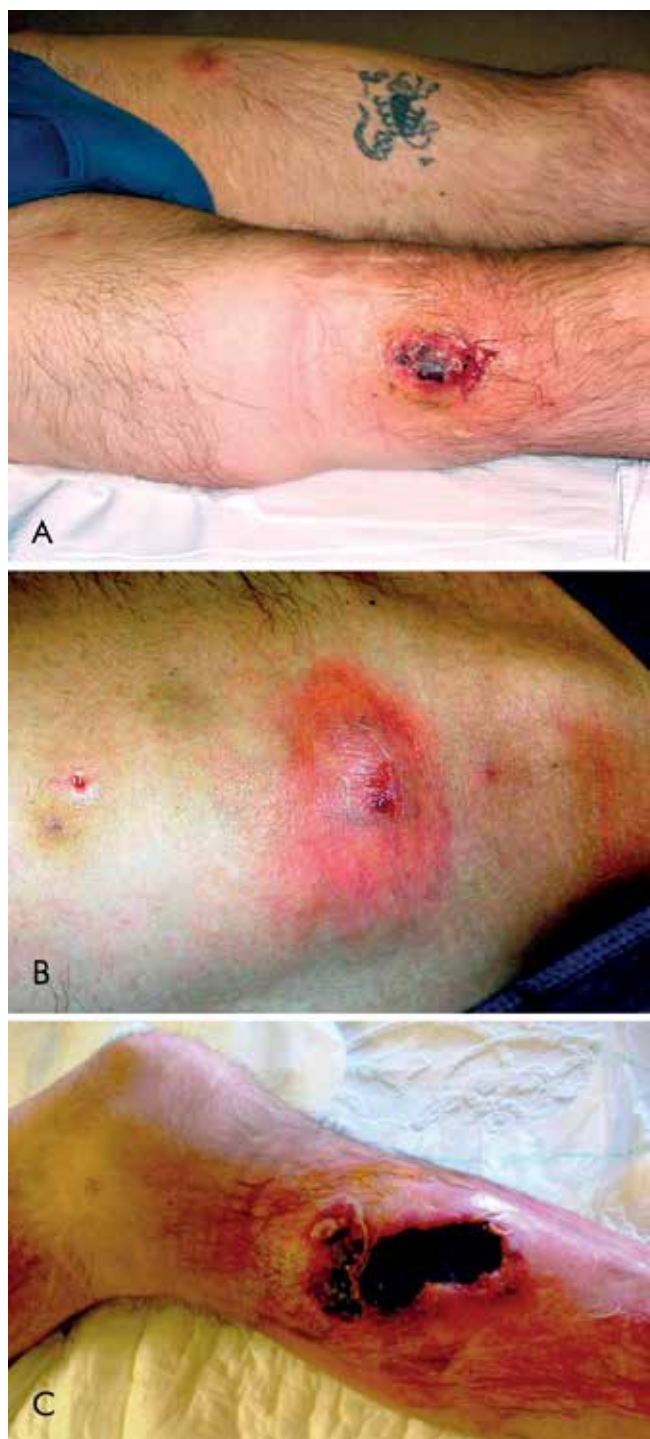


Fig 1 - Placas eritemato-violáceas e dolorosas (A). Nódulo eritemato-violáceo com erosão superficial central, na face interna da coxa direita (B). Úlcera redonda, dolorosa, contendo exsudado piossanguinolento (A). Úlcera de bordos irregulares, violáceos e infiltrados, com exsudado purulento e material necrótico no fundo (C).

Tabela 1 - Achados da avaliação analítica, imunológica e endoscópica

Sistema	Exame	Resultado
Hematológico	Hemograma com plaquetas	-
	Provas da coagulação	-
	VS	20 mm (<14)
	PCR	1.56 mg/dL (<0.5)
	Eletrforese das proteínas (soro e urina)	-
	Crioglobulinas/ Criofibrinogénio	-
	Gastrointestinal	Função hepática
Colonoscopia total		-
TAC (abdominal e pélvico)		-
Renal	Ureia	-
	Creatinina	-
	Sumária urina II	-
	Eletrólitos	-
Imunológico	Imunocomplexos circulantes	-
	TASO	-
	AgHBs	-
	Anti-VIH (1 e 2)	-
	VDRL e TPHA	-
	Anti-VHC	Positivo
	RNA-VHC	185.000 UI/mL (<15)
	Genotipagem VHC	1a
	FR e ANA	-
	Anti-DNAbs, anti-SSA e SSB, anti-RNP, anti-Sm	-
	ANCAp e ANCAc	-
	C3, C4 e CH50	-
	Anticoagulante lúpico	-
	Ac's anticardiolipina	-
Cardio-respiratório	ECG	-
	TAC torácico	-

Perante os tipos de lesões, a patergia e a exclusão de outras causas de ulceração cutânea, confirmou-se o diagnóstico de PG. A serologia positiva para o VHC e deteção do seu RNA e a exclusão de outras causas de PG, permitiram estabelecer como diagnóstico definitivo PG associado a hepatite C crónica ativa.

Iniciou tratamento com prednisolona 100mg/dia *per os* (po), ao qual foi associado, por volta do oitavo dia de internamento, a ciclosporina 250mg/dia po, omeprazol 40mg/dia po, paracetamol 1g/dia po e clonixina 900mg/dia po. Realizaram-se cuidados locais diários das feridas com betametasona e sulfadiazina de prata cremes. No décimo sexto dia de internamento, devido a elevação das transaminases hepáticas (cinco vezes o limite superior do normal) e da carga viral, a ciclosporina foi substituída por colchicina 2mg/dia po, com normalização dos referidos parâmetros.

Caso Clínico

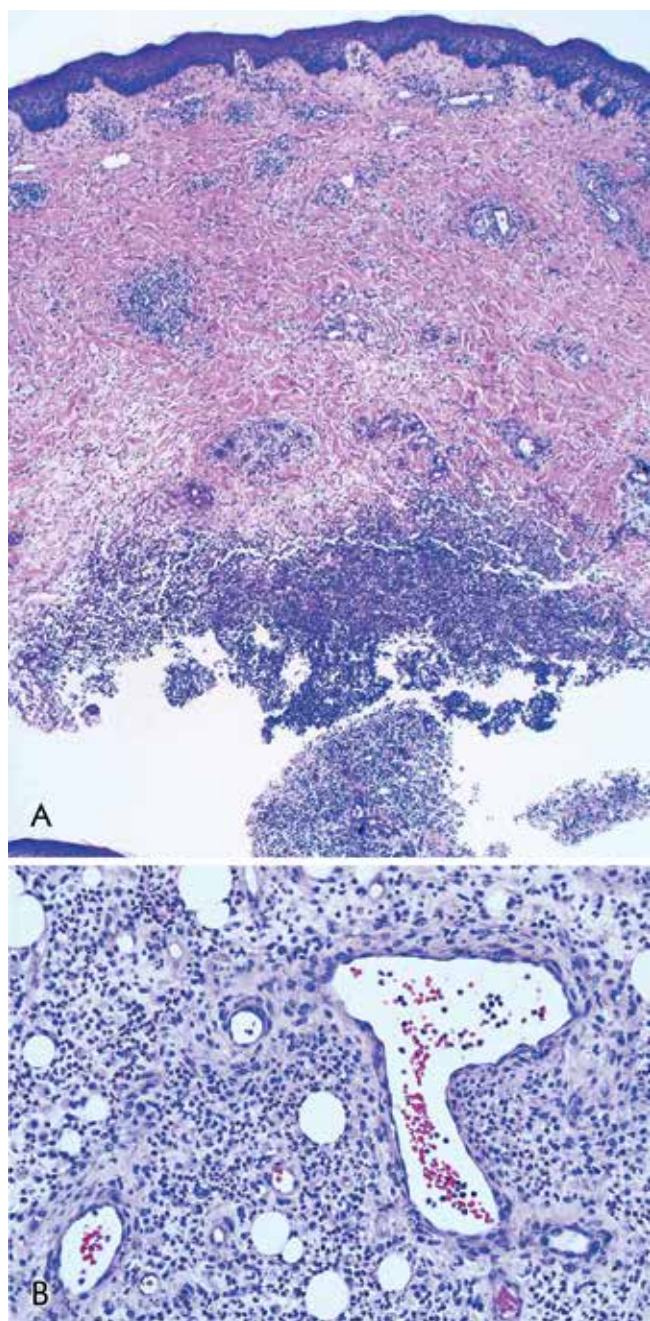


Fig. 2 - Infiltrado inflamatório denso envolvendo toda a espessura da derme e tecido adiposo subcutâneo (A), constituído predominantemente por neutrófilos (B). [H&E, 10x (A) e 40x (B)].

Foi observado pela Infeciologia que decidiu não iniciar tratamento da hepatite C crônica devido à patergia e ausência de alteração da função hepática. Como tal, optou-se por uma atitude expectante e *follow-up*

regular. Quatro semanas depois teve alta para a consulta externa de Dermatologia, com cicatrização quase completa das lesões e medicado com prednisolona 50mg/dia po. A colchicina foi interrompida devido à intolerância gástrica e diarreia.

Registaram-se vários internamentos (Tabela 2) por novas lesões de PG, durante as quais realizou sempre corticoterapia sistémica em altas doses (doses abaixo dos 50mg/dia resultava sempre no aparecimento de novas lesões). A introdução da dapsona resultou em melhoria do quadro, assim como anemia severa, levando à sua suspensão. Com a talidomida não se registaram recidivas durante um período de dois anos, com doses de manutenção da prednisolona de 5mg/dia.

Em Outubro de 2010, novas lesões nos membros obrigaram a um novo internamento. Iniciou prednisolona 100mg/dia e a talidomida foi aumentada para 300mg/dia. Por volta do décimo dia de internamento, notou-se aparecimento de mancha violácea, de bordos reticulados e bem delimitados, dolorosa, sem flutuação ou supuração, na região púbica, face lateral direita do pénis e escroto, que evoluiu para placa de cor negra, dura e aderente, com necessidade de desbridamento cirúrgico (Fig. 3).



Fig. 3 - Placa necrótica, dolorosa, com bordos reticulados, sem supuração ou flutuação.

Caso Clínico

Tabela 2 - Episódios de internamento – Tipos de tratamento e seus efeitos adversos

Data do internamento	Localização do PG	Fator Desencadeante	Função hepática/ RNA -VHC	Terapêutica	Efeito adverso	Atitude
Julho 2007	Coxas Pesçoço	Espontâneo Patergia (CVC jugular)	-	Prednisolona 100mg id	-	-
Outubro 2007	Antebraços	Patergia (punção venosa)	-	Prednisolona 100mg id	-	-
Abril 2008	Mandíbula e pesçoço	Patergia (Extração dentária)	Normal/ 660.000 UI/mL	Prednisolona 100mg + Dapsona 150mg id (G-6-P normal)	Anemia	Suspensão da Dapsona
Julho 2008	Pernas Virilhas	Espontâneo Patergia (Punção femoral)	-	Prednisolona 100mg id + Talidomida 150mg id	-	-
Outubro 2010	Pernas, coxas, antebraços	Espontâneo	Normal/ 266332 alg 5.43 UI/mL	Prednisolona 100mg id + Talidomida 300mg id	Evento trombo- embólico	Suspensão da Talidomida AAS Etanercept

Colocou-se como hipótese de diagnóstico necrose cutânea pós-injeção de drogas de abuso. A pesquisa das mesmas na urina revelou-se negativa. Como tal, admitiu-se necrose cutânea por evento trombo-embólico associado à talidomida que foi suspensa. Desta forma, iniciou ácido acetilsalicílico 100mg/dia po e foi proposto introdução de agente anti-TNF- α .

O *quantiFERON®-TB Gold* e o teste de Mantoux foram negativos e a radiografia torácica foi normal. Em Fevereiro de 2010 iniciou etanercept 50mg/semana sc, associado a prednisolona 80mg/dia po, com cicatrização completa das lesões em cerca de 3 semanas. Procedeu-se ao desmame progressivo do corticóide e sua suspensão seis meses depois. Doze meses após a introdução do etanercept, o doente encontrava-se sem lesões ou patergia. A avaliação analítica revelou elevação ligeira das provas hepáticas e redução notável da carga viral (Tabela 3). Em relação à hepatite viral, na consulta de Infeciologia foi pedido a avaliação do grau de fibrose hepática (elastografia hepática transitória) e proposto introdução do interferão-alfa (INF- α) peguilado e ribavirina.

Tabela 3 - Avaliação laboratorial pré e pós-agente anti-TNF- α

Exame laboratorial	Pré-anti-TNF	Pós-anti-TNF	Referência
TGO	31	51	5-34 U/L
TGP	42	62	<55 U/L
RNA-VHC	266.332 alg 5.43	60.392 alg 4.78	<15 UI/mL

Atualmente o doente mantém etanercept 50mg/semana sc e seguimento regular na consulta de Dermatologia e Infeciologia.

DISCUSSÃO

A hepatite C crónica afeta mais de 170 milhões de pessoas no mundo⁵, sendo causada pelo VHC, um vírus de RNA pertencente à família dos flavivírus. A cirrose hepática e o hepatocarcinoma figuram como as complicações mais graves e fatais. O envolvimento cutâneo nos doentes portadores desta infeção manifesta-se de múltiplas formas, nomeadamente vasculite crioglobulinémica, vasculite urticariforme, livedo *reticularis*, urticária, porfíria cutânea tardia, liquen plano (particularmente a forma erosiva), eritema acral necrolítico, prurido generalizado e poliarterite nodosa cutânea⁶.

O PG é uma complicação rara da hepatite C crónica, estando relatados na literatura, até ao momento, apenas dois casos^{7,8}. De acordo com Keane *et al.*⁸, para estabelecer de forma definitiva tal associação torna-se necessário excluir outras causas mais frequentes de PG. Tal como acontece com outras doenças sistémicas subjacentes, a etiopatogenia do PG na infeção pelo VHC permanece desconhecida⁸.

Os casos ligeiros de PG podem ser tratados com corticoterapia tópica em oclusão, associada ou não aos imunossuppressores sistémicos¹. Lesões moderadas e graves requerem corticoterapia sistémica, podendo ser necessário a associação de um outro fármaco nos casos recalcitrantes e recidivantes, nomeadamente tacrólimus, azatioprina, micofenolato de mofetil,

Caso Clínico

ciclofosfamida, clorambucil, ciclosporina, colchicina, dapsona e talidomida¹. Os quatro últimos foram usados no doente do presente caso, tendo sido suspensos pelos seus efeitos adversos.

A talidomida é um fármaco notório pela sua variada aplicabilidade (sedativo, anti-infeccioso, anti-inflamatório, imunomodulador, anti-neoplásico) e efeitos adversos (neuropatia, teratogenia, obstipação, leucopenia, trombose)⁹. O evento trombo-embólico associado à talidomida é uma complicação rara, sendo reportado geralmente em doentes sob terapêutica concomitante com corticóides, tal como aconteceu no presente caso, citostáticos ou fármacos eritropoiéticos⁹⁻¹¹. O risco é maior nos primeiros sete meses de tratamento, sendo dose-independente¹⁰. Podem ocorrer não só eventos trombo-embólicos venosos (trombose venosa profunda e embolia pulmonar), como também do tipo arterial em qualquer órgão, sendo o enfarte agudo do miocárdio e o acidente vascular cerebral os mais comuns^{10,11}. O tratamento e a profilaxia são realizados com anti-agregantes plaquetares e anticoagulantes orais^{12,13}.

A excelente resposta aos anti-TNF- α (adalimumab, etanercept, infliximab) relatados na literatura, e mais recentemente, às anti-interleucinas 12 e 23 (ustecinumab), corroboram o papel destas citocinas nos mecanismos fisiopatológicos do PG¹⁴⁻¹⁷. Como tal, atualmente constituem excelentes opções terapêuticas nos doentes com PG sem repostas aos restantes fármacos supramencionados.

Nos portadores do VHC sabe-se que a concentração sérica do TNF- α e a expressão hepática dos seus recetores encontram-se elevadas. Por conseguinte, observam-se maior efeito inibitório dos linfócitos T helper-1 CD4+ (principais responsáveis pelo clearance viral), refratariedade terapêutica ao INF- α e aceleração da fibrose hepática. Assim sendo, está demonstrado que os anti-TNF- α restauram a função das referidas células promovendo, desta forma, aumento da síntese e secreção do INF- γ , diminuição do load viral, potenciação do INF- α e da ribavirina e, por fim, diminuição do risco de progressão para fibrose hepática¹⁸⁻²¹.

Dos três anti-TNF- α disponíveis, o etanercept é o que apresenta maior número de dados em termos de eficácia e segurança na hepatite C crónica²¹. Num estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, estes agentes (particularmente o etanercept) estiveram associados a diminuição da incidência de efeitos adversos associados ao tratamento com INF- α e ribavirina²². A redução da carga viral e manutenção ou redução

das transaminases hepáticas também foram referidos em vários estudos¹⁸⁻²⁰. Perante isto, o etanercept foi o agente escolhido no tratamento do PG no doente do presente caso, tendo-se observado uma redução assinalável da carga viral e um ligeiro aumento das transaminases hepáticas.

Em suma, o PG é uma complicação rara da infeção pelo VHC, sendo um diagnóstico de exclusão. O etanercept mostrou-se ser, até ao momento, uma alternativa terapêutica eficaz e segura.

AGRADECIMENTO – Dr. José Vilchez, Serviço de Anatomia Patológica, Hospital Distrital de Santarém.

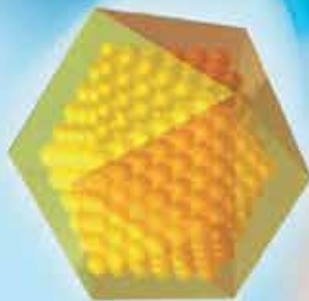
REFERÊNCIAS

1. Moschella SL, Davis MDP. Neutrophilic dermatoses. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editor. Dermatology. Spain: Mosby Elsevier; 2008. p. 379-93.
2. Santos M, Talhari C, Rabelo RF, Schettini AP, Chirano CA, Talhari S. Pyoderma gangrenosum: a clinical manifestation of difficult diagnosis. An Bras Dermatol. 2011; 86(1): 153-6.
3. Ruocco E, Sangiuliano S, Gravina AG, Miranda A, Nicoletti G. Pyoderma gangrenosum: an updated review. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009; 23:1008-17.
4. Costa IM, Nogueira LCS. Pioderma gangrenosum e artrite reumatoide – Relato de Caso. An Bras Dermatol. 2005; 80: 81-2.
5. Parke FA, Reveille JD. Anti-tumor necrosis factor agents for rheumatoid arthritis in the setting of chronic hepatitis C infection. Arthritis Rheum. 2004; 51(5): 800-4.
6. Callen JP. Dermatologic manifestations in patients with systemic disease. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editor. Dermatology. Spain: Mosby Elsevier; 2008. p. 675-92.
7. Yurci A, Guven K, Torun E, Gursoy S, Baskol M, Akgun H, et al. Pyoderma gangrenosum and exacerbation of psoriasis resulting from pegylated interferon alpha and ribavirin treatment of chronic hepatitis C. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2007; 19(9): 811-5.
8. Keane FM, MacFarlane CS, Munn SE, Higgins EM. Pyoderma gangrenosum and hepatitis C virus infection. Br J Dermatol. 1998; 139(5):924-5.
9. Nunley JR, Wolverton S, Darst M. Systemic drugs. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editor. Dermatology. Spain: Mosby Elsevier; 2008. p. 2005-20.

Caso Clínico

10. Lee SM, Woll PJ, Rudd R, Ferry D, O'Brien M, Middleton G, et al. Anti-angiogenic therapy using thalidomide combined with chemotherapy in small cell lung cancer: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Natl Cancer Inst.* 2009; 101(15):1049-57.
11. Ferri M, Faggioli G, Fratesi F, Stella A. Multifocal Arterial Thrombosis during Thalidomide Therapy: Case Report and Review of the Literature. *Case Report Med.* 2009; 2009: 372073.
12. Baz R, Li L, Kottke-Marchant K, Srkalovic G, McGowan B, Yiannaki E, et al. The role of aspirin in the prevention of thrombotic complications of thalidomide and anthracycline-based chemotherapy for multiple myeloma. *Mayo Clin Proc.* 2005; 80(12): 1568-74.
13. Zangari M, Barlogie B, Anaissie E, Saghafifar F, Eddlemon P, Jacobson J, et al. Deep vein thrombosis in patients with multiple myeloma treated with thalidomide and chemotherapy: effects of prophylactic and therapeutic anticoagulation. *Br J Haematol.* 2004; 126(5): 715-21.
14. Charles CA, Leon A, Banta MR, Kirsner RS. Etanercept for the treatment of refractory pyoderma gangrenosum: a brief series. *Int J Dermatol.* 2007; 46(10): 1095-9.
15. Cariñanos I, Acosta MB, Domènech E. Adalimumab for pyoderma gangrenosum associated with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2011; 17(12): E153-4.
16. Baglieri F, Scuderi G. Therapeutic hotline. Infliximab for treatment of resistant pyoderma gangrenosum associated with ulcerative colitis and psoriasis. A case report. *Dermatol Ther.* 2010; 23(5): 541-3.
17. Guenova E, Teske A, Fehrenbacher B, Hoerber S, Adamczyk A, Schaller M, et al. Interleukin 23 expression in pyoderma gangrenosum and targeted therapy with ustekinumab. *Arch Dermatol.* 2011; 147(10): 1203-5.
18. Calabrese LH, Vassilopoulos D. Safety of antitumour necrosis factor (anti-TNF) therapy in patients with chronic viral infections: hepatitis C, hepatitis B, and HIV infection. *Ann Rheum Dis.* 2004; 63 Suppl 2: ii18-ii24.
19. Ventura F, Gomes J, Duarte Mda L, Fernandes JC, Brito C. Efficacy and safety of etanercept in patients with psoriasis and hepatitis C. *Eur J Dermatol.* 2010; 20(6): 808-9.
20. Zanni M, Missale G, Santilli D, Di Nuzzo S. Etanercept in the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis with concomitant hepatitis C virus infection: clinical and virological study in three patients. *Eur J Dermatol.* 2011; 21(4): 564-7.
21. Brunasso AM, Puntoni M, Gulia A, Massone C. Safety of anti-tumour necrosis factor agents in patients with chronic hepatitis C infection: a systematic review. *Rheumatology.* 2011; 50: 1700-11.
22. Zein NN; Etanercept Study Group. Etanercept as an adjuvant to interferon and ribavirin in treatment-naive patients with chronic hepatitis C virus infection: a phase 2 randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Hepatol.* 2005; 42(3): 315-22.

na ZONA 1x dia 7 dias



Bridic[®]
Brivudina

Um dos mais potentes
antivíricos para o
tratamento
do herpes zoster em
doentes adultos
imunocompetentes (1)

NOME DO MEDICAMENTO Bridic[®] 125 mg, Comprimidos **COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA** Um comprimido contém 125 mg de brivudina, 100 mg de hidróxido de alumínio e 10 mg de lactose. **Indicações terapêuticas** Tratamento precoce do herpes zoster agudo em doentes adultos imunocompetentes. **Posologia e modo de administração** Adultos: um comprimido de Bridic[®] uma vez por dia, durante 7 dias. O tratamento deve ser iniciado o mais cedo possível, de preferência nas 72 horas seguintes ao aparecimento das primeiras vesículas. Os comprimidos devem ser administrados todos os dias, aproximadamente à mesma hora do dia. Se as vesículas desaparecerem ou se a doença estiver sob controle, o doente deve ser avisado para consultar o médico. O medicamento está indicado em tratamentos de curta duração. Este tratamento reduz a duração da doença e a duração da recuperação, de modo pós-herpético em doentes acima dos 50 anos de idade, com a administração da posologia habitual, acima referida. Após o primeiro ciclo de tratamento (7 dias), não deve ser repetido em intervalos de 14 dias. **Doentes idosos**: Não é necessário ajustamento posológico em doentes com mais de 65 anos de idade. **Doentes com insuficiência renal ou hepática**: Não é necessário ajustamento posológico em doentes com insuficiência renal moderada a grave bem como em doentes com insuficiência hepática moderada a grave. **Contra-indicações** Hipersensibilidade à substância activa ou a algum dos excipientes. **Doentes sujeitos a quimioterapia anti-tumoral**: O uso de Bridic[®] está contra-indicado em doentes submetidos a quimioterapia anti-tumoral, especialmente se tratados com 5-fluorouracilo (5-FU), incluindo também as preparações tópicas, os pro-fármacos (como capecitabina, floxuridina, tegafur) e associações de medicamentos contendo estas substâncias activas ou outras 5-fluoropirimidinas. **Doentes imunocomprometidos**: O uso de Bridic[®] está contra-indicado nos doentes imunocomprometidos tais como doentes sujeitos a quimioterapia anti-tumoral, terapia imuno-depressiva ou terapia com flucitosina em micoses sistémicas graves. **Crianças**: Bridic[®] está contra-indicado nas crianças. **Gravidez e aleitamento**: Bridic[®] está contra-indicado durante a gravidez ou nas mulheres a amamentar. **Advertências e precauções especiais de utilização** Bridic[®] e o 5-fluorouracilo, incluindo também as suas preparações tópicas ou os pro-fármacos (como capecitabina, floxuridina, tegafur) ou associações de medicamentos contendo estas substâncias activas e outras 5-fluoropirimidinas (como a flucitosina) não devem ser administrados concomitantemente, devendo ser observado, no mínimo, um intervalo de 4 semanas antes do início do tratamento com os 5-fluoropirimidinas. **Como precaução, deverá existir uma monitorização da actividade enzimática da DPD antes do início de qualquer tratamento com fármacos 5-fluoropirimidinas, em doentes recentemente medicados com Bridic[®].** **Efeitos indesejáveis** Os potenciais efeitos adversos da brivudina tornam reversíveis e geralmente de intensidade ligeira a moderada. **Doenças do sangue e do sistema linfático** Pouco frequentes: Granulocitopenia, eosinofilia, anemia, leucocitose, monocitose. **Doenças do metabolismo e da nutrição** Pouco frequentes: Anorexia. **Perturbações do foro psiquiátrico** Pouco frequentes: Insónia. **Doenças do sistema nervoso** Pouco frequentes: Cefaleias, tonturas, vertigens, sonolência. **Doenças gastrointestinais** Frequentes: Náuseas; Pouco frequentes: Dispepsia, vómitos, dor abdominal, diarreia, flatulência, obstipação. **Afeções hepatobiliares** Pouco frequentes: Fígado gordo, aumento dos enzimas hepáticos, hepatite. **Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos** Pouco frequentes: Reacções alérgicas (prurido, erupção eritematosa, aumento de sudorese). **Perturbações gerais e alterações no local de administração** Pouco frequentes: Astenia, fadiga. Para mais informações deverá contactar o titular da Autorização de introdução no Mercado-Laboratori Guidotti, S.p.A. - Representante: A. Menarini Portugal-Farmacéutica, S.A.



A. MENARINI PORTUGAL

A. Menarini Portugal Farmacéutica, S.A.
Quinta da Fonte, Edifício D, Manuel I, Piso 2A
Rua dos Malhões nº1 2770 - 021 Paço de Arcos
NIPC: 501 572 570 Tel.: +351 210 905 500
Email: menportarma@menarini.pt • www.menarini.com

(1) RCM
01/02 - 02012

ICRCHM incluídas. RCM disponibilizado a pedido. MSSTM. R. Geral 69%, e R. Especial 84%. Para mais informações deverá contactar o Titular de A.M.

DERMITE DE CONTACTO ALÉRGICA AO METILCLORO- E METILISOTIAZOLINONA NUMA CAMA DE ÁGUA?

Alix Vandevenne, An Goossens, Evelyne Verreycken, Esther Lissens
Department of Dermatology, University Hospitals Leuven, Katholieke Universiteit Leuven, Belgium

RESUMO – Descrevemos um caso clínico de dermite de contacto alérgica, grave e generalizada, resultante de contacto com a superfície de cama de água, que estava contaminada pela água do interior que tinha sido tratada pela mistura biocida de metilcloro- e metilisotiazolinona.

PALAVRAS-CHAVE – Dermatite de Contacto Alérgica.

ALLERGIC CONTACT DERMATITIS FROM METHYLCHLORO- AND METHYLISOTHIAZOLINONE IN A WATER BED?

ABSTRACT – We here report a case of a severe generalized allergic contact dermatitis from contact with the surface of a water bed which happened to be contaminated with the water inside that had been treated with the biocide mixture of methylchloro- and methylisothiazolinone

KEY-WORDS – Dermatitis, Allergic Contact; Thiazoles.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.
No conflicts of interest.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.
No sponsorship or scholarship granted.

Recebido/Received – Fevereiro/February 2012; Aceite/Accepted – Abril/April 2012.

Correspondência:

Prof. An Goossens
Department of Dermatology
University Hospital St. Rafaël
Katholieke Universiteit Leuven
Kapucijnenvoer 33
B-3000 Leuven, Belgium
E-mail address: an.goossens@uz.kuleuven.ac.be
Tel +32 16 33 78 60
Fax + 32 16 33 70 12

Caso Clínico

INTRODUCTION

The preservative mixture methylchloro- (MCI) and methylisothiazolinone (MI) has been widely used in industrial products since the beginning of the 1980s, however, it is a frequent cause of contact allergic reactions¹⁻³.

We here report a case of a severe allergic contact dermatitis from contact with the surface of a water bed which happened to be contaminated with the water inside that had been treated with these biocides.

CASE REPORT

This concerns a 49-year-old technician in the construction industry with a history of occupation-related epoxy-resin dermatitis who was referred to our Contact-allergy Unit in February 2011. Since early December 2010 he had been suffering from persistent and severe generalized eczematous skin lesions that had started on the right lower leg. Treatment with a cream containing betamethasone dipropionate and fusidic acid had brought some relief but had not prevented general spreading of the lesions, which had led him 4 weeks later to attend the Emergency department of our hospital. He was prescribed systemic antihistamines and advised to further apply the betamethasone dipropionate cream to his entire body and a clobetasone-butyrate containing cream to the face.

When we observed him in February 2011, his lesions had again flared on his lower back, legs and arms, and the hand palms were slightly erythematous and scaling. Because of limited lesion-free space on his back and since he had suspected the use of a new textile detergent (which we did not consider as a potential cause) or contact with epoxy resins, with which he could apparently never fully avoid contact, it was decided to only patch test him to materials relevant to his work. This resulted indeed in positive tests to epoxy-resin as present in the baseline series (Trolab[®], Hermall Chemie[®]; Reinbek, Germany) (+D2, +D4) and to Bisphenol F epoxy resin (Chemotechnique[®], Velline, Sweden) (+D2, +D4). He was instructed to strictly avoid direct and airborne contact with epoxy resin and to consult us again for further extensive patch testing.

On June 20th, we still observed nummular lesions on the inner sides of the left forearm and residual pigmentation on his lower legs. The patient was further patch tested with the baseline series (except epoxy resin) and now presented with positive reactions to the biocide mixture MCI/MI (100ppm), MI (500ppm), and methyldibromo glutaronitrile (all from Trolab[®]) (all + at day 2 and 4).



Figure 1

Having provided this information to the patient, he suddenly recalled that in November, one or two weeks before the outbreak of the skin lesions, his wife had opened the plug collector of their water bed (located at the height of his lower legs) in order to evacuate some air from it; during this operation some of the water had been spilled on the surface, which she had wiped off using a dry cloth only. He further explained us that previously (by the end of September) this water had been treated for the first time with two liquid products (each 250ml) for disinfection of an apparent fungal or microbial contamination and to treat the bad odor. Contact with the producer (Karmachemie e.K. Oldenburg, Deutschland) of both products "Stinker Ade"[®] and "Entkeimende Wasserbehandlung"[®] revealed that the MCI/MI mixture was present in both products in a 1-5% concentration. As the water mattress contains 270, 5 liters of water (after adding both products) we estimate that a concentration of 18, 5 to 92, 4 ppm was present on the surface of the water bed.

We could, however, not explain the relevance for the positive reaction to methyldibromo glutaronitrile.

Caso Clínico

The patient was advised to again abundantly rinse off the surface of the water bed, after which he remained symptom free until August 2011, except for some minor dermatitis when in contact with certain materials at work.

DISCUSSION

The accidental contact with MCI/MI in the water from the bed most probably explains the patient's violent and persistent eczematous lesions, with the opening through which his wife had poured these products and had evacuated the air being at the height of the location of the first symptoms, namely his lower legs (after which the lesions had spread to the whole body). He apparently became primarily sensitized through the contaminated mattress since he started to develop his skin lesions about 1 to 2 weeks following the venting procedure.

Explicit warnings about possible irritation and sensitization, and information on measures to be taken when

spilling the product on the skin or into the eyes were clearly written on the label of both products. However, consumers do not always pay much attention to this (his wife had only used a dry cloth to clean the mattress); moreover, it was only after informing the patient that he was allergic to these biocides, that he remembered what had happened to the water bed.

REFERENCES

1. Lundov MD, Krongaard T, Menné T, Johansen JD. Methylisothiazolinone contact allergy – a review. *Br J Dermatol.* 2011; 165(6):1178-82.
2. Reinhard E, Waeber R, Niederer M, Maurer T, Maly P, Scherer S. Preservation of products with MCI/MI in Switzerland. *Contact Dermatitis.* 2001; 45: 257-64.
3. Fewings J, Menné T. An update of the risk assessment for methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone (MCI/MI) with focus on rinse-off products. *Contact Dermatitis.* 1999; 41:1-13.

LA ROCHE-POSAY

LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

INOVAÇÃO TESTADA EM PELE COM TENDÊNCIA ACNEICA

Pele oleosa com acne ligeira a moderada

EFFACLAR DUO

Com água termal de La Roche-Posay

Um cuidado,
dupla acção.

Uma sinergia exclusiva de ingredientes
activos para os dois tipos de acne

- | | | |
|---|----------------------|---|
| 1 | Niacinamida | → Neutraliza os factores inflamatórios |
| | Piroctona Olamina | → Combate a proliferação bacteriana |
| 2 | LHA + Ác. Salicílico | → Sinergia na acção queratolítica |
| | Ác. Linoleico | → Eficácia queratorreguladora e localizada (fóliculo) |

...sem efeito dessecante

24h de hidratação

Textura refrescante e matificante
Excelente base de maquilhagem

Sem álcool
Sem corantes
Sem parabenos
Não comedogénico
Oil-free
pH fisiológico



LA ROCHE-POSAY. A EXIGÊNCIA DERMATOLÓGICA.

INFECÇÃO FATAL POR FUSARIUM EM CRIANÇA IMUNODEPRIMIDA

Flávia Estrela Maroja Marinho¹, Pedro Etienne Arreguy Rodrigues Silva¹, João Carlos Regazzi Avelleira², Priscila Castro Teixeira de Mattos Sillero³, Soraia Taveira Rouxinol⁴

¹Interna(o) do Internato Complementar de Dermatologia /Resident, Dermatology, Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro, Brasil

²Especialista em Dermatologia pela Sociedade Brasileira de Dermatologia; Chefe do Serviço de Dermatologia/ Consultant Chief of Dermatology, Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro, Brasil

³Especialista em Pediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria, Especialista em Infectologia Pediátrica/ Specialist in Pediatrics and Pediatric Infectious Diseases; Chefe do Centro de Tratamento Intensivo Pediátrico/Head of the Pediatric Intensive Care Centre, Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro, Brasil

⁴Especialista em Pediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria, Especialista em Hematologia Pediátrica, membro da Associação Brasileira de Hematologia e Hemoterapia/ Specialist in Pediatrics and Pediatric Hematology, Chefe do Serviço de Oncohematologia Pediátrica/Head of the Pediatric Oncohematology Department, Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro, Brasil

RESUMO – As infecções fúngicas representam uma importante complicação em pacientes imunocomprometidos e estão associadas com alta morbidade e mortalidade. As infecções por *Fusarium* têm sido relatadas com elevada frequência e podem ser localizadas, localmente invasivas ou disseminadas, dependendo do estado imunológico do hospedeiro. Os autores relatam o caso de um menino de quatro anos de idade, com leucemia linfóide aguda, em tratamento quimioterápico, que apresentou múltiplas lesões nodulares eritematosas que evoluíram para bolhas e necrose central. As culturas de conteúdo das bolhas atestaram crescimento de *Fusarium spp.* Apesar de tratamento com complexo lipídico de anfotericina B e voriconazol endovenosos, a criança evoluiu para óbito após 10 dias do surgimento das lesões cutâneas.

PALAVRAS-CHAVE – Criança; *Fusarium*; Fusariose; Imunodeprimido, Leucemia Linfóide.

FATAL FUSARIUM INFECTION IN IMMUNOCOMPROMISED CHILD

ABSTRACT – Fungal infections represent an important complication for immunosuppressed patients and are associated with high morbidity and mortality. *Fusarium* infections have been reported with increasing frequency and can be localized, locally invasive or disseminated, depending on the immune status of the host. The authors report the case of a four year old boy, with acute lymphocytic leukemia, in chemotherapy, who presented multiple erythematous nodules that evolved into bullae and central necrosis. Cultures of bullae fluid grew *Fusarium spp.* Despite treatment with intravenous lipid formulation of amphotericin B and voriconazole, the child died 10 days after appearance of skin lesions.

KEY-WORDS – *Fusarium*; Fusariosis; Immunocompromised Host; Leukemia, Lymphoid.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.
No conflicts of interest.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.
No sponsorship or scholarship granted.

Razão de publicação: Os autores apresentam o caso por sua raridade, exuberância e gravidade.

Recebido/Received – Fevereiro/February 2012; **Aceite/Accepted** – Abril/April 2012.

Caso Clínico

Correspondência:

Dr.^a Flávia Estrela Maroja Marinho
Rua Alzira Brandão, nº 170, apartamento 201
Tijuca, Rio de Janeiro, Brasil
CEP: 20520-070.
E-mail: flavia_estrela@hotmail.com

INTRODUÇÃO

As infecções fúngicas representam uma importante complicação em pacientes imunocomprometidos e estão associadas com alta morbidade e mortalidade. Após o *Aspergillus*, o *Fusarium* é o segundo fungo filamentoso que mais frequentemente causa infecções invasivas em pacientes imunocomprometidos¹.

O *Fusarium spp.* é fungo oportunista, saprófita encontrado no solo e patógeno de plantas e, raramente, infecta humanos imunocompetentes². Pode ser transmitido por inalação, inoculação direta ou ingestão de alimentos contaminados³. Os principais fatores de risco são neutropenia, leucemia aguda e terapia citotóxica. As manifestações cutâneas ocorrem em 60-80% dos casos e por muitas vezes são a fonte de diagnóstico. A infecção por *Fusarium* pode ser localizada, focalmente invasiva ou disseminada, dependendo do estado imunológico do indivíduo⁴.

A fusariose disseminada ocorre quase exclusivamente em pacientes neutropênicos e origina-se geralmente de sinusite, pneumonia ou infecção cutânea primária (paroníquia ou escara digital). O paciente usualmente encontra-se febril e pode apresentar mialgias⁵.

Os autores relatam o caso de uma criança de 4 anos de idade, com diagnóstico de leucemia linfóide aguda, em tratamento quimioterápico, que desenvolveu quadro de fusariose disseminada.

CASO CLÍNICO

Reportamos o caso de um menino de 4 anos de idade, com leucemia linfóide aguda, em tratamento quimioterápico (em fase de indução do protocolo Berlin-Frankfurt-Münster 2002) e internado em centro de tratamento intensivo pediátrico por neutropenia febril e descompensação hemodinâmica. Há 3 dias, houve surgimento de lesões papulonodulares eritematovioláceas na face, tronco e membros que evoluíram para bolhas com conteúdo serosanguinolento e para lesões com centro necrótico, sendo evidenciadas lesões

em diferentes estágios de evolução ao exame. (Figs. 1, 2 e 3). Havia sangramento espontâneo em algumas lesões (Fig. 4). Encontrava-se febril, taquidispnéico,



Fig. 1 - Paciente apresentando lesões papulares e nodulares em vários estágios de evolução, algumas com necrose central, em tronco.



Fig. 2 - Lesão bolhosa de conteúdo hemorrágico em membro inferior esquerdo.

Caso Clínico



Fig 3 - Lesão bolhosa acima e lesão com necrose central em membro inferior direito.



Fig 4 - Lesões em membro superior direito com necrose central e sangramento espontâneo.

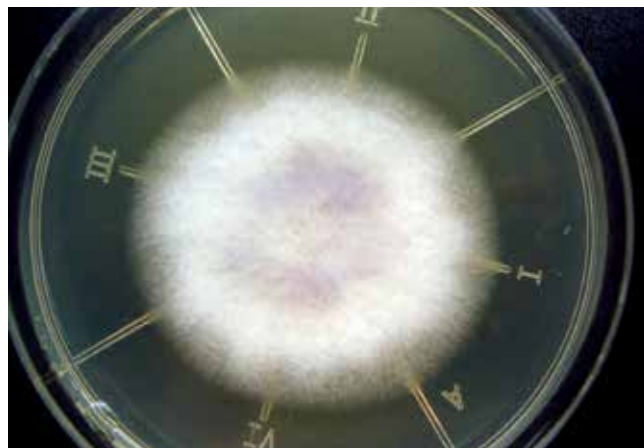


Fig 5 - Cultura de secreção de bolha positiva para *Fusarium* spp.

dependente de oxigenioterapia e em anasarca (ascite, derrame pleural à direita, pequeno derrame pericárdico). Ao exame físico, apresentava murmúrio vesicular diminuído em bases, especialmente à direita em terço inferior, e abdome distendido, com hepatomegalia. Além disso, encontrava-se com anemia, neutropenia e plaquetopenia importantes, assim como com elevação de enzimas hepáticas e hipoalbuminemia. O paciente mantinha febre, apesar de antibioticoterapia de amplo espectro com meropenem, vancomicina e fluconazol endovenosos. Nossas hipóteses diagnósticas foram varicela, ectima gangrenoso e fusariose. Foram, então, iniciados empiricamente aciclovir e complexo lipídico de anfotericina B endovenosos e suspenso o fluconazol.

Pela suspeita de infecção fúngica, foram colhidos exsudatos de 3 bolhas distintas e enviados para cultura, cujo resultado foi crescimento de *Fusarium* spp. em todas as amostras (Figs. 5 e 6). A urinocultura e 3 amostras de hemocultura, colhidas em datas distintas, foram negativas.

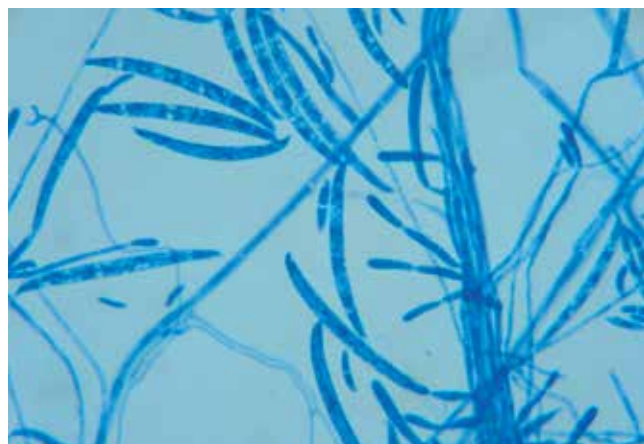


Fig 6 - Lâmina evidenciando hifas hialinas septadas de *Fusarium* spp.

Caso Clínico

Em vista do diagnóstico de fusariose disseminada, foi acrescentado ao tratamento voriconazol endovenoso e fator estimulador de colônias de granulócitos humanos (G-CSF) endovenoso devido à neutropenia mantida. Foram suspensos o meropenem e a vancomicina e iniciados linezolida e polimixina B endovenosos, por diagnóstico de pneumonia extensa à radiografia de tórax.

O paciente evoluiu com sangramento nasal e gengival espontâneos, além de insuficiência respiratória e insuficiência renal aguda. O óbito ocorreu 10 dias após o aparecimento das lesões cutâneas.

DISCUSSÃO

As manifestações cutâneas da infecção por *Fusarium* variam de acordo com o estado imunológico do paciente. Em pacientes imunocompetentes, a infecção é precedida por quebra da barreira cutânea, tem envolvimento local, progressão lenta e boa resposta à terapia. Ao contrário, pacientes imunocomprometidos apresentam rápida progressão com lesões disseminadas, em vários estágios de evolução, como no nosso paciente. As lesões de pele mais frequentes em pacientes com fusariose disseminada são múltiplas pápulas ou nódulos eritematosos com ou sem necrose central. Alguns pacientes podem apresentar lesões bolhosas. Em caso de plaquetopenia associada, algumas lesões podem se tornar hemorrágicas^{1,5,6,9}.

Devido à elevada taxa de mortalidade (80%) em pacientes neutropênicos, o diagnóstico precoce é importante. O exame histopatológico não é capaz de diferenciar as hifas de *Fusarium* das hifas de *Aspergillus*, portanto o diagnóstico definitivo é estabelecido pela cultura do organismo de material biopsiado ou do sangue. A hemocultura é positiva em 70% dos pacientes^{5,7}.

Espécimes de *Fusarium* são resistentes a muitos antifúngicos, com sensibilidade equívoca *in vitro* e *in vivo* à anfotericina B. O voriconazol, triazol de segunda geração, tem se mostrado seguro, bem tolerado e eficaz *in vitro* contra *Fusarium spp*, e embora a experiência clínica seja limitada, muitos relatos de casos comprovam a eficácia do voriconazol no tratamento da fusariose. Pode ser usado também em combinação com a anfotericina B ou sua formulação lipossomal no tratamento da fusariose disseminada^{4,7,8}.

A melhora da neutropenia é determinante na resposta do paciente ao tratamento, sendo o principal fator prognóstico. Grande parte das infecções não responde ao tratamento antifúngico a menos que haja resolução da neutropenia^{4,7,9}.

Deve-se suspeitar de fusariose em pacientes imunocomprometidos com lesões dermatológicas polimórficas com ou sem necrose central e febre persistente, apesar de adequada antibioticoterapia. O diagnóstico precoce é essencial para a instituição do tratamento correto. No entanto, o sucesso terapêutico vincula-se à melhora do estado imunológico do paciente^{7,10,11}. Os autores apresentam o caso por sua raridade, exuberância e gravidade.

BIBLIOGRAFIA

1. Nucci M, Anaissie E. Cutaneous infection by *Fusarium* species in healthy and immunocompromised hosts: implications for diagnosis and management. *Clin Infect Dis*. 2002; 35: 909-20.
2. Jensen TG, Gahm-Hansen B, Arendrup M, Bruun B. *Fusarium* fungaemia in immunocompromised patients. *Clin Microbiol Infect*. 2004; 10: 499-501.
3. Guarro J, Nucci M, Akiti T, Gené J. Mixed infection caused by two species of *Fusarium* in a human immunodeficiency virus-positive patient. *J Clin Microbiol*. 2000; 38(9):3460-2.
4. Pincelli TPH, Brandt HRC, Motta AL, Maciel FVR, Criado PR. Fusariose em paciente imunocomprometido: sucesso terapêutico com voriconazol. *An Bras Dermatol*. 2008; 83(4): 331-4.
5. Mays SR, Bogle MA, Bodey GP. Cutaneous fungal infections in the oncology patient. *Am J Clin Dermatol*. 2006; 7(1): 31-43.
6. Yun SJ, Shin MG, Choi C, Kim HJ, Lee JB, Kim SJ, et al. Fatal disseminated angioinvasive *Fusarium falciforme* infection in a patient with acute myeloid leukaemia. *Br J Dermatol*. 2007; 157(2): 407-9.
7. Chi CC, Wang SH. Disseminated cutaneous *Fusarium moniliforme* infections in a leukemic child. *Int J Dermatol*. 2007; 46: 487-9.
8. Stanzani M, Tumietto F, Vianelli N, Baccarani M. Update on the treatment of disseminated fusariosis: focus on voriconazole. *Ther Clin Risk Mang*. 2007; 3(6): 1165-73.
9. Bodey GP, Boktour M, Mays S, Duvic M, Kontovianis D, Hachem R, et al. Skin lesions associated with *Fusarium* infection. *J Am Acad Dermatol*. 2002; 47(5): 659-66.
10. Marcoux D, Jafarian F, Joncas V, Buteau C, Kokta V, Moghrabi A. Deep cutaneous fungal infections in immunocompromised children. *J Am Acad Dermatol*. 2009; 61(5): 857-64.
11. Nucci M, Anaissie E. *Fusarium* infections in immunocompromised patients. *Clin Microbiol Rev*. 2007; 20(4): 695-704.

Minox 5 embalagem dupla
Para criar um compromisso
com o seu paciente!

minox[®]5

Minoxidil 50 mg/ml

nova
embalagem dupla
2x100 ml



INFORMAÇÕES ESSENCIAIS COMPATÍVEIS COM O RESUMO DAS
CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

NOME DO MEDICAMENTO: Minox 5, 50 mg/ml, Solução cutânea. **COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA:** Cada mililitro de solução cutânea contém 50 mg de minoxidil. Excipientes: álcool isopropílico, propilenoglicol, ácido salicílico, etanol a 96%, água purificada, Propilenoglicol - 100 mg/ml. **FORMA FARMACÉUTICA:** Solução cutânea. Solução límpida, incolor a ligeiramente amarelada, com odor característico a álcool. **INDICAÇÕES TERAPÉUTICAS:** Tratamento da calvície masculina e feminina, designada por alopecia androgenética. Tratamento da alopecia areata, vulgarmente conhecida por pelada. **POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO:** Minox 5 destina-se apenas a uso externo, para aplicação no couro cabeludo, duas vezes por dia (12/12h), no cabelo completamente seco. A dose por cada aplicação é de 1 ml de solução (corresponde a 30 gotas), qualquer que seja a área a tratar, espalhando o medicamento do centro para a periferia com os dedos. A dose diária recomendada é de 2 ml e não deve ser excedida pois corre o risco de provocar efeitos

edol
saúde que se vê

SAÚDE prescreve-se em PORTUGUÊS

sistémicos. No caso de omitir uma dose, continue as aplicações normalmente sem duplicar a dose. O tratamento dura cerca de um ano, período ao fim do qual se observam os melhores resultados. A utilização de minoxidil a 5% deverá ser interrompida se ao fim de 4 meses de utilização não se verificar crescimento capilar. Para continuar a obter melhoria e manter os benefícios conseguidos, as aplicações deverão ser mantidas duas vezes por dia após a fase de ataque que pode durar cerca de 6 meses. A terapêutica poderá ser iniciada com Minox 5, conforme critério e avaliação clínica da alopecia. A interrupção do tratamento poderá induzir um retorno ao estado de alopecia inicial ao fim de 3 a 4 meses. A experiência tem demonstrado que os resultados são tanto melhores quanto mais precoce é o início do tratamento, circunstância em que há maior número de folículos pilosos em condições de responder ao efeito do medicamento. Por outro lado, o estado do cabelo, a duração da alopecia e a área a tratar também parecem ter um papel relevante na obtenção de resultados cosmeticamente aceitáveis. Uso pediátrico: Minox 5 não se destina para utilização em crianças.

CONTRA-INDICAÇÕES: Minox 5 está contra-indicado em: - Indivíduos com hipersensibilidade conhecida à substância activa (minoxidil) ou a qualquer dos excipientes. - Doentes com hipertensão arterial ou doença cardiovascular, nomeadamente insuficiência coronária (possíveis efeitos sistémicos se ocorrer absorção significativa). - Indivíduos com psoríase do escalpo, dermatite seborreica, queimadura solar, irritação ou abrasão no couro cabeludo. - Gravidez e aleitamento (ver secção 4.6 e secção 5.3). Uso pediátrico: Não é indicada a utilização de Minox 5 em crianças e indivíduos com menos de 18 anos.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE UTILIZAÇÃO: Sempre que se observe reacção, no local de aplicação, nomeadamente irritação ou prurido, foliculites ou descamação deve ser consultado um dermatologista. No caso de reacção grave deve ser imediatamente lavado o couro cabeludo e não voltar a aplicar sem contactar previamente o médico. Caso o Minox 5 atinja acidentalmente zonas sensíveis (olhos) estas devem ser lavadas imediatamente com água líria corrente e abundante. Se a irritação persistir deve consultar-se o médico. Devido ao facto do tratamento com minoxidil poder provocar retenção de líquidos, recomenda-se precaução em doentes com história de insuficiência cardíaca, disfunção ventricular ou hipertensão e em doentes com edema pré-existente devido a outra etiologia. A utilização da solução cutânea de minoxidil deve ser interrompida, até contactar o médico, se ocorrerem palpitações, dores no peito, tonturas ou cefaleias. Deve manter-se vigilância clínica apropriada nos doentes idosos e nos doentes com disfunção renal, hepática ou cardíaca, que estejam a aplicar minoxidil. Sintomas isquémicos podem ser agravados pelo uso de minoxidil em indivíduos com doença coronária arterial. Nos estudos clínicos, os efeitos sistémicos cardiovasculares, durante o tratamento com minoxidil tópico vs placebo (6 meses), foram avaliados e a pressão arterial não sofreu alterações, no entanto houve aumento da frequência cardíaca e débito cardíaco. Foi relatado em alguns estudos clínicos, de longa duração, que algumas mulheres desenvolveram hipertricose difusa. Esta deverá ser avaliada para confirmar a sua persistência. A terapêutica deverá ser interrompida se forem detectados resultados anormais persistentes. Riscos de sintomas sistémicos estão aumentados com a frequência das doses, desta forma a aplicação de doses para além do recomendado pode originar sintomas sistémicos. O uso de minoxidil tópico não é recomendado em mulheres que pretendam engravidar porque existe risco de hipertricose no recém-nascido. O propilenoalcol pode causar irritação cutânea.

INTERACÇÕES MEDICAMENTOSAS E OUTRAS FORMAS DE INTERACÇÃO - Interações farmacodinâmicas: A aplicação concomitante de minoxidil e corticóides tópicos pode aumentar o efeito do minoxidil. A vaselina, pelo seu efeito oclusivo, pode aumentar a absorção do minoxidil. Retinóides tópicos nomeadamente tretinoína e isotretinoína aumentam a absorção cutânea devido ao aumento da permeabilidade do estrato córneo. A absorção percutânea do minoxidil é tripla quando aplicada juntamente com tretinoína, o que pode originar um efeito sinérgico. No entanto, a segurança e a eficácia da terapia combinada de minoxidil e retinóides requer um estudo mais aprofundado. A administração de minoxidil tópico e antralina, com propriedades irritantes, origina um efeito sinérgico que pode ser útil no tratamento de alopecia areata extensa e resistente. Minoxidil sistémico pode aumentar o risco de toxicidade do minoxidil tópico se forem usados ao mesmo tempo, sendo que indivíduos tratados com terapêutica concomitante devem ser monitorizados. **Interações farmacocinéticas:** - O efeito do minoxidil na farmacocinética de outros fármacos: Em estudos sobre interações medicamentosas, o minoxidil tópico não parece ter efeitos clinicamente importantes na farmacocinética de outros fármacos. No entanto, tendo em conta a possibilidade de absorção sistémica, pode ocorrer potenciação da hipotensão ortostática em pacientes sob terapêutica por guanetidina e betanidina. - O efeito de outros fármacos na farmacocinética do minoxidil: A farmacocinética do minoxidil tópico, dada

a sua baixa absorção, não parece ser afectada de forma clinicamente relevante por outros fármacos, no entanto a presença de antralina pode favorecer a absorção sistémica de minoxidil, tendo em conta que altera a permeabilidade da pele devido às suas propriedades irritativas.

EFEITOS INDESEJÁVEIS: Os seguintes efeitos indesejáveis relacionados com o fármaco minoxidil foram reportados:

Frequentes (≥ 1/100, < 1/10):

As reacções adversas mais frequentemente observadas nos estudos clínicos foram reacções dermatológicas minor.

- Pele: Couro cabeludo: Prurido, secura, descamação; Irritação e dermatite irritativa; Sensação de queimadura; Hipertricose difusa reversível (face, sobrancelha, ouvido, braços);

Pouco frequentes (≥ 1/1.000, < 1/100):

- Pele: Couro cabeludo: Eczema, foliculite, eritema local; Exacerbação da dermatite seborreica; Dermatite alérgica de contacto;
- Corporais: Edema (retenção de líquidos e de sal);
- Aparelho cardiovascular: Palpitações, dores no peito (angina), taquicardia; Alteração do electrocardiograma (ECG); Aumento da frequência cardíaca; Aumento do débito cardíaco;

(Nota: não foi estabelecida relação causal ao nível dos efeitos cardiovasculares e a aplicação tópica de minoxidil).

Raros (≥ 1/10.000, < 1/1.000):

- Pele: Couro cabeludo: Dermatite alérgica de contacto; Alopecia, alterações capilares;
- Sistema nervoso: Cefaleias, fraqueza, tonturas, vertigens, astenia; Delírio, ansiedade;
- Aparelho reprodutor/urinário: Infecções urinárias, cálculo renal; Disfunção sexual;
- Olhos: Perturbações visuais (diminuição acuidade visual); Conjuntivites;
- Ouvidos: Sensação de zumbidos, otite externa;

(Nota: não foi estabelecida relação causal ao nível dos efeitos no sistema nervoso, aparelho reprodutor, urinário e olhos e a aplicação tópica de minoxidil).

Sinais e sintomas de absorção sistémica: Dores no peito (angina), batimento cardíaco irregular e acelerado, hipotensão, nevrite, edema, vasodilatação. Na eventualidade de ocorrerem efeitos colaterais sistémicos, aconselha-se a suspensão do fármaco.

Para mais informações deverá contactar o titular da autorização de introdução no mercado: Laboratório Edol - Produtos Farmacêuticos, S.A. - Av. 25 de Abril, 6-6A - 2795-195 Linda-a-Velha - Portugal - Tel: +351 21 415 81 30 - Fax: +351 21 415 81 31 - e-mail: geral@edol.pt.

(v.03.2011)

Nome do Medicamento:	Minox 5 [®]	MNSRM	
Substância activa	Minoxidil	PVA	€ 33,28
Forma farmacêutica	Solução cutânea	PVP recomendado	€ 49,00
Capacidade	2 x 100 ml	Comparticipação	Não participado

TINEA CAPITIS NO ADULTO – UM DIAGNÓSTICO A CONSIDERAR?

Sónia Fernandes¹, Vasco Coelho Macias¹, Teresa Araújo², Cândida Fernandes³, Raquel Vieira³, Maria José Silvestre⁴, Jorge Cardoso⁵

¹Interna(o) do Internato Complementar de Dermatologia e Venereologia/Resident, Dermatology and Venereology; Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital Curry Cabral, Lisboa, Portugal

²Técnica de Análises Clínicas/Medical Laboratory Technician, Serviço de Patologia Clínica, Hospital Curry Cabral, Lisboa, Portugal

³Assistente Hospitalar Graduada de Dermatologia e Venereologia/Graduated Consultant, Dermatology and Venereology, Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital Curry Cabral, Lisboa, Portugal

⁴Director de Serviço de Patologia Clínica/Head of Clinical Pathology Department, Serviço de Patologia Clínica, Hospital Curry Cabral, Lisboa, Portugal

⁵Director de Serviço de Dermatologia e Venereologia/Head of Dermatology and Venereology Department, Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital Curry Cabral, Lisboa, Portugal

RESUMO – A *tinea capitis*, uma infecção por fungos dermatófitos do couro cabeludo, é uma patologia rara no adulto, mesmo em áreas geográficas onde a doença é prevalente. Nestes casos está muitas vezes, mas não exclusivamente, associada a imunodepressão e habitualmente surge por exposição ao agente infeccioso em contactantes próximos. São fundamentais uma história clínica e um exame objectivo minuciosos que permitam equacionar a tinea do couro cabeludo como hipótese diagnóstica e proceder à colheita de amostras para exame micológico. Esta metodologia pode evitar a realização de exames complementares exaustivos ou a prescrição de tratamentos inadequados. Os autores descrevem três casos de *tinea capitis* em mulheres adultas – dois casos de infecção por *Microsporum audouinii* e um caso por *Trichophyton soudanense*. É apresentado o registo iconográfico dos casos e é efectuada breve revisão da literatura.

PALAVRAS-CHAVE – Adulto, Dermatófitos; *Tinea Capitis*; Micologia.

TINEA CAPITIS IN ADULTS – A DIAGNOSIS TO CONSIDER?

ABSTRACT – *Tinea capitis*, a dermatophytic infection of the scalp, is rare in adults, even in geographic areas with high prevalence rates. The source of the infection is usually a straight contact with cohabitants, and in adults it is mainly, but not always, associated with immunosuppression. A careful anamnesis and a complete physical examination are crucial to establish *tinea capitis* as a clinical diagnostic hypothesis in order to promptly collect samples for mycological studies, avoiding unnecessary additional studies or incorrect prescriptions. The authors report three cases of *tinea capitis* in adults – two cases caused by *Microsporum audouinii* and the other one caused by *Trichophyton soudanense*. The cases are iconographically depicted and a brief review of the relevant literature is presented.

KEY-WORDS – Adulto; *Tinea Capitis*; *Microsporum*; *Trichophyton*; Mycological Typing Techniques.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.
No conflicts of interest.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.
No sponsorship or scholarship granted.

Recebido/Received – Fevereiro/February 2011; Aceite/Accepted – Abril/April 2012.

Por decisão dos autores, este artigo não foi redigido de acordo com os termos do novo Acordo Ortográfico.

Caso Clínico

Correspondência:

Dr.ª Sónia Fernandes

Serviço de Dermatologia e Venereologia
Hospital de Curry Cabral
Rua da Beneficência, n.º8
1069-166 Lisboa, Portugal
E-mail: soniaff@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A *tinea capitis*, uma infecção por fungos dermatófitos do couro cabeludo, é uma patologia rara no adulto, mesmo em áreas geográficas onde a doença é prevalente. Nestes casos está muitas vezes, mas não exclusivamente, associada a imunodepressão e habitualmente surge por exposição ao agente infeccioso em contactantes próximos^{1,2}.

As manifestações clínicas são variáveis, desde lesões inflamatórias eritemato-descamativas, com ou sem alopecia, *kérion* ou até mesmo lesões não-inflamatórias^{3,4}. Deste modo, no diagnóstico diferencial impõe-se considerar várias patologias que podem afectar o couro cabeludo, tais como foliculite, dermite seborreica, psoríase, lúpus eritematoso ou celulite dissecante. São fundamentais uma história clínica e um exame objectivo minuciosos que permitam equacionar a tinea do couro cabeludo como hipótese diagnóstica e proceder à colheita de amostras para exame micológico. Esta metodologia pode evitar a realização de exames complementares exaustivos ou a prescrição de tratamentos inadequados.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Mulher de 31 anos de idade, natural de Angola, com antecedentes irrelevantes. Foi observada por placa de alopecia não cicatricial na região inter-parietal com escassas pápulas eritematosas e áreas com escama branca fina aderente, que referia ter 3 anos de evolução (Fig. 1). O exame micológico cultural permitiu identificar *Microsporum (M.) audouinii* e o estudo complementar não revelou evidência de imunossupressão. Foram instituídas medidas preventivas e terapêutica com cetoconazol champô e terbinafina 250mg/dia *per os* durante 56 dias com regressão completa das lesões.

Como contexto epidemiológico foi possível apurar contacto com uma sobrinha com *tinea capitis*, referenciada para tratamento.



Fig. 1 - Fotografias clínicas da doente do Caso 1 – tinea microspórica.

Caso 2

Doente com 18 anos de idade, natural da Guiné-Bissau, sem antecedentes relevantes. Foi observada em Consulta de Dermatologia por alopecia não cicatricial na região occipital e inter-parietal e descamação com escama branca fina aderente, com 6 meses de evolução (Fig. 2). A observação com luz ultra-violeta de Wood revelou fluorescência verde e o exame micológico cultural permitiu identificar *Microsporum audouinii*. Foram instituídas medidas preventivas e terapêutica com cetoconazol champô e griseofulvina 1g/dia *per os* durante 6 semanas, com regressão completa das lesões. O estudo complementar não revelou evidência de imunossupressão.

Caso 3

Mulher de 42 anos de idade, natural da Guiné-Bissau e a residir em Portugal desde há 11 anos, com antecedentes de infecção pelo vírus da imunodeficiência

Caso Clínico



Fig 2 - Fotografias clínicas da doente do Caso 2 – tinha microspórica.

humana (VIH) tipo 1 diagnosticada em 2000 com imuno-depressão grave, insuficiência renal crónica em hemodiálise, cardiopatia valvular com prótese mitral sob anticoagulação oral, status pós-acidente vascular cerebral hemorrágico com hemiparesia esquerda sequelar. Foi observada por múltiplas placas de alopecia irregulares com descamação associada, algumas coalescentes, distribuindo-se por todo o couro cabeludo e com envolvimento da face, com tempo de evolução desconhecido (Fig. 3). A observação com luz ultra-violeta de Wood não evidenciou fluorescência e o exame micológico cultural permitiu isolar *Trichophyton (T.) soudanense*.



Fig 3 - Fotografias clínicas da doente do Caso 3 – tinha tricofítica.

Foram instituídas medidas preventivas e terapêutica com cetoconazol champô e fluconazol 50mg/dia per os durante 4 semanas, com regressão completa das lesões.

Ambas as espécies são fungos dermatófitos antropofílicos mas têm características que as distinguem. No plano clínico e nas formas típicas, a infecção de padrão tricofítico, com parasitismo *endotrix* e ausência de fluorescência com luz ultra-violeta de Wood caracteriza a infecção por *Trichophyton soudanense*, contrariamente ao que ocorre na infecção por *Microsporum audouinii* com padrão microspórico, parasitismo *endoectotrix*, associada a fluorescência verde. A natureza das substâncias fluorescentes nos cabelos infectados não está totalmente compreendida e não é passível de reprodução *in vitro*, atribuindo-se um possível papel ao triptofano, metabolito produzido pelos dermatófitos, ou a uma pteridina².

Os diagnósticos etiológicos foram efectuados a partir de exame micológico cultural, sendo os aspectos das colónias característicos. As amostras foram inoculadas em meio Sabouraud com cloranfenicol e cicloheximida e incubadas a 24°C. Nos dois primeiros casos obtivemos após 2 semanas colónias penugentas brancoacinzentadas, com pigmento acastanhado no reverso da colónia. A subcultura em meio de PDA tinha pigmento salmão característico. No terceiro caso as colónias de crescimento mais lento, tinham aspecto característico às 3 semanas, glabras de cor amarelo, bem individualizadas no meio de cultura. Em subcultura no meio de Lowenstein obteve-se pigmento de cor negra. Microscopicamente nos dois primeiros casos observámos micélio hialino estéril com clamidosporos intercalares e terminais e no caso 3 observámos hifas estéreis reflexivas e em bambu (Figs. 4 e 5).

DISCUSSÃO

A distribuição epidemiológica das dermatofitoses não é estática, fruto dos fluxos migratórios frequentes. Os agentes etiológicos mais frequentes de *tinea capitis* na Europa nos finais do século XIX e início do século XX eram as espécies antropofílicas, incluindo o *M. audouinii*. Após 1950 a espécie zoofílica *M. canis* tornou-se a mais frequente e actualmente os agentes mais frequentes são *M. canis* e *M. audouinii*. Em África existem 2 padrões epidemiológicos diferentes: *M. audouinii* e *T. soudanense* na África central e ocidental e *T. violaceum* no nordeste de África^{5,6}.

Em Portugal, em particular na Consulta de Dermatologia do Hospital Curry Cabral, desde os anos 70 e

Caso Clínico

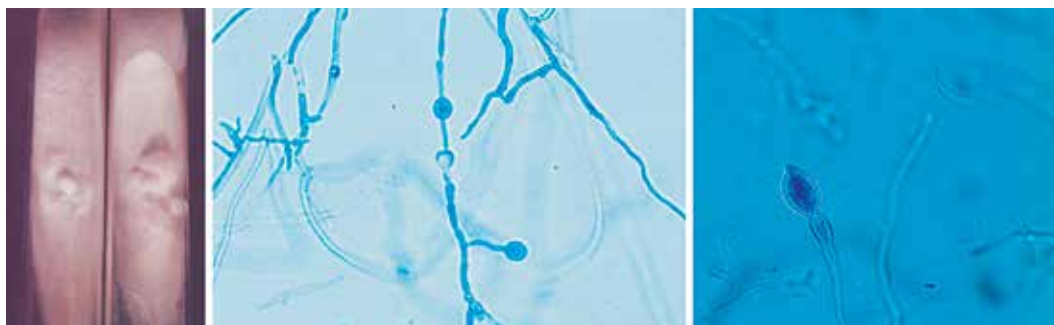


Fig. 4 - Exame micológico – *Microsporium audouinii*.

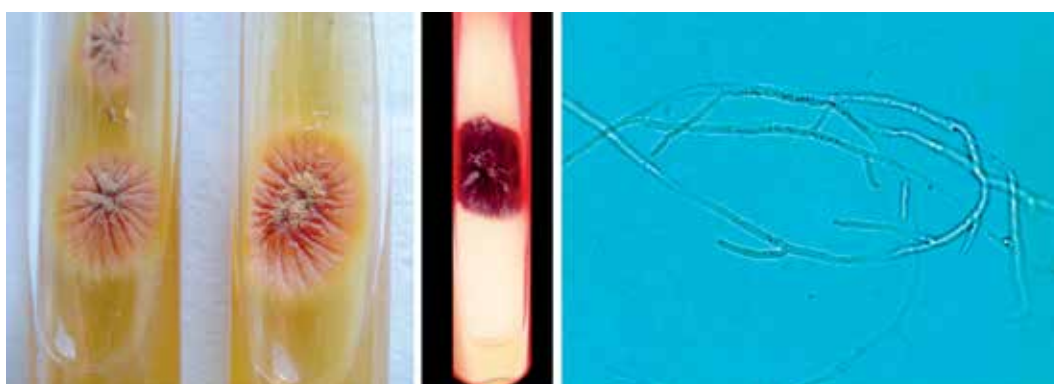


Fig. 5 - Exame micológico – *Trichophyton soudanense*.

coincidindo com a descolonização, têm sido mais prevalentes as espécies *M. audouinii* e *T. soudanense* (população da Área Metropolitana de Lisboa), tendência que se mantém na actualidade. Um estudo realizado por Guerra Rodrigo e col. referente a 1432 isolamentos no período entre 1972 e 1995 no Hospital de Santa Maria em Lisboa revelou como mais prevalentes *M. canis* em 43,16% dos casos, *M. audouinii* em 22,70%, *T. violaceum* em 8,17%, *T. tonsurans* em 7,68% e *T. mentagrophytes* em 6,49%⁷. Mais recentemente, um estudo epidemiológico realizado por Lestre e col., apresentado em 2010 no 11º Congresso Nacional de Dermatologia e Venereologia em Portugal e ainda não publicado, avaliou todas as culturas realizadas em doentes com suspeita de tinea do couro cabeludo no Hospital dos Capuchos em Lisboa durante um período de 30 meses. As culturas foram positivas em 392 casos e destes 61,5% foram *M. audouinii*, 29,1% *T. soudanense*, 5,6% *T. tonsurans*, 2% *M. canis*, 2% *M. ferrugineum*, 0,5% *T. violaceum* e 0,2% *T. mentagrophytes*, sendo que em 4 casos (1%) havia infecção mista por *M. audouinii* e *T. soudanense*.

O diagnóstico de *tinea capitis* não é frequente em adultos⁸⁻¹⁷. No ano de 2011 no Hospital Curry Cabral em 126 amostras de cabelo inoculadas identificámos 3 casos em adultos. A literatura aponta alguns factores eventualmente implicados. Em primeiro lugar, o papel do aumento da quantidade de ácidos gordos saturados no sebo com a puberdade, com alegado efeito anti-fúngico. Por outro lado, a espessura maior do cabelo do adulto que protege contra invasão por dermatófitos e também a colonização do couro cabeludo por *Malassezia furfur* que interfere com a infecção por dermatófitos (as lipases da *Malassezia furfur* hidrolisam triglicéridos aumentando os ácidos gordos com actividade anti-fúngica)^{13,14}. Também está descrita uma maior prevalência de *tinea capitis* em adultos com uma resposta imunitária específica deficitária, como por exemplo nos indivíduos com infecção VIH, tal como era o caso de uma das nossas doentes¹⁸.

A identificação do agente causal é útil para orientar a abordagem terapêutica e as medidas preventivas a instituir^{3,19-21}. O tratamento assenta na terapêutica sistémica em doses adequadas, preferencialmente até à

cura micológica, sendo que a terapêutica tópica deve ser utilizada em associação como adjuvante, pois apesar de ter pouco efeito na infecção, potencia a diminuição da disseminação.

No tratamento da *tinea capitis* podem ser utilizados fármacos como a griseofulvina, itraconazol, terbinafina ou fluconazol. A terapêutica de primeira linha é a griseofulvina *per os* (20-25mg/kg/dia) durante 8 a 12 semanas, mas o itraconazol (na idade pediátrica na dose 5 mg/kg/dia e na idade adulta 200-400mg/dia) durante 4 a 6 semanas e a terbinafina (dos 10 aos 20 kg de peso corporal na dose de 62,5mg/dia, dos 20 aos 40 kg de peso na dose de 125mg/dia e acima dos 40kg de peso na dose de 250mg/dia) durante 4 semanas são alternativas seguras, sobretudo na infecção por espécies *Trichophyton*. Apesar de existirem poucos dados na literatura, parecem ser menos eficazes na doença causada pelas espécies do género *Microsporum*, particularmente a terbinafina. O fluconazol também é um fármaco que pode ser utilizado na *tinea capitis*, mas com poucos dados disponíveis. Um dos estudos realizados revelou eficácia com uma dose de 6mg/kg/dia durante 20 dias^{4,20}. Na nossa prática clínica em vários casos necessitamos de utilizar um período mais prolongado de terapêutica que pode chegar a 8 semanas, nomeadamente nas infecções ectóricas (*Microsporum audouinii*) com a terbinafina ou o fluconazol.

O diagnóstico de *tinea capitis* no adulto, apesar de raro, não deve deixar de ser considerado. Reforça-se o importante papel do Dermatologista na sua identificação e tratamento correcto, não descurando a pesquisa de imunossupressão e a identificação de uma eventual infecção nos contactantes.

BIBLIOGRAFIA

1. Cremer G, Bournérias I, Vandemeleubroucke E, Houin R, Revuz J. *Tinea capitis* in adults: misdiagnosis or reappearance? *Dermatology*. 1997; 194(1): 811.
2. Hay RJ, Ashbee HR. *Mycology*. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors. *Rook's Textbook of Dermatology*, Eight Edition. Oxford: Wiley-Blackwell; 2010. 36.1-36.93.
3. Gupta AK, Tu LQ. Dermatophytes: Diagnosis and treatment. *J Am Acad Dermatol*. 2006; 54(6): 1050-5.
4. Richardson M, Elewski B. Fast Facts - Superficial Fungal Infection. Oxford, United Kingdom: Health Press; 2000.
5. Elewski BE. *Tinea capitis*: a current perspective. *J Am Acad Dermatol*. 2000; 42(1): 1-20.
6. Ginter-Hanselmayer G, Weger W, Ilkit M, Smolle J. Epidemiology of *tinea capitis* in Europe: current state and changing patterns. *Mycoses* 2007; 50(Suppl. 2): 6-13.
7. Guerra Rodrigo F. Micoses superficiais. *Trab Soc Port Dermatol Venereol*. 1998; 55(4): 98-118.
8. Purlsey TV, Raimer SS. *Tinea capitis* in the elderly. *Int J Dermatol*. 1980; 19(4): 220-1.
9. Rezusta A, Betrán A, Querol I, Palacián MP, Revillo MJ. *Tinea capitis* caused by *Trichophyton soudanense* and *Microsporum audouinii* in an adult: a case report. *Mycoses*. 2011; 54(1): 89-90.
10. Silverberg NB, Weinberg JM, DeLeo VA. *Tinea capitis*: focus on African American women. *J Am Acad Dermatol*. 2002; 46(2): S120-4.
11. Takwale A, Agarwal S, Holmes SC, Berth-Jones J. *Tinea capitis* in two elderly women: transmission at the hairdresser. *Br J Dermatol*. 2001; 144(4): 898-900.
12. Vannini P, Guadagni R, Palleschi GM, Difonzo EM, Panconesi E. *Tinea capitis* in the adult: Two case studies. *Mycopathologia*. 1986; 96(1): 53-7.
13. Aste N, Pau M, Biggio P. *Tinea capitis* in adults. *Mycoses*. 1996; 39(7-8): 299-301.
14. Buckley DA, Fuller LC, Higgins EM, du Vivier AW. *Tinea capitis* in adults. *BMJ*. 2000; 320(7246): 1389-90.
15. Rebollo N, López-Barcenas AP, Arenas R. Tiña de la cabeza. *Actas Dermosifiliogr*. 2008; 99(2): 91-100.
16. Barlow D, Saxe N. *Tinea capitis* in adults. *Int J Dermatol*. 1988; 27(6): 388-90.
17. Khan KA, Anwar AA. Study of 73 cases of *tinea capitis* and *tinea favosa* in adults and adolescents. *J Invest Dermatol*. 1968; 51(6): 474-7.
18. Lateur N, André J, De Maubeuge J, Poncin M, Song M. *Tinea capitis* in two black african adults with HIV infection. *Br J Dermatol*. 1999; 140(4): 722-4.
19. Krowchuk DP, Lucky AW, Primmer SI, McGuire J. Current status of the identification and management of *tinea capitis*. *Paediatrics*. 1983; 72(5): 625-31.
20. Higgins EM, Fuller LC, Smith CH. Guidelines for the management of *tinea capitis*. *British Association of Dermatologists*. *Br J Dermatol*. 2000; 143(1): 53-8.
21. Rand S. Overview: The treatment of dermatophytosis. *J Am Acad Dermatol*. 2000; 43(5): S104-12.

BIODERMA
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

M

MATRICIUM®

O 1º DISPOSITIVO MÉDICO ESTÉRIL - 100% BIOMIMÉTICO
AUTÊNTICA REGENERAÇÃO DA PELE

WORLDWIDE DERMATOLOGICAL DISCOVERY

SINERGIA

63 substâncias
ativas indispensáveis
à mitose celular



SIMBIOSE PERFEITA

Pele/Matricium
Actua em profundidade

APÓS QUALQUER PROCEDIMENTO COSMÉTICO PELE ENVELHECIDA PELE SUJEITA A AGRESSÕES EXTERNAS

A BIOLOGIA AO SERVIÇO DA DERMATOLOGIA



European Board of Dermato-Venereology

Section de Dermato-Vénérologie / Section of Dermato-Venereology

President: Prof. Dr. Magdalena Czarnecka-Operacz (PL)

Past President: Prof. Dr. Harald Gollnick (DE)

Secretary: Prof. Dr. Peter Arenberger (CZ)

Treasurer: Prof. Dr. Veli-Matti Kähäri (FI)

www.uems-ebdv.org/ebdv

announces

THE 5th EUROPEAN BOARD EXAMINATION IN DERMATO-VENEREOLOGY (Diploma in Dermatology and Venereology)

The next Board Examination will take place at the University Medical Campus
in Frankfurt/Main, Sternkai, Germany,
from Friday 3rd to Saturday 4th of August 2012.

The Board Examination will cover the whole field of Dermatology and Venereology
according to the European Curriculum Teaching Program of the UEMS Dermatology
and Venereology.

Detailed information is available on the website of the UEMS / EBDV:
www.uems-ebdv.org.

For further information please contact Prof. H. Gollnick,
Past President Section and Board Dermato-Venereology UEMS
(harald.gollnick@med.ovgu.de).

Get a chance to participate in the examination FOR FREE!



EADV OFFERS THREE SCHOLARSHIPS



The Section and Board of Dermato-Venereology (UEMS) organizes a two-day European Board Examination for residents.

This year, the EADV offers 3 Scholarships to take the examination at no cost.

If successful, a diploma will be delivered to successful candidates, as well as a proof of Excellency in the field of Dermatology and Venereology.

Date: 3 - 4 August 2012

Application deadline: 1 June 2011

Venue: Klinikum der J.W. Goethe-Universität in Frankfurt am Main, Germany

Contact Person:

Prof. M. Czarnecka-Operacz

President

Section & Board Dermato-Venereology, UEMS

E-mail: mczarnec@ump.edu.pl

Prof. Harald Gollnick

Past-President

Section & Board Dermato-Venereology, UEMS

E-mail: harald.gollnick@med.ovgu.de

More detailed information on <http://www.uems-ebdv.org/ebdv>

Important: In most of medical disciplines the UEMS European Examination does not currently have a general acknowledgment at the national level.

Therefore each participant has to apply at the National Boards and/or Institutions for individual acknowledgement.



Lipoleum®

creme hydraplus

Pele seca e desidratada

HIDRATAÇÃO ACTIVA

› Glicerina
› Hialuronato de sódio
› Triglicéridos



Sem perfume ▶

OFICIAL, a eficácia da produção nacional
www.sanintergrupo.pt/oficial



URIAGE

EAU THERMALE

BARIÉSUN

A inovação na fotoprotecção
para a **MÁXIMA SEGURANÇA**

100% de eficácia, tolerância e conforto
0% Octocrileno, parabenos e álcool



URIAGE
EAU THERMALE

Fonte de Cuidados

