



Trabalhos da
Sociedade Portuguesa
Dermatologia
Venereologia

Volume 65 - Número 1 - Janeiro / Março 2007



TRABALHOS DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE DERMATOLOGIA E VENEREOLOGIA

EDITOR

Gabriela Marques Pinto

EDITORES ANTERIORES

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

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

CONSULTORES CIENTÍFICOS

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

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

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

SECRETARIADO E CORRESPONDÊNCIA

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

Telef: 21 792 42 74 / 21 792 43 42

FAX: 21 792 42 74

Propriedade

Sociedade Portuguesa de
Dermatologia e Venereologia

ISSN: 0304-4777

Registo imprensa nº 111449

Depósito legal 24892/88



Editora

Sublinhado

PUBLICAÇÕES E PUBLICIDADE

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

Periodicidade

Trimestral

SOCIEDADE PORTUGUESA DE DERMATOLOGIA E VENEREOLOGIA

PRESIDENTES HONORÁRIOS

Aureliano da Fonseca

A. Poiares Baptista

CORPOS GERENTES - BIÉNIO 2007-2008

DIRECÇÃO

Presidente

Manuel António de Azevedo Marques Gomes

Vice-Presidente

Carlos Manuel Soares de Rezende e Sousa

Secretária Geral

Maria Margarida Martins Gonçalo

Tesoureira

Maria Raquel Mendes Pereira Vieira Macedo

Vogal

Sofia Beatriz Loureiro Marques Vasconcelos Magina

MESA DA ASSEMBLEIA GERAL

Presidente

António Leopoldo de Albergaria Pinto Soares

Secretária

Esmeralda Maria Seco do Vale

Secretário

Pedro Nuno Guerreiro de Sousa Viegas

CONSELHO FISCAL

Presidente

João Abel Amaro

Vogal

Glória Maria Cardoso da Cunha Velho

Vogal

Bárbara Cristina Guerreiro Fernandes

Capa: "Infecção cutânea por Mycobacterium Marinum"

Proveniência: Dr.ª Juliana Baptista, Serviço de Dermatologia, Hospital do Desterro, Lisboa

Informações aos Autores

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

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

INFORMAÇÕES AOS AUTORES

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

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

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

3. **Preparação do manuscrito:**

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

4. **Organização do Manuscrito**

a - Na primeira página indicar:

Título em Português

Título completo em Inglês

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

Serviço, Departamento instituição de filiação de cada um dos autores

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

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

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

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

b - Resumo (2ª e 3ª páginas)

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

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

c - Palavras Chave (4ª página)

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

d - Texto

O texto deverá ser estruturado da forma tradicional:

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

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

e - Referências / Bibliografia

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

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

Informações aos Autores

Modelos:

(1) Artigo:

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

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

(2) Capítulo do livro:

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

24. Norris PG, Gange RW Hawk LM: Acute effects of ultraviolet radiation on the skyn. In Fitzpatrick TB, Elsen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF (eds), Dermatology in General Medecine, 4a ed, New York, McGraw-Hi 11,1993, pp 1651-1658.

NOTA: Os Títulos das revistas deverão ser abreviados de acordo com o estilo usado no index Medicus. Dados não publicados e "comunicações pessoais" não podem ser citadas na bibliografia mas podem ser referidas no texto (entre parênteses).

f - Quadros

Apresentados individualmente em páginas separadas com numeração romana pela ordem de localização no texto.

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

Não se aceitam legendas nos quadros.

g - Figuras e legendas

As figuras deverão ser enviadas sob a forma de:

(i) desenhos ou gráficos nítidos, com qualidade para publicação, sem legenda incorporada;

(ii) fotografias a preto e branco ou a cores, em papel brilhante. A fim de evitar reduções, as fotografias deverão ter de largura 6,5 cm (1 coluna) ou 14 cm (2 colunas);

(iii) diapositivos de 35mm. Recomenda-se o envio de 1 conjunto de diapositivos para melhor qualidade de reprodução na impressão;

(iv) cd-r com fotografias digitalizadas, correctamente e com a máxima defenição possível; sem legenda incorporada e acompanhado por reprodução a cores, em papel, indicando n° das figuras.

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

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

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

5. EDIÇÃO ELECTRÓNICA

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

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

Aceitam-se também ficheiros ASCII.

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

CARTA AO EDITOR

- A Propósito da Participação Internacional Portuguesa**
António Poiares Baptista 9

HISTÓRIA DA DERMATOLOGIA

- Adenda - Prof. Doutor João Ferreira Marques (1906-1979)**
António Poiares Baptista 11

- Joseph Plenck - Grandfather of Austrian Dermatology: Bicentennial of his Death**
Karl Holubar 15

EDUCAÇÃO MÉDICA CONTÍNUA

- Alergia ao Níquel**
Rodrigo Rodrigues Alves, Sandra Medeiros, Manuel Branco Ferreira, Manuel Pereira Barbosa, Jorge Cardoso 21

ARTIGOS ORIGINAIS

- Prevalência da Colonização por *Staphylococcus Aureus* em Pacientes com Dermatite Atópica**
Daniela P. Nunes Ribeiro, Marcelo N. Ave, João N. Tebyriçá, M^a Teresa G. Seiler, Amandia Mônica Marchett, Cláudia S. Falcão do Amaral..... 41

ARTIGOS DE REVISÃO

- Revisão Clinicopatológica de 311 Carcinomas Espinocelulares e Correlação Prognóstica**
Bárbara Pereira, Esmeralda Vale, Isabel Viana, António Picoto..... 49

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

- Herpes Genital numa Consulta de Infecções Sexualmente Transmissíveis**
Sérgio Seara Alves, Cármen Lisboa, Sandra Xerinda, Filomena Azevedo 63

CASOS CLÍNICOS

- Leishmaníase Cutânea - A Propósito de 2 Casos Clínicos**
Nuno Menezes, Gioconda Mota, Antónia Furtado, António Couceiro, Armando Baptista 73

- Infecção Cutânea por *Mycobacterium Marinum***
Juliana Baptista, Vasco Serrão, Teresa Branco, Fernando Guerra 79

- Eczema Herpeticum em Lactente no decurso de Primo-infecção por Vírus Herpes Simplex 1**
Marta Almeida Pereira, Cármen Lisboa, Ana Teixeira, Bonito Victor, Carlos Resende 85

- Acantose Nigricante Reveladora de Colangiocarcinoma Intra-hepático**
Marta Teixeira, Rosário Alves, Manuela Selores 91

Índice

Doença de Kawasaki <i>Carla dos Santos Rodrigues, V. Sousa Coutinho, Raquel Silva, Bruno Cardoso, Agostinho Borges, Siborro Azevedo</i>	97
Síndrome de Piccardi-Lassueur-Graham Little <i>Sónia Coelho, J.P. Reis, Américo Figueiredo</i>	105
BOLSAS E PRÉMIOS	
Bolsas e Prémios atribuídos (2006/2007)	111
Prémios “Reunião da SPDV”	113
Bolsa da SPDV	114
Bolsa SPDV-EADV	115
Bolsa Sá Penella	116
Bolsa Cabral de Ascensão	117
Bolsa para Estágios Formativos no País	118
Prémio August C. Stiefel	119
Prémio Bernardino António Gomes	120
Prémio de Investigação Helder Gonçalves	121
Bolsa para Apresentação de Trabalhos em Reuniões Europeias de Dermatologia Pediátrica	122
Prémio EDOL	123
Bolsas e Prémio em vigor - 2007	124
ARQUIVO DA SPDV	
Notícias	125
REUNIÕES DA SPDV	
Reunião do Sul - Lisboa, 24 e 25 de Novembro de 2006 (Programa e Resumos)	129

LETTER TO THE EDITOR

About the International Portuguese Participation

António Poiares Baptista 9

HISTORY OF DERMATOLOGY

Addenda - Prof. Doutor João Ferreira Marques (1906-1979)

António Poiares Baptista 11

Joseph Plenck - Grandfather of Austrian Dermatology: Bicentennial of his Death

Karl Holubar 15

CONTINUOUS MEDICAL EDUCATION

Nickel Allergy

Rodrigo Rodrigues Alves, Sandra Medeiros, Manuel Branco Ferreira, Manuel Pereira Barbosa, Jorge Cardoso 21

ORIGINAL ARTICLES

Prevalence of *Staphylococcus Aureus* Colonization in Patients with Atopic Dermatitis

Daniela P. Nunes Ribeiro, Marcelo N. Ave, João N. Tebyriçá, M^a Teresa G. Seiler, Amandia Mônica Marchett, Cláudia S. Falcão do Amaral..... 41

REVIEW ARTICLE

Clinicopathological Review of 311 Squamous Cell Carcinoma and Prognostic Correlations

Bárbara Pereira, Esmeralda Vale, Isabel Viana, António Picoto..... 49

GROUP FOR THE STUDY AND INVESTIGATION OF SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES

Genital Herpes in a Sexually Transmitted Infections Clinic

Sérgio Seara Alves, Cármen Lisboa, Sandra Xerinda, Filomena Azevedo 63

CASE REPORTS

Cutaneous Leishmaniasis - Two Clinical Cases

Nuno Menezes, Gioconda Mota, Antónia Furtado, António Couceiro, Armando Baptista 73

***Mycobacterium Marinum* Cutaneous Infection**

Juliana Baptista, Vasco Serrão, Teresa Branco, Fernando Guerra 79

Eczema Herpeticum in an Infant during Primary Infection with Herpes Simplex 1 Virus

Marta Almeida Pereira, Cármen Lisboa, Ana Teixeira, Bonito Victor, Carlos Resende 85

Acanthosis Nigricans Revealing Intra-hepatic Cholangiocarcinoma

Marta Teixeira, Rosário Alves, Manuela Selores 91

Contents

Kawasaki Disease	
<i>Carla dos Santos Rodrigues, V. Sousa Coutinho, Raquel Silva, Bruno Cardoso, Agostinho Borges, Siborro Azevedo</i>	97
Piccardi-Lassueur-Graham Little Syndrome	
<i>Sónia Coelho, J.P. Reis, Américo Figueiredo</i>	105
SCHOLARSHIPS AND PRIZES	
Scholarships and Prizes Granted (2006/2007)	111
SPDV Meeting Prize	113
SPDV Scholarship	114
SPDV-EADV Scholarship	115
Sá Penella Scholarship	116
Cabral de Ascensão Scholarship	117
Scholarships for Post-graduation Training in Portugal	118
August C. Stiefel Prize	119
Bernardino António Gomes Prize	120
Helder Gonçalves Prize (GPDCE)	121
Scholarship for Presentations at European Meetings of Pediatrics Dermatology	122
EDOL Prize	123
Scholarships and Prizes - 2007	124
ARCHIVE OF SPDV	
Announcements	125
ABSTRACTS OF SPDV MEETINGS	
South Meeting - Lisbon, November 24-25, 2006 (Program and Abstracts)	129

A PROPÓSITO DA PARTICIPAÇÃO INTERNACIONAL PORTUGUESA

António Poiares Baptista

Os que lerem esta carta pensarão que mais uma vez estou a lutar contra moinhos de vento... É, infelizmente, bem provável.

Com efeito não posso, ou não devo, deixar de manifestar a minha opinião sobre o que se continua a verificar sobre a participação "activa" dos dermatologistas portugueses nas reuniões internacionais e, simultaneamente, na literatura internacional. Ela mantêm-se diminuta, pouco significativa, como que envergonhada.

Ora vejamos: - no próximo congresso da EADV, o 16º, em Maio de 2007, em Viena, está anunciada a participação como prelectores convidados ("invited speakers") para as numerosas actividades programadas (cursos, simpósios, etc) de apenas dois colegas, o Dr. A. Picoto (no curso "Dermatological Surgery Techniques") e o Prof. Américo Figueiredo (nas "Lunch Sessions", com o tema "My approach to inflammatory Skin Disease"). A comparação com outros países da nossa dimensão "dermatológica" não nos pode orgulhar: - 8 gregos, 10 dinamarqueses, 10 holandeses, 14 belgas, 4 húngaros, 4 finlandeses, etc.

Assim, o panorama dos anos anteriores mantêm-se: para o 15º congresso (2006) havido em Rodes, foram convidados 3 colegas (A. Picoto, A. Figueiredo, M. Gonçalves); no 14º congresso (2005) em Londres, foram também 3 colegas (A. Picoto, M. Gonçalves, O. Correia); no 13º, em 2004, em Florença, houve apenas um convidado (M. Gonçalves); no 12º, em 2003, foram 3 os convidados (A. Picoto, M. Gonçalves, O. Bordalo); no 11º, em Praga, dois (A. Picoto, J. Sousa Pinto); no 10º, em Munique, 2 (F. Brandão, A. Picoto) e no 9º, em Génova, 3 (O. Correia, A. Gonçalves, M. Gonçalves).

É certo que tem havido nestes e noutros congressos algumas participações "activas" de que são exemplos a participação por convite do Prof. O. Tellechea na mesa-redonda sobre dermatopatologia nas Jornadas Dermatológicas de Paris (Dezembro 2006), as duas comunicações orais no 6º Congresso Mundial de Melanomas (Vancouver, 2005), e as três no Congresso Anual do CILAD (Colômbia, 2005). Contudo o número poderia ser mais significativo, sobretudo quando comparamos com o de outros países equivalentes.

Este panorama geral não nos dignifica. Quais as razões? Por nos julgarmos menos competentes? Por acanhamento em mostrar a nossa experiência e o nosso saber? Por receio de não dominar suficientemente o inglês ou o francês? Por receio da exposição oral e de ser submetido ao julgamento do público?... Talvez sejam estas algumas das razões que justificam o facto de se recorrer quase que exclusivamente aos posters...

Pergunto qual a posição da nova direcção da SPDV e dos colegas que, eventualmente tem ou possam ter alguma responsabilidade ou influência nas comissões responsáveis pelos programas dos congressos, nomeadamente nos da EADV. Sei, por experiência própria, que é necessário propor aos responsáveis e defender com argumentos válidos, a participação de colegas que sabemos serem capazes de representar dignamente a dermatologia portuguesa. Assim foi feito, por exemplo, nos congressos europeus iniciais e no realizado em Lisboa, em várias Jornadas de Paris e nalguns dos congressos do CILAD. Se nada se diz, se nada se propõe, os resultados são evidentes... Esta nossa atitude passiva contrasta, e isto não é uma crítica, com o facto de continuarmos a promover em quase todas as reuniões ou congressos nacionais a participação de colegas estrangeiros. Mas infelizmente, pelo menos que seja do conhecimento geral, não parece ter havido a devida reciprocidade. É como que um "investimento" científico sem retorno...

Continuamos a cultivar o espírito bem "saloi" (como diria um colega nosso) ou a atitude bem lusitana do "provincianismo", expresso no fascínio por tudo quanto é estrangeiro... Exemplo mais acabado ocorreu no último congresso nacional, o de termos assistido a uma palestra de uma colega portuguesa convidada, pronunciada em inglês...!!!

É indispensável que os dermatologistas portugueses tenham a vontade e a natural ambição de se afirmarem cientificamente, não apenas no país, mas também no âmbito internacional, publicando em revistas de referência e fazendo o necessário para que tenham uma participação "activa" nos diversos eventos internacionais. Não tenhamos vergonha da nossa competência! Como já tive ocasião de afirmar por várias vezes, não basta considerarmo-nos competentes. É indispensável prová-lo!

Carta ao Editor

Sempre nos orgulhamos da nossa epopeia das descobertas marítimas. Porém, esquecemo-nos que ela foi o resultado de uma firme e teimosa vontade política. A SPDV tem tido, felizmente, desde há alguns anos a “vontade política” de fomentar o intercâmbio internacional, proporcionando bolsas para as deslocações. Mas o incentivo tem que vir também, e sobretudo, como dissemos, dos mais directamente responsáveis. E também dos colegas que fizeram estudos e por vezes longos

estágios em centros europeus de renome e com os quais, certamente não deixaram de estabelecer e de manter relações de amizade e de colaboração. E como todos sabemos, estas são indispensáveis para a efectivação do que temos vindo a escrever. É uma das responsabilidades que lhes cabe... E é um apelo que aqui fica...

Poiares Baptista
Coimbra, 27 de Novembro de 2006

PROF. DOUTOR JOÃO FERREIRA MARQUES (1906-1979). UM DERMATOLOGISTA NO "OSTRACISMO" - ADENDA

António Poiares Baptista

No nº 2 dos "Trabalhos da SPDV" (64, 159-169, 2006) publicámos o trabalho sobre a vida profissional do Prof. Doutor João Ferreira Marques. Nele escrevemos desconhecer alguns factos sobre os actos académicos que efectuou na Faculdade de Medicina de Lisboa.

Tendo agora recebido as informações pedidas, em Março, aos Serviços Académicos da Faculdade entendemos fazer uma adenda¹.

As provas de doutoramento (Fig. 1) tiveram lugar no dia 30 de Julho de 1941 perante um júri constituído pelos Professores Marck Athias, Celestino da Costa, Egas Moniz, Francisco Gentil, Pulido Valente, A Padesca e A. Flores. Foi aprovado por unanimidade. As duas proposições escolhidas pelo candidato foram: 1ª - "O nevo melânico é uma malformação nervosa de origem bipolar"; 2ª - "O herpes zoster é uma doença cujo agente é um vírus". A dissertação foi, como já indicamos, "Contribuição para o estudo da histologia, fisiologia e génese dos elementos de Langerhans na pele humana".

Em Fevereiro de 1943 efectua as "provas de habilitação ao título de Professor Agregado de Dermatologia e Sifiligrafia"² tendo o júri sido constituído pelos Professores Augusto Vaz Serra, da Faculdade de Medicina de Coimbra, Reinaldo dos Santos, Director da Faculdade e que presidiu em substituição do Vice-Reitor, Egas Moniz, Francisco Gentil, Marck Athias, Azevedo Neves, Henrique Vilhena, Augusto Celestino da Costa, Lopo de Carvalho, Pulido Valente, Adelino Padesca, Henrique Parreira, José Toscano Rico, António Flores, Leonardo Castro Freire e João Maia de Loureiro. Como eram na época, as provas prolongaram-se por 5 dias, com a discussão do currículo, exposição da lição tirada à sorte ("As tinas") discutida pelo Prof. Vaz Serra, a lição escolhida pelo candidato ("A doença de Kaposi - Sarcoma idiopathicum multiplex haemorrhagicum"),

discutida pelo Prof. Henrique Parreira e observação e discussão do doente sorteado. Embora não nos tenha sido enviada fotocópia da acta final, mas apenas as das três primeiras provas, julgamos ter sido aprovado.

O concurso para "provimento de um lugar de professor extraordinário de Dermatologia e Sifiligrafia" da Faculdade de Medicina de Lisboa, realizou-se de 19 de Janeiro a 8 de Fevereiro de 1945 (e não em 1946). O júri, presidido pelo Vice-Reitor, Prof. José Gabriel Pinto Coelho, era formado pelos Professores Alberto da Rocha Brito e Augusto Vaz Serra, ambos de Coimbra, Reinaldo dos Santos, Marck Athias, Azevedo Neves, Henrique Vilhena, Augusto Celestino da Costa, Lopo de Carvalho, Adelino Padesca, António Flores, Castro Freire, Maia de Loureiro, Fernando Freitas Simões, Augusto Lopes de Andrade, Fernando da Fonseca e Candido de Oliveira, da Faculdade de Medicina de Lisboa.

Como é conhecido e como escrevemos, foram três os candidatos: - Prof. Ferreira Marques, Dr. João Alberto de Morais Cardoso e Dr. Manuel Caeiro Carrasco. Para Ferreira Marques a lição sorteada foi sobre "Eczemas", argumentada pelo Prof. Rocha Brito, e a escolhida foi "Fundamentos da aplicação local das sulfamidas em dermatologia", discutida pelo Prof. Toscano Rico. Os relatórios da prova prática foram discutidos pelo Prof. Vaz Serra. Este professor também discutiu os relatórios da prova prática do candidato Morais Cardoso. O Prof. Rocha Brito discutiu os relatórios do candidato Caeiro Carrasco. Como consta na acta final, "reuniu o júri em sessão secreta, na sala do Conselho da Faculdade, para julgamento dos candidatos. Tendo-se procedido à votação, em escrutínio secreto, em que não tomou parte o Professor José Toscano Rico por não ter assistido a todas as provas, para apreciação em mérito absoluto, verificou-se o seguinte resultado: O Dr. João Ferreira Marques obteve sete esferas brancas e nove pretas na urna da prova e nove

¹ Ao Exmo. Senhor Director dos Serviços Académicos, Dr. Luís Pereira, os nossos agradecimentos.

² As provas para professor agregado, título académico, eram uma autêntica "maratona" pois consistiam, em dias sucessivos, na discussão do currículo, na lição sorteada de entre 15 temas indicados pelo júri 4 semanas antes, na observação e relatório de um doente sorteado e na lição sobre tema previamente escolhido pelo candidato. A votação era secreta, efectuada com uma pequena esfera branca (aprovação) e outra preta (reprovação) que cada membro do júri recebia e depositava em duas urnas, a da prova (do candidato) e na da contraprova.

As provas para o lugar de professor extraordinário implicavam a existência de vaga. Era o lugar imediatamente anterior ao de professor catedrático. Eram idênticas às da agregação pelo que, se houvesse um único concorrente e se este tivesse já o título de professor agregado, a equivalência e portanto a dispensa de provas era possível se o júri assim decidisse.

História da Dermatologia

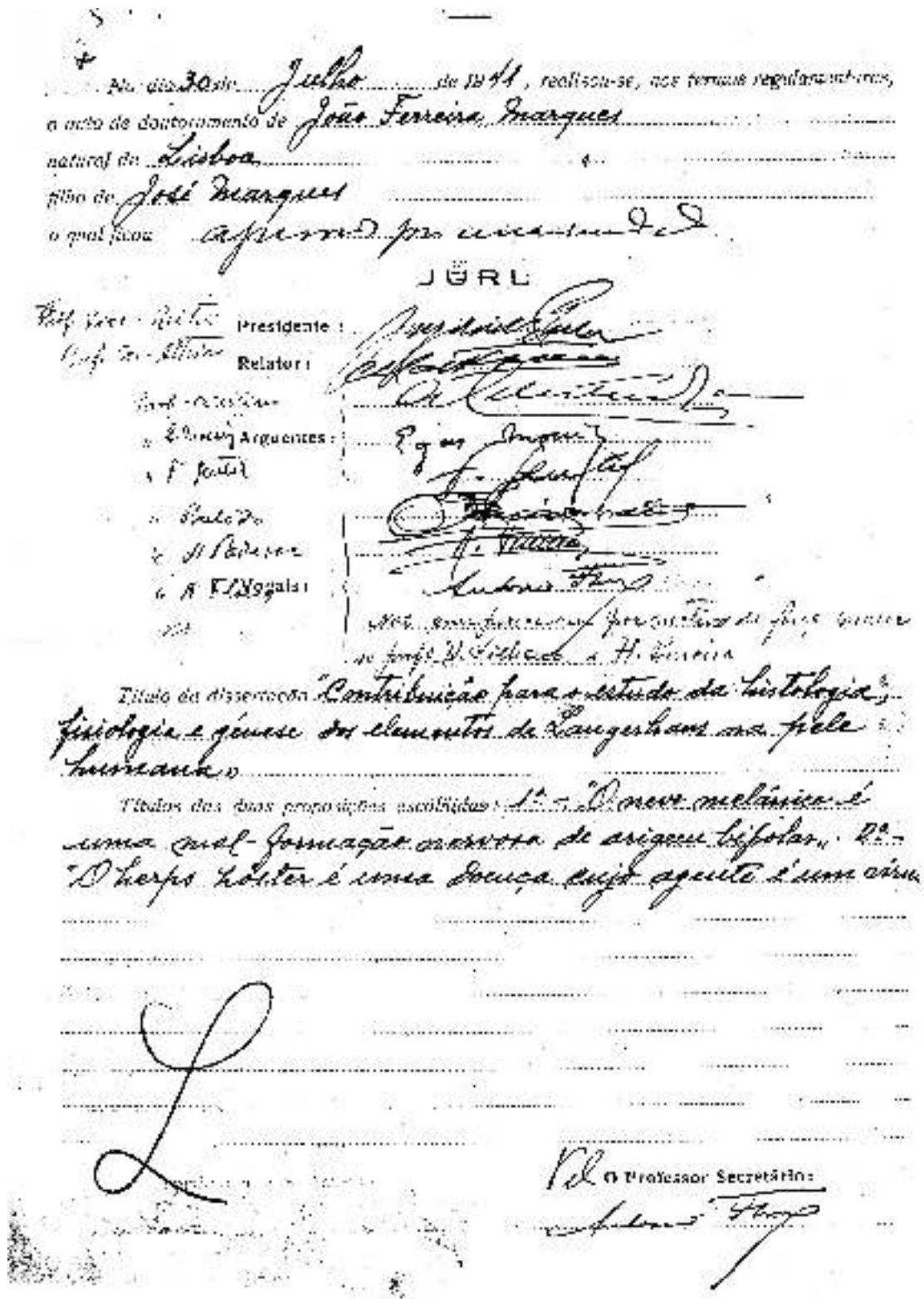


Fig. 1

História da Dermatologia

esferas brancas e sete pretas na urna da contraprova; o Dr. João Alberto de Moraes Cardoso obteve quatro esferas brancas e doze pretas na urna da prova e doze esferas brancas e quatro pretas na da contraprova; e o Dr. Manuel Caeiro Carrasco obteve quatro esferas brancas e doze pretas na urna da prova e doze esferas brancas e quatro pretas na da contraprova. Todos estes candidatos ficaram, portanto, reprovados”.

Estes são os dados que constam nos documentos oficiais e que nos indicam com mais precisão quais as provas académicas prestadas pelo Professor Doutor Ferreira Marques. Como as votações eram então secretas, naturalmente que desconhecemos quais os argumentos que justificaram as “esferas pretas” na “urna da prova”, isto é, os votos negativos.

JOSEPH PLENCK - GRANDFATHER OF AUSTRIAN DERMATOLOGY: BICENTENNIAL OF HIS DEATH

*Professor Karl Holubar MD FRCP
University of Vienna, Austria*

Robert Willan, 1757-1812, was named dermatologist of the millennium in February of 1999; rightfully so. However, nobody stands by himself, and Willan built on Plenck's approach to classify skin lesions according to their individual efflorescences, thereby paralleling botanics. The Englishman quoted Plenck already in his first fascicle 1798, Bateman, posthumously editing his master's books, explicitly gave credit to Joseph Plenck.

Plenck was a surgeon¹ (Fig. 1), who edited a series of short texts in many fields of medicine, one could call it a pocket book series of concise treatises designed to give an overview of medicine.



Fig. 1 - Portrait (© Wien Museum, Vienna); 1735-1807

First he served as a professor of surgery and obstetrics in Hungarian universities (Tyrnau/Nagyszombat/Trna-vathen Buda and Pest - where he compiled the skin treatise), finally in the Imperial Military Medical Academy in Vienna of 1785, today the Institute for the History of Medicine, located within the historical architectural complex of the Vienna General Hospital, of 1784 (Figs. 2 and 3).

Willan's text submitted to the Medical Society of London bore the title "Cuticulam curare paratus" of which only the title survived, served as a basis of his book. He was awarded the John Fothergillian Gold Medal for it on 8 March 1790 (2nd such; the first being given in 1787). In Plenck's time there was a comparable Gold Medal awarded in Vienna (the F.A. Brendel Gold Medal, founded 1785, awarded till 1918, abolished only in 1939 by the Nazi Government). Plenck did not receive it because his text was ten years old when the medal was first established, he might have been a suitable candidate however (Fig. 4).



Fig. 2 - Old Vienna General Hospital, 1784.

Correspondência:

Professor Karl Holubar MD FRCP
University of Vienna, Austria
Fax: +43 1 4277 9634
karl.holubar@meduniwien.ac.at

História da Dermatologia



Fig. 3 - Imperial Military Medical Academy, 1785.



Fig. 4 - Brendel Gold Medal of 1786, tin replica (avers).

Plenck elaborated 14 classes in 1776 (Figs. 5 and 8) of which seven survived in Willan's streamlined version, listing seven orders. In the hindsight of history we may see both men's approach as an expression of the change from a text-based to a picture dependent era in science. After all, atlases of plants, including Plenck's monumental "Icones plantarum" may serve as an example, Aliber's atlas of 1806 as another, as much as Willan's

JOSEPHI JACOBI PLENCK,
Chirurgiae Doctores, nec non Chirurgiae, Anatomiae,
atque Art. obolentia Proficiscis Caesareo-regii, pu-
blici in Urbani in Caesaro-regia Universitate
Triumviri.

DOCTRINA DE MORBIS CUTANEIS.

Quae hactenus in fides classes, genera &
species designantur.



VIENNAE,
APUD RUDOLPHUM GRAPPER.

1776

Fig. 5 - Frontispiece 1776 ed. (Latin)

own, mostly painted by Bateman, as still another. One interesting aspect should be presented: Willan is called in Munk's roll "accomplished classical scholar"- the Latin School in Sedbergh (of 1525), where already John Forthergill was trained, - gave him the expertise. Plenck received a similar education in the Jesuits' gymnasium in Vienna (of 1556). No wonder, the Graeco-Latin terms of old survived in both men's texts, a marked contrast to Alibert's approach in French. John Crissey & Parish likened Plenck to his (physical) neighbor in downtown Vienna), WA Mozart², producing work incessantly, in prodigious quantity throughout his life. His heritage reached Vienna by Hebra's familiarity with Willan's work and the French Willanists', PFO Rayer and LT Bielt and his own travels to Paris and London.

Austrian dermatology is well posed to remember his merits for the field. He was buried in the same baroque

História da Dermatologia

Fig. 6 - Plenck's autograph.

cemetery as was Mozart, 16 years earlier. The specific grave sites of both are not known any more. The house he lived in, next to St. Stephen's Cathedral is a hotel by today.

In the memory of Austrian dermatologists of today, Plenck is forgotten, Hebra and Kaposi dominate any historical memories. His dermatological treatise was translated at the time into German, Hungarian, Dutch, Italian, Japanese, and most remarkably so, into French in 2006 (Fig. 7), edition of Louis Pariente in Paris, 2006.

Fig. 6 depicts his autograph from a document of the Imperial Military Medical Academy, the secretary of which he was in his last ten years of service.



Fig. 7 - French edition 2006 with also Latin.

CLASSES
MORBORUM CUTANEORUM.

- I. CLASSIS MACULÆ, *die Flecke.*
- II. ——— PUSTULÆ, *die Eiserblattern.*
- III. ——— VESICULÆ, *die Wasserblattern.*
- IV. ——— BULLÆ, *die Blasen.*
- V. ——— PAPULÆ, *die Knoten.*
- VI. ——— CRUSTÆ, *die Rinden.*
- VII. ——— SQUAMÆ, *die Schuppen.*
- VIII. ——— CALLOSITATES, *die Semfüllen.*
- IX. ——— EXCRESCENTIÆ CUTANÆ, *die Hautgewächse.*
- X. ——— ULCERA CUTANEA, *die Hautgeschwüre.*
- XI. ——— VULNERA CUTANEA, *die Hautwunden.*
- XII. ——— INSECTA CUTANEA, *die Hautinfekten.*
- XIII. ——— MORBI UNGUIUM, *die Nägelkrankheiten.*
- XIV. ——— MORBI FILORUM, *die Haarkrankheiten.*

Fig. 8 - List of classes in 1776.



Fig. 9 - Plenck's coat of arms (© Hungarian Statal Archives, Budapest).

História da Dermatologia

REFERENCES

1. Holubar K Frankl J: Joseph Plenck, a forerunner of modern European dermatology. *J Am Acad Dermatol* 10: 326-32 (1984).
2. Crissey JT Parish LC: *The Dermatology and Syphilology of the Nineteenth Century*. Praeger New York 1981.

LIST OF PLENCK'S LITERARY OPERA

- Plenck JJ: *Methodus nova et facilis argentum vivum aegris venerea labe infectis exhibendi. Accedit hypothesis nova de actione metalli huius in vias salivales*. Vindobona, Berhardi 1766;
- Plenck JJ: *Primae lineae anatomes in usum praelectionum*. Vienna, Graeffer 1775;
- Plenck JJ: *Pharmacica chirurgica seu doctrina de medicamentis praeparatis ac compositis, quae ad curandos morbos externos adhiberi solent*. Vienna, Graeffer 1775;
- Plenck JJ: *Doctrina de morbis cutaneis*. Graeffer, Vienna 1776;
- Plenck JJ: *Doctrina de morbis oculorum*. Vienna, Graeffer 1777;
- Plenck JJ: *Materia chirurgica*. Vienna, Graeffer 1777 (9) Plenck JJ: *Doctrina de morbis dentium ac gingivarum*. Vienna, Graeffer, 1778;
- Plenck JJ: *Doctrina de morbis venereis*. Graeffer, Vienna 1779;
- Plenck JJ: *Bromatologia seu doctrina de esculentis et potulentis*. Vienna, Graeffer 1784;
- Plenck JJ: *Toxicologia seu doctrina de venenis et antidotis*. Vienna, Graeffer 1785;
- Plenck JJ: *Elementa medicinae et chirurgiae forensis*. Vienna, Graeffer 1786;
- Plenck JJ: *Icones plantarum medicinalium secundum systema Linnaei digestarum cum enumeratione virium et usus medici, chirurgici atque diaetetici*. Centuria 1-7 ; Cent.1-4: Vienna, Graeffer 1788-1792; Cent.5-6: Vienna, Blumauer, 1794; Cent. 7:Vienna, Camesina 1803;
- Plenck JJ: *Hydrologia corporis humani sive doctrina chemico-physiologica de humoribus, in corpore humano contentis*. Vienna, Blumauer, 1794;
- Plenck JJ: *Physiologia et pathologia plantarum*. Vienna, Blumauer 1794;
- Plenck JJ: *Elementa terminologiae botanicae ac systematis sexualis plantarum*, Vienna, Blumauer 1796;
- Plenck JJ: *Compendium institutionum chirurgicarum in usum tironum*. Vienna, Blumauer 1797;
- Plenck JJ: *Elementa pharmacocatalogographiae seu doctrinae de praescriptione formularum medicinalium*. Vienna, Wappler 1799;
- Plenck JJ: *Elementa chymiae*. Vienna, Wappler & Beck , 1800;
- Plenck JJ: *Doctrina de cognoscendis et curandis morbis infantum*. Vienna, Geistinger, 1807;
- Plenck JJ: *Doctrina de morbis sexus feminei*. Binz, Vienna 1808.

ACKNOWLEDGMENTS

Hungarian Statal Archives (Magyar Országos Levéltar), Budapest;
Wien Museum (History of Vienna Museum), Vienna.

ALERGIA AO NÍQUEL

Rodrigo Rodrigues Alves¹, Sandra Medeiros², Manuel Branco Ferreira¹, Manuel Pereira Barbosa¹, Jorge Cardoso²
¹Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria; ²Serviço de Dermatologia, Hospital de Curry Cabral, Lisboa

RESUMO - O níquel é um metal ubiqüitário no nosso ambiente diário. A exposição a este metal faz-se não só sob a forma de compostos naturais, mas particularmente sob a forma de ligas metálicas produzidas pela actividade industrial humana.

Neste artigo é efectuada uma revisão sobre o níquel e as reacções alérgicas associadas à sua exposição.

Também será abordada a indução de tolerância oral a este metal, uma terapêutica que se tem perfilado, recentemente, como uma opção válida para alguns destes doentes.

PALAVRAS-CHAVE - Níquel; Alergia; Asma; Eczema; Imunoterapia.

NICKEL ALLERGY

ABSTRACT - Nickel is an ubiquitous metal in our daily environment. We are exposed to this metal not only in the form of natural compounds but particularly under the form of metallic leagues produced by the human industrial activity.

In this article we present a review on nickel and the allergic reactions associated with nickel exposure.

We also discuss the induction of tolerance to this metal, a therapy that as become recently as a valid option for some of these patients.

KEY-WORDS - Nickel; Allergy; Asthma; Eczema; Immunotherapy.

Correspondência:

Dr. Rodrigo Rodrigues Alves
Serviço de Imunoalergologia
Hospital de Santa Maria
Av. Prof. Egas Moniz
1649-028 Lisboa

Educação Médica Contínua

I. INTRODUÇÃO

O níquel foi isolado pela primeira vez numa forma impura, em 1751, por *Cronstedt*, na Suécia, a partir de uma jazida de nicolite (rica em níquel, cobre e arsénico). Este tipo de jazidas já tinha causado problemas na fundição do cobre, na Saxónia. Pensava-se que tal se pudesse dever a uma substância não conhecida - "kupfernick" ou falso cobre. O termo *nick* deriva de "Old Nick" e seus duendes malévolos, daí *Cronstedt* ter escolhido o nome níquel. A primeira produção do metal na sua forma pura deu-se em 1804 por *Richter*, o qual descreveu algumas das suas mais importantes propriedades¹.

Com o símbolo químico Ni, ocupa o grupo VIII da tabela periódica com o número atómico 28. É um metal duro, brilhante, branco-prateado, resistente à oxidação pelo ar e pela água em temperaturas ambientais (Quadro I). Tem propriedades ferro-magnéticas e é um bom condutor do calor e da electricidade. Embora possa existir em vários estadios oxidativos (1⁻, 0, 1⁺, 2⁺, 3⁺ e 4⁺), os mais importantes são Ni²⁺ e Ni⁰, os quais ocorrem sob circunstâncias ambientais normais¹.

Tem propriedades metálicas típicas: pode ser moldado, convertido em fio, forjado e polido.

O níquel forma ligas úteis com muitos metais, sendo-lhes adicionado industrialmente com o intuito do aumento da sua dureza, força e resistência à corrosão. As ligas mais comuns são ligas níquel-ferrosas (usadas nas ligas do aço inoxidável) e do níquel-cobre (usadas no metal de cunhagem de moedas)².

No Quadro II estão exemplificadas as principais utilizações comerciais dos compostos contendo níquel.

Quadro I

PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DO NÍQUEL ELEMENTO

Aspecto	Metal prateado
Peso atómico	58.71
Ponto de fusão (°C)	1453
Ponto de ebulição (°C)	2753
Densidade, 20°C (g/cm ³)	8.908
Solubilidade	
• Água	Insolúvel
• Ácido nítrico diluído	Solúvel
• Ácido clorídrico	Pouco solúvel
• Ácido sulfúrico	Pouco solúvel

Além das fontes menos comuns, tais como o níquel maciço nos meteoritos, este metal é geralmente encontrado, na natureza, em concentrações modestas conjuntamente com uma variedade larga de outros metais e não-metais. Embora o níquel seja um metal ubíquo no ambiente natural, foi a industrialização que criou as concentrações aumentadas de níquel em ambientes rurais e urbanos².

Ocupa o 24º lugar na lista de elementos mais abundantes do planeta, constituindo cerca de 3% da composição da Terra¹. O seu conteúdo aumenta centripetamente: 0.0086%, da crosta, 0.22% do manto e 5.8% do núcleo terrestres³. As concentrações ambientais de níquel são mais elevadas junto aos locais onde este é extraído, refinado ou processado.

O níquel é considerado um nutriente essencial para algumas espécies pois a sua deficiência provoca alterações em plantas e animais em laboratório⁴. Contudo, não está provado que seja um nutriente essencial no homem, sendo que o papel fisiológico do níquel não é ainda bem conhecido². É provável que actue como cofactor de algumas metaloenzimas ou como facilitador da absorção de Fe³⁺ e sabe-se que é um constituinte de várias enzimas microbianas de elevado interesse fisiológico tais como a superóxido dismutase, urease, desidrogenase do monóxido de carbono e acetil-CoA-sintetase^{5,6}.

A exposição industrial ao níquel e seus compostos, e a sua emissão para a atmosfera, derivam de actividades como: extracção mineira e refinação; métodos pirometalúrgicos (calcinação, fundição, etc.); métodos de purificação do material extraído (método de Mond); produção de ligas metálicas contendo níquel; revestimento de superfícies metálicas; produção de baterias de Níquel-Cádmio; uso de moldes contendo níquel na indústria do vidro e da cerâmica; uso como pigmento na indústria química, do vidro e cerâmica; produção de joalharia, utensílios de cozinha, moedas e próteses dentárias; produção e/ou uso de catalizadores de níquel para desidrogenação de sabões, óleos, e gorduras; manufactura de componentes electrónicos e computação (discos e fitas magnéticas e ímanes); incineração de resíduos contendo níquel ou combustíveis fósseis; e produção e/ou utilização de materiais de soldadura (eléctrodos e fios de enchimento)².

A produção mineira mundial de níquel, em 2002, foi estimada em 1.340.000 toneladas⁵.

Quadro II

UTILIZAÇÕES COMERCIAIS DE ALGUNS COMPOSTOS DE NÍQUEL

Compostos contendo níquel	Algumas propriedades e utilização comercial
Óxido de níquel (verde)	Contém 78,5% de Ni.
Óxido de níquel (preto)	Contém 76,8% de Ni. Muito solúvel em água. Usado no revestimento de superfícies metálicas.
Sulfato de níquel (verde esmeralda)	Usado no revestimento de superfícies metálicas. Serve para produção de outros compostos de Ni.
Nitrato de níquel (verde)	Usado para a produção de catalizador.
Cloreto de níquel	Usado no revestimento de superfícies metálicas e como adsorvente da amónia em filtros de máscaras de gás.
Carbonato de níquel (verde claro)	Usado para a produção de catalizador, pigmentos e outros compostos de níquel
Hidróxido de níquel	Insolúvel em água. Usado para a produção de catalizador.
Cianeto de níquel	Muito tóxico. Usado como catalizador na conversão de acetileno em butadieno.
Sulfamato de níquel	Usado como electrólito.
Arsenato de níquel (amarelo)	Usado como catalizador em reacções de desidrogenação.
Cloreto de amónia-níquel	Usado como um fixador de tintas.
Níquel carbonil	Líquido incolor, volátil, solúvel nos lípidos. Usado na refinação do níquel.
Acetato de níquel (verde)	Usado como fixador de tintas.
Formato de níquel	Usado como catalizador em reacções de desidrogenação para endurecimento de gorduras.

II. CINÉTICA DO NÍQUEL

2.1. Absorção

A entrada de níquel no nosso organismo pode ser feita através da via respiratória, digestiva ou cutânea.

2.1.1. Via inalatória

Para os indivíduos sem exposição profissional ao níquel, a entrada através da via respiratória é consideravelmente menor do que a digestiva. Os níveis de níquel no ar ambiental variam tipicamente de 1 a 20 ngNi/m³, em locais rurais, e de 10 a 60 ngNi/m³ em locais urbanos^{5,7}.

A penetração, absorção, e retenção de partículas de níquel no tracto respiratório segue os princípios gerais da dinâmica do pulmão. Assim sendo, factores como o tamanho aerodinâmico de uma partícula e a frequência respiratória influenciarão o depósito das partículas de níquel nas regiões nasofaríngea, traqueobrônquica ou alveolar^{5,8}.

Após a inalação, cerca de 20-35% do níquel depositado nos pulmões é absorvido para a corrente sanguí-

nea. O restante é deglutido ou permanece no tracto respiratório⁹.

Dada a sua solubilidade, os sais sulfato e cloreto de níquel, são rapidamente absorvidos e eliminados, com um tempo de semi-vida de horas a apenas alguns dias. Inversamente, os compostos relativamente insolúveis, tais como óxidos de níquel, são absorvidos lentamente do pulmão para a corrente sanguínea, tendo como resultado a sua acumulação no pulmão¹⁰. Há também evidência de que algum níquel retido nos pulmões se possa ligar a macromoléculas¹¹.

Nos trabalhadores expostos aos compostos insolúveis de níquel, o tempo de semi-vida do níquel depositado na mucosa nasal foi estimado em vários anos. Alguns autores acreditam que é a fracção acumulada e que é lentamente absorvida que pode ser responsável pela produção dos efeitos tóxicos do níquel através desta via¹².

2.1.2 Via cutânea

O níquel divalente penetra rapidamente na pele através dos ductos das glândulas sudoríparas e dos

Educação Médica Contínua

foliculos pilosos onde se liga à queratina e se acumula na epiderme.

Pelo facto da área da superfície destes ductos e foliculos ser pequena, a penetração através da pele é determinada, primeiramente, pela velocidade a que o níquel se consegue difundir pela camada córnea da epiderme⁷. A penetração do níquel na pele pode ser aumentada por muitos factores incluindo: suor, solventes, detergentes, e a oclusão^{13,14}.

Muito embora a exposição cutânea constitua uma via importante de exposição, a quantidade de níquel absorvida é desconhecida. Num estudo usando pele humana excisada, somente 0,23% de uma dose de cloreto de níquel penetrou a pele não ocluída após 144 horas, e apenas 3,5% penetrou a pele ocluída, no mesmo período. Os iões de cloreto de níquel passaram através da pele cerca de 50 vezes mais rapidamente do que iões de sulfato de níquel¹⁵.

Alguns estudos documentaram também que a maior parte do níquel administrado por via cutânea, permanece sobretudo nas camadas mais queratinizadas¹⁶.

2.1.3 Via digestiva

Para a maioria dos indivíduos, e de um ponto de vista não profissional, a via digestiva constitui a principal fonte de entrada de níquel.

Os níveis de níquel no solo variam entre 5 e 500 µg Ni/g. Em fontes de água potável, não poluída, verificam-se concentrações de 0,001 a 0,010 mg Ni/L⁷. Supondo um consumo de água de 1,4L/dia, obtemos uma dose diária total de 0,0014 a 0,014 mg. Está geralmente presente como catião (Ni²⁺), junto com outros aniões tais como o hidroxilo (OH⁻), o sulfato (SO₄²⁻), o cloreto (Cl⁻), o carbonato (CO₃²⁻), ou o nitrato (NO₃⁻). A água do mar contém 0,1 a 0,5 µgNi/L, sendo as fontes de níquel nas águas: degradação química e física das rochas e dos solos; depósito de poeiras atmosféricas contendo níquel; e descargas dos processos industriais⁷.

A entrada dietética média de níquel, nos EUA, é aproximadamente 150 g/dia⁵. No entanto, o consumo de géneros alimentícios com níveis elevados de níquel, tais como o cacau, amendoins, trufas, rebentos de soja, aveia, chá, etc., pode resultar numa dose diária mais elevada^{7,17}. Algum do níquel absorvido por via digestiva deriva da preparação de alimentos com utensílios de aço inoxidável, estimando-se que a dose de níquel incluído na dieta varie entre 100 e 600 µg/dia².

Vários estudos realizados quer em animais quer em humanos mostram que apenas uma pequena proporção dos sais de níquel solúveis ingeridos é absorvida

sendo a maior parte eliminada nas fezes¹⁸. A absorção intestinal de níquel ingerido varia com o tipo e com a quantidade de alimentos presentes no estômago na altura da ingestão¹⁹. A absorção pode assim variar de 12 a 33% em jejum, até 0,7 a 6% quando administrado misturado com alimentos, durante ou próximo de uma refeição²⁰. Num estudo com voluntários humanos, *Sunderman et al.* mostraram que se se consumisse níquel bebendo água em jejum, a taxa de absorção podia ser tão elevada quanto 25%. Por oposição, somente 1 % foi absorvido por estes mesmos voluntários quando, após o jejum de uma noite, foi administrado níquel misturado com o pequeno-almoço⁹. As taxas de absorção, transferência, e a eliminação renal não diferiram, significativamente, entre o níquel administrado com a água ou com alimentos. A adição de *Ethylenediamine tetraacetic acid* (EDTA) à dieta reduz as taxas de absorção para valores inferiores aos encontrados para a absorção associada a alimentos¹⁹.

Ishimatsu demonstrou, em estudos animais, que a absorção de níquel por via digestiva varia também com o seu grau de solubilidade. Esta é maior para compostos solúveis de níquel: 9,8%, 11% e 34% para os iões sulfato, cloreto e nitrato, respectivamente, e é menor para os sais de sulfito e óxido verde: 0,47% e 0,01%, respectivamente²⁰.

2.2. Transporte e Distribuição

O transporte e a distribuição do níquel no organismo estão dependentes do local de absorção, da dose de exposição, da solubilidade do composto e do *status* fisiológico do indivíduo. O níquel é transportado no sangue, ligado em equilíbrio dinâmico à albumina e, em menor grau, à histidina²¹. Na albumina, o níquel vai-se ligar a um grupo amina competindo com o cobre para este local de ligação. No plasma estabelece ainda uma ligação covalente (permanente) com uma α-macroglobulina-niqueloplasmína, se bem que esta proteína não pareça desempenhar um papel importante no transporte deste ião²².

As predições da carga total de níquel no organismo humano variam muito em função dos diferentes métodos analíticos usados para a execução do seu cálculo. *Bennett* estima que a quantidade de níquel no corpo humano médio seja, aproximadamente, 0,5 mg (0,0074 mg/kg x 70Kg)²³.

2.3. Excreção

Uma vez em circulação, o níquel é removido, predominantemente, pelos rins e excretado na urina. Aqui encontra-se associado a aminoácidos livres²².

O níquel pode ainda ser eliminado pelas fezes, cabelos, pele, leite e suor⁵.

Os tempos de semi-vida urinária nos trabalhadores expostos a níquel solúvel por via respiratória variam entre 17 a 39 horas²⁴. Tempos de semi-vida urinária de 30 a 53 horas foram relatados nos expostos a níquel relativamente insolúvel (trabalhadores de vidro e soldadores)²⁵.

Os tempos de semi-vida relatados após as exposições orais são similares àqueles relatados para a inalação^{9,26}.

O suor constitui uma outra forma de eliminação, tendo sido as concentrações de níquel no suor estimadas como sendo 10 a 20 vezes mais altas do que as concentrações na urina^{26,27}.

O cabelo é também um tecido de excreção. Por outro lado, a bília foi comprovada como uma via de eliminação em animais de laboratório, mas a sua importância nos seres humanos é desconhecida⁵. O níquel pode ainda ser excretado no leite materno, o que pode conduzir à exposição dos filhos de mães expostas, acreditando-se que tais exposições sejam equivalentes (atendendo à proporção de pesos) à exposição dietética de um adulto médio⁷.

2.4. Factores que afectam o metabolismo

Algumas doenças, bem como o stress físico, podem influenciar as concentrações séricas de níquel. Como revisto por *Sunderman*, um aumento das concentrações séricas foi encontrado após ferimento agudo, queimadura, infarto agudo do miocárdio (IAM) e acidente vascular cerebral (AVC)²⁸. Concentrações diminuídas são frequentemente encontradas em pacientes com cirrose hepática (possivelmente devido a hipoalbuminemia)²⁹.

III. TOXICIDADE

Os diferentes compostos podem ser agrupados de acordo com a sua solubilidade em água: compostos solúveis incluem cloreto de níquel, sulfato de níquel, nitrato de níquel, e compostos menos solúveis incluem óxido de níquel e subsulfato de níquel. Ambos os compostos solúveis e menos solúveis são importantes em relação a todos os tipos de exposição².

Geralmente os compostos solúveis são considerados mais tóxicos que os compostos menos solúveis, embora os compostos menos solúveis sejam considerados mais carcinogénicos no local de deposição⁵.

Múltiplos são os efeitos descritos na sequência da

exposição a este metal, particularmente em situações de exposição a doses elevadas, nomeadamente em contexto profissional⁵.

A Agência Internacional para Investigação no Cancro (IARC) classifica os compostos de níquel como Grupo 1 (carcinogénicos no homem) e o níquel metálico como Grupo 2B (possivelmente carcinogénico para o homem)³⁰. Estão também descritos efeitos respiratórios, dermatológicos, hematológicos, renais, cardiovasculares, hepáticos, gastro-intestinais e neurológicos na sequência da exposição a este metal⁵.

3.1. Efeitos respiratórios da exposição ao níquel

Estudos em humanos têm demonstrado o potencial do níquel e dos seus compostos induzirem efeitos respiratórios. Muitos desses estudos são estudos de *coorte* de mortalidade em trabalhadores expostos a níquel³¹. Um aumento significativo de mortes por doenças respiratórias não malignas foi encontrado em trabalhadores de uma fundição, expostos a níquel, as quais estavam associadas com a antiguidade na empresa, não sendo, no entanto, quantificada a exposição ao referido metal³¹. Por outro lado, outros estudos em trabalhadores de refinarias ou trabalhadores expostos a níquel não encontraram aumento de mortes por doença respiratória³²⁻³⁴.

A redução da capacidade vital e dos volumes expiratórios forçados foram observados em soldadores de aço inoxidável expostos a elevados níveis de níquel e cromo. Quando os soldadores foram divididos em dois grupos com base no estado de fumador ou não, somente o volume expiratório forçado (FEV₇₅₋₈₅) foi significativamente diferente da população de referência, sugerindo que o status de fumador pode ter contribuído para o efeito observado. O estudo também documentou uma prevalência de bronquite crónica superior em ambos os grupos, fumadores e não fumadores, quando comparado com a população de referência. Embora este estudo possa sugerir a presença de efeitos respiratórios em soldadores, estabelecer uma relação causal entre o níquel e o efeito observado está limitado pela co-exposição ao cromo e a ausência de um grupo de comparação de soldadores não expostos ao níquel³⁵.

Num outro estudo (que controlou a idade e os hábitos tabágicos, como factores de confundimento), foi encontrado um risco aumentado de fibrose pulmonar moderada, entre trabalhadores de uma refinaria com elevada exposição cumulativa ao níquel solúvel ou ao níquel sulfídico. Foi também encontrada uma relação dose-resposta para o níquel solúvel, depois de se ajustar a idade, hábitos tabágicos, e a exposição a asbestos³⁶.

Educação Médica Contínua

Estão descritos na literatura casos de doentes alérgicos ao níquel com doença respiratória, nomeadamente rinite e asma, relacionada com exposição a este metal. Dados publicados referentes à França, Canadá, Reino Unido, e Espanha indicam que a asma profissional causada por exposição a metais pode representar entre 0.8 e 6.3% de todos os casos de asma profissional diagnosticados³⁷⁻⁴⁰.

O mecanismo pelo qual os doentes se sensibilizam ao níquel é controverso. Alguns autores postularam a existência de um mecanismo irritante derivado da elevada capacidade oxidativa destes metais⁴¹. Outros autores, no entanto, sugeriram que, actuando como haptenos, estes metais possam desencadear o desenvolvimento de um mecanismo imunológico IgE dependente⁴². Na literatura estão publicados 14 casos de doentes com alergia respiratória e sensibilização ao níquel. Foram realizados testes cutâneos em picada com níquel em 9 destes doentes, sendo estes positivos em 6 (67%). Os doseamentos de IgE específicas foram positivos em 4 dos 5 doentes testados. Dos 10 doentes que realizaram prova de provocação brônquica específica com níquel 2 apresentaram reacções imediatas, 6 reacções tardias e 2 reacções bifásicas⁴³⁻⁵².

O estudo realizado numa operária da indústria de soldadura com sintomas de rinite em contexto laboral documentou testes epicutâneos muito positivos e prova de provocação nasal com sulfato de níquel positiva⁵³.

Estes resultados parecem suportar o argumento de que, na maioria dos casos, a asma profissional desenvolve-se por um mecanismo imunológico IgE dependente. A interpretação destes resultados está limitada, no entanto, pelo pequeno número de casos, assim como pela possibilidade de exposição a outros metais, não se podendo excluir por completo a possibilidade de existência de outros mecanismos patogénicos⁵².

3.2. Dermatite de contacto alérgica (DCA)

A dermatite de contacto alérgica (DCA) é reportada frequentemente em pacientes expostos ao níquel (Fig. 1), sendo de longe a situação clínica mais frequentemente associada a este metal. Relativamente à imunopatologia, admitem-se duas fases distintas: a de sensibilização e a de reacção. A aquisição da hipersensibilidade estabelece-se cerca de 5 a 10 dias após contacto mantido com a substância. O intervalo em causa depende em grande parte da capacidade alergizante do produto, embora se ignorem os factores determinantes desta característica. O níquel, tal como outras substâncias fortemente sensibilizantes, possui um baixo peso molecular e é capaz de atravessar a pele com facilidade e conjugar-se estavelmente com proteínas.



Fig. 1 - Lesões de eczema crónico da parede abdominal por contacto com o botão das calças.

3.2.1 Epidemiologia

Em 75000 indivíduos que realizaram testes epicutâneos com sulfato de níquel foi encontrada dermatite de contacto em 15,5% dos casos⁵⁴, tendo estudos mais pequenos documentado frequências similares: 19,1% em 542 indivíduos⁵⁵. Na população geral, um estudo com uma amostra aleatória de 567 indivíduos dos 15 aos 69 anos que responderam a um questionário sobre alergia respiratória, 11% tinham testes epicutâneos positivos ao níquel⁵⁶. Esta doença é mais frequente em mulheres particularmente mulheres jovens⁵⁴. Este aumento parece dever-se a uma maior exposição e não a uma maior susceptibilidade. A fonte de sensibilização é variável. Nas mulheres a causa mais frequente de eczema de contacto ao níquel é o contacto directo (Fig. 2), primariamente por bijuteria ou através do contacto profissional como cabeleireiras, empregadas de limpeza ou da indústria metalúrgica. Nos homens, a fonte de sensibilização é predominantemente de origem profissional⁵⁷.

Alguns estudos documentaram uma associação entre o uso de brincos e a sensibilização ao níquel^{54,55}. Um estudo realizado em adultos documentou que 14% das mulheres que usavam brincos apresentavam alergia ao níquel, por oposição a apenas 4% das que os não usavam⁵⁶. Da mesma forma, em outro estudo realizado em jovens do sexo feminino (n=960) a prevalência de alergia ao níquel foi de 9% nas raparigas que usavam brincos vs 1% naquelas que o não faziam. Raparigas com mais que um brinco em cada orelha também tinham maior risco que as que só usavam um brinco em cada orelha (19 vs 11%)⁵⁸.



Fig. 2 - Eritema e descamação em área de contacto com armação dos óculos.

O risco de DCA varia consideravelmente consoante o tipo de profissão ($p < 0,0001$) (Fig. 3), sendo as profissões com risco aumentado: operadores de fornalhas metálicas, operadores de revestimento de superfícies metálicas, embaladores e trabalhadores de limpeza. Por outro lado as profissões com menor risco foram: carpinteiros, lenhadores, trabalhadores florestais, soldadores e mineiros⁵⁴. Há a salientar, no entanto, que alguns estudos encontraram uma maior prevalência de utilização de bijuteria em aprendizes de cabeleireira do que em enfermeiras estagiárias, com a mesma idade, por isso quando analisamos os dados sobre a prevalência em grupos profissionais estes podem reflectir influências culturais e sociológicas e não características intrínsecas à profissão¹⁴. Van Hoogstraten ao examinar, em 2159 indivíduos, a relação da sensibilização ao níquel com o uso de brincos e o tratamento ortodôntico, documentou que a sensibilização foi significativamente reduzida quando o tratamento dentário precedeu o uso de brincos (23,3 vs 38,1%) permitindo especular acerca do possível papel da exposição mucosa na prevenção da sensibilização⁵⁹.

Keczekes demonstrou que a alergia ao níquel é persistente: 14 indivíduos com testes epicutâneos positivos ao sulfato de níquel voltaram a apresentar testes positivos 10 anos mais tarde⁶⁰. No entanto, o tempo decorrido entre a exposição pode influenciar o grau de reactividade, uma vez que uma reacção mais forte foi encontrada em mulheres sensibilizadas ao níquel quando o intervalo entre a última exposição foi de 1 mês vs 4 meses. Este estudo também encontrou uma reacção mais forte quando o sulfato de níquel foi aplicado numa



Fig. 3 - Dermite de contacto profissional das mãos por contacto com tesoura em costureira.

área com dermatite de contacto alérgica prévia⁶¹. Estes resultados diferem, no entanto, de outros trabalhos que demonstraram, em doentes com eczema de contacto ao níquel nas mãos, uma dose limiar de positividade dos testes epicutâneos semelhante quer estes fossem efectuados nas mãos, quer noutros locais^{62,63}.

Alguns estudos documentaram a existência de uma associação familiar na alergia ao níquel, suportando uma base genética⁶⁴. Estes resultados não foram, no entanto, constatados em outros trabalhos, nomeadamente, estudos efectuados em gémeos não documentaram maior concordância nos resultados dos testes epicutâneos nos monozigóticos em relação aos dizigóticos, resultado que se poderá dever, no entanto, ao reduzido tamanho da amostra e a alguns factores ambientais⁶⁵.

Foi encontrada uma maior prevalência de HLA-DRw6 no grupo de indivíduos sensibilizados ao níquel por oposição a controlos saudáveis, com risco relativo de 3,3, não estando descrita qualquer associação preferencial com algum alelo HLA-DQ ou -DP⁶⁶.

Educação Médica Contínua

3.2.2 Imunopatologia

Em virtude do seu reduzido tamanho, os iões metálicos são antigénios incompletos (haptenos) que têm de se ligar a péptidos (endógenos) para se tornarem antigénios completos. Dois mecanismos de apresentação estão descritos: **Apresentação independente de processamento** - o ião metálico liga-se directamente a um péptido ligado ao complexo major de histocompatibilidade (MHC) na superfície celular; **Apresentação dependente de processamento** - o ião metálico forma ligações iónicas com os resíduos de cisteína e histidina de proteínas solúveis ou ligadas à membrana. Estas proteínas modificadas são fagocitadas pelas células apresentadoras de antigénio (APC), são processadas e apresentadas aos linfócitos T como complexos péptido-metal, nas moléculas de MHC. Uma forma de apresentação independente de APC foi também já descrita, embora não esteja ainda claro se esta induz uma activação celular T completa ou se representa um mecanismo de manutenção da tolerância das células T periféricas^{67,68}.

A dermatite de contacto alérgica, nomeadamente a metais, é uma doença devida à acção de células T CD8⁺ efectoras específicas de antigénio, que medeiam a lesão tecidual por mecanismos citotóxicos, e células de T CD4⁺ Th1 que contribuem para a amplificação da reacção inflamatória através da libertação de IFN γ , TNF α e IL-17⁶⁹. Curiosamente, células T reactivas ao níquel são facilmente isoladas no sangue periférico de indivíduos com testes epicutâneos negativos e história negativa de alergia a metais⁷⁰. Estas respostas são contudo limitadas à população T CD4⁺, sendo as células T CD8⁺ específicas para o níquel raras ou ausentes. O padrão de resposta da população T em indivíduos não alérgicos contrasta com o dos indivíduos alérgicos, nos quais ambas as populações de linfócitos T (CD4⁺ e CD8⁺) proliferam fortemente *in vitro* em resposta a este metal. Estes achados indicam que as células T CD4⁺, na ausência da contribuição das células CD8⁺, não são suficientes para a expressão completa da reacção inflamatória e que, a alergia ao níquel se correlaciona com o desenvolvimento de células T CD8⁺ efectoras⁷⁰.

Foi já demonstrado que a administração de haptenos, sob a forma oral ou transcutânea sobre pele irradiada, induz a expansão de células T CD4⁺ produtoras de IL-10 que inibem a função das células T CD8⁺ e bloqueiam a hipersensibilidade de contacto em murinos⁷¹. Por outro lado, cerca de 20% das células T CD4⁺ específicas para o níquel isoladas do sangue periférico de doadores não alérgicos, produzem elevadas quantidades de IL-10 mas não de IFN γ ou IL-4⁷².

Estas células produtoras de IL-10, também chamadas de linfócitos T reguladores 1 (Tr1), são altamente eficazes no bloqueio quer da maturação das células dendríticas, quer da capacidade apresentadora de níquel das células dendríticas e dos monócitos, podendo também ser isoladas no sangue periférico de doentes alérgicos ao níquel, embora em menor quantidade⁷².

Outro tipo de células T reguladoras, do qual já existe evidência da sua acção moduladora sobre a resposta específica ao níquel em indivíduos não alérgicos, são as células T CD4⁺ CD25⁺. Em particular quando células T CD4⁺ isoladas do sangue periférico de indivíduos não alérgicos ao níquel são purificadas em fracções CD25⁺ e CD25⁻, a última população mostrou uma reactividade ao níquel aumentada. Por outro lado os linfócitos T CD25⁺ apesar de não reactivos ao metal inibiram, de uma forma dose dependente, a proliferação e a libertação de citocinas pelas células T CD25⁻ específicas do níquel. Para além disso, testes epicutâneos realizados em indivíduos não alérgicos ao níquel, apesar de apresentarem um resultado negativo, continham um infiltrado significativo que incluía células CD4⁺CD25⁺. Finalmente células CD4⁺CD25⁺ isoladas de testes epicutâneos para o níquel negativos, inibiram *in vitro* as respostas específicas ao níquel de linfócitos T CD25⁻ autólogos⁷³.

3.2.3 Clínica

Em relação ao quadro clínico, o facto clínico mais marcante no eczema de contacto é a distribuição das lesões na dependência da exposição cutânea à substância sensibilizante. Por este facto, as lesões desenham frequentemente na pele a área de contacto com o agente causal. No caso do níquel, fora do contexto laboral, é típico o eczema das orelhas, do punho ou da região peri-umbilical, por exemplo. A expressão clínica objectiva depende do grau de sensibilidade adquirida, da área topográfica e do tipo de pele; da concentração, do modo e do tempo de actuação do alergénio, sendo que, no indivíduo previamente sensibilizado, começa a manifestar-se como prurido, na maioria dos casos, cerca de 12 horas após o contacto⁷⁴⁻⁷⁶.

A sensibilização e as reacções alérgicas subsequentes ao níquel requerem contacto prolongado com soluções contendo níquel ou com produtos libertadores de níquel não resistentes à corrosão pelo suor. Há uma ideia errada de que a exposição a ligas contendo níquel é idêntica à exposição ao níquel metálico. Cada liga metálica é uma substância química única, com características físico-químicas e biológicas próprias. A

capacidade de suscitar uma reacção alérgica depende da quantidade de ião níquel libertado e não da quantidade de níquel na liga metálica. O potencial de uma liga de níquel para desencadear uma reacção alérgica depende das suas propriedades de resistência ao suor e da quantidade de tempo que o doente está em contacto directo e prolongado com a referida liga. Por outro lado, vários estudos sugerem que ambientes húmidos favorecem a libertação do ião níquel do níquel metálico e das ligas contendo níquel, por oposição a ambientes mais secos¹³. Em algumas actividades associadas a uma maior frequência de eczema de contacto ao níquel (ex.: cabeleireiras, empregadas de limpeza, etc.) o contacto permanente com água é por si só irritante e diminui a função de barreira da pele. Há desta forma um misto de eczema de contacto alérgico e eczema traumático¹³.

Estudos em animais sugerem que a sensibilização ao níquel solúvel (sulfato de níquel) pode resultar em sensibilização cruzada ao cobalto e que a suplementação oral com zinco pode diminuir a dermatite alérgica por sensibilização ao NiSO₄. Dois estudos diferentes demonstraram reactividade cruzada imunológica de células T CD4⁺ específicas para níquel, com outros metais nomeadamente Cr²⁺ e Pd²⁺. Esta reactividade cruzada é explicada pela semelhança química e estrutural existente entre estes iões metálicos⁷⁷. O conhecimento desta reactividade cruzada pode ser importante, particularmente, na escolha de materiais de implante alternativos⁶⁷.

3.2.4 Diagnóstico

A **história clínica** é determinante para o diagnóstico de eczema de contacto ao níquel. Ela permite frequentemente formular a suspeita inicial, que se apoia no tipo e na distribuição das lesões cutâneas e, muitas vezes, facilita por si só a confirmação, após interrogatório convenientemente orientado.

A **prova da supressão** do contacto reveste-se de valor efectivo quando dela resulta a cura da doença. É necessário, no entanto, ser prudente na avaliação e na interpretação da melhoria obtida, porque deriva ocasionalmente de outras medidas profiláticas ou terapêuticas efectuadas na circunstância. A **prova de re-exposição**, realizada voluntária ou involuntariamente, mas interpretada de modo controlado e rigoroso, auxilia igualmente na individualização dos alérgenos suspeitos^{74,76}.

As **provas epicutâneas** constituem o método complementar de eleição para orientação do diagnóstico etiológico do eczema de contacto alérgico.

Embora a maioria dos testes epicutâneos seja feita com sulfato de níquel porque é menos irritante que o cloreto de níquel, as ligas de níquel interagem com o suor da pele humana resultando na libertação de cloreto de níquel. Desta forma, o cloreto de níquel é a forma mais relevante para definição de doses limiar de exposição¹⁴.

Uma vez sensibilizados, as exposições a pequenas doses podem desencadear sintomas. Uma revisão dos trabalhos existentes sobre o níquel, usando testes epicutâneos em oclusão durante 48h e em pele lesada, mostra que o limiar de desenvolvimento da reacção na maioria dos indivíduos é superior a 1 p.p.m.⁷⁸. Em estudos em condições realísticas este valor é ainda maior, entre os 10 e 100 p.p.m.⁶³. Com base nestes dados foi recomendado, quase há uma década, que os produtos domésticos não devam conter mais que 5 p.p.m. de níquel, sendo o desejável 1 p.p.m.⁶³.

A União Europeia adoptou a Directiva 2004/96/CE desenhada para proteger a maioria dos consumidores contra o desenvolvimento de sensibilização através do contacto directo e prolongado com artigos contendo níquel. Segundo esta directiva o conteúdo em níquel dos materiais para *piercing* é regulado em função da quantidade de níquel libertada em "suor artificial". Só os metais e ligas metálicas com uma taxa de libertação de níquel inferior a 0,2 µg/cm²/semana têm autorização para ser utilizados em tais artigos⁷⁹. Estes valores têm por objectivo proteger a maioria dos indivíduos, não conseguindo proteger todos os indivíduos pois alguns, com um limiar de sensibilidade muito baixo, demonstraram testes epicutâneos positivos com ligas metálicas que libertam menos de 0,2 µgNi/cm²/semana⁸⁰.

3.2.5. Terapêutica

A atitude clínica e terapêutica passa essencialmente por suprimir o contacto com o alérgeno, o que implica a necessidade do correcto diagnóstico etiológico. A nível profissional este aspecto reveste-se de uma importância ainda maior pois implica, muitas vezes, uma reconversão profissional^{75,76}.

A terapêutica tópica com corticosteróides ou, eventualmente, com inibidores da calcineurina é aconselhada perante uma agudização. O recurso à corticoterapia sistémica pode ser necessário. Cremes barreira com agentes quelantes como a dietilenotriamina, o ácido penta-acético ou a L-histidina provaram ser eficazes^{81,82}. Também foi reportado que a pentoxifilina, um inibidor do TNFα, pode inibir a resposta desencadeada pelo níquel^{75,83}.

Educação Médica Contínua

Outra terapêutica que mais recentemente se tem perfilado como uma opção terapêutica para alguns destes doentes é a indução de tolerância oral.

A primeira tentativa de induzir tolerância em doentes alérgicos ao níquel foi realizada há 20 anos pelo grupo de *Sjövall*, após observar que pacientes com dermatite de contacto ao níquel reportavam melhoria do eczema, diminuição da sensibilidade ao metal, ou ambos, após prova de provocação positiva com sais de níquel. Estes resultados encorajaram este grupo para a realização de estudos de hipossensibilização oral. Após a administração de cápsulas contendo NiSO_4 , durante 6 semanas, os pacientes demonstraram uma redução significativa no nível de reactividade cutânea, medida por testes epicutâneos⁸⁴.

A indução de tolerância ao níquel foi também objecto de estudo experimental em porquinhos-da-índia pelo grupo alemão de *Vreeburg*. Foi fornecido aos animais, por via oral, pó de níquel e crómio ou sais metálicos. Estes animais não reagiram a imunizações subsequentes demonstrando aquisição de tolerância enquanto os controlos sem pré-tratamento tornaram-se claramente hipersensíveis. Em estudos posteriores efectuados em ratos a administração oral de sulfato de níquel (NiSO_4) foi também capaz de induzir supressão da sensibilização subsequente⁸⁵.

Também no modelo murino o efeito preventivo e dessensibilizante da administração oral de níquel foi estudada⁸⁶. Para estudar o efeito preventivo, animais *naive* foram tratados com 10 mM de cloreto de níquel (NiCl_2) por via oral durante 4 semanas, o qual foi capaz de induzir tolerância, prevenindo a indução de hipersensibilidade durante pelo menos 20 semanas. Para estudar o efeito dessensibilizante, ratos sensibilizados ao níquel foram tratados com administração contínua de cloreto de níquel, demonstrando tolerância a longo prazo⁸⁷.

Em humanos, um estudo multicêntrico italiano demonstrou também resultados promissores sobre a eficácia da hipossensibilização ao níquel. A administração oral de sulfato de níquel (0,1 ng diário durante o 1º ano e em dias alternados durante os 2 anos seguintes) a 51 doentes com alergia cutânea ao níquel conduziu ao desaparecimento dos sintomas em 29 dos 30 doentes que completaram o estudo⁸⁸.

De salientar, no entanto, que as bases imunológicas deste procedimento ainda não estão completamente esclarecidas. Um estudo efectuado em 30 doentes com eczema de contacto ao níquel, divididos em 2 grupos: um tratado com níquel per os durante 7 semanas e o outro com placebo, documentou uma diminuição significativa do número de linfócitos circulantes reactivos

ao níquel (por teste de estimulação linfocitária) no primeiro grupo⁸⁹. Por outro lado, como já foi referido anteriormente, os estudos de *Cavani* indicam que em indivíduos saudáveis, células T reguladoras CD25^+ podem controlar quer a activação das células *naive* quer das células T efectoras específicas para o níquel, permitindo especular que um mecanismo semelhante seja induzido pela hipossensibilização^{70,72,73}.

3.3. Dermatite de contacto sistémica (DCS)

Em 1966 *Fisher* definiu pela primeira vez, em indivíduos alérgicos a fármacos, a dermatite de contacto sistémica como uma reacção resultante da administração sistémica de um alergénio, que ocorre numa pessoa sensibilizada previamente ao alergénio por via cutânea⁹⁰. Em 1975, *Christensen et al.* reconheceram esta entidade clínica em doentes com dermatite de contacto ao níquel⁹¹.

3.3.1 Epidemiologia

Como já foi referido, desde a década de 70 que alguns autores descreveram um número considerável de doentes alérgicos ao níquel com dermatite em locais não expostos a este metal⁹¹. Nos últimos anos têm sido descritas múltiplas reacções ao níquel em doentes com dermatite de contacto a este metal. Casos de eczema generalizado, urticária crónica e estomatite de contacto foram descritos em indivíduos alérgicos ao níquel com próteses dentárias e ortopédicas assim como associadas a dietas ricas em alimentos com elevado teor deste metal, nomeadamente trigo, centeio, aveia, cacau, chá, soja, feijão vermelho, ervilhas, amendoim, pêra e alcaçuz, entre outros⁹²⁻⁹⁷. A contaminação dos alimentos por níquel pode também dever-se à contaminação do solo por níquel, no caso de produtos vegetais; à contaminação pela embalagem, no caso da comida enlatada; ou ainda à contaminação por utensílios de cozinha contendo este metal, particularmente na presença de substâncias ácidas (como o ácido oxálico presente no tomate) que favorecem a libertação do metal⁹⁸.

Existem na literatura várias referências a múltiplas reacções após prova de provocação oral com níquel. Alguns estudos documentaram o reaparecimento de lesões em local de realização prévia de testes epicutâneos^{61,99-101} enquanto outros constataram reacções generalizadas ou em locais previamente não afectados^{88,101,102}.

Um mês após testes epicutâneos, uma prova de provocação oral com dose de 1mg de sulfato de níquel (0,014mg/kg) foi positiva em 2/9 doentes; a exposição a 4mg (0,057mg/kg) motivou o reaparecimento de lesões

no local de realização prévia dos testes epicutâneos em 9/9 dos doentes⁶¹. Da mesma forma, provas de provocação oral com 0; 0,3; 1 e 4mg de sulfato de níquel (0; 0,0043; 0,014; 0,057mg/kg), realizadas 1 mês depois dos testes epicutâneos, motivaram o reaparecimento das lesões em 1/10, 4/10, 4/10 e 7/10 dos indivíduos sensibilizados ao níquel, respectivamente. Não foi documentada qualquer reacção em controlos saudáveis¹⁰¹.

3.3.2 Imunopatologia

Os mecanismos imunológicos potencialmente envolvidos nas reacções sistémicas ao níquel, em indivíduos com sensibilização prévia de contacto a este metal, têm merecido investigação pormenorizada. *Christensen et al.* demonstraram o envolvimento de um mecanismo de hipersensibilidade tipo IV responsável pela reactivação das lesões de eczema, no local de aplicação prévia do *patch test*, após prova de provocação oral⁹⁹. *Vein et al.* detectaram a presença de anticorpos IgG anti-níquel, após prova de provocação oral positiva, admitindo como provável a intervenção de um mecanismo de hipersensibilidade de tipo III¹⁰².

Estudos recentes mostraram concentrações semelhantes de níquel no soro, em indivíduos alérgicos e não alérgicos, quer antes, quer após a ingestão do metal. Nestes doentes, com dermatite de contacto alérgica ao níquel, a presença de dermatite de contacto sistémica não influenciou a concentração deste metal no soro^{101,103}.

Num estudo realizado em 20 doentes com urticária crónica após ingestão de alimentos contendo níquel, foi efectuada prova de provocação oral com este metal e biópsia gástrica e duodenal ulterior. O exame histológico documentou um infiltrado inflamatório linfoplasmocitário associado a deformação das vilosidades e aprofundamento das criptas. Foi também encontrado um número mais elevado de linfócitos CD45RO⁺ na lâmina própria e epitélio e diminuição de linfócitos epiteliais CD8⁺, relativamente aos grupos controlo. Nas amostras de sangue foi observada uma diminuição significativa de sub-populações de linfócitos CD4⁺, CD45RO⁺ e CD8⁺, relativamente aos grupos controlo. Os autores admitiram que, nestes doentes, a ingestão de níquel estimula o sistema imune, induzindo a maturação de linfócitos T e células de memória, com acumulação na mucosa intestinal. Concluíram assim, que a dermatite de contacto sistémica poderá resultar de uma reacção de hipersensibilidade de tipo IV iniciada a nível intestinal. As células CD8⁺ parecem também estar envolvidas no processo, mas o seu papel está menos esclarecido^{104,105}.

De referir, no entanto, que citocinas atípicas para as

reacções tipo IV, como a IL-5, parecem também ser importantes na dermatite sistémica ao níquel. Por outro lado, o aumento da IL-5 observado, capaz de activar os eosinófilos, poderá explicar a elevação da proteína catiónica dos eosinófilos (ECP) descrita por vários autores nas provas de provocação oral. Desta forma, a reacção imune da dermatite de contacto sistémica ao níquel mostra simultaneamente um perfil tipo I e tipo IV, embora nunca tenha sido descrito até à data a presença de IgE específica para o níquel nestes doentes¹⁰⁵⁻¹⁰⁷.

Por outro lado, num estudo comparativo efectuado em 3 grupos de doentes: doentes com dermatite de contacto sistémica ao níquel; doentes com dermatite de contacto alérgica ao níquel mas sem dermatite de contacto sistémica; e controlos saudáveis, documentou-se uma diferença significativa na actividade das células NK entre os indivíduos que toleram o níquel oral e os restantes. A actividade celular NK estava reduzida nos indivíduos sensibilizados em relação aos indivíduos saudáveis, e a adição de níquel às culturas de células mononucleares do sangue periférico (PBMC) dos indivíduos com dermatite de contacto sistémica ao níquel induziu uma redução significativa da actividade NK¹⁰⁵.

3.3.3 Clínica

No caso do níquel estão descritas múltiplas manifestações clínicas associadas à exposição sistémica a este metal, nomeadamente: prurido, urticária, angioedema, rash máculo-papular, eczema e lesões tipo vasculite¹⁰⁸. Em relação às lesões de eczema estas podem surgir em pele previamente não lesada, apresentando caracteristicamente uma distribuição simétrica e surgindo, com maior frequência, nas pálpebras, no pescoço, nas áreas de flexão dos braços e antebraços, nas regiões interdigitais, nas virilhas, na face interna das coxas, nas fossas popliteais e na região palmo-plantar; ou em locais de eczema de contacto prévio⁹¹. Dor abdominal, diarreia e cefaleias foram também descritas¹⁰⁸.

O intervalo de tempo entre a ingestão de níquel e as manifestações clínicas varia habitualmente entre 1 e 24 horas, tendo já sido demonstrado que todas as reacções são claramente dependentes da dose administrada ($p=0,02$)¹⁰¹.

3.3.4 Diagnóstico

Para fazer o diagnóstico de DCS ao níquel são habitualmente efectuadas provas de provocação oral. A quantidade de níquel administrada varia entre os 0,5 e os 5,6mg, tendo sido sugerido que a administração de uma dose única de 2,5mg de sulfato de níquel,

Educação Médica Contínua

administrada de forma duplamente cega e contra placebo, deveria ser utilizada de forma standardizada. Este procedimento tem-se mostrado prático e seguro. Nos vários estudos documentaram-se apenas alguns doentes com reacção suficientemente intensa para ser necessária a utilização de corticóides ou anti-histamínicos orais⁹⁸.

Apesar de alguns indivíduos muito sensíveis poderem reagir a níveis muito baixos, o limiar de reacção para os indivíduos sensibilizados ao níquel parece situar-se perto dos 0,01mgNi/kg. Uma dose de aproximadamente 0,06mgNi/kg desencadeará uma reacção na maioria dos indivíduos sensibilizados⁵.

3.3.5 Terapêutica

No tratamento da dermatite de contacto sistémica induzida pela ingestão de níquel, a maioria dos autores recomenda o cumprimento de uma dieta restritiva em alimentos contendo um alto teor deste metal (Quadro III), por um período nunca inferior a 6 meses^{75,76,109,110}.

A indução de tolerância oral ao níquel, referida anteriormente, poderá também ter um interesse particular nesta entidade, pelo que se justificará no futuro a realização de estudos direccionados para estes doentes.

metal no nosso organismo pode ser feita através da via respiratória, digestiva ou cutânea. Para os indivíduos sem exposição profissional ao níquel a absorção respiratória é reduzida, constituindo as vias cutânea e digestiva as principais vias de exposição.

Múltiplos são os efeitos descritos na sequência da exposição a este metal, particularmente em situações de exposição a doses elevadas, nomeadamente em contexto profissional. Na população geral os principais quadros alérgicos descritos são a alergia respiratória, nomeadamente rinite e asma e a alergia cutânea, particularmente a dermatite de contacto alérgica e a dermatite de contacto sistémica.

A atitude clínica e terapêutica destas entidades passa essencialmente por suprimir o contacto com o alergénio, o que implica a necessidade do correcto diagnóstico etiológico. A nível profissional este aspecto reveste-se de uma importância ainda maior pois implica, muitas vezes, uma reconversão profissional. Outra terapêutica que mais recentemente se tem perfilado como uma opção válida para alguns destes doentes é a indução de tolerância oral, pelo que se justificará no futuro a realização de estudos mais alargados direccionados para estes doentes.

CONCLUSÃO

O níquel é um metal importante no nosso dia-a-dia. Forma ligas úteis com muitos metais, sendo-lhes adicionado industrialmente com o intuito do aumento da sua dureza, força e resistência à corrosão. A entrada deste

BIBLIOGRAFIA

1. Barceloux DG: Nickel. *J Toxicol Clin Toxicol* 37(2): 239-58 (1999).
2. Von Burg R: Nickel and some nickel compounds. *J Appl Toxicol* 17(6): 425-31 (1997).

Quadro III

ALIMENTOS COM ALTO TEOR EM NÍQUEL OU QUE PODEM AGRAVAR A DERMATITE INDUZIDA PELA INGESTÃO DE NÍQUEL

- **Fruta fresca:** Peras, Cerejas, Pêssegos, Bananas
- **Todos os Frutos Secos e Passas de Fruta**
- **Leguminosas:** Soja, Amendoim, Ervilhas, Feijões
- **Verduras/Hortícolas:** Espargo, Salsa, Cebola, Alface, Cogumelos, Couves, Espinafre, Tomate
- **Todos os Cereais**
- **Produtos lácteos:** Soro lácteo, Queijos, Margarina
- **Peixes:** Arenque, Atum, Sardinha, Cavala
- **Crustáceos:** Lagosta, Camarão, Caranguejo, Ostras, Mexilhão
- **Molhos para saladas:** Ketchup, Vinagre, Soja
- **Bebidas:** Café, Chá, Cacau, Sumos de fruta (sobretudo frutos ácidos), Vinho, Cerveja
- **Outros alimentos:** Fermento em pó; Alimentos enlatados; Vegetais conservados; Alimentos cozinhados em utensílios de níquel

Adaptado de Carrapatoso I, Loureiro G, Loureiro C: Dermatite endógena induzida pela ingestão de níquel. A propósito de dois casos clínicos. *Rev Port Imunoalergologia* 12:261-70 (2004).

3. Duke JM: Nickel in rocks and ores. In Nriagu JO (ed), Nickel in the environment, 1ª ed, New York, John Wiley and Sons Inc., 1980, pp 27-50.
4. Nielsen FH: How should dietary guidance be given for mineral elements with beneficial actions or suspected of being essential?. J Nutr 126(9): 2377-85 (1996).
5. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR): toxicological profile for Nickel. U.S. Department of Health and Human Services (ed), 1ª ed, Atlanta, 2005, pp 1-351.
6. Ragsdale SW: Nickel biochemistry. Curr Opin Chem Biol 2(2): 208-15 (1998).
7. Grandjean P: Human exposure to nickel. In Sunderman FW (ed), Nickel in the human environment. Proceedings of a joint symposium, 1ª ed, Lyon, International Agency for Research on Cancer, 1984, pp 469-485.
8. Vincent JH, Werner MA: Critical evaluation of historical occupational aerosol exposure records: Applications to nickel and lead. Ann Occup Hyg 47: 49-59 (2003).
9. Sunderman FW, Hopfer SM, Sweeney KR, et al.: Nickel absorption and kinetics in human volunteers. Proc Soc Exp Biol Med 191: 5-11 (1989).
10. Dunnick JK, Elwell MR, Benson JM, et al.: Lung toxicity after 13-week inhalation exposure to nickel oxide, nickel subsulfide, or nickel sulfate in F344/N rats and B6C3F1 mice. Fund Appl Toxicol 12: 584-94 (1989).
11. Benson JM, Chang IY, Cheng YS: Particle clearance and histopathology in lungs of F344/N rats and B6C3F1 mice inhaling nickel oxide or nickel sulfate. Fundam Appl Toxicol 28: 232-44 (1995).
12. Torjussen W, Andersen I: Nickel concentrations in nasal mucosa, plasma and urine in active and retired nickel workers. Ann Clin Lab Sci 9: 289-98 (1979).
13. Fischer T: Occupational nickel dermatitis. In Maibach HI, Menne T (eds), Nickel and the skin: Immunology and toxicology. 1ª ed, Boca Raton, CRC Press, 1989, pp 117-132.
14. Wilkinson DS, Wilkinson JD: Nickel allergy and hand eczema. In Maibach HI, Menne T (eds), Nickel and the skin: Immunology and toxicology, 1ª ed, Boca Raton, CRC Press, 1989, pp 133-163.
15. Fullerton A, Andersen JR, Hoelgaard A, et al: Permeation of nickel salts through human skin in vitro. Contact Dermatitis 15: 173-7 (1986).
16. Mathur AK, Gupta BN: Dermal toxicity of nickel and chromium in guinea pigs. Vet Hum Toxicol 36(2): 131-2 (1994).
17. Nielsen GD, Flyvholm M: Risks of high nickel intake with diet. In Sunderman FW (ed), Nickel in the human environment. Proceedings of a joint symposium, 1ª ed, Lyon, International Agency for Research on Cancer, 1984, pp 333-338.
18. Diamond GL, Goodrum PE, Felter SP, Ruoff WL: Gastrointestinal absorption of metals. Drug Chem Toxicol 21: 223-51 (1998).
19. Solomons NW, Viteri F, Shuler TR, et al.: Bioavailability of nickel in man: Effects of food and chemically defined dietary constituents on the absorption of inorganic nickel. J Nutr 112: 39-50 (1982).
20. Haber LT, Erdreich L, Diamond GL, et al.: Hazard identification and dose response of inhaled nickel-soluble salts. Regul Toxicol Pharmacol 31: 210-30 (2000).
21. Sunderman FW: Biological monitoring of nickel in humans. Scand J Work Environ Health 19: 34-8 (1993).
22. Sunderman FW, Oskarsson A: Nickel. In Merian E (ed), Metals and their compounds in the environment. 4ª ed, New York, VCH, 1991, pp 1101-1126.
23. Bennett BG: Environmental nickel pathways in man. In Sunderman FW (ed), Nickel in the human environment. Proceedings of a joint symposium, 1ª ed, Lyon, International Agency for Research on Cancer, 1984, pp 487-495.
24. Tossavainen A, Nurminen M, Mutanen P, Tola S: Application of mathematical modeling for assessing the biological half-times of chromium and nickel in field studies. Br J Ind Med 37: 285-91 (1980).
25. Zober A, Kick K, Schaller KH, Schellmann B, Valentin H: Normal values of chromium and nickel in human lung, kidney, blood, and urine samples. Zbl Bakt Hyg Abt Org 179: 80-95 (1984).
26. Christensen OB, Lagesson V: Nickel concentrations of blood and urine after oral administration. Ann Clin Lab Sci 11: 119-25 (1981).
27. Cohn JR, Emmett EA: The excretion of trace metals in human sweat. Ann Clin Lab Sci 8: 270-5 (1978).
28. Sunderman FW: Sources of exposure and biological effects of nickel. In O'Neill IK, Schuller P, Fishbein L, (eds), Environmental carcinogens selected methods of analysis, 1ª ed, Lyon, International Agency for Research on Cancer, 1986, pp 79-92.
29. McNeely MD, Sunderman F, Nechay M, Levine H: Abnormal concentrations of nickel in serum in cases of myocardial infarction, stroke, burns, hepatic cirrhosis, and uremia. Clin Chem 17: 1123-8 (1971).
30. International Agency for Research on Cancer (IARC): IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. International Agency for Research on

Educação Médica Contínua

- Cancer (ed), 1ª ed, Lyon, 1994, pp 102-105.
31. Cornell RG: Mortality patterns around stainless-steel workers. In Sunderman FW, Aitio A, Berlin A (eds), Nickel in the human environment, 1ª ed, Lyon, International Agency for Research on Cancer, 1984, pp 65-71.
 32. Arena VC, Sussman NB, Redmond CK, et al.: Using alternative comparison populations to assess occupation-related mortality risk. Results for the high nickel alloys workers cohort. *J Occup Environ Med* 40(10): 907-16 (1998).
 33. Egedahl R, Carpenter M, Lundell D: Mortality experience among employees at a hydrometallurgical nickel refinery and fertiliser complex in Fort Saskatchewan. *Occup Environ Med* 58(11): 711-5 (2001).
 34. Shannon HS, Walsh C, Jadon N, et al.: Mortality of 11,500 nickel workers - extended follow up and relationship to environmental conditions. *Toxicol Ind Health* 7: 277-94 (1991).
 35. Kilburn KH, Warshaw R, Boylen CT, et al.: Cross-shift and chronic effects of stainless-steel welding related to internal dosimetry of chromium and nickel. *Am J Ind Med* 17: 607-15 (1990).
 36. Berge SR, Skyberg K: Radiographic evidence of pulmonary fibrosis and possible etiologic factors at a nickel refinery in Norway. *J Environ Monit* 5(4): 681-8 (2003).
 37. Ameille J, Pauli G, Calastreng-Crinquand A, et al.: Reported incidence of occupational asthma in France, 1996-1999. *Occup Environ Med* 60: 136-41 (2003).
 38. Provencher S, Labrèche P, Guire L: Physician based surveillance system for occupational respiratory diseases. *Occup Environ Med* 54: 272-6 (1997).
 39. McDonald JC, Keynes HL, Meredith SK: Reported incidence of occupational asthma in the United Kingdom, 1989-97. *Occup Environ Med* 57: 823-9 (2000).
 40. Kogevinas M, Antó JM, Soriano JB, et al.: The risk of asthma attributable to occupational exposures. *Ann J Respir Crit Care Med* 154: 137-43 (1996).
 41. Bernstein DI: Occupational Asthma. *Med Clin North Am* 76(4): 917-34 (1992).
 42. Dolovich J, Evans SL, Nieboer E: Occupational asthma from nickel sensitivity. *Br J Ind Med* 41: 51-5 (1984).
 43. Novey HS, Habib M, Wells ID: Asthma and IgE antibodies induced by chromium and nickel salts. *J Allergy Clin Immunol* 72: 407-12 (1983).
 44. Malo JL, Cartier A, Cragnon G, Evans S, Dolovich J: Isolated late asthmatic reaction due to nickel sulphate without antibodies to nickel. *Clin Allergy* 15: 95-9 (1985).
 45. Malo JL, Cartier A, Doepner M, et al.: Occupational asthma caused by nickel sulphate. *J Allergy Clin Immunol* 69: 55-9 (1982).
 46. Davies JE: Occupational asthma caused by nickel salts. *J Occup Med* 36: 29-30 (1986).
 47. Estlander T, Kanerva L, Tupasela O, Heskinen H, Jolanki R: Immediate and delayed allergy to nickel with contact urticaria, rhinitis, asthma and contact dermatitis. *Clin Exp Allergy* 23: 306-10 (1993).
 48. Sastre J, Fernández-Nieto M, Marañón F, Feríndez-Ciadas E, Pelta R, Quince S: Allergenic cross-reactivity between nickel and chromium salts in electroplating-induced asthma. *J Allergy Clin Immunol* 108: 650-1 (2001).
 49. Hauteclouque C, Morisset M, Kanny G, Kohler C, Mouget B, Moneret-Vautrin DA: Asthme professionnel par hypersensibilité aux métaux Burs. *Rev Mal Respir* 19: 363-5 (2002).
 50. Bright P, Burge PS, O'Hickey SP, et al.: Occupational asthma due to chrome and nickel electroplating. *Thorax* 52: 28-32 (1997).
 51. Block GT, Yeung M: Asthma induced by nickel. *JAMA* 247: 1600-2 (1982).
 52. Cruz MJ, Costa R, Marquilles E, et al.: Occupational asthma caused by chromium and nickel. *Arch Bronconeumol* 42: 302-6 (2006).
 53. Niordson AM: Nickel sensitivity as a cause of rhinitis. *Contact Dermatitis* 7: 273-4 (1981).
 54. Uter W, Pfahlberg A, Gefeller O, et al.: Risk factors for contact allergy to nickel - results of a multifactorial analysis. *Contact Dermatitis* 48(1): 33-8 (2003).
 55. Akasya-Hillenbrand E, Ozkaya-Bayazit E: Patch test results in 542 patients with suspected contact dermatitis in Turkey. *Contact Dermatitis* 46(1): 17-23 (2002).
 56. Nielsen NH, Linneberg A, Menne T, et al.: Incidence of allergic contact sensitization in Danish adults between 1990 and 1998. *Br J Dermatol* 147(3): 487-92 (2002).
 57. Dou X, Liu LL, Zhu XJ: Nickel-elicited systemic contact dermatitis. A report of 20 cases and review of the literature. *Contact Dermatitis* 48: 126-9 (2003).
 58. Larsson-Stymne B, Widstrom L: Ear piercing - a cause of nickel allergy in schoolgirls? *Contact Dermatitis* 13: 289-93 (1985).
 59. Van Hoogstraten IM, Von Blomberg ME, Boden D, et al.: Effects of oral exposure to nickel or chromium on cutaneous sensitization. *Curr Probl Dermatol* 20: 237-241 (1994).
 60. Keczekes K, Basheer AM, Wyatt EH: The persistence of

- allergic contact sensitivity: A 10-year follow-up in 100 patients. *Br J Dermatol* 107: 461-5 (1982).
61. Hindsen M, Bruze M, Christensen OB: Flare-up reactions after oral challenge with nickel in relation to challenge dose and intensity and time of previous patch test reactions. *J Am Acad Dermatol* 44: 616-8 (2001).
 62. Banfield CC, Basketter DA, Powell SM: Cutaneous reactivity of the hands in nickel sensitive patients with hand eczema. *Contact Dermatitis* 38: 316-8 (1998).
 63. Basketter DA, Angelini G, Ingber A, et al.: Nickel, chromium and cobalt in consumer products: revisiting safe levels in the new millennium. *Contact Dermatitis* 49: 1-7 (2003).
 64. Fleming CJ, Burden AD, Forsyth A: The genetics of allergic contact hypersensitivity to nickel. *Contact Dermatitis* 41(5): 251-3 (1999).
 65. Bryld LE, Hindsberger C, Kyvik KO, et al.: Risk factors influencing the development of hand eczema in a population-based twin sample. *Br J Dermatol* 149(6): 1214-20 (2003).
 66. Emtestam L, Zetterquist H, Olerup O: HLA-DR, -DQ and -DP alleles in nickel, chromium, and/or cobalt sensitive individuals: genomic analysis based on restriction fragment length polymorphisms. *J Invest Dermatol* 100: 271-4 (1993).
 67. Moulon C, Vollmer J, Weltzien HU: Characterization of processing requirements and metal crossreactivities in T-cell clones from patients with allergic contact dermatitis to nickel. *Eur J Immunol* 25: 3308-15 (1995).
 68. Büdinger L, Herthl M: Hypersensitivity reactions to metal ions. *Allergy* 55: 108-15 (2000).
 69. Albanesi C, Scarponi C, Sebastiani S, et al.: Acytokine-to-chemokine axis between T lymphocytes and keratinocytes can favour Th1 cell accumulation in chronic inflammatory skin disease. *J Leukoc Biol* 70: 61723 (2001).
 70. Cavani A, Mei D, Guerra E, et al.: Patients with allergic contact dermatitis to nickel and nonallergic individuals display different nickel-specific T cell responses. Evidence for the presence of effector CD8⁺ and regulatory CD4⁺ T cells. *J Invest Dermatol* 111(4): 621-8 (1998).
 71. Schwarz A, Maeda A, Wild MK, et al.: Ultraviolet radiation-induced regulatory T cells not only inhibit the induction but can suppress the effector phase of contact hypersensitivity. *J Immunol* 172: 1036-43 (2004).
 72. Cavani A, Nasorri F, Prezzi C, et al.: Human CD4⁺ T lymphocytes with remarkable regulatory functions on dendritic cells and nickel-specific TH1 immune responses. *J Invest Dermatol* 114(2): 295-302 (2000).
 73. Cavani A, Nasorri F, Ottaviani C, et al.: Human CD25⁺ regulatory T cells maintain immune tolerance to nickel in healthy, nonallergic individuals. *J Immunol* 171(11): 5760-8 (2003).
 74. Esteves JA, Baptista AP, Rodrigo FG, Gomes MA: Hipersensibilidade cutânea. In Esteves JA, Baptista AP, Rodrigo FG, Gomes MA (eds), *Dermatologia*, 2ª ed, Lisboa, Fundação Calouste Gulbenkian, 1992, pp 503-560.
 75. Belsito DV: Allergic Contact Dermatitis. In Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, et al. (eds), *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 6ª ed, New York, Mc Graw-Hill, 2003, pp 1164-1177.
 76. Mowad CM, Marks JG: Allergic contact dermatitis. In Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP (eds), *Dermatology*, Main ed, Mosby, 2003, pp 227-240.
 77. Cavalier C, Fousseau J, Gille P, Zissu D: Allergy to nickel or cobalt: Tolerance to nickel and cobalt samples in man and in the guinea pig allergic or sensitized to these metals. *Contact Dermatitis* 21: 72-8 (1989).
 78. Nava C, Meneghini CL, Sertoli A, et al.: Indagine sulla dermatite da contatto delle mani delle casalinghe: dati preliminari di uno studio multicentrico. *G Ital Med Lav Ergon* 11: 109-12 (1989).
 79. Comissão Europeia: Directiva 2004/96/CE de 27 de Setembro de 2004. *Jornal Oficial das Comunidades Europeias* n° L 301: 51-2 (2004).
 80. Gawkrödger DJ, Lewis FM, Shah M: Contact sensitivity to nickel and other metals in jewellery reactors. *J Am Acad Dermatol* 43(1): 31-6 (2000).
 81. Wohrl S, Kriechbaumer N, Hemmer W, et al.: A cream containing the chelator DTPA (diethylenetriaminepentaacetic acid) can prevent contact allergic reactions to metals. *Contact Dermatitis* 44: 224-8 (2001).
 82. Healy J, Johnson S, Little MC, MacNeil S: An in vitro study of the use of chelating agents in cleaning nickel contaminated human skin: an alternative approach to preventing nickel allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 39: 171-81 (1998).
 83. Saricaoglu H, Tunali S, Bulbul E, White IR, Palali Z: Prevention of nickel-induced allergic contact reactions with pentoxifylline. *Contact Dermatitis* 39: 2447 (1998).
 84. Sjövall P, Christensen OB, Müller H: Oral hyposensitization in nickel allergy. *J Am Acad Dermatol* 17: 774-6 (1987).
 85. Vreeburg KJ, Van Hoogstraten IM, Von Blomberg BM, Groot K, Scheper RJ: Oral induction of immunological tolerance to chromium in the guinea pig. *J Dent Res* 69: 16-34 (1990).

Educação Médica Contínua

86. Artik S, Haarhuis K, Begerow J, Gleichmann E: Tolerance to nickel: oral nickel administration induces a high frequency of anergic T cells with persistent suppressor activity. *J Immunol* 167: 6794-8 (2001).
87. Ishii N, Moriguchi N, Nakajima H, Tanaka S, Ameniya F: Nickel sulphate-specific suppressor cells induced by nickel sulfate in drinking water. *J Dermatol Sci* 6: 159-61 (1993).
88. Panzani RC, Schiavino D, Nucera E, et al.: Oral hypo-sensitization to nickel allergy: preliminary clinical results. *Int Arch Allergy Immunol.* 107: 251-2 (1995).
89. Bagot M, Terki S, Bacha D, et al.: Désensibilization per os dans l'eczéma de contact au nickel: étude clinico-biologique en double insu contre placebo. *Ann Dermatol Venereol* 126: 502-4 (1999).
90. Fisher AA: Systemic eczematous 'contact-type' dermatitis medicamentosa. *Ann Allergy* 24: 406-20 (1966).
91. Chistensen OB, Moller H: external and internal exposure to the antigen in the hand eczema of nickel allergy. *Contact Dermatitis* 1: 136 (1975).
92. Levantine AN, Bettley FR: Sensitivity to metal dental plate. *Proc R Soc Med* 67: 1007-9 (1974).
93. Oleffe J, Wilmet J: Generalized dermatitis from an osteosynthesis screw. *Contact Dermatitis* 6: 365-6 (1980).
94. Trombelli L, Virgili A, Corazza NI, Lucci R: Systemic contact dermatitis from an orthodontic appliance. *Contact Dermatitis* 27: 259-60 (1992).
95. Fernandez-Redondo V, Gomez-Centeno P, Toribio J: Chronic urticaria from a dental bridge. *Contact Dermatitis* 38: 78 (1998).
96. Stolz A, Savage C, Lam C, Bolard F, Wallaert B: Urticaria chronique par allergie alimentaire au nickel. *Alim Inter* 7: 109-10 (2002).
97. Romaguera C, Vilaplana J, Grimalt J: Contact stomatitis from a dental prosthesis. *Contact Dermatitis* 21: 204-5 (1989).
98. Perino A: nickel and food. *Int J Immunopathol Pharmacol* 18: 15-7 (2005).
99. Christensen OB, Beckstead JH, Daniels TE, Maibach HI: Pathogenesis of orally induced flare-up reactions at old patch sites in nickel allergy. *Acta Derm Venereol* 65: 298 (1985).
100. Moller H, Ohlsson K, Linder C, Bjorkner B, Bruze M: The flare-up reactions after systemic provocation in contact allergy to nickel and gold. *Contact Dermatitis* 40: 200-2 (1999).
101. Jensen CS, Menne T, Lisby S, Kristiansen J, Veien NK: Experimental systemic contact dermatitis from nickel: a dose-response study. *Contact Dermatitis* 49: 124-7 (2003).
102. Veien NK, Mattel T, Justesen O, Norholm A: Oral challenge with nickel and cobalt in patients with positive patch tests to nickel and/or cobalt. *Acta Derm Venereol* 67: 321-2 (1987).
103. Boscolo P, Andreassi M, Sabbioni E, et al.: Systemic effects of ingested nickel on the immune system of nickel sensitized women. *Life Sei* 64: 1485-7 (1999).
104. Di Gioacchino M, Masci S, Cavallucci E, et al.: Immuno-histopathologic changes in the gastrointestinal mucosa in patients with nickel contact allergy. *G Ital Med Lav* 17: 33 (1995).
105. Di Gioacchino M, Boscolo P, Cavallucci E, et al.: Lymphocyte subset changes in blood and gastrointestinal mucosa after oral nickel challenge in nickel-sensitized women. *Contact Dermatitis* 43: 206 (2000).
106. Borg L, Christensen JM, Kristiansen J, et al.: Nickel-induced cytokine production from mononuclear cells in nickel-sensitive individuals and controls. Cytokine profiles in nickel-sensitive individuals with nickel allergy-related hand eczema before and after nickel challenge. *Arch Dermatol Res* 292: 285-9 (2000).
107. Salsano F, Francia C, Proietti M, et al.: Immune effects of nickel. *Int J Immunopathol Pharmacol* 17: 63-4 (2004).
108. Verna N, Di Claudio F, Balatsinou L, et al.: Nickel Systemic Contact Dermatitis. *Int J of Immunopathol Pharmacol* 18: 11-4 (2005).
109. Carrapatoso I, Loureiro G, loureiro C: Dermatite endógena induzida pela ingestão de níquel. A propósito de dois casos clínicos. *Rev Port Imunoalergologia* 12: 261-70 (2004).
110. Purello-D'Ambrosio F, Bagnato G; Guarneri B et al.: The role of nickel in foods exacerbating nickel contact dermatitis. *Allergy* 53 (Supl. 46): 143-5 (1998).

VERIFIQUE O QUE APRENDEU

- Identifique as principais utilizações comerciais dos compostos de níquel.
- Diga quais são as principais vias de absorção e de excreção do níquel.
- Que quadro clínico é mais frequentemente encontrado nos indivíduos expostos ao níquel?
- Quais as principais manifestações clínicas associadas à exposição sistémica ao níquel?
- Explique os principais mecanismos imunológicos envolvidos na alergia ao níquel.
- Quais são as principais atitudes terapêuticas a considerar num doente com alergia ao níquel?
- Identifique os principais alimentos com elevado teor de níquel.

LEITURAS RECOMENDADAS

1. Büdinger L, Hertl M: Hypersensitivity reactions to metal ions. *Allergy* 55: 108-15 (2000).
2. Cavani A, Nasorri F, Ottaviani C, et al.: Human CD25⁺ regulatory T cells maintain immune tolerance to nickel in healthy, nonallergic individuals. *J Immunol* 171(11): 5760-8 (2003).
3. Dou X, Liu LL, Zhu XJ: Nickel-elicited systemic contact dermatitis. A report of 20 cases and review of the literature. *Contact Dermatitis* 48: 126-9 (2003).
4. Jensen CS, Menne T, Lisby S, Kristiansen J, Veien NK: Experimental systemic contact dermatitis from nickel: a dose-response study. *Contact Dermatitis* 49: 124-7 (2003).
5. Salsano F, Francia C, Proietti M, et al.: Immune effects of nickel. *Int J Immunopathol Pharmacol* 17: 63-4 (2004).
6. Uter W, Pfahlberg A, Gefeller O, et al.: Risk factors for contact allergy to nickel - results of a multifactorial analysis. *Contact Dermatitis* 48(1): 33-8 (2003).
7. Verna N, Di Claudio F, Balatsinou L, et al.: Nickel Systemic Contact Dermatitis. *Int J of Immunopathol pharmacol* 18: 11-4 (2005).

PREVALÊNCIA DA COLONIZAÇÃO POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* EM PACIENTES COM DERMATITE ATÓPICA

Daniela P. Nunes Ribeiro¹, Marcelo N. Ave², João N. Tebyrigá³, M^o. Teresa G. Seiler⁴, Amandia Mônica Marchetti⁵, Cláudia S. Falcão do Amaral⁶

¹Médica Pós-Graduada em Alergologia e Imunologia pela PUC-RJ e Preceptora do Ambulatório de Alergia Respiratória Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro

²Médico Dermatologista pelo Instituto de Dermatologia da Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro e membro titular da Sociedade Brasileira de Dermatologia

³Médico Professor Assistente do Curso de Alergia e Imunologia e Dermatologia da Escola Médica da PUC-RJ

⁴Chefe da Pós-Graduação em Alergia e Imunologia da PUC-RJ

⁵Médica Residente de Cirurgia Geral do Hospital Universitário Gaffré e Guinle

⁶Chefe do Setor de Alergia Dermatológica da Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro

RESUMO - Objectivo: Determinar a prevalência de colonização por *Staphylococcus aureus* nos pacientes com dermatite atópica. **Materiais e Métodos:** Foram avaliados 15 pacientes com diagnóstico de dermatite atópica (DA) e selecionados 15 indivíduos sadios para o grupo controle. A gravidade clínica foi determinada de acordo com o Escore de Severidade da Dermatite Atópica (SCORAD). Foram realizadas culturas bacterianas de amostras de pele lesada, pele sã e das fossas nasais do grupo doente; e amostras de pele sã e fossas nasais dos indivíduos do grupo controle. As culturas foram feitas em meio de cultura ágar-sangue e encubadas por 48h a 32°C. **Resultados:** Foi observada uma prevalência de colonização por *Staphylococcus aureus* (SA) de 80% em pacientes com Dermatite Atópica, comparativamente superior à taxa de 7% apresentada pelo grupo controle ($p < 0,05$). Houve uma distinta variação na prevalência do SA em diferentes locais de coleta. **Conclusão:** O presente trabalho mostrou que a prevalência de colonização pelo *Staphylococcus aureus* nos pacientes com dermatite atópica do ambulatório de alergia dermatológica do Instituto de Dermatologia Prof. Azulay é significativamente alta e difere substancialmente da população saudável, devendo ser considerado um fator de possível exacerbação da doença nestes pacientes.

PALAVRAS-CHAVE - Dermatite atópica; *Staphylococcus aureus*; Superantígenos; Alergia cutânea; Atopia.

PREVALENCE OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* COLONIZATION IN PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS

ABSTRACT - Objectives: To determine the prevalence of *Staphylococcus aureus* colonization in patients bearing Atopic Dermatitis. **Material and Methods:** Fifteen patients with Atopic Dermatitis were enrolled in this study. For the control group, another 15 healthy patients were selected. Clinical severity was measured according to Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD) severity index. Bacterial cultures were performed using skin swabs from different body sites: lesional skin, normal skin, and anterior nares from the disease group; and from normal skin, and anterior nares from control group. The samples were cultured in blood-agar within a 48h incubation period less than 32°C. **Results:** *Staphylococcus aureus* (SA) was present in 80% of Atopic Dermatitis patients' samples. This value was highly superior to the 7% prevalence in the control group ($p < 0,05$). There was remarkable variance in the prevalence of SA among samples from different body sites. **Conclusion:** The present work has demonstrated the higher prevalence of *Staphylococcus aureus* in the skin of Atopic Dermatitis patients from Instituto de Dermatologia Prof. Azulay allergic dermatology outpatient service, if compared to the skin of healthy subjects. This data concurs with the possibility of *Staphylococcus aureus* presence in the skin of Atopic Dermatitis patients being a trigger factor for flares and clinical worsening of Atopic Dermatitis patients.

KEY-WORDS - Atopic dermatitis; *Staphylococcus aureus*; Superantigens; Cutaneous allergy; Atopy.

Artigo Original

Correspondência:

Dr.^a Daniela Pereira Nunes Ribeiro
Rua General Polidoro, 104 ap 304
Rio de Janeiro RJ, Brasil
CEP 22280005
Tel.: 55 21 25429555
Fax.: 55 21 2542955

INTRODUÇÃO

A dermatite atópica é uma dermatose inflamatória crônica, recorrente, caracterizada por lesões eczematosas e pruriginosas, com localização típica, de acordo com a idade do doente e freqüentemente associada a outras desordens atópicas, tais como asma e rinite¹. É uma manifestação inflamatória cutânea da síndrome atópica que é patogênicamente determinada pela função anormal de células T². Trata-se de uma doença multifatorial, na qual, estão implicados mecanismos de caráter genético, imunológicos e próprios da pele, os quais não devem ser analisados individualmente, e quando integrados, são responsáveis pelo aparecimento do quadro clínico¹.

Sabe-se que alguns fatores atuam como desencadeantes e exacerbadores das recorrências e surtos, como as infecções cutâneas. A pele do paciente atópico é mais susceptível a infecções e, com isso, pacientes com dermatite atópica têm uma tendência aumentada a desenvolver infecções cutâneas virais, fúngicas e bacterianas³. Em especial, o *Staphylococcus aureus*, cuja taxa de colonização em pacientes com dermatite atópica chega a 76% para a pele sã, 93% para a pele lesionada e 79% para narinas⁴.

Entretanto, há mais de duas décadas os estudos já têm achado um aumento na colonização por *Staphylococcus aureus* nos pacientes com dermatite atópica, em que o mesmo foi detectado em mais de 90% das lesões de pele de tais pacientes⁵. Portanto, grande atenção tem sido focada na contribuição da colonização e infecção por *Staphylococcus aureus* para a severidade da dermatite atópica.

Dentro desse contexto, vêm se ampliando os estudos sobre a importância da colonização pelo *Staphylococcus aureus* na dermatite atópica. O objetivo deste trabalho foi determinar a prevalência de colonização por *Staphylococcus aureus* nos pacientes com dermatite atópica, no ambulatório de alergia dermatológica do Instituto de Dermatologia da Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro.

MATERIAIS E MÉTODOS

Realizou-se um estudo transversal onde foram avaliados 15 pacientes atendidos no ambulatório de alergia dermatológica da Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro (SCMRJ) com diagnóstico de dermatite atópica (DA) segundo os critérios de Hanifin e Rajka modificados (Quadro I). Outro grupo contendo 15 indivíduos não portadores de dermatite atópica, saudáveis, também foi selecionado para integrar o grupo dito controle.

Foram excluídos do estudo pacientes em uso de antibióticos tópicos ou sistêmicos até 14 dias antes da investigação, pacientes em uso de corticóides sistêmicos, com idade inferior a 3 meses de idade e com sinais clínicos evidentes de superinfecção.

A severidade clínica da dermatite atópica foi determinada em todos os pacientes com a doença, de acordo com o Escore de Severidade da Dermatite atópica - SCORAD.

Para o isolamento do *Staphylococcus aureus* foram realizadas coletas das amostras através de swabs estéreis em contato com a pele dos seguintes locais: 1) pele lesada (foram coletadas amostras das 2 piores lesões do paciente), 2) de pele sã (coletadas em punho), 3) de área intertriginosa (coletadas em axilas) e 4) das fossas nasais anteriores. Nos pacientes saudáveis (controles) foram coletadas amostras somente da pele sã, área intertriginosa e fossas nasais anteriores. Após a coleta, foram realizadas culturas bacterianas das mesmas. As amostras foram semeadas em placas de Petri com meio de cultura ágar-sangue e encubadas por 48h a 32°C.

O crescimento do *Staphylococcus aureus* foi identificado testando as colônias para atividade da coagulase com plasma de coelho liofilizado, utilizando-se a técnica da gota em lâmina e em tubo, considerando-se o teste positivo quando aconteceu a formação do coágulo.

As variáveis obtidas foram cadastradas em programa estatístico informatizado, o Epi-Info 2000 e posteriormente analisados. Os dados pessoais e clínicos dos pacientes que foram coletados bem como a

Quadro I

CRITÉRIOS MAIORES (PRURIDO E 2 OU MAIS CRITÉRIOS)	
Prurido (necessariamente presente) Morfologia e Distribuição Típica das Lesões Dermatite Crônica e Recidivante História Pessoal ou Familiar de Atopia	
CRITÉRIOS MENORES (3 OU MAIS)	
Exame Dermatológico	História Clínica
Xerose/Asteatose Hiperlinearidade Palmar Ceratose Pilar Ictiose Vulgar Pregas de Dennie-Morgan Pitíriase Alba Dermografismo Branco Palidez ou Eritema Facial Queilite Eczema de Mamilos Pregas Anteriores no Pescoço Acentuação Perifolicular Escurecimento Periorbital Alopecia Areata Sinal de Hertog	Início Precoce da Doença Tendência a Infecções Cutâneas Conjuntivites Recorrentes Curso Influenciado por Fatores Ambientais Tendência a Dermatites Inespecíficas de Mãos e Pés Curso Influenciado por Fatores Emocionais Hipersensibilidade Alimentar Prurido com Sudorese Urticária Colinérgica Hipersensibilidade ao Níquel
Dados Complementares	
Elevação de IgE sérica Positividade aos testes de leitura imediata aos alérgenos ambientais Catarata Ceratocône	

prevalência da colonização pelo *Staphylococcus aureus* tiveram sua análise feita através de distribuição de frequência e comparados através do teste do qui-quadrado. A análise e correlação da gravidade da dermatite atópica e de outros fatores com a prevalência da colonização pelo *Staphylococcus aureus* foi feita utilizando regressão linear.

RESULTADOS

Em uma população de 15 pacientes diagnosticados com dermatite atópica encontrou-se uma prevalência geral de colonização por *Staphylococcus aureus* (SA) de 80%. Considerando-se a taxa de colonização por locais, o SA estava presente em 26,7% nos punhos, 40% nas

axilas, 60% nas lesões e 73,3% nas narinas dos pacientes (Fig. 1). Na população controles são, obteve-se uma positividade de 26,7% para o *Staphylococcus aureus* (SA), sendo 20% em narinas, em 13,3% em punhos e em nenhum caso em axilas.

Comparando-se as duas populações, a taxa global de colonização por *Staphylococcus aureus* foi significativamente maior na população com dermatite atópica que na população controle (80% vs. 26,7%, $p=0,003$). Quanto aos locais de acometimento houve diferença significativa na colonização das narinas (73,3% vs. 20%, $p=0,003$) e axilas (40% vs. 0%, $p=0,007$). Não houve diferença significativa entre as taxas de colonização dos punhos ($p>0,05$) (Fig. 2).

Entre os pacientes com dermatite atópica a média de idade foi de 8 anos variando de 1 a 55 anos de idade. A

Artigo Original

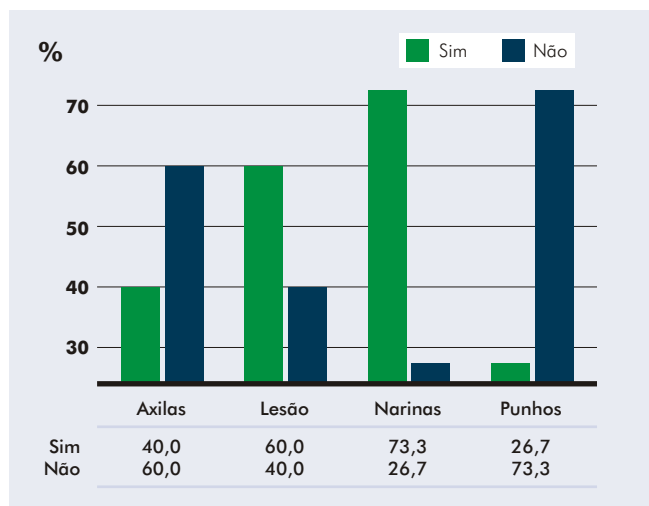


Fig. 1 - Taxa de colonização por *Staphylococcus aureus* no Grupo com Dermatite Atópica.

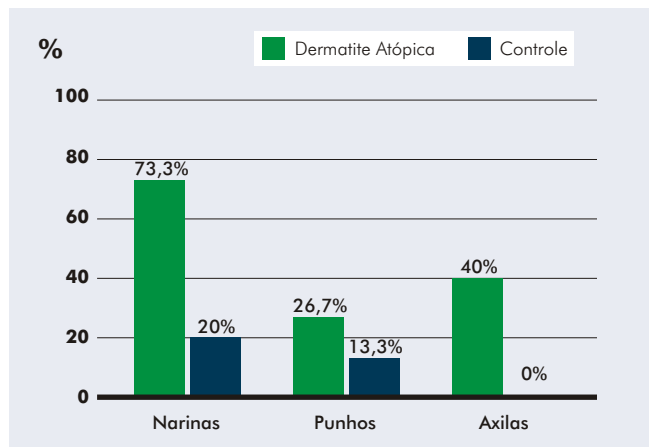


Fig. 2 - Diferença nas taxas de colonização por *Staphylococcus aureus* nos Grupos com Dermatite Atópica e Controle São.

freqüência de alergia respiratória associada foi de 80%, sendo de 33,3% portadores de rinite alérgica (RA) e 66,7% de asma e rinite alérgica concomitantemente. Nenhum dos pacientes apresentava apenas asma (Fig. 3).

Quanto à gravidade da dermatite atópica, 3 pacientes (20%) apresentavam dermatite atópica leve, 4 (26,7%) apresentavam doença moderada e 8 pacientes (53,3%) com doença severa. A média do SCORAD objetivo foi de 42 pontos, variando de 9 a 82 pontos. O SCORAD total dos pacientes teve uma média de 56 pontos, variando de 14 a 102 pontos. Considerando-se

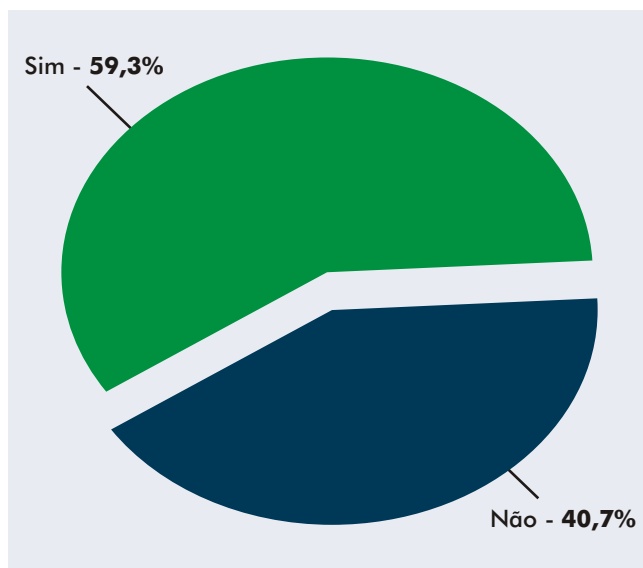


Fig. 3 - Alergia respiratória associada.

a colonização por *Staphylococcus aureus* nesse grupo, a taxa de colonização foi de 87,5% no grupo com doença severa, 50% no grupo com doença moderada e 100% no grupo com doença leve (Fig. 4). Não houve correlação significativa entre a gravidade da doença e a presença do *Staphylococcus aureus* ($p > 0,05$).

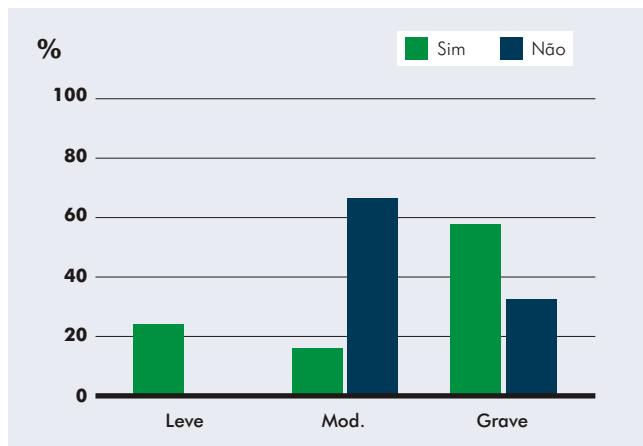


Fig. 4 - Diferença nas taxas de colonização por *Staphylococcus aureus* de acordo com a gravidade da Dermatite Atópica.

Quanto ao início da doença, a média de início do quadro foi de 4 anos, variando de 3 meses a 28 anos de idade. Do total, 4 pacientes (26,7%) tiveram início

precoce (até os 2 anos de idade), 6 pacientes (40%) iniciaram a doença na fase escolar (de 2 aos 10 anos de idade) e 3 pacientes iniciaram a doença a partir dos 10 anos de idade. Não houve correlação significativa entre a taxa de colonização por *Staphylococcus aureus* e o início da doença.

Em relação à localização das lesões os locais mais frequentemente acometidos foram as superfícies flexoras dos membros, em 93,3% dos membros superiores (MMSS) e em 80% dos membros inferiores (MMII) seguidos de superfícies extensoras, dos MMSS em 73,3% e dos MMII em 60%. Os outros locais acometidos foram em ordem decrescente de frequência: abdômen em 40%, dorso em 40%, segmento cefálico em 33,3% e mãos em 26,7%.

Quanto à presença dos critérios diagnósticos, a prevalência dos achados maiores foi de 100% para dermatite crônica e recidivante, de 100% para prurido, de 93,3% para história pessoal ou familiar de atopia e de 86,7% para morfologia e distribuição típica das lesões.

Quanto à prevalência dos critérios menores, os achados mais frequentes foram em ordem decrescente: pregas de Dennie-Morgan em 100%, asteatose em 93,3%, curso influenciado por fatores ambientais em 86,7%, escurecimento periorbital em 80%, tendência a infecções cutâneas em 80%, prurido com sudorese em 73,3%, pitiríase alba em 66,7%, pregas anteriores do pescoço em 60%, hiperlinearidade palmar em 53,3%, início precoce da doença em 50%, curso influenciado por fatores emocionais em 40%, palidez ou eritema facial em 26,7%, dermatite inespecífica de mãos e pés em 21,4%. Hipersensibilidade ao níquel, ceratose pilar, eczema de mamilo, queilite e rarefação de sobrancelhas em 13,3% dos pacientes. Os demais achados não foram encontrados em nenhum dos pacientes.

DISCUSSÃO

A identificação dos superantígenos estafilocócicos, e a presença cada vez maior desta bactéria nos quadros moderados e graves de dermatite atópica, vieram revolucionar muitos dos conceitos existentes sobre a patogênese da dermatite atópica. Não como fator primordial, mas como um importante coadjuvante, o advento do *Staphylococcus aureus* como um fator exacerbador e mantenedor da dermatite atópica, foi de suma importância e acabou tendo grandes aplicações, inclusive no tratamento da mesma e instituição de terapêutica antimicrobiana específica.

Neste estudo foi encontrada uma prevalência de *Staphylococcus aureus* bastante alta nos pacientes com dermatite atópica, com uma taxa geral de 80%. Há na literatura relatos de variação ampla da prevalência de *Staphylococcus aureus* nos pacientes com dermatite atópica, podendo a prevalência geral do *Staphylococcus aureus* ser de 40,76%⁶ até 100%⁷ dos pacientes.

A prevalência do *Staphylococcus aureus* em narinas dos pacientes com dermatite atópica foi de 73,3%, superando a colonização nas lesões. A colonização em narinas pelo SA é geralmente muito alta nos estudos reportados^{8,9}, dados estes consistentes com o encontrado neste trabalho.

Apesar da taxa nasal de colonização pelo SA ter sido alta nos pacientes com dermatite atópica e ser consistente com outros relatos^{8,9}, neste estudo encontrou-se que 60% das lesões eram colonizadas pelo *Staphylococcus aureus*. Isto difere de citações históricas em que se reportou taxa de mais de 90% nas lesões de dermatite atópica¹⁰.

Em contrapartida, no grupo controle a prevalência do patógenos foi 26,7%, semelhante ao encontrado descrito na literatura, visto que apenas 5% dos indivíduos normais são habitados por esse microorganismo e sua localização preferencial é em área intertriginosa¹¹, e taxa de colonização por SA nos pacientes saudáveis varia de 5 a 30% na pele sã e fica em torno de 20% nas narinas¹².

Encontrou-se uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre a colonização por SA em pacientes com dermatite atópica e em controles sãos, tal qual descrito em alguns estudos⁹. Tomi et al. reportou taxa de apenas 12% nos controles sãos versus 88% nos pacientes com dermatite atópica¹³.

Entretanto, dado de extrema relevância foi o de que não houve correlação com significância entre o escore de gravidade da dermatite atópica e a presença de colonização pelo *Staphylococcus aureus*, diferindo de muitos estudos que tentam, inclusive, correlacionar a piora ou gravidade da dermatite atópica com a presença do SA e, principalmente, de suas amostras toxigênicas.

Há vários fatores que podem influenciar na discrepância dos dados encontrados nesse estudo e na literatura, dentre eles a amostra que tem número bastante limitado. Outro fato, que não pode ser esquecido, são as características da população estudada, considerando, assim, que a variação dos dados pode apenas refletir uma diferença no padrão de colonização deste grupo para os outros reportados em alguns estudos.

Artigo Original

BIBLIOGRAFIA

1. Geller M, Scheinberg M: Diagnóstico e tratamento das doenças imunológicas: para clínicos, pediatras e residentes. Rio de Janeiro, Elsevier, 2005, pp 187-197.
2. Sampson HA: Pathogenesis of eczema. *Clin Exp Allergy* 20: 459-67 (1990).
3. Lacour M, Hauser C: The role of microorganisms in atopic dermatitis. *Clin Rev Allergy* 11: 491-522 (1993).
4. Hauser C et al.: Staphylococcus skin colonization in atopic dermatitis patients. *Dermatologica* 170: 35-9 (1985).
5. Leung DYM: Atopic dermatitis: the skin as a window into the pathogenesis of chronic allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol* 96(3): 302-18 (1995).
6. Królikowska E, Ak-Prelich M, Kaszuba A: Bacterial infections of the skin lesions in 329 patients with atopic dermatitis an epidemiological study. *Br J Dermatol* 143 (57): 52 (2000).
7. Arkwright P A et al.: Age-related prevalence and antibiotic resistance of pathogenic staphylococci and streptococci in children with infected atopic dermatitis at a single-specialty center. *Arch Dermatol* 138: 939-41 (2002).
8. Abeck D, Mempel M: Staphylococcus aureus colonization in atopic dermatitis and its therapeutic implications. *Br J Dermatol* 139 S53: 13-6 (1998).
9. Klein PA et al.: Prevalence of methicilin-resistant Staphylococcus aureus in outpatients with psoriasis, atopic dermatitis and HIV-infection. *Arch Dermatol* 133(11): 1463-5 (1997).
10. Leyden JE, Marples RR, Kligman AM: Staphylococcus aureus in the lesions of atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 90: 525-30 (1974).
11. Noble W: Skin carriage of the micrococcaceae. *J Clin Pathol* 22: 249-52 (1969).
12. Willians RE et al.: Assessment of a contact-plate sampling technique and subsequent quantitative bacterial studies in atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 123: 493-501 (1990).
13. Tomi NS, Kränke B, Aberer E: Staphylococcal toxins in patients with psoriasis, atopic dermatitis, and erythroderma, and in health control subjects. *J Am Acad Dermatol* 53(1): 67-72 (2005).

REVISÃO CLINICOPATOLÓGICA DE 311 CARCINOMAS ESPINOCELULARES E CORRELAÇÃO PROGNÓSTICA

Bárbara Pereira¹, Esmeralda Vale², Isabel Viana², António Picoto²

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

RESUMO - Introdução: O Carcinoma Espinocelular (CEC) é a segunda neoplasia maligna cutânea mais frequente afectando sobretudo o idoso e as áreas fotoexpostas. Vários factores clínicos e histopatológicos têm sido estudados como determinantes de agravamento do prognóstico.

Objectivo e Métodos: O objectivo do nosso estudo foi efectuar revisão clínica e histopatológica de todos os CEC diagnosticados no Laboratório de Dermatopatologia do CDMC no período entre 1998 e 2002 e correlacionar as variáveis clínicas e histopatológicas estudadas com a evolução.

Resultados: Foram incluídos no estudo 311 CEC correspondendo a 156 homens (54,5%) e 130 mulheres (45,4%) com idade média de 74,6 anos \pm 10,6. Duzentas e cinquenta e três lesões (81,4%) localizavam-se na cabeça (48 no lábio inferior e 26 no pavilhão auricular). A maioria das lesões foi tratada por cirurgia convencional (77,0%). De 245 lesões em que o *follow-up* era conhecido, 94,3% não progrediram (*follow up* médio de 33,9 meses) e 14 (5,7%) progrediram (9 recidivaram, 3 metastizaram e 2 recidivaram e metastizaram). Histologicamente, a maioria das lesões (45,7%) tiveram um crescimento endofítico, eram moderadamente diferenciadas (52,4%), tinham padrão de infiltração 2 (55,3%) e nível de Clark IV (66,2%). A espessura média foi de 3,39 mm. Verificou-se invasão muscular em 19 lesões e perineural numa. Na avaliação da correlação prognóstica, verificou-se diferença estatística relativamente ao padrão 3 que foi muito mais frequente (50,0%) no grupo dos tumores progressivos relativamente aos não progressivos (17,3%).

Conclusões: Os CEC, no nosso estudo, afectaram sobretudo o idoso (com ligeiro predomínio masculino) e a cabeça. A metastização foi rara. O padrão de infiltração 3 parece ter sido o factor determinante na progressão destas lesões.

PALAVRAS-CHAVE - Carcinoma espinocelular; Prognóstico; Padrão de infiltração.

CLINICOPATHOLOGICAL REVIEW OF 311 SQUAMOUS CELL CARCINOMA AND PROGNOSTIC CORRELATIONS

ABSTRACT - Background: Squamous cell carcinoma (SCC) is the second most common malignant neoplasm of the skin and it affects mainly the elderly and sun-exposed areas. Several clinical and pathological factors have been studied in relation to prognosis.

Objective and Methods: The aim of our study was to review all SCC diagnosed in our Dermatopathology Laboratory for the period between 1998 and 2002 and to correlate clinical and pathological variables with prognosis.

Results: 311 SCC were included in the study and corresponded to 156 male patients (54,5%) e 130 females (45,4%) with a mean age of 74,6 years. The head was the most common location with 253 (81,4%) lesions (48 on the lower lip and 26 on the ear). Most of the tumors (77,0%) were treated with conventional surgery. Of 245 lesions with known follow-up, 94,3% did not progress (mean follow-up: 33,9 months); 14 (5,7%) progressed (9 local recurrences, 3 metastized and 2 recurred and metastized). Pathologically, most lesions (45,7%) had endophytic growth, were moderately differentiated (52,4%), showed infiltration pattern 2 (55,3%) and Clark level IV (66,2%). Mean Breslow thickness was 3,39 mm. Muscle invasion was present in 19 lesions and perineural invasion in one. In evaluating prognostic correlations, there was statistic difference concerning pattern 3 that was much more frequent in the progressive group (50,0%) than in the non-progressive group (17,3%).

Conclusions: SCC in our study affected mainly the elderly (with slight male predominance) and the head. Metastasis was a rare event. Infiltration pattern 3 seemed to be the determining factor in lesion's progression.

KEY-WORDS - Squamous cell carcinoma; Prognosis; Infiltration pattern.

Artigo de Revisão

Correspondência:

Dr.ª Bárbara Pereira

Serviço de Dermatologia
Hospital dos Marmeleiros
Estrada dos Marmeleiros
9054-535 Funchal
Tel.: 291705730
Email: barbararosa@hotmail.com

INTRODUÇÃO

O Carcinoma Espinocelular (CEC) é uma neoplasia com origem nos queratinocitos suprabasais da epiderme constituindo a segunda neoplasia cutânea maligna mais comum a seguir ao Carcinoma Basocelular (CBC). Afecta, sobretudo, indivíduos idosos e é mais frequente no sexo masculino. Embora a sua incidência seja inferior à do CBC, o risco de metastização é superior e, portanto, o CEC é responsável pela maioria das mortes por Cancro Cutâneo Não-Melanoma.

A incidência do CEC tem vindo a aumentar devido não só ao aumento da longevidade mas também provavelmente ao aumento da exposição à radiação ultravioleta¹. A mortalidade, contudo, tem diminuído nas últimas décadas em parte consequência da maior informação da população em geral, maior acesso aos cuidados de saúde e tratamento mais agressivo de lesões de alto risco¹.

A existência de risco de metastização tem levado vários autores a estudar diversos parâmetros quer clínicos quer histológicos que condicionem um pior prognóstico. A determinação desses parâmetros e definição consentânea de lesões de alto risco poderá permitir intervenções mais apropriadas em grupos de doentes seleccionados e consequente melhoria da sobrevivência global associada a esta neoplasia.

OBJECTIVO

O objectivo do nosso trabalho foi efectuar revisão de todos os CEC diagnosticados entre 1998 e 2002 (5 anos) no Laboratório de Dermatopatologia do Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica de Lisboa e operados nesta instituição. Para caracterizar esta população de CEC avaliaram-se diversas variáveis clínicas e histológicas. Pretendeu-se ainda correlacionar as variáveis estudadas com a evolução clínica e avaliar a sua influência no prognóstico desta neoplasia. Compararam-se também os resultados obtidos com os descritos na literatura.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi efectuada consulta dos ficheiros do Laboratório de Dermatopatologia do Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica de Lisboa e seleccionados todos os CEC diagnosticados entre 1998 e 2002. Foram eliminados os diagnósticos relativos a peças provenientes de outras instituições e incluídos apenas os doentes operados no CDMC. Um total de 311 CEC foram incluídos no estudo.

Efectuou-se uma análise retrospectiva das variáveis clínicas através da consulta do processo clínico e das variáveis histológicas através da revisão das lâminas respectivas. O *follow up* foi obtido através de consulta do processo clínico e, quando necessário, através de convocação do doente, contacto telefónico ou consulta dos processos clínicos de outras instituições às quais o doente tenha sido referenciado posteriormente.

Relativamente às **características clínicas** dos Carcinomas Espinocelulares, foram analisadas as seguintes variáveis: idade e sexo dos doentes, localização do tumor, dimensões, morfologia clínica, presença de ulceração, diagnóstico clínico, tempo de evolução, lesões primárias ou secundárias, tipo de cirurgia e evolução clínica.

No que concerne à **evolução clínica**, as lesões foram divididas em três grupos: 1) **Tumores progressivos**, isto é, tumores que tiveram recidiva local e/ou metastizaram; 2) **Tumores não progressivos**, ou seja, tumores que, no período de *follow-up* não recidivaram localmente nem metastizaram e 3) Desconhecida.

Relativamente aos **parâmetros histopatológicos**, foram registadas, quando possível, as variáveis abaixo descritas.

O **padrão de crescimento** foi classificado em *exofítico*, *endofítico* e *exoendofítico* tendo em consideração a forma como o tumor crescia relativamente ao plano da pele circundante (preferencialmente para o exterior, em profundidade ou de forma equitativa para o exterior e em profundidade, respectivamente). Esta variável foi, muitas vezes, determinada pela visualização macroscópica da lâmina (Fig. 1).

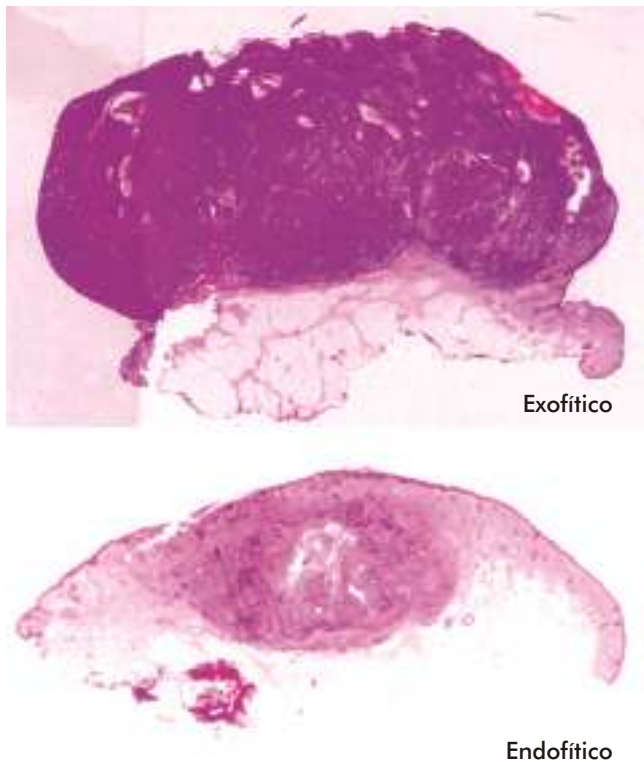


Fig. 1 - Tumor Exofítico com Padrão de Crescimento preferencialmente para o exterior relativamente ao plano da pele circundante e Tumor Endofítico com crescimento em profundidade.

Os tumores foram classificados relativamente à sua **diferenciação** em *bem diferenciados*, *moderadamente diferenciados* e *indiferenciados* tendo em consideração o grau de maturação citoplasmática (queratinização), a proporção de núcleos pleomórficos e a atipia celular². A classificação foi efectuada nas zonas menos diferenciadas, habitualmente as mais profundas do tumor. Foram classificadas como *bem diferenciadas* (Fig. 2) lesões com abundantes pérolas de queratina, pontes intercelulares evidentes e com pouca atipia citológica.

Nas lesões *moderadamente diferenciadas* (Fig. 3) observaram-se poucas pérolas de queratina e as presentes tinham centros pouco queratinizantes e significativa atipia citológica. Nas lesões *indiferenciadas* (Fig. 4), as pérolas de queratina estavam ausentes embora pudesse haver queratinização de células individuais (disqueratose) com a presença de células grandes com citoplasma profundamente eosinofílico e núcleo hiper-cromático; a maior parte dos núcleos eram atípicos. Neste último grupo, em muitos casos, o diagnóstico só foi possível após estudo imunohistoquímico (Fig. 5).

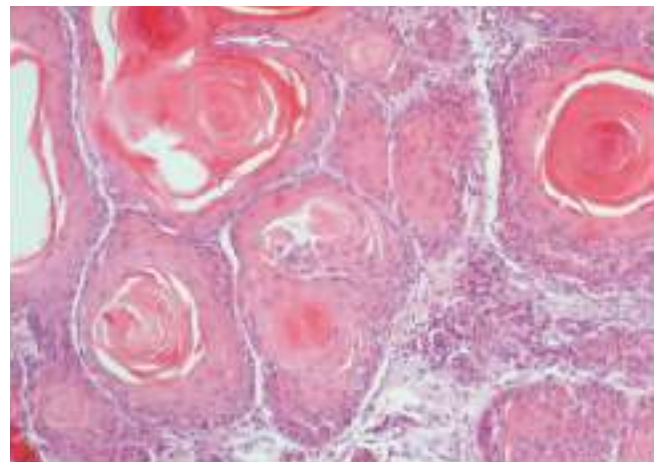


Fig. 2 - H&E, 40x. CEC Bem diferenciado com abundantes pérolas de queratina e poucas células atípicas.

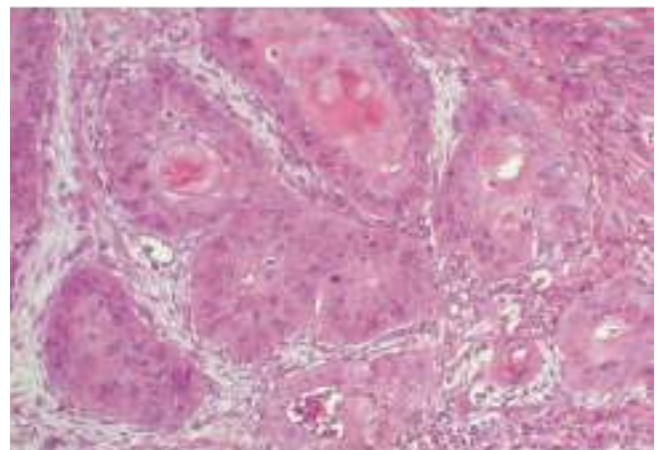


Fig. 3 - H&E 40x. CEC Moderadamente diferenciado com pérolas de queratina em menor quantidade e maior número de células atípicas.

O **padrão arquitectural de infiltração** foi avaliado na margem inferior da lesão segundo a classificação desenvolvida por Frierson³ e dividido em 3 padrões. Os tumores com *padrão 1* (Fig. 6) tinham margens inferiores bem delimitadas, arredondadas e bulbosas ("pushing"). O *padrão 2* (Fig. 7) correspondia a tumores constituídos por ninhos de células arredondados ou irregulares por vezes conectados por cordões de células; os seus bordos inferiores eram, em geral, bem circunscritos embora se pudessem observar ocasionais focos de invasão mais profunda. Os tumores com *padrão 3* (Fig. 8) tinham crescimento difuso e desorganizado com margens profundas mal definidas e eram constituídos

Artigo de Revisão

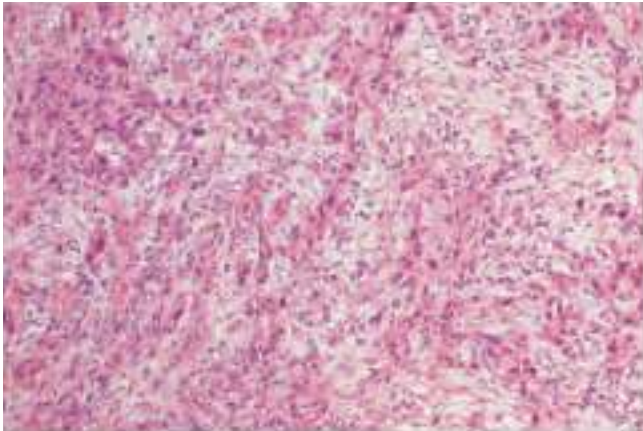


Fig. 4 - H&E 40x. CEC Indiferenciado com pérolas de queratina ausentes e atipia celular marcada.

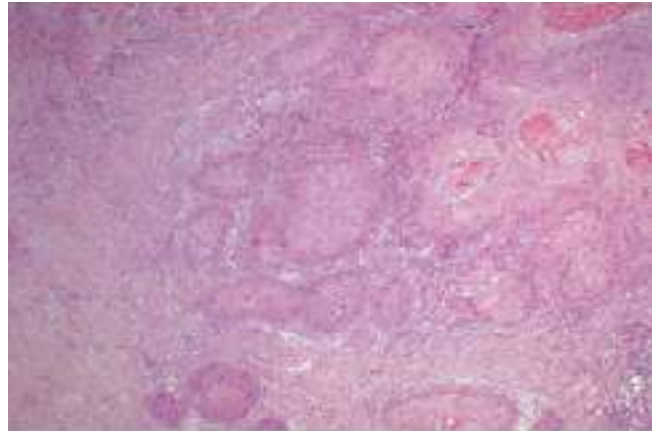


Fig. 7 - H&E, 10x. Tumor de Padrão 2 com margem profunda constituída por ninhos de células arredondadas.

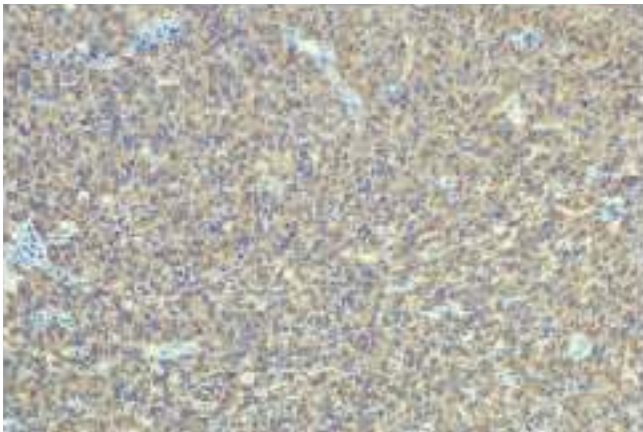


Fig. 5 - Citoqueratina AE1/AE3, 40x. Tumor indiferenciado com Imunomarcção positiva para Pancitoqueratina.

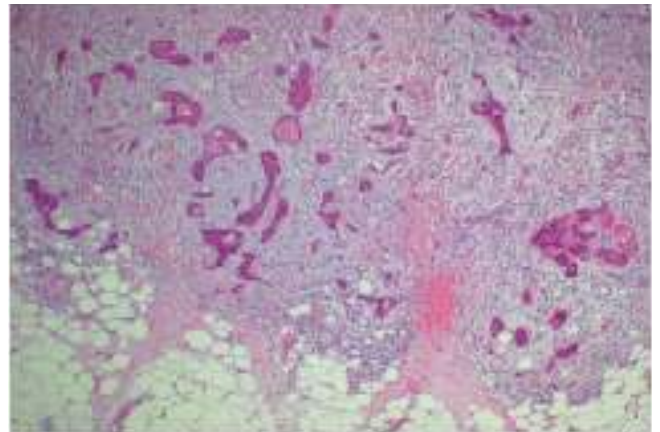


Fig. 8 - CH&E, 10x. Tumor de Padrão 3 com margem profunda constituída por cordões de células estreitos e pequenos agregados celulares.

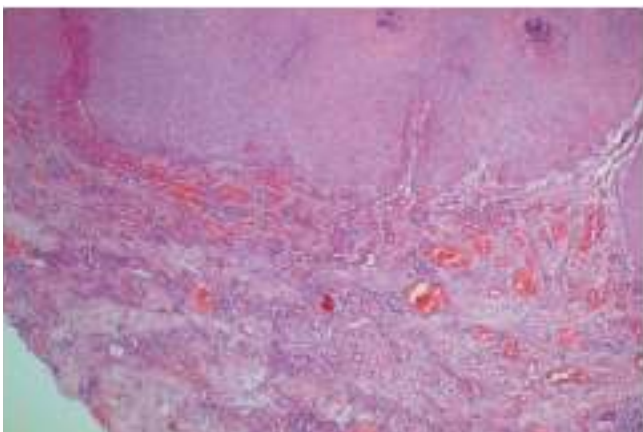


Fig. 6 - H&E, 10x. Tumor de Padrão de Infiltração 1 com margem profunda bem delimitada ("pushing").

por cordões de células estreitos ou pequenos agregados celulares e, por vezes, células isoladas. Foi registado o padrão predominante.

O **nível de Clark** foi medido de acordo com a classificação utilizada para o Melanoma Maligno: I confinado à epiderme; II atinge a derme papilar; III preenche a derme papilar até à junção com a derme reticular superficial; IV atinge a derme reticular; V invade o panículo⁴ (Fig. 9).

A **espessura de Breslow** foi medida verticalmente com ocular micrométrica desde a porção mais superficial da camada granulosa ou base da úlcera (excluiu-se queratina, paraqueratina e exsudado) até à porção mais profunda do tumor³. Foram considerados três grupos relativamente à espessura: 0-1,9 mm; 2,0-3,9mm e maior ou igual a 4mm.

Artigo de Revisão

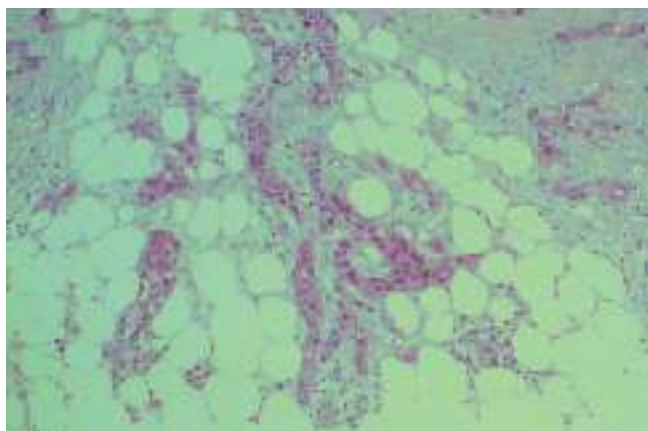


Fig. 9 - H&E, 10x. Nível de Clark V com evidente invasão do papículo pelas células tumorais.

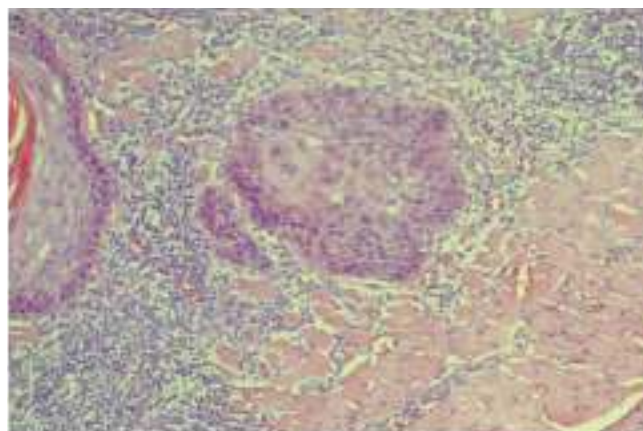


Fig. 10 - H&E, 40. Ninho de células tumorais (ao centro) a invadir fibras musculares.

A **invasão muscular** (Fig. 10), **perineural** (Fig. 11) e **vascular** foi classificada como presente ou ausente. O **infiltrado inflamatório** foi graduado em *ligeiro*

(disperso, pequenos focos), *moderado* (grandes focos ou banda fina rodeando o tumor) e *marcado* (banda espessa rodeando o tumor)³ (Fig. 12).

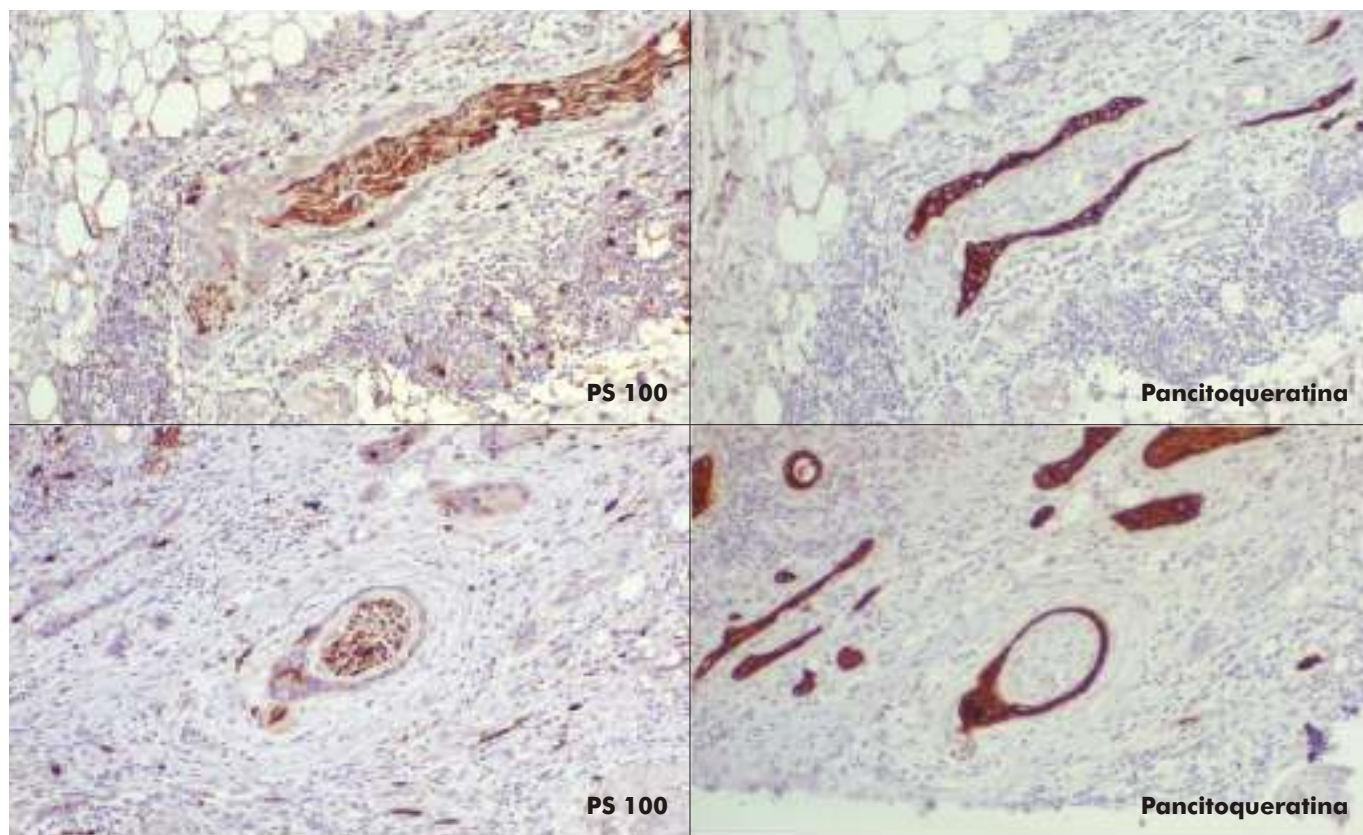


Fig. 11 - Invasão perineural. Observa-se filamento nervoso com Imunomarcagem positiva pela PS100 em corte longitudinal (à esquerda em cima) e transversal (à esquerda em baixo). A estrutura nervosa está rodeada de células tumorais evidenciadas pela Citoqueratina AE1/AE3, em corte longitudinal (à direita em cima) e transversal (à direita em baixo).

Artigo de Revisão

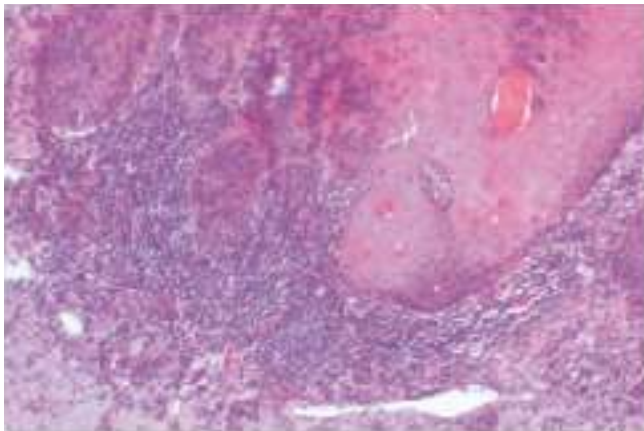


Fig. 12 - H&E, 10x. Infiltrado Inflamatório Marcado com banda espessa rodeando o tumor.

O número de mitoses (Fig. 13) foi contado em 5 cam-pos de grande ampliação (5HPF) não necessariamente contíguos em áreas com maior proporção de tumor intacta e onde as mitoses fossem mais numerosas (habitualmente a metade profunda do tumor). Em áreas onde as células tumorais preenchessem apenas parte do campo, foram contadas áreas adicionais até perfazer os cinco campos³. As lesões foram divididas em três grupos conforme o número de mitoses observado: 0-4 mitoses/5HPF; 5-9 mitoses/5HPF e 10 ou mais mitoses/5HPF.

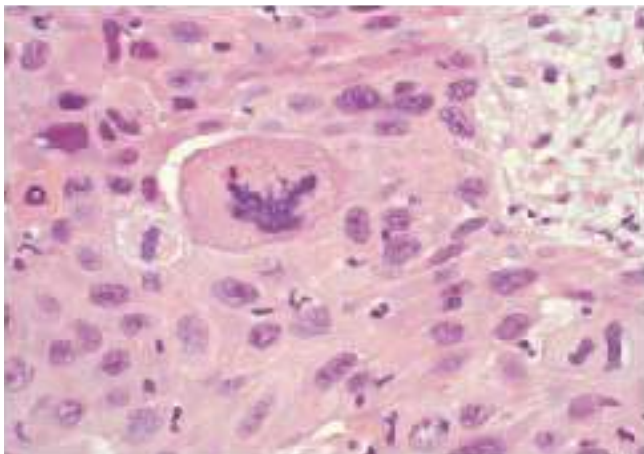


Fig. 13 - H&E, 40x. Figura mitótica atípica de grandes dimensões ao centro.

Após análise de cada uma das variáveis clínicas e histopatológicas, procedeu-se à determinação da **correlação prognóstica**. As lesões foram divididas em dois grupos de acordo com a evolução clínica (*progressivos* e

não progressivos) e os dois grupos foram comparados através do T-teste para a igualdade de médias e diferença de proporções relativamente a cada uma das variáveis clínicas e histopatológicas estudadas.

RESULTADOS

Achados Clínicos

Um total de 311 CEC foram incluídos no estudo. Estas lesões correspondiam a 286 doentes: 13 doentes tiveram duas lesões, 3 doentes tiveram 3 lesões e um doente teve quatro lesões no período referido.

Sexo e Idade - Verificou-se um ligeiro predomínio do sexo masculino: 156 doentes eram homens e 130 mulheres. A idade dos doentes variou entre 30 e 96 anos. Os doentes do sexo feminino tiveram média de idade superior aos do sexo masculino sendo a média global de 74,58 anos ± 10,65 (ver Quadro I). A maioria dos doentes (71,1%) tinha idade igual ou superior a 70 anos (Fig. 14).

Quadro I

DISTRIBUIÇÃO DOS DOENTES E LESÕES POR SEXOS			
	Feminino	Masculino	Total
Nº de doentes	130 (45,5%)	156 (54,5%)	286
Nº de lesões	142 (45,7%)	169 (54,3%)	311
Média de idade	77,52±9,99	72,05±10,61	74,58±10,65

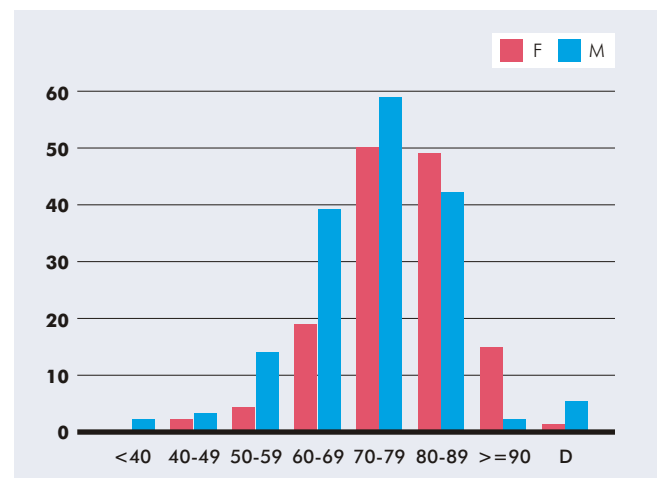


Fig. 14 - Distribuição dos doentes por sexo e faixa etária.

Artigo de Revisão

Localização (Quadro II) - A maioria das lesões (81,4%) localizava-se na cabeça. As restantes: 12,5% no membro superior, 4,2% no membro inferior e 1,9% no tronco. Relativamente à localização das lesões em função do sexo, verificaram-se diferenças acentuadas. As lesões no lábio inferior representaram 23,1% das lesões no sexo masculino mas apenas 6,3% no sexo feminino (Fig. 15). De forma semelhante, os tumores do pavilhão auricular representaram 14,2% das lesões no



Fig. 15 - Carcinoma Espinocelular do lábio inferior em doente do sexo masculino.

sexo masculino e apenas 1,4% no sexo feminino. Pelo contrário, os tumores localizados na mão foram mais comuns no sexo feminino (14,1%) que no masculino (6,5%) tal como os localizados na perna (6,3% dos tumores do sexo feminino contra apenas 0,6% dos tumores no sexo masculino).

Outras características - 101 (32,5%) lesões foram descritas como nódulos e 89 (29,0%) estavam ulceradas (Fig. 16). O diâmetro médio das lesões (informação disponível em apenas 77 casos) foi de 1,46 cm (0,5-8,0cm) e o tempo médio de evolução (informação disponível em 122 casos) foi de 10,6 meses (1-60 meses).

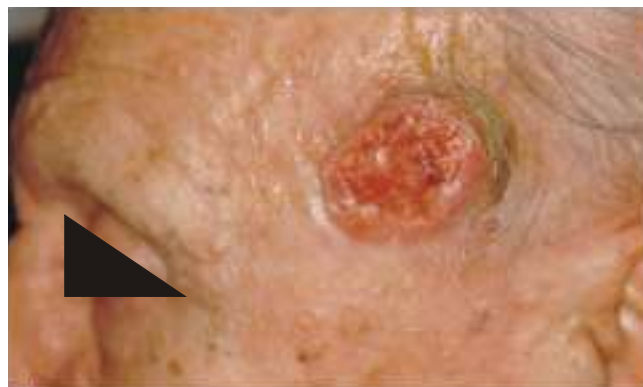


Fig. 16 - Tumor ulcerado da região frontoparietal.

Quadro II

LOCALIZAÇÃO DAS LESÕES					
Localização		Feminino	Masculino	Subtotal	Total
Cabeça	Lábio Inferior	9 (6,3%)	39 (23,1%)	48 (15,4%)	253 (81,4%)
	Pavilhão Auricular	2 (1,4%)	24 (14,2%)	26 (8,4%)	
	Outras	94 (66,2%)	85 (50,3%)	179 (57,6%)	
Tronco		2 (1,4%)	4 (2,4%)	6 (1,9%)	6 (1,9%)
Membro Superior	Mão	20 (14,1%)	11 (6,5%)	31 (10,0%)	39 (12,5%)
	Outras	5 (3,5%)	3 (1,8%)	8 (2,6%)	
Membro Inferior	Perna	9 (6,3%)	1 (0,6%)	10 (3,2%)	13 (4,2%)
	Outras	1 (0,7%)	2 (1,2%)	3 (1,0%)	
Total		142 (100%)	169 (100%)	311 (100%)	311 (100%)

Artigo de Revisão

Diagnóstico Clínico - 62,5% dos tumores foram correctamente diagnosticados do ponto de vista clínico como CEC; 19% foram diagnosticados como Carcinomas Basocelulares; 7% como Queratoacantomas; 4% como Queratoses Actínicas; outros diagnósticos menos comuns foram considerados em 7% dos casos e o diagnóstico clínico era desconhecido em 1% das lesões.

Lesões Primárias vs Secundárias (recorrências) - 305 lesões eram tumores primários enquanto que apenas 6 lesões representavam recorrências de lesões tratadas previamente (5 por cirurgia clássica e 1 por curetagem/electrofulguração).

Tipo de Cirurgia - A maioria das lesões foi tratada por cirurgia convencional (77,0%); a Cirurgia Micrográfica de Mohs foi o método terapêutico usado em 42 tumores (14,0%) e a curetagem/electrofulguração em 28 lesões (9,0%).

Evolução Clínica (Quadro III) - A informação relativa ao *follow-up* estava disponível em apenas 245 casos. Em 231 casos (94,3%), as lesões foram classificadas como *não progressivas* com um *follow-up* médio de 33,9 meses (3-72 meses). Em 14 casos, verificou-se recorrência local e/ou metastização (*tumores progressivos*). O tempo médio entre a cirurgia inicial e a recorrência/metastização foi de 22,9 meses (5-60 meses). Das 14 lesões, 9 tiveram recorrência local, 3 metastizaram e 2 tiveram simultaneamente recorrência e metastização. A taxa de metastização foi, portanto, de 2,0%, a taxa de recorrência de 4,5% e a taxa de progressão global foi de 5,7%.

Quadro III

EVOLUÇÃO CLÍNICA DAS LESÕES (<i>Follow-up</i>)		
Evolução Clínica	Nº de lesões	Tempo de <i>Follow up</i>
Não progressivos	231	33,9 meses (3 - 72)
Progressivos	14	22,86 meses (5 - 60)
Desconhecida	66	—

Achados Histopatológicos

O Quadro IV sumariza os achados histopatológicos.

A maioria das lesões (45,7%) teve um *padrão de crescimento endofítico*.

Relativamente à *diferenciação*, cerca de metade dos tumores eram *moderadamente diferenciados*, 27,0% *bem diferenciados* e apenas 11,9% *indiferenciados*.

O *padrão arquitectural de infiltração* mais frequente

foi o *padrão 2* (ninhos arredondados de células tumorais) que se observou em 55,3% dos casos. O *padrão 1* ("pushing") e o *padrão 3* (cordões estreitos) tiveram prevalência semelhante com 14,8% e 18,6% dos casos respectivamente.

A maioria das lesões (66,2%) invadia a derme reticular (*nível de Clark IV*). Apenas 11,9% das lesões tinham invasão mais profunda (*nível de Clark V*) e apenas uma pequena percentagem das lesões (3,9%) estavam confinadas à derme papilar (*nível de Clark III*).

A *espessura de Breslow* média foi de 3,39 mm (0,8-13 mm).

A *invasão muscular* estava presente em 19 lesões e em apenas uma lesão (não progressiva) foi detectada *invasão perineural*. Não se observou *invasão vascular* em nenhum caso.

O *infiltrado inflamatório* foi considerado *marcado* em 43,1% dos casos, *moderado* em 35,0% e *ligeiro* em apenas 7,7% dos tumores.

Uma baixa *taxa mitótica* (0-4 mitoses/5HPF) foi registada na maioria dos tumores (62,7%) e apenas 8,0% dos tumores tiveram 10 ou mais mitoses/5HPF.

Correlação prognóstica

O Quadro V sumariza a comparação entre as lesões *progressivas* e as *não progressivas* para cada uma das variáveis estudadas (o valor de *p* é apenas apresentado para as variáveis que atingiram significância estatística para <0,05).

Relativamente aos dados clínicos, quer a distribuição por sexos quer por localização não diferiu de forma significativa entre os dois grupos. No que concerne à idade, as doentes do sexo feminino com lesões *progressivas* tinham idade mais elevada que as doentes do sexo feminino com lesões *não progressivas* e esta diferença foi estatisticamente significativa. Contudo, a diferença entre a média global de idade dos grupos *progressivo* e *não progressivo* não atingiu significância estatística.

Os parâmetros histológicos avaliados não diferiram entre os dois grupos com excepção do *padrão arquitectural de infiltração*. O *padrão 3* foi observado em 50,0% dos *tumores progressivos* contra apenas 17,3% dos *tumores não progressivos* e esta diferença atingiu significância estatística.

DISCUSSÃO

A incidência de metastização dos CEC referida na literatura tem variado de forma significativa sendo vários os factores que parecem ter influência nos números

Quadro IV

ACHADOS HISTOPATOLÓGICOS PRINCIPAIS				
Padrão de Crescimento	Exofítico	Exoendofítico	Endofítico	Não Classificado
	86 (27,7%)	40 (12,9%)	142 (45,7%)	43 (13,8%)
Diferenciação	Boa	Moderada	Indiferenciado	Não Classificado
	84 (27,0%)	163 (52,4%)	37 (11,9%)	27 (8,7%)
Padrão de Infiltração	1	2	3	Não Classificado
	46 (14,8%)	172 (55,3%)	58 (18,6%)	35 (11,3%)
Nível de Clark	III	IV	V	Não Classificado
	12 (3,9%)	206 (66,2%)	37 (11,9%)	56 (18,0%)
Espessura (Breslow)	0-1,9 mm	2,0-3,9 mm	≥ 4,0mm	Não Classificado
	60 (19,3%)	118 (37,9%)	84 (27,0%)	49 (15,8%)
	Média: 3,39			
Invasão		Ausente	Presente	Não Classificado
	Invasão Muscular	234 (75,2%)	19 (6,1%)	58 (18,6%)
	Invasão Perineural	252 (81,1%)	1 (0,3%)	58 (18,6%)
	Invasão Vascular	253 (81,4%)	0	58 (18,6%)
Infiltrado Inflamatório	Ligeiro	Moderado	Marcado	Não Classificado
	24 (7,7%)	109 (35,0%)	134 (43,1%)	44 (14,2%)
Nº de Mitoses (5HPF)	0-4	5-9	≥ 10	Não Classificado
	195 (62,7%)	58 (18,7%)	25 (8,0%)	33 (10,6%)

referidos. Um dos factores mais importantes está relacionado com a população estudada. A maioria dos estudos de correlação prognóstica tem tido como objecto populações tratadas em Hospitais de referência ou Registos Oncológicos. As taxas globais de metastização publicadas são, portanto, muito mais elevadas que as observadas na prática clínica diária variando entre 9%⁵ e 23%⁶.

Outro factor muito importante é o tempo de *follow-up*. Rowe e col.⁷ numa extensa metanálise de todos os estudos relativos a recidiva local ou metastização de CEC publicados entre 1940 e 1990, encontraram uma taxa de metastização média de 2,3% em estudos com *follow-up* inferior a 5 anos em comparação com uma taxa de metastização de 5,2% em estudos com pelo menos 5 anos de *follow-up*.

Como seria de esperar, no nosso estudo a taxa de metastização foi baixa (2,0%). De facto, a nossa instituição tem características particulares pois é um centro cirúrgico de ambulatório cujos doentes ou são referenciados directamente dos Cuidados de Saúde Primários ou são enviados para Cirurgia de Mohs (única em Portugal) nos casos de tumores recidivados. Os CEC tratados incluem, portanto, uma variedade de lesões que pensamos ser mais representativa do verdadeiro espectro de CEC comparativamente ao dos estudos anteriormente referidos. A taxa de recorrência local no nosso estudo foi de 4,5% aproximando-se do valor de 5,7% referido por Rowe para tumores primários tratados por cirurgia convencional e em estudos com menos de cinco anos de *follow-up*.

As baixas taxas de metastização e recorrência

Artigo de Revisão

Quadro V

COMPARAÇÃO ENTRE AS LESÕES PROGRESSIVAS E NÃO PROGRESSIVAS (p apresentado apenas para as variáveis que atingiram significância estatística para $p < 0,05$)						
	Progressivo (n=14)	Progressivo (n=14)	%	Não Progressivo (n=231)	%	p value
Sexo	Masculino	8	57,1	122	52,8	
	Feminino	6	42,9	109	47,2	
Idade (média)	Global	77,43±8,44	-	73,67±10,79	-	0,007
	Masculino	72,5±7,98	-	71,13±10,56	-	
	Feminino	84±2,28	-	76,48±10,39	-	
Localização	Cabeça (outras)	7	50	130	56,3	
	Lábio Inferior	4	28,6	37	16,0	
	Pavilhão Auricular	1	7,1	18	7,8	
	Tronco	0	-	4	1,7	
	Membro Superior (outras)	0	-	8	3,5	
	Mão	2	14,3	23	10,0	
	Membro Inferior	0	-	11	4,8	
Padrão de Crescimento	Exofítico	2	14,3	63	27,3	
	Exoendofítico	1	7,1	28	12,1	
	Endofítico	7	50,0	111	48,1	
	Não Classificado	4	28,6	29	12,6	
Diferenciação	Bem diferenciado	2	14,3	68	29,4	
	Moderadamente diferenciado	7	50	115	49,8	
	Indiferenciado	2	14,3	32	13,9	
	Não Classificado	3	21,4	16	6,9	
Padrão de Infiltração	1	1	7,1	36	15,6	0,020
	2	3	21,4	132	57,1	
	3	7	50	40	17,3	0,008
	Não Classificado	3	21,4	23	10	
Nível de Clark	III	0	0	8	3,5	
	IV	7	50	155	67,1	
	V	3	21,4	28	12,1	
	Não Classificado	4	28,6	40	17,3	
Espessura (Breslow)	0-1,9 mm	1	7,1	47	20,3	
	2,0-3,9 mm	5	35,7	88	38,1	
	4,0mm	5	35,7	60	26,0	
	Não Classificado	3	21,4	36	15,6	
	Média	3,58	-	3,33	-	
Invasão Muscular	Ausente	9	64,3	174	75,3	
	Presente	0	0	16	6,9	
	Não Classificado	5	37,5	41	17,7	
Infiltrado Inflamatório	Ligeiro	2	14,3	17	7,4	
	Moderado	5	35,7	74	32	
	Marcado	3	21,4	112	48,5	
	Não Classificado	4	28,6	28	12,1	
Nº de Mitoses (5HPF)	0-4	6	42,9	149	64,5	
	5-9	3	21,4	39	16,9	
	≥ 10	1	7,1	22	9,5	
	Não Classificado	4	28,6	21	9,1	

encontradas no nosso estudo resultaram, no entanto, num grupo de *tumores progressivos* muito pequeno o que dificultou em termos estatísticos a comparação com o grupo de *tumores não progressivos*. Desta forma, a maioria das variáveis por nós estudadas não atingiu significância estatística.

Relativamente aos parâmetros clínicos com correlação prognóstica, a **dimensão** tem sido um dos mais estudados tendo *Breuninger*⁸ demonstrado, numa extensa casuística de 637 CEC, uma taxa de metastização de 1,4% em tumores com menos de 2 cm de diâmetro mas de 14,3% quando as lesões atingiam dimensões superiores a 5cm. Outros autores^{5,9,10} também demonstraram um agravamento do prognóstico nas lesões de maior dimensão. *Rowe*⁷ encontrou uma taxa de metastização de 9,1% para lesões com dimensão inferior a 2cm e de 30,3% para lesões de maior dimensão. No nosso estudo, este parâmetro era conhecido em apenas 25% dos casos o que não permitiu tirar conclusões a este respeito.

A **localização**, como é sabido, é também um factor importante tendo a metanálise anteriormente referida⁷ encontrado uma taxa de metastização de 13,7% nas lesões do lábio inferior, 11,0% nas do pavilhão auricular mas de apenas 5,2% na globalidade das localizações restantes. No nosso estudo, 28,6% das lesões *progressivas* localizaram-se no lábio inferior, 7,1% no pavilhão auricular e 50% na cabeça (excluindo as duas localizações anteriores) mas esta distribuição não diferiu de forma significativa da dos *tumores não progressivos*.

Relativamente aos parâmetros histopatológicos, a **espessura** parece ser uma das variáveis correlacionadas com o prognóstico de forma mais consistente. De facto, a importância deste parâmetro no prognóstico do Melanoma Maligno é largamente conhecida. Também no que respeita ao CEC vários estudos comprovaram já a sua relevância se bem que, ao contrário do Melanoma, o valor "cut-off", a partir do qual ocorre um agravamento significativo do prognóstico, não tenha ainda sido definido de forma inequívoca uma vez que os valores utilizados em diferentes estudos não são coincidentes.

No maior estudo efectuado a este respeito⁸, foi encontrado um agravamento do prognóstico com o aumento da espessura sobretudo a partir dos 6 mm, tendo este valor sido também sugerido por *Frierson*³ como valor "cut-off". Outros estudos^{5,6,11}, embora utilizando valores diferentes, confirmaram também a importância deste parâmetro no prognóstico do CEC.

Foi também demonstrado, em estudo de 365 CEC tratados por Cirurgia de Mohs¹⁰, uma diferença estatística

significativa entre a profundidade do defeito pós-cirúrgico em lesões metastizantes relativamente às não metastizantes. *Rowe*⁷ encontrou uma taxa de metastização de 6,7% para lesões com espessura inferior a 4 mm e de 45,7% para as lesões com espessura igual ou superior a 4mm.

Das casuísticas a que tivemos acesso a única que não conseguiu demonstrar correlação estatística entre espessura e prognóstico foi a de *Cherpelis e col.*⁹, alertando, no entanto, o próprio autor para o facto de não ter sido possível determinar a espessura em cerca de metade dos tumores que metastizaram o que provavelmente contribuiu para o não atingimento de significância estatística.

Na nossa série, a espessura média dos tumores *progressivos* foi ligeiramente superior (3,58 mm) à dos não *progressivos* (3,33 mm) mas esta diferença não atingiu significância estatística.

Parece, portanto, haver razoável evidência científica relativamente à relação entre a espessura dos CEC e o prognóstico. Apesar disso, poucos dermatopatologistas reportam este parâmetro no Relatório Anatomopatológico de CEC como referido por *Khanna*¹² que efectuou um inquérito a 120 dermatopatologistas dos quais apenas 8% o faziam de forma sistemática. Este autor¹³ sugeriu inclusivamente uma lista de parâmetros a incluir de forma sistematizada no Relatório Anatomopatológico dos quais um dos mais relevantes seria exactamente a espessura. De forma análoga, o *Royal College of Pathologists*¹⁴ recomenda um número de critérios mínimos a registar na análise histopatológica das neoplasias cutâneas, entre as quais o CEC, que deverá incluir a espessura.

No que respeita ao **nível de Clark**, a evidência na literatura é mais escassa. *Cherpelis*⁹ demonstrou que 68% dos tumores metastizantes tinham Nível de Clark V contra 22% dos não metastizantes. Também *Petter*⁵, na população por si estudada, demonstrou que os tumores recorrentes tiveram todos Nível de Clark maior ou igual a IV e que os metastizantes tinham todos Nível de Clark V. *Friedman*¹¹ verificou que os tumores que invadiam a derme profunda e, sobretudo os que progrediam para além dela, tinham maior probabilidade de recorrência e metastização. Na nossa casuística, 28,6% dos tumores *progressivos* tiveram nível de Clark V contra 17,3% no grupo dos não *progressivos*, diferença que, contudo, não atingiu significância estatística.

A diferenciação do CEC é há muito reconhecida como característica importante tendo sido em 1921² que *Broders* introduziu o primeiro sistema de classificação que incluía quatro graus em função da percentagem de células queratinizantes no tumor. Outros aspectos foram

Artigo de Revisão

reconhecidos posteriormente como importantes na avaliação da diferenciação como a proporção de núcleos pleomórficos e células atípicas. Por outro lado, é importante referir que, enquanto alguns autores utilizam um sistema de quatro graus para classificar a diferenciação^{3,8}, outros consideram ser mais adequado um sistema de três graus^{5,6,11} tendo em conta que no sistema de quatro graus, o grau 1 é habitualmente tão bem diferenciado que poderá não corresponder a carcinoma⁶.

A associação entre a diferenciação e o prognóstico foi demonstrada em vários estudos^{3,5,9,11} mas não confirmada por Stein⁶. Na metanálise de Rowe⁷, os tumores bem ou moderadamente diferenciados tiveram uma taxa de metastização de 9,2% enquanto que os tumores indiferenciados atingiram taxas de 32,8%.

No nosso estudo, a diferenciação foi semelhante nos grupos progressivo e não progressivo tendo-se observado *diferenciação moderada* em cerca de 50% das lesões em ambos os grupos.

O **padrão arquitetural de infiltração** foi definido e estudado pela primeira vez por Frierson³ que encontrou uma percentagem de 57% de tumores com *padrão 3* no grupo de lesões que metastizaram contra apenas 3% no grupo não metastático. Esta associação foi reforçada posteriormente por Cherpelis⁹. No nosso estudo, como referido anteriormente, este parece ter sido o parâmetro com correlação mais estreita com o prognóstico tendo sido o único a atingir significância estatística. Desta forma, salientamos que tumores com crescimento difuso e desorganizado, margens profundas mal definidas e constituídos por cordões ou pequenos agregados celulares deverão ser abordados de forma mais cautelosa uma vez que a probabilidade de progressão será maior.

O **padrão de crescimento** dos tumores como factor prognóstico foi estudado pela primeira vez por Petter⁵ que demonstrou uma menor probabilidade de progressão dos tumores *exofíticos* relativamente aos *endofíticos* e que a presença de ulceração detectada microscopicamente agravava o prognóstico. Na nossa casuística, não se verificou diferença relativamente ao tipo de crescimento entre os tumores progressivos e não progressivos com cerca de 50% dos tumores em ambos os grupos a apresentarem *crescimento endofítico*.

A **invasão muscular** quer no estudo de Frierson³ quer no de Stein⁶ não demonstrou associação com agravamento do prognóstico. De salientar, que em ambos os casos foi estudada uma população de CEC do lábio inferior. Nesta localização, devido à disposição superficial das fibras do músculo orbicular dos lábios, mesmo lesões muito finas podem ter invasão muscular sem que

isso se correlacione com potencial metastático³. No nosso estudo, das 19 lesões com invasão muscular, 18 localizavam-se no lábio inferior e a outra no lábio superior e nenhuma destas lesões progrediu atestando também a fraca correlação desta variável com o prognóstico.

De forma análoga, nesses dois estudos, a **invasão vascular** linfática ou hematogénea não se correlacionou com o desenvolvimento de metástases talvez por serem eventos não muito frequentes e de detecção difícil por simples observação. Na nossa série, não conseguimos encontrar nenhum caso de invasão vascular inequívoca.

Pelo contrário, a **invasão perineural** foi correlacionada com uma maior taxa de metastização quer por Cherpelis⁹ quer por Frierson³ tendo este último encontrado uma taxa de metastização de 60% nos tumores em que esse parâmetro foi observado. Rowe⁷ encontrou uma taxa de recorrência local e de metastização nos tumores com invasão perineural de cerca de 47%. Na presente casuística, apenas encontramos um caso de invasão de nervo num tumor não progressivo.

A consistência deste parâmetro enquanto preditor de prognóstico, levou a que fosse recomendado para fazer parte do relatório anatomopatológico^{13,14}. Subtil¹⁵ sugeriu que a presença de linfócitos perineurais poderia ser uma pista importante para a detecção de invasão perineural, nos casos em que esta não seja evidente à primeira inspecção.

O aumento da incidência de CEC em doentes imunossuprimidos levou ao estudo do **infiltrado inflamatório** peritumoral enquanto factor de prognóstico. Heffner¹⁶ demonstrou que este infiltrado é constituído por agregados policlonais de linfócitos T maioritariamente CD4⁺ mas também CD8⁺. Embora pareça haver uma relação inversa entre a presença de linfócitos peritumorais e a probabilidade de metastização, esta associação tem sido difícil de provar^{3,6,9,10} e não parece trazer informação adicional relativamente aos parâmetros atrás mencionados³. Na nossa série, embora apenas 21,4% dos tumores progressivos tivessem *infiltrado inflamatório marcado* comparativamente a 48,5% dos tumores não progressivos, esta diferença não foi estatisticamente significativa.

A avaliação da **taxa mitótica** tem originado resultados contraditórios. Enquanto que Petter⁵ encontrou uma taxa de metastização de 16,6% nos tumores com 10 ou mais mitoses/3HPF e de apenas 4,4% nos tumores com menos de 10 mitoses e Stein⁶ uma taxa mitótica média de 11,9/mm² nos tumores metastizantes e de 6,5/mm² nos não metastizantes, noutros estudos essa associação não foi encontrada³. Por outro lado, é importante referir

que é difícil standardizar a contagem de mitoses nomeadamente no que respeita à selecção dos campos microscópicos a analisar e que a taxa mitótica estará provavelmente relacionada com a diferenciação³, parâmetro já mencionado. O nosso estudo, também não foi conclusivo a este respeito.

CONCLUSÃO

Em conclusão, parece ser consensual que a avaliação prognóstica no CEC deverá ser multifactorial embora os parâmetros a incluir e os "cut-off" a utilizar não estejam ainda standardizados. De qualquer forma, como sintetizado por Cherpelis⁹, tumores com diâmetro superior a 2cm, invasão profunda, com presença de cordões infiltrativos e pequenos agregados tumorais (padrão de infiltração 3) e com invasão perineural constituem grupo de alto risco podendo beneficiar de terapêuticas mais agressivas e de *follow-ups* mais apertados. Dos parâmetros atrás referidos e em correlação com os dados por nós encontrados, salientamos a evidente importância do Padrão Arquitectural de Infiltração como factor major na avaliação prognóstica do Carcinoma Espinocelular.

Agradecimentos

Os autores agradecem à Dr.^ª Fátima Teixeira, do Serviço de Arquivo Clínico e Estatística do Hospital Central do Funchal, a execução da análise estatística do presente trabalho.

BIBLIOGRAFIA

- Grossman D, Lefell D: Squamous Cell Carcinoma In Freedberg I, Eisen A, Wolff K (Eds.), Fitzpatrick's Dermatology in Internal Medicine, 6th Edition, New-York, McGraw-Hill, pp 737- 747.
- Tumors and Cysts of the Epidermis. In Lever W, Schamberg-Lever G (Eds.), Histopathology of the Skin, 7th Edition, Philadelphia, 1990, pp 523-577.
- Frierson H, Cooper P: Prognostic factors in Squamous Cell Carcinoma of the lower lip. Hum Pathol 17(4): 346-54 (1986).
- Nestle F, Kerl H: Melanoma. In Bologna J, Jorizzo J, Rapini R (Eds.), Dermatology, Edinburgh, Mosby, 2003, pp 1789-1811.
- Petter G, Haustein U-F: Squamous cell carcinoma of the skin- histopathological features and their significance for the clinical outcome. J Eur Acad Dermatol Venereol 11: 37-44 (1998).
- Stein A, Tahan S: Histologic correlates of metastasis in primary invasive squamous cell carcinoma of the lip. J Cutan Pathol 21: 16-21 (1994).
- Rowe DE, Carrol RJ, Day CL: Prognostic factors for local recurrence, metastasis and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear and lip. J Am Acad Dermatol 26: 976-90 (1992).
- Breuninger H, Black B, Rassner G: Microstaging of Squamous Cell Carcinomas. Am J Clin Pathol 94(5): 624-7 (1990).
- Cherpelis B, Marcussen C, Lang P: Prognostic factors for metastasis in Squamous Cell Carcinoma of the skin. Dermatol Surg 28(3): 268-73 (2002).
- Dinehart S, Pollack S: Metastases from squamous cell carcinoma of the skin and lip. J Am Acad Dermatol 21: 241-8 (1989).
- Friedman HI, Cooper PH, Wanebo HJ: Prognostic and Therapeutic use of Microstaging of Cutaneous Squamous Cell Carcinoma of the Trunk and Extremities. Cancer 56: 1099-105 (1985).
- Khanna M, Fortier-Ryberdy G, Dinehart S, Smoller B: Histopathologic evaluation of cutaneous squamous cell carcinoma: Results of a survey among dermatopathologists. J Am Acad Dermatol 48: 721-6 (2003).
- Khanna M: Reporting tumor thickness for cutaneous squamous cell carcinoma. J Cutan Pathol 29: 321-3 (2002).
- Slater D: Reporting tumor thickness for cutaneous squamous cell carcinoma. J Cutan Pathol 30: 157 (2003).
- Subtil A, Leboit P: Lymphocytes + Nerves=? Am J Dermatopathol 22(4): 362-4 (2000).
- Haeffner A, Zepter K, Elmets C, Wood G: Analysis of Tumour-Infiltrating Lymphocytes in cutaneous Squamous Cell Carcinoma. Arch Dermatol 133: 585-9 (1997).

HERPES GENITAL NUMA CONSULTA DE INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS

Sérgio Seara Alves^{1,3}, Carmen Lisboa^{1,3}, Sandra Xerinda², Filomena Azevedo¹
Serviços de ¹Dermatologia e Venereologia e ²Doenças Infecciosas, Hospital de São João e
³Faculdade de Medicina, Porto

RESUMO - Introdução: O herpes genital é a doença ulcerativa de transmissão sexual mais frequente em todo o mundo. **Objectivo e métodos:** O objectivo do estudo foi determinar a prevalência do herpes genital na consulta de Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) do Hospital de S. João e avaliar os dados demográficos, clínicos e laboratoriais destes doentes, através de uma análise retrospectiva de 8 anos (1998-2005). **Resultados:** Dos 1271 doentes com IST observados, 110 (8,7%) tinham herpes genital. Destes 110 doentes, 92 (83,6%) eram homens e 18 (16,4%) eram mulheres. A idade média foi de 46,81 anos. Todas as mulheres eram heterossexuais e 7 homens eram homossexuais. Referiram ter um parceiro sexual nos últimos 6 meses, 60 (54,5%) doentes e 41 (37,5%) tinham outras infecções sexualmente transmissíveis. Dezassete doentes (15,4%) eram seropositivos para o VIH. Referiram ser o primeiro episódio de herpes genital 47 doentes (42,7%) e 63 (57,2%) tinham lesões recorrentes. Quinze doentes referiram história de herpes genital no parceiro sexual habitual. Em 52 doentes foi efectuada a pesquisa do vírus herpes simplex (HSV) nas lesões genitais, sendo positiva em 24 casos para HSV-2 e em 4 casos para HSV-1. Oitenta e nove doentes (80,9%) tinham serologias consistentes com a clínica e a pesquisa directa do vírus. Todos os doentes realizaram terapêutica episódica e 34 efectuaram terapêutica supressiva. **Conclusões:** É elevada a prevalência do herpes genital na consulta de IST. As consultas de IST devem ter apoio laboratorial, virológico e serológico, adequado para uma boa acuidade diagnóstica e correcta abordagem dos doentes e dos seus parceiros sexuais.

PALAVRAS-CHAVE - Herpes genital; Vírus herpes simplex tipo 1 (HSV-1); Vírus herpes simplex tipo 2 (HSV-2); Infecções sexualmente transmissíveis (IST).

GENITAL HERPES IN A SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS CLINIC

ABSTRACT - Introduction: Genital herpes is the ulcerative sexually transmitted disease most frequent worldwide. **Objective and methods:** To evaluate the prevalence of genital herpes in a sexually transmitted infections (STI) clinic between 1998 and 2005, a retrospective analysis was conducted collecting the clinical and laboratorial data of the patients. **Results:** Of the 1271 patients seen in this period, 110 (8.7%) had a diagnose of genital herpes. The average age was 46.8 years. Ninety two (83.6%) patients were males and one hundred and three were heterosexual. Sixty (54.5%) patients referred having one sexual partner in the last six months and 41 (37.5%) had others STI. Seventeen patients (15.4%) were HIV positive. Forty seven patients (42,7%) referred having the first clinical episode of genital herpes and 63 patients(57.2%) had a past history of recurrent genital lesions. Virologic tests for detection of HSV in genital specimens were performed in 52 patients, being positive for HSV-2 in 24 patients and HSV-1 in 4. Eighty nine patients (80,9%) had type-specific serology consistent with the clinical aspects and the HSV detection in genital lesions. All the patients did episodic therapy and 34 to suppressive therapy. **Conclusions:** The prevalence of genital herpes in a STI clinic is still high. Laboratorial facilities, both virologic and type specific serologic tests for HSV, should be available in clinical settings that provide care for patients with STI. Proper orientation is fundamental for an accurate diagnose, as well as for a better management of the patients and their sexual partners.

KEY-WORDS - Genital herpes; Herpes simplex virus type 1 (HSV-1); Herpes simplex virus type 2 (HSV-2); Sexually transmitted infections (STI).



GEIDST

Correspondência:

Dr. Sérgio Seara Alves

Serviço de Dermatologia e Venereologia
Hospital de S João, E.P.E
Alameda Prof. Hernâni Monteiro
4200-319 Porto
Tel: 225512193
Fax: 225512193
Email: searaalves1@mail.pt

INTRODUÇÃO

O herpes genital é uma infecção crónica, causada pelo vírus herpes simplex, geralmente do tipo 2 (HSV-2) mas também pelo tipo 1 (HSV-1). É a doença ulcerativa de transmissão sexual mais frequente em todo o mundo e a principal causa de úlcera genital nos países ocidentais^{1,2}.

Nas últimas 2 décadas, o aumento da seroprevalência para o HSV-2, cerca de 30% nos E.U.A, é considerado um problema de saúde pública preocupante^{2,3}. Estudos recentes mostram também um aumento de incidência atribuído ao HSV-1, podendo representar até 30% do número de casos de herpes genital⁴.

Os factores principais associados à transmissão sexual do herpes genital seriam a idade jovem (entre os 15 e 30 anos), número de parceiros sexuais, nível socio-económico, sexo feminino, homossexualidade e a seropositividade para o VIH⁵.

O período de incubação do HSV é de cerca de 4 dias, variando de 2 a 12 dias. Na primo-infecção ou infecção primária, e na sua apresentação clínica clássica, há uma fase prodrómica, com febre, mal-estar geral, dor e parestesias locais associados a linfadenopatias. A partir do 7º dia surgem lesões vesiculares, umbilicadas, dolorosas, sobre base eritematosa, seguidas de erosões e ulcerações. A resolução clínica dos sintomas ocorre após 6 a 8 semanas⁵. No entanto cerca de 50 % dos doentes com herpes genital nunca têm qualquer sintoma da infecção, comportando-se como portadores assintomáticos⁶. Nos doentes com infecções não primárias, isto é, doentes com anticorpos para um tipo de HSV, o quadro clínico é habitualmente menos exuberante do que nos doentes com infecções primárias^{7,8}.

Após a infecção inicial, o vírus desloca-se de forma retrógrada até aos gânglios nervosos sensoriais, onde se mantêm durante toda a vida, dando origem a episódios recorrentes com diferentes manifestações clínicas e à eliminação assintomática e repetida de HSV através das mucosas e da superfície cutânea^{4,6}. As recorrências nas infecções genitais por HSV-2 são frequentemente

assintomáticas⁹. Estes doentes são responsáveis pela maioria dos casos de transmissão sexual do vírus^{10,11}.

O diagnóstico clínico de herpes genital é inespecífico e pouco sensível⁶ pelo que deve ser confirmado por estudo laboratorial¹². Vários testes laboratoriais estão disponíveis no diagnóstico da infecção por HSV incluído as culturas víricas, imunofluorescência directa, técnicas de biologia molecular e serologias específicas de tipo. O isolamento do HSV nas culturas celulares é o método virológico padrão, no entanto a sensibilidade é baixa nas infecções recorrentes e após o 5º dia de infecção primária¹³. A técnica de PCR para detecção do ADN do HSV pode ser utilizada nestas situações sendo mais sensível e tem sido usada em substituição das culturas¹⁴. Quer as culturas quer a PCR devem determinar o tipo de HSV-1 ou HSV-2, como causa do herpes genital, dado que influencia o prognóstico e aconselhamento.

As serologias específicas de tipo aprovadas baseiam-se na diferenciação da glicoproteína G2 (HSV-2) da glicoproteína G1 (HSV-1) e têm uma sensibilidade de 80-98% e uma especificidade de 96% no diagnóstico desta infecção¹⁵. Os análogos dos nucleosídeos acíclicos, aciclovir, valaciclovir e famciclovir, são os fármacos mais utilizados na infecção herpética genital. São eficazes na infecção primária e recorrente reduzindo o número e a gravidade dos episódios^{16,17} e inibindo a transmissão vírica em doentes assintomáticos¹⁸.

OBJECTIVO

Determinar a prevalência de herpes genital na consulta de IST do Serviço de Dermatologia e Venereologia do Hospital de São João, Porto, entre 1998 e 2005.

Avaliar as múltiplas variantes pesquisadas nomeadamente sexo, idade, nº de parceiros sexuais, orientação sexual, IST associadas, tipo de infecção, localização das lesões, testes laboratoriais utilizados (imunofluorescência directa, PCR para HSV, serologias específicas de tipo), terapêutica utilizada e resposta clínica verificada.

MÉTODOS

Foram revistos os processos clínicos dos doentes com o diagnóstico inicial de herpes genital, observados na consulta de IST entre 1998 e 2005.

Foram incluídos os doentes com história de herpes genital ou manifestações clínicas sugestivas desta infecção e que tinham confirmação laboratorial por pesquisa directa ou serológica da infecção.

Foram excluídos todos os doentes cujo diagnóstico inicial não se confirmou clínica nem laboratorialmente.

RESULTADOS

Dos 1271 doentes com IST observados foram englobados 110 (8,7%) com o diagnóstico de herpes genital e que cumpriam os critérios de inclusão pré-determinados. Destes, 92 (83,6%) eram do sexo masculino e 18 (16,3%) do sexo feminino. Os doentes tinham idades compreendidas entre os 23 e os 78 anos, com idade média de 46,81 anos. A maioria dos doentes (71,8%) encontrava-se na faixa etária entre os 30 e os 60 anos (Fig. 1).

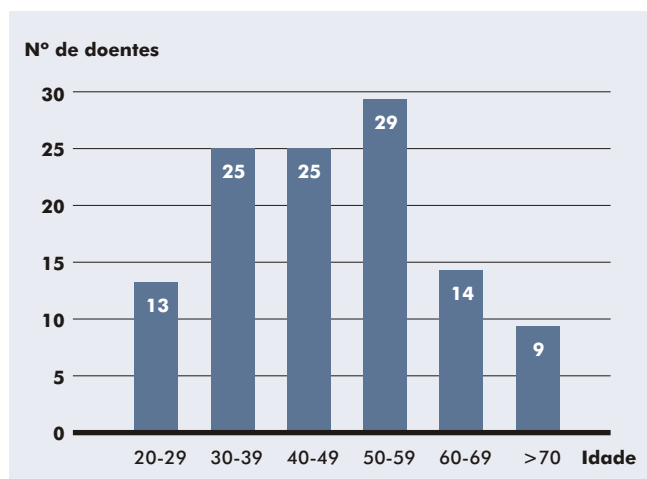


Fig. 1 - Distribuição etária.

Quanto à orientação sexual, 7 homens referiram ser homossexuais e os restantes 103 eram heterossexuais. Relativamente ao número de parceiros sexuais nos últimos seis meses, 60 doentes (54,5%) tiveram um parceiro sexual, 41 doentes (37,5%), dois a quatro parceiros sexuais e 9 doentes (8,1%) referiram ter tido mais do que quatro parceiros sexuais.

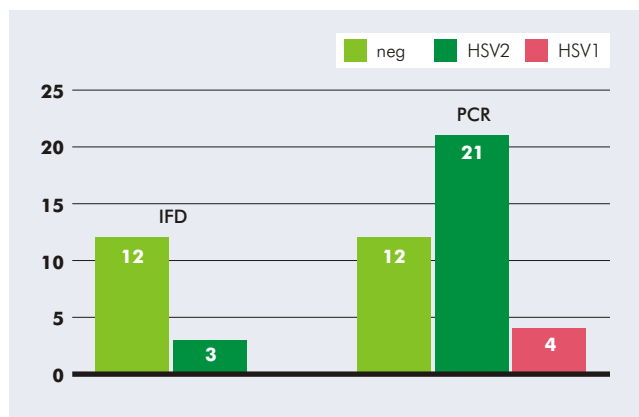


Fig. 2 - Pesquisa de HSV-1 e HSV-2 nas lesões em 52 doentes.

Quinze doentes (13,63%) mencionaram história de herpes genital no parceiro sexual habitual.

Quarenta e um doentes tinham outras IST associadas. Em 29 doentes (26,3%) registou-se sífilis e em 11 doentes (9,1%) condilomas acuminados. Dezassete doentes (15,4%) com herpes genital eram seropositivos para o VIH. Foram, ainda, registadas outras IST, nomeadamente molusco contagioso, uretrite gonocócica e uretrite por Clamídia.

Manifestações típicas sistémicas e locais de primoinfecção foram detectadas em 2 doentes (1,8%) (Fig. 3). Quarenta e cinco doentes (40,9%) referiram ser o primeiro episódio clínico de herpes genital (infecção primária) com manifestações locais. Infecção recorrente foi referida por 63 doentes (57,2%) (Fig. 4).



Fig. 3 - Lesões vesiculares em base eritematosa no pénis.

GEIDST



Fig. 4 - Múltiplas e pequenas erosões por HSV-2 no prepúcio.

As localizações mais frequentes das lesões no homem foram o sulco balanoprepucial (42 doentes), prepúcio (28 doentes) e glândula (18 doentes). Na mulher as localizações mais frequentes foram a vulva (12 doentes), a nádega (3 doentes) e região perianal (3 doentes) (Fig. 5). Os doentes co-infectados com o VIH e com $CD4 < 200$ células/mm³ apresentavam úlceras



Fig. 5 - Erosões dolorosas por HSV-2 na região perianal.

caracteristicamente grandes, friáveis, de bordos bem delimitados, com vários dias de evolução, muito dolorosas e progressivas (Figs. 6 e 7).



Fig. 6 - Herpes genital em doente seropositivo para VIH-1.



Fig. 7 - Úlcera extensa das regiões púbica, vulvar e perianal por HSV-2 em doente com SIDA.

Cinquenta e dois doentes tinham lesões genitais na altura da consulta e foi possível efectuar a pesquisa de HSV (tipo 1 e 2) nas lesões. Até 2001 a pesquisa foi realizada por imunofluorescência directa (IFD) e posteriormente por reacção da polimerase em cadeia (PCR) para o DNA do HSV. Nos 15 doentes em que foi efectuada a IFD, 3 foram positivos para o HSV-2 e 12 tiveram resultados negativos. Nos 37 doentes em que foi realizado PCR, 21 foram positivos para o HSV-2 e 4 para o HSV-1. Doze doentes tiveram pesquisas negativas por este método (Fig. 2).

Todos os doentes realizaram serologias específicas de tipo para HSV-1 e HSV-2 por método ELISA (EUROIMMUN®). Oitenta e nove doentes tiveram serologias consistentes, quer com as manifestações clínicas, quer com os resultados de pesquisa directa. Vinte e um doentes tiveram resultados não concordantes com a clínica e/ou com a pesquisa de HSV-1 e HSV-2 nas lesões.

Todos os doentes incluídos foram tratados segundo as recomendações do Grupo Europeu de IST¹⁹ e do *Centers for Disease Control (CDC)*²⁰. Nos primeiros episódios clínicos de herpes genital, os doentes foram tratados com aciclovir 400mg PO 3 id durante 7 a 10 dias ou valaciclovir 1gr PO 2 id durante 7 a 10 dias. Como terapêutica episódica em doentes com infecção recorrente foi utilizado aciclovir 400mg PO 3 id durante 5 dias ou valaciclovir 1gr PO 2 id durante 5 dias. Como terapêutica supressiva foi utilizado aciclovir 400mg PO 2 id ou valaciclovir 1gr PO 1 id. Uma doente seropositiva para o VIH com infecção herpética extensa fez aciclovir endovenoso, 10 mg por kg/dose de 8 /8 horas, em internamento.

Noventa e quatro doentes realizaram terapêutica episódica e 34 efectuaram terapêutica supressiva durante 6 meses a 1 ano.

Dos 34 doentes que efectuaram terapêutica supressiva, metade (17 doentes) referiram melhoria clínica, com redução no número e gravidade dos episódios após a suspensão do fármaco.

CONCLUSÕES

Os dados epidemiológicos e clínicos encontrados estão em consonância com os descritos em estudos similares realizados em países ocidentais^{2,3,21,22}.

A prevalência de herpes genital mantém-se elevada não só em consultas de IST mas também na população geral. Apesar de não haver dados concretos sobre a seroprevalência do HSV em Portugal esta estaria situada entre os 15-20% para o HSV-2 e 85-90% para o HSV-1,

tal como acontece em países com características socio-económicas semelhantes às portuguesas^{1,2}.

Os resultados negativos nos testes de pesquisa directa do HSV estariam relacionados com a realização tardia da colheita por atrasos na orientação para a consulta especializada. A colheita de exsudado para a pesquisa directa através de cultura, IFD ou PCR deverá ser realizada nos primeiros 5 dias após o aparecimento das lesões iniciais²³. Os falsos negativos após pesquisa directa estão associados a infecções recorrentes e colheitas em lesões praticamente cicatrizadas. Na nossa população encontramos uma percentagem elevada de resultados negativos com a técnica de IFD cuja sensibilidade é inferior à da PCR. É de realçar que a negatividade do teste na pesquisa do HSV não implica ausência de infecção por HSV. O doente deverá recorrer à consulta no início da sintomatologia para ser clinicamente avaliado e permitir uma colheita atempada.

As serologias específicas de tipo para HSV-1 e HSV-2 deverão ser sempre realizadas quando existe suspeita clínica de herpes genital²⁴. As serologias são úteis no diagnóstico clínico da infecção, na definição do vírus implicado e no tipo de infecção (primária, não primária ou recorrente). Estes factores são fundamentais no estabelecimento de esquemas terapêuticos adequados, na avaliação do prognóstico, bem com no tipo de aconselhamento médico a dar aos doentes e aos seus parceiros sexuais²⁵. No caso de herpes genital por HSV-1 só os testes serológicos são insuficientes dado que a serologia específica de tipo para HSV-1 não distingue a infecção genital da infecção oral⁴.

São muitos os estudos que demonstram que a infecção herpética genital aumenta duas a cinco vezes o risco de adquirir a infecção VIH e, por sua vez, facilita a transmissão do VIH nos doentes co-infectados^{26,27}. O herpes genital nos indivíduos com infecção pelo VIH é habitualmente mais exuberante com lesões ulceradas crónicas e com maior taxa de eliminação assintomática do HSV-2. A acção sinérgica entre VIH-1 e HSV-2 tem sido estudada e há evidências que a infecção por HSV-2 aumenta a carga vírica durante a infecção por VIH-1 levando à progressão da doença²⁸. Estudos recentes demonstram que, nos indivíduos co-infectados, a terapêutica antivírica para o herpes genital reduz a carga do VIH no sangue e no tracto genital^{28,29}. Os autores defendem o tratamento antiherpético supressivo nos doentes co-infectados com HSV-2 e VIH. Falta demonstrar se a terapêutica antivírica para o herpes genital reduz o risco de aquisição do VIH e a sua transmissão.

A melhoria clínica (cerca de 50%) observada nos doentes após esquemas terapêuticos utilizados no trata-

GEIDST

mento supressivo é comparável aos verificados em vários estudos clínicos³⁰⁻³³. Por outro lado, os esquemas terapêuticos supressivos, parecem diminuir de forma significativa a transmissão do HSV de doentes assintomáticos para parceiros sexuais não infectados^{16,34}. Os tratamentos antivíricos tópicos não estão recomendados^{19,20}.

O aconselhamento médico aos doentes com herpes genital é fundamental e deverá incidir sobre múltiplos aspectos: história natural da doença com ênfase sobre a cronicidade e o potencial de recorrência, transmissão em fase assintomática, riscos de transmissão sexual, eficácia da terapêutica supressiva, comunicação aos parceiros sexuais e orientação para consultas especializadas, abstinência sexual em fase prodrômica e sintomática e utilização do preservativo.

É fundamental a orientação atempada de todos dos doentes com suspeita clínica de herpes genital para consulta especializada, permitindo uma rigorosa colheita de dados epidemiológicos e clínicos, uma maior acuidade no diagnóstico e a realização em tempo útil dos exames laboratoriais necessários.

Todos os doentes deverão ser tratados de acordo com os esquemas terapêuticos definidos nas recomendações internacionais^{19,20} e informados sobre a história natural da infecção, os tratamentos disponíveis e o risco de transmissão.

REFERÊNCIAS

- Nahmias AJ, Lee FK, Bechman-Nahmia S: Sero-epidemiological patterns of herpes simplex infection in the world. *Scan J Infect Dis* 69: 19-36(1990).
- Mindel A: Genital herpes-how much of a public health problem? *Lancet Suppl* 3: 16-8 (1998).
- Fleming DT, McQuillan GM, Johnson RE e col: Herpes simplex virus type 2 in the United States, 1976 to 1994. *N Engl J Med* 337: 1105-11(1997).
- Lafferty WE, Downey L, Celum C, Wald A: Herpes simplex virus type 1 as a cause of genital herpes: impact on surveillance and prevention. *J Infect Dis* 181: 1454-78(2000).
- Corey L, Adams HG, Brown ZA, Holmes KK: Genital herpes simplex virus infections: clinical manifestations, course and complications. *Ann Intern Med* 98: 958-72 (1983).
- Koutsky LA, Stevens CE, Holmes KK e col: Underdiagnosis of genital herpes by current clinical and viral-isolation procedures. *N Eng J Med* 326: 1533-9 (1992).
- Kaufman RH, Gardner HL, Rawls WE, Dixon RE, Young RL: Clinical features of herpes genitalis. *Cancer Res* 33: 1446-51(1973).
- Diamond C, Selke S, Ashley R, Benedetti J, Corey L: Clinical course of patients with serological evidence of recurrent genital herpes presenting with signs and symptoms of first episode disease. *Sex Transm Dis* 26: 221-5 (1999).
- Benedetti J, Corey L, Ashley R: Recurrence rates in genital herpes after symptomatic first-episode infection. *Ann Intern Med* 121: 847-54 (1994).
- Wald A, Zeh J, Selke S, et al: Reactivation of genital herpes simplex type 2 infection in asymptomatic seropositive persons. *N Engl J Med* 342: 844-50 (2000).
- Mertz GJ, Bendetti J, Ashkey R, Selke SA, Corey L: Risk factors for the sexual transmission of genital herpes. *Ann Intern Med* 116: 197-202 (1992).
- Scoular A: Using the evidence base on genital herpes: optimizing the use of diagnostic tests and information provision. *Sex Transmit Infect* 78: 160-5 (2002).
- Kimberlin DW, Rouse DJ: Genital herpes. *N Engl J Med*. 350: 1970-7 (2004).
- Wald A, Huang ML, Carrell D, Selke S, Corey L: Polymerase chain reaction for detection of herpes simplex virus (HSV) DNA on mucosal services: comparison with HSV isolation in cell culture. *J Infect Dis* 188: 1345-51 (2003).
- Ashley RL: Sorting out the new HSV type specific antibody tests. *Sex Transm Infect* 77: 232-7 (2001).
- Fife KH, Barbarash RA, Rudolph T, Degregorio B, Rorh R: Valaciclovir versus acyclovir in the treatment of first episode genital herpes infection: results of an international, double blinded, randomized clinical trial. *Sex Transm Dis* 24: 481-6 (1997).
- Tyring SK, Douglas JM Jr, Corey L, Spruance SL, Esmann J: A randomized, placebo controlled comparison of oral valaciclovir and acyclovir in immunocompetent patients with recurrent genital herpes infection. *Arch Dermat* 134: 185-91 (1998).
- Wald A, Zeh J, Barnum G, Davis LG, Corey L: Suppression of subclinical shedding of herpes simplex virus type 2 with acyclovir. *Ann Intern Med* 124: 8-15 (1996).
- European STD Guidelines: *Int J STD & AIDS* 12 (Suppl. 3): 34-9 (2001).
- Sexually Transmitted Diseases Guidelines: *CDC MMWR* 55: 16-20 (2006).
- Boelle PY, Fagnani F, Valleron AJ, Detournay B, El Hasnaoui A, Halioua B, Nicolas JC: Un modèle épi-

- démiologique de L'herpès genital pour l'évaluation des interventions thérapeutiques et prophylactiques. *Ann Dermatol Venereol* 131: 17-26 (2004).
22. Wald A, Koutsky L, Ashley R, Corey L: Genital herpes in a primary care clinic. Demographic and sexual correlates of herpes simplex type 2 infections. *Sex Transm Dis* 24: 149-55 (1997).
 23. Corey L, Wald A: Genital herpes. *In*: Holmes KK, Mardh P-A, Sparling PF, et al. (eds.), *Sexually transmitted diseases*, 3rd ed, 1999, New York: McGraw-Hill, pp 285-312.
 24. Prince HE, Ernst CE, Hogrefe WR: Evaluation of an enzyme immunoassay system for measuring herpes simplex virus (HSV) type 1 specific and HSV type specific IgG antibodies. *J Clin Lab Anal* 14: 13-6 (2000).
 25. Ashley RL: Sorting out the new HSV type specific antibody tests. *Sex Transm Infect* 77: 232-7 (2001).
 26. Wald A, Link K: Risk of human immunodeficiency virus infection in herpes simplex type 2 seropositive persons: a meta-analysis. *J Infect Dis* 185: 45-52 (2002).
 27. Corey L, Wald A, Celum CL, Quinn TC: The effects of herpes simplex virus-2 on HIV-1 acquisition and transmission: a review of two overlapping epidemics. *J Acquir Immune Defic Syndr* 35: 435-45 (2004).
 28. Barton S, Celum C, Schacker TW: The role of anti-HSV therapeutics in the HIV-infected host and in controlling the HIV epidemic. *Herpes* 12: 15-22 (2005).
 29. Strick LB, Wald A, Celum C: Management of herpes simplex virus type 2 infection in HIV type 1-infected persons. *Clin Infect Dis* 43: 347-56 (2006).
 30. Douglas JM, Critchlow C, Benedetti J, et al: A double blind study of oral acyclovir for suppression of recurrences of genital herpes simplex virus infection. *N Engl J Med* 310: 1551-6 (1984).
 31. Patel R, Bodsworth NJ, Woolley P, et al: Valaciclovir for the suppression of recurrent genital HSV infection: A placebo controlled study of once daily therapy. *Genitourin Med* 73: 105-9 (1997).
 32. Reitano M, Tyring S, Lang W, et al: Valaciclovir for the suppression of recurrent genital HSV infection: a large scale dose range-finding study. *J Infect Dis* 178: 603-10 (1998).
 33. Mertz GJ, Loveless MO, Levin MJ, et al: Oral famciclovir for the suppression of recurrent herpes simplex virus infection in women: a multicenter, double blind, placebo controlled trial. *Arch Intern Med* 157: 343-9 (1997).
 34. Wald A, Zeh J, Barnum G, Davis LG, Corey L: Suppression of subclinical shedding of herpes simplex virus type 2 with acyclovir. *Ann Intern Med* 124: 8-15 (1996).

LEISHMANÍASE CUTÂNEA - A PROPÓSITO DE 2 CASOS CLÍNICOS

Nuno Menezes¹, Gioconda Mota¹, Antónia Furtado², António Couceiro², Armando Baptista¹
Serviços de ¹Dermatologia e Venereologia e ²Anatomia Patológica do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia

RESUMO - Os autores apresentam dois casos clínicos, ambos de crianças de 1 ano de idade, residentes na região do vale do Douro, que recorreram à consulta por lesões nodulares da face, com 2 a 3 meses de evolução, sugestivas de leishmaníase cutânea. O exame histopatológico confirmou a hipótese clínica de leishmaníase cutânea. A opção terapêutica foi diferente em cada um dos casos (crioterapia vs imiquimod tópico) o que levou a evolução clínica também diferente.

PALAVRAS-CHAVE - Leishmaníase cutânea; Crioterapia; Imiquimod.

CUTANEOUS LEISHMANIASIS - TWO CLINICAL CASES

ABSTRACT - The authors present two clinical cases, both in 1-year-old children, living in Douro river valley, both presenting nodular lesions with 2-3 months of evolution in the face, suggestive of cutaneous leishmaniasis (CL). Histopathologic exam confirmed the CL hypothesis. The therapeutical regimen was different (cryotherapy vs topical imiquimod) which led to different outcomes.

KEY-WORDS - Cutaneous leishmaniasis; Cryotherapy; Topical imiquimod.

Correspondência:

Dr. Nuno Menezes
Serviços de Dermatologia e Venereologia
Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia
Rua Conceição Fernandes
4430-065 Vila Nova de Gaia
Tel.: 223778100

Caso Clínico

INTRODUÇÃO

A leishmaníase cutânea é uma doença provocada por um protozoário que normalmente infecta o homem através da picada de uma mosca da areia do género *Phlebotomus* ou *Lutzomyia*, e da qual se conhecem descrições desde os tempos bíblicos^{1,2}. Trata-se de uma infecção que ameaça cerca de 350 milhões de pessoas em 88 países, havendo 12 milhões de pessoas infectadas, com uma incidência de 1,5 milhões de novos casos por ano³. Nos últimos 10 anos devido ao aumento do intercâmbio populacional tem-se verificado um maior aparecimento de casos em locais fora das zonas ditas endémicas⁴.

Em Portugal a doença é considerada rara, tendo sido descrita pela primeira vez em 1943, num doente que habitava a região do alto Douro, área conhecida desde 1940 como um foco endémico. Desde então há referência a múltiplos casos sobretudo em residentes das bacias hidrográficas dos rios Douro, Tejo e Sado⁵.

Os agentes normalmente envolvidos são: *L. major*; *L. tropica*; *L. infantum*; *L. aethiopica*; *L. mexicana* e *L. braziliensis*⁶.

O período de incubação varia normalmente entre 1 semana a 3 meses e o quadro clínico caracteriza-se por lesões papulosas, únicas ou múltiplas, assintomáticas, que podem ulcerar e evoluir para nódulos, atingindo sobretudo áreas expostas^{6,7}. Por vezes pode provocar lesões que podem ser desfigurantes, sobretudo quando a face é atingida, com repercussões sociais e psicológicas^{8,9}.

A observação das lesões e a história clínica sugestiva permitem fazer o diagnóstico na maioria dos casos, sendo recomendável, no entanto, a confirmação por exame cultural ou histopatológico (observação de amastigotos)¹⁰.

Caso Clínico 1

Criança do sexo masculino, com 1 ano de idade, natural e residente em Tabuaço, que apresentava lesão nodular, com vesiculação localizada na hemiface esquerda, com 3 meses de evolução (Fig. 1). Sem antecedentes pessoais ou familiares relevantes.

Foi realizada biopsia incisional do bordo da lesão para exame histopatológico, observando-se infiltrado difuso linfo-histiocitário na derme e, em maior ampliação, presença de numerosos amastigotos no citoplasma dos histiócitos (Figs. 2 e 3). O exame cultural do conteúdo da bolha foi estéril.

Optou-se por tratamento com crioterapia, tendo o doente realizado 3 sessões com cerca de 6 semanas de



Fig. 1 - Lesão nodular, eritematosa, com cerca de 4 cm de diâmetro, de superfície bolhosa e com áreas de ulceração localizada à hemiface esquerda com 3 meses de evolução (Caso 1).

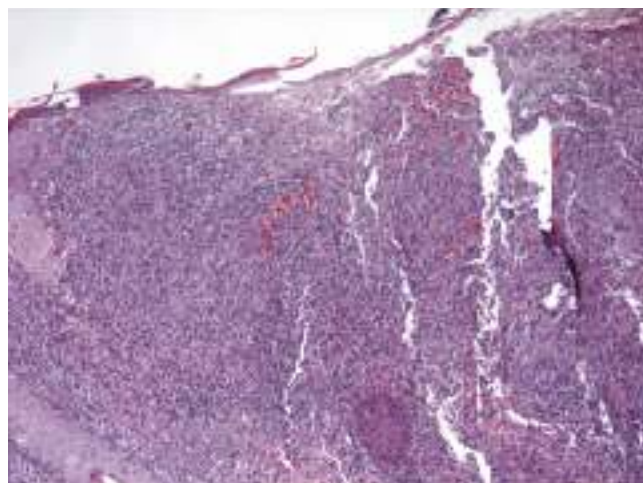


Fig. 2 - Infiltrado inflamatório linfo-histiocitário ocupando toda a espessura da derme (Caso 2).

intervalo entre elas, realizando em cada sessão 3 ciclos de congelação/descongelação, verificando-se aos 6 meses completa resolução clínica da lesão, com pequena mancha residual (Fig. 4) que entretanto desapareceu.

Caso Clínico 2

Criança do sexo masculino com 1 ano de idade, natural e residente em Vila Nova de Foz Côa, observado por lesões nodulares da face com halo inflamatório e crosta, com cerca de 2 meses de evolução localizadas a face (Fig. 5). Sem antecedentes pessoais e familiares de relevo.

Caso Clínico

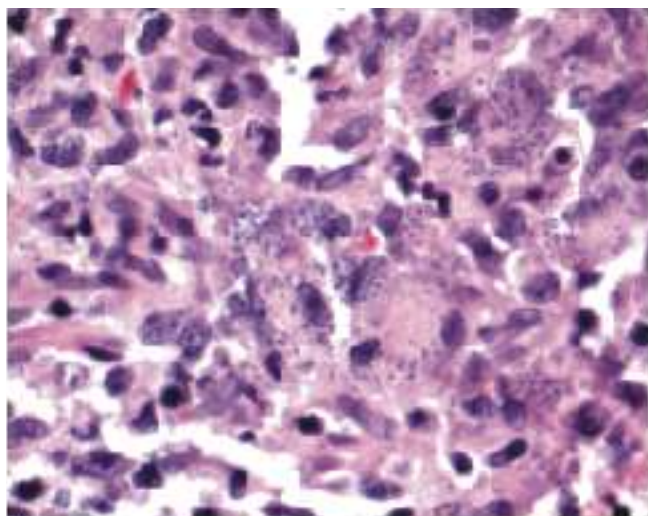


Fig. 3 - Observam-se múltiplos histiócitos com estruturas basofílicas no citoplasma compatíveis com amastigotos (observáveis em maior ampliação) (Caso 2).



Fig. 4 - Resolução clínica da lesão após tratamento com crioterapia (Caso 2).

O exame histopatológico permitiu realizar o diagnóstico de leishmaníase cutânea.

Iniciou-se tratamento com Imiquimod (Aldara®), 3 vezes por semana com aplicação nocturna nas lesões durante cerca de 6 semanas. Havendo resposta parcial das lesões ao tratamento instituído pelo que se propôs aos pais continuação do tratamento por mais 6 semanas (Fig. 6). A partir desta data a criança faltou as sucessivas consultas para as quais foi convocada.



Fig. 5 - Lesões nodulares da face com halo inflamatório em redor e crosta central, com cerca de 2 meses de evolução localizadas a face (Caso 2).



Fig. 6 - Resposta parcial a 6 semanas de tratamento com Imiquimod tópico (Caso 2).

DISCUSSÃO

Campino et al. defendem a existência de 3 áreas endémicas em Portugal continental: do Alto Douro, do Algarve e da área metropolitana de Lisboa, sendo a região do Douro o foco mais antigo e mais importante, local de residência dos doentes¹¹. Nas proximidades da barragem da Marateca forma diagnosticados 10 casos entre 1979 e 1996^{1,5,11}. Embora a leishmaníase cutânea não seja tão frequente no nosso País como em Itália ou Espanha, deverá deixar de ser encarada como um doença muito rara na opinião de *Campino et al.*⁵.

Como já foi dito na introdução, apesar do elevado grau de suspeição indiciado pela história clínica e observação das lesões, o diagnóstico deve ser sempre confirmado por exame histopatológico, cultural ou por

Caso Clínico

PCR do aspirado da lesão ou material da biópsia, sabendo-se que os primeiros têm maior especificidade e a última maior sensibilidade quando usados como únicos meios auxiliares de diagnóstico^{2,6,10}.

O diagnóstico com utilização da técnica por PCR permite, quando em combinação com o *Southern Blot*, a identificação da espécie².

Dado o grande número de parasitas que podem provocar a doença e as múltiplas apresentações clínicas possíveis, ainda não foi definido um tratamento ideal e padronizado para esta patologia. A leishmaníase cutânea cursa com cura espontânea, pelo que é lícito adoptar uma atitude expectante e de vigilância. A adopção desta estratégia, deve incidir sobretudo em áreas endémicas, uma vez que a resolução espontânea da lesão é acompanhada de imunidade permanente para a espécie infectante¹⁰, originando aparecimento de uma cicatriz que pode ser desfigurante, sobretudo se atingir áreas expostas⁶. Na opinião dos autores, a melhor estratégia passa por um diálogo com o paciente ou seus pais, a fim de decidir a estratégia a seguir.

A escolha da terapêutica a utilizar é fundamental, dada a multiplicidade de possíveis abordagens. O uso de antimoniais pentavalentes, continua a ser a abordagem convencional, sendo a dose de 20mg/kg durante 20 dias. Porém, é fundamental vigiar o aparecimento de efeitos secundários associados, nomeadamente artralguas, mialgias, desconforto abdominal, alteração das enzimas hepáticas, anemia, leucopenia, trombocitopenia e, por vezes, alterações electrocardiográficas. Ainda que na maioria dos casos, a sua eficácia não tenha sido determinada em ensaios clínicos randomizados, há uma multiplicidade de tratamentos alternativos, quer tópicos, quer sistémicos⁶.

O tratamento local ou tópico é de particular interesse nos casos de atingimento estritamente cutâneo, dado o menor grau de toxicidade e maior facilidade de utilização¹². São ainda opções o uso intra-lesional de antimoniais pentavalentes^{12,13}, paromomicina em pomada^{10,14}, anfotericina B¹⁵, crioterapia¹⁰, imiquimod tópico^{16,17}, curetagem¹⁸, excisão cirúrgica¹⁹, electrodissecação¹⁰ e terapia fotodinâmica^{7,9}.

Relativamente ao tratamento sistémico, as alternativas incluem o uso de derivados imidazólicos (itraconazol³, fluconazol^{20,21}, ketoconazole), pentamidina e paromomicina. Actualmente, o fármaco mais promissor é a miltefosina, que demonstrou uma taxa de cura de 100% em doses de 133 mg/dia²².

Dada a crescente resistência aos tratamentos em monoterapia, a terapia em combinação é cada vez mais utilizada, quer no tratamento da forma cutânea, quer no

tratamento da forma visceral¹². Arevalo *et al.*, demonstraram o papel da aplicação do imiquimod tópico em associação ao habitual esquema terapêutico com antimoniais pentavalentes, no tratamento de lesões de leishmaníase cutânea em doentes resistentes ao tratamento isolado com antimoniais pentavalentes, sendo a taxa de cura de 90% aos 6 meses²³. O imiquimod, através da activação de macrófagos que libertam óxido nítrico, tem a capacidade de promover a morte intracelular dos amastigotos, sendo por este mecanismo que ele exerce a sua actividade^{23,24}. Há também trabalhos que provam a sua eficácia quando utilizado isoladamente e outros que demonstram que o seu uso isolado é insuficiente²⁵. Do nosso caso, não nos foi possível tirar qualquer ilação além de uma resposta parcial às 6 semanas, uma vez que o doente faltou às consultas seguintes.

Apesar das múltiplas tentativas para controlo desta pandemia, este objectivo está longe de ser atingido, sendo necessário a obtenção de melhores armas e melhores estratégias para erradicação dos vectores, nomeadamente vacinas²⁶.

BIBLIOGRAFIA

1. Maria Goreti Catorze: Leishmanioses. *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 61 (3): 273-97 (2003).
2. Faber WR, Oskam L, van Gool T, Kroon NC, Knegt-Junk KJ, Hofwegen H, van der Wal AC, Kager PA: Value of diagnostic techniques for cutaneous leishmaniasis. *J Am Acad Dermatol* 49: 70-4 (2003).
3. Nassiri-Kashani M, Firooz A, Khamesipour A, Mojtahed F, Nilforoushzadeh M, Hejazi H, Bouzari N, Dowlati Y: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of itraconazol in the treatment of cutaneous leishmaniasis. *J Eur Acad Derm Ven* 19: 80-3 (2005).
4. Murray HW, Berman JD, Davies CR, Saravia NG: Advances in leishmaniasis. *Lancet* 366: 1561-77 (2005).
5. Campino L, Abranches P: Leishmaniose cutânea. Uma doença rara em Portugal? *Acta Med Port* 15: 387-90 (2002).
6. Grevelink SA, Lerner EA: Leishmaniasis. *J Am Acad Dermatol* 34: 257-72 (1996).
7. Gardlo K, Horska Z, Enk CD, Rauch L, Megahed M, Ruzicka T, Fritsch C: Treatment of cutaneous leishmaniasis by photodynamic therapy. *J Am Acad Dermatol* 48: 893-6 (2003).
8. Calvopina M, Armijos RX, Hashiguchi Y: Epidemio-

- logy of leishmaniasis in Ecuador: current status of knowledge - a review. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 99 (7): 663-72 (2004).
9. Enk CD, Fritsch C, Jonas F, Nasereddin A, Ingber A, Jaffe CL, Ruzicka T: Treatment of cutaneous leishmaniasis by photodynamic therapy. *Arch Dermatol* 139: 432-4 (2003).
 10. Hepburn NC: Cutaneous leishmaniasis: an overview. *J Postgrad Med* 49: 50-4 (2003).
 11. Isabel da França: Comentário ao artigo "Leishmanioses". *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 62 (2): 123-35 (2004).
 12. Singh S, Sivakumar R: Challenges and new discoveries in the treatment of leishmaniasis. *J Infect Chemother* 10: 307-15 (2004).
 13. Aste N, Pau M, Ferreli C, Biggio P: Intralesional treatment of cutaneous leishmaniasis with meglumine antimoniate. *Br J Dermatol* 138: 370-1 (1998).
 14. del Giudice P, Marty P, Lacour JP, Perrin C, Pratlong F, Haas H, Dellamonica P, Le Fichoux Y: Cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania infantum*, case report and review. *Arch Dermatol* 134: 193-8 (1998).
 15. Moskowitz PF, Kurban AK: Treatment of cutaneous leishmaniasis: Retrospectives and advances for the 21st century. *Clin Dermatol* 17: 305-15 (1999).
 16. Skinner RB Jr: Imiquimod. *Dermatol Clin* 21(2): 291-300 (2003).
 17. Slade HB, Owens ML, Tomai MA, Miller RL: Imiquimod 5% cream (Aldara®). *Expert Opin Investig Drugs* 7(3): 437-49 (1998).
 18. Sra KK, Sracic J, Tying SK: Treatment of protozoan infections. *Dermatol Ther* 17(6): 513-6 (2004).
 19. Hepburn NC: Cutaneous leishmaniasis: current and future management. *Expert Rev Anti Infect Ther* 1(4): 563-70 (2003).
 20. Laffitte E, Genton B, Panizzon RG: Cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania tropica*: Treatment with oral fluconazole. *Dermatology* 210(3): 249-51 (2005).
 21. González U: Fluconazole for cutaneous leishmaniasis: looking for a better treatment. *Arch Dermatol* 138: 1604-6 (2002).
 22. Hepburn NC, Tidman MJ, Hunter JA: Aminosidine versus sodium stibogluconate for the treatment of American cutaneous leishmaniasis. *Trans R Soc Trop Med* 88: 700-3 (1994).
 23. Arevalo I, Ward B, Miller R, Meng TC, Najjar E, Alvarez E, Matlashewski G, Llanos-Cuentas A: Successful treatment of drug-resistant cutaneous leishmaniasis in humans by use of imiquimod, an immunomodulator. *Clin Infect Dis* 33(11): 1847-51 (2001).
 24. Buates S, Matlashewski G: Treatment of experimental leishmaniasis with the immunomodulators imiquimod and S-28463: Efficacy and mode of action. *J Infect Dis* 179(6): 1485-94 (1999).
 25. Seeberger J, Daoud S, Pammer J: Transient effect of topical treatment of cutaneous leishmaniasis with imiquimod. *Int J Dermatol* 42(7): 576-9 (2003).
 26. Vanloubbeeck Y, Jones DE: The immunology of *Leishmania* infection and the implications for vaccine development. *Ann N Y Acad Sci* 1026: 267-72 (2004).

INFECÇÃO CUTÂNEA POR *MYCOBACTERIUM MARINUM*

Juliana Baptista¹, Vasco Serrão¹, Teresa Branco², Fernando Guerra¹
Serviços de ¹Dermatologia e ²Medicina Interna, Hospital do Desterro, Lisboa

RESUMO - *Mycobacterium marinum* é uma micobactéria atípica, saprófita em meios aquáticos, capaz de provocar infecções em humanos durante o contacto com água ou peixes contaminados. A infecção cutânea, também conhecida por “granuloma das piscinas”, com nódulos inflamatórios ou placas verrucosas, é a mais comum, podendo ser igualmente atingidas estruturas profundas, causando tenosinovites, artrites e osteomielites. Um elevado índice de suspeição clínica e história sócio-ocupacional compatível são importantes para o diagnóstico. Estão descritas várias modalidades terapêuticas, sendo a antibioterapia sistémica o tratamento de escolha, por vezes coadjuvado pela cirurgia; a resolução espontânea é possível. Os autores apresentam o caso clínico de um doente de 38 anos, infectado pelo vírus HIV, com nódulos inflamatórios na mão direita e disseminação esporotricóide ao longo do membro superior homolateral. Após constatar contacto com peixes de aquário, colocou-se o diagnóstico de infecção cutânea por *M. marinum*, que foi confirmado por exame histopatológico e cultura. Observou-se, entretanto, a resolução espontânea do quadro clínico, não tendo sido feito qualquer tratamento dirigido à micobacteriose. Não há história de recidiva aos 2 anos de *follow-up*.

PALAVRAS-CHAVE - Micobacteriose; *Mycobacterium marinum*; Granuloma das piscinas; Infecção HIV.

MYCOBACTERIUM MARINUM CUTANEOUS INFECTION

ABSTRACT - *Mycobacterium marinum* is an unusual atypical mycobacterium that lives freely in fresh and salted water. Human infection follows contact with fishes or contaminated water and generally affects skin; deeper tissues may also be affected. Cutaneous infection usually presents as inflammatory and warty nodules or plaques on the limb, and high index of suspicion is required, in patients with socio-occupational risk factors. Optimal treatment of *M. marinum* has not been established yet, but antibiotherapy and/or surgery are recommended. Nevertheless the infection can resolve spontaneously in some cases. The authors report the case of a 38 YO male, HIV infected, who presented with inflammatory nodules on his right hand and arm; there was a history of fish tank water exposure. Skin biopsy revealed granulomatous infiltration and tissue culture for *M. marinum* was positive. Meanwhile, a spontaneous resolution of the lesions occurred, and no specific treatment for this mycobacterium was needed. No recurrences were observed in a 2 year follow up period.

KEY-WORDS - Micobacteriosis; *Mycobacterium marinum*; Swimming-pool granuloma; HIV infection.

Correspondência:

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

Caso Clínico

INTRODUÇÃO

Mycobacterium marinum é uma micobactéria atípica, de crescimento lento, isolada pela primeira vez em 1926, por Aranson, em carcaças de peixes de aquário, em Filadélfia¹. Em 1951 foi reconhecida como patógeno humano, responsável por lesões cutâneas granulomatosas em nadadores suecos². Esta micobactéria pode ser encontrada em ambientes aquáticos, de água doce ou salgada, mas preferencialmente estagnada³. A infecção humana resulta do contacto com água ou peixes contaminados, outrora frequentemente contraída em piscinas, pelo que ficou conhecida como “granuloma das piscinas”. A adequada desinfecção destes meios levou a uma drástica diminuição dos casos neles contraídos, sendo actualmente os aquários as principais fontes de contágio (50%), seguidos pela manipulação de peixes e mariscos⁴. O número total de infecções tem vindo a aumentar, independentemente do estado de imunocompetência do doente, sendo a pele o órgão mais atingido, uma vez que reúne condições de temperatura favoráveis ao desenvolvimento da micobactéria, que ronda os 30°C⁵.

CASO CLÍNICO

Doente do sexo masculino, 38 anos, caucasiano, enviado à consulta de Dermatologia em Março de 2004, por nódulos inflamatórios no dorso da mão direita (Fig. 1). A dermatose tinha surgido há 2 meses, com pápula eritematosa, indolor, de crescimento progressivo, que evoluiu para nódulo com supuração central. Posteriormente desenvolveram-se novas lesões à periferia (Fig. 2) e



Fig. 1 - Nódulos inflamatórios iniciais no dorso da mão.



Fig. 2 - Supuração de lesão inicial e desenvolvimento de novas pápulas e nódulos inflamatórios.

ao longo do trajecto de drenagem linfática no membro superior homolateral (Fig. 3). Não foram objectivadas adenopatias ou outras alterações relevantes. Como antecedentes, trata-se de doente com infecção pelo HIV, conhecido desde 2002, que iniciou terapêutica profilática com cotrimoxazol em 2003, por contagem de CD4 inferior a 200 unidades, e actualmente com 800+160mg em toma bissemanal. Há 3 meses tinha sido instituída terapêutica antiretroviral com lamivudina, zidovudina e efavirenz por aumento da carga viral para valor superior a 80.000 cópias e baixo índice na relação CD4/CD8 (≈ 0.13); a resposta terapêutica foi óptima, com carga viral indetectável após 1 mês de tratamento. A história sócio-ocupacional revelou contacto com meio aquático,

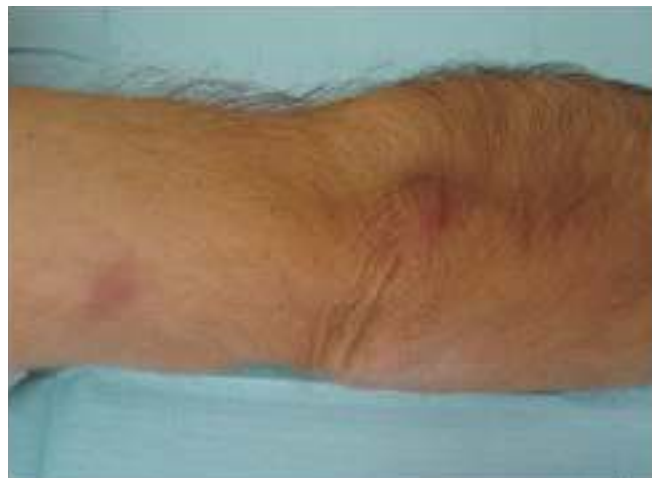


Fig. 3 - Disseminação esporotricóide.

havendo manipulação frequente de aquário doméstico com peixes tropicais, não se recordando o doente de traumatismo da extremidade, prévio ao aparecimento da dermatose. Perante o quadro cutâneo e história sócio-ocupacional, foi colocada como hipótese de diagnóstico infecção por *M. marinum* e feita biópsia cutânea. Ao exame histopatológico observaram-se granulomas tuberculóides (Fig. 4), não se evidenciando bacilos ácido-álcool-resistentes. A cultura viria a revelar-se positiva, com identificação de *M. marinum*. À data, análises de rotina e exames imagiológicos do membro afectado não tinham alterações, e a carga viral mantinha-se indetectável. Entretanto, sem ser feita qualquer terapêutica dirigida, as lesões entraram espontaneamente em regressão, deixando cicatriz atrófica residual (Fig. 5). O doente é regularmente seguido em consulta de Dermatologia e de Imunodeficiências, não se observando recaída clínica aos 2 anos de *follow-up*.

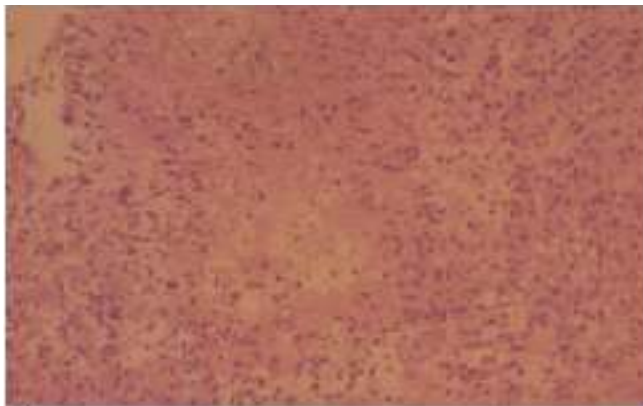


Fig. 4 - Granuloma tuberculóide.



Fig. 5 - Resolução espontânea das lesões com cicatriz atrófica residual.

DISCUSSÃO

A infecção cutânea por *M. marinum* é clinicamente caracterizada por lesão papulonodular, preferencialmente localizada sobre eminências ósseas das extremidades, onde o traumatismo é facilitado, permitindo a inoculação do microorganismo. A lesão pode evoluir para placa verrucosa, ou supurar e ulcerar, facilitando o aparecimento de lesões satélites. Uma distribuição esporotricóide observa-se em aproximadamente 20% dos casos, mas adenopatias são raras⁶. O atingimento de tecidos mais profundos, originando tenossinovites, osteomielites, artrites ou bursites, ocorre esporadicamente, por extensão directa da infecção cutânea e, em doentes imunocomprometidos, pode ocorrer disseminação das lesões^{6,7}. O período de incubação pode ser difícil de ser estabelecido devido a contactos repetidos com os meios de contágio, mas geralmente varia de 8 a 30 dias (média de 21 dias; superior a 30 dias em 35% casos)^{4,5}.

Para o diagnóstico desta micobacteriose é importante um elevado índice de suspeição clínica, com história sócio-ocupacional compatível. A observação de granulomas ao exame histopatológico ocorre em lesões mais antigas e a presença de BAAR é detectada em apenas 9-11% das amostras⁶. Por outro lado, culturas em condições óptimas para o crescimento da micobactéria são positivas em 70-80% dos casos, pelo que o laboratório deve ser informado da suspeita clínica⁶. Nos países em que indivíduos saudáveis têm reacção negativa ao teste da tuberculina, uma intradermoreacção positiva em doentes infectados pelo *M. marinum* pode ser atribuída a este microorganismo, uma vez que estudos genéticos mostram que ele apresenta muitas semelhanças com o *M. tuberculosis*³. No futuro, técnicas de PCR poderão permitir um diagnóstico de rotina com identificação da espécie, de forma mais rápida.

O tratamento de escolha não está ainda estabelecido. A infecção pode resolver espontaneamente em alguns casos⁸, mas terapêutica antibiótica sistémica está geralmente recomendada. Vários esquemas antibióticos têm sido descritos, preferencialmente em regime duplo, pois o *M. marinum* pode ser resistente a múltiplos fármacos⁵. A combinação da claritromicina com a rifampicina ou o etambutol, ou apenas estes últimos se intolerância aos macrólidos, é defendida por vários autores³. Estão igualmente descritos esquemas que incluem a minociclina ou doxiciclina, e o cotrimoxazol, em monoterapia ou associação com os outros fármacos referidos⁶. A duração óptima do tratamento é igualmente discutível,

Caso Clínico

sendo aceitável a manutenção da terapêutica até 1 mês após a resolução clínica. Infecções mais profundas beneficiam de desbridamento cirúrgico associado^{3,5,6}.

Neste caso importa realçar a sua resolução espontânea, que se manteve ao longo do *follow-up*, pelo que nunca se optou pela introdução de antibioterapia específica. Resta salientar que o aparecimento clínico das lesões, após introdução de terapêutica antiretroviral, poderá levar-nos a suspeitar de um síndrome de reconstituição imunológica (já reconhecido para infecções por *M. avium-intracellulare*⁷), uma vez que os períodos de contágio e de incubação são desconhecidos. A função imunológica mantida poderá ter contribuído para a posterior resolução espontânea das lesões e embora o doente se encontrasse sob terapêutica com o cotrimoxazol, a dose prescrita não corresponde à toma bidária preconizada nesta micobacteriose⁶, pelo que não é certa a sua influência na evolução do quadro.

BIBLIOGRAFIA

1. Aronson JD: Spontaneous tuberculosis in salt water fish. *Infect Dis* 39: 315-20 (1926).
2. Linell F, Norden A: *M. balnei*: new acid-fast bacillus occurring in swimming pools and capable of producing skin lesions in humans. *Acta Tuberc Scand* 33 (Suppl): 1-84 (1954).
3. Lewis F, Marsh BJ, Fordham von Reyn C: Fish tank exposure and cutaneous infections due to *Mycobacterium marinum*: tuberculin skin testing, treatment, and prevention. *Clin Infect Dis* 37: 390-7 (2003).
4. Jernigan JA, Farr BM: Incubation period and sources of exposure for cutaneous *Mycobacterium marinum* infection: case report and review of literature. *Clin Infect Dis* 31 (2): 439-43 (2000).
5. Aubry A, Chodisow O, Caumes E, et al: Sixty-three cases of *Mycobacterium marinum* infection: clinical features, treatment and antibiotic susceptibility of causative isolates. *Arch Intern Med* 162 (15): 1746-52 (2002).
6. Ang P, Rattana-Apiromyakij N, Goh CL: Retrospective study of *Mycobacterium marinum* skin infection. *Internat J Dermatol* 39: 343-7 (2000).
7. Chen TM, Cockerell CJ: cutaneous manifestations of HIV infection and HIV related disorders. In Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, Horn TD, Mascaro JM, Saurat JL, Mancini AJ, Salasche SJ, Stingl G (eds.), *Dermatology*, 1st ed, London, Mosby, 2003, pp 1199-1215.
8. Gluckman S: *Mycobacterium marinum*. *Clin Dermatol* 13: 273-6 (1995).

ECZEMA HERPETICUM EM LACTENTE NO DECURSO DE PRIMO-INFECÇÃO POR VIRUS HERPES SIMPLEX 1

Marta Almeida Pereira¹, Cármen Lisboa¹, Ana Teixeira², Bonito Victor², Carlos Resende¹
Serviços de ¹Dermatologia e Venereologia e ²Pediatria Médica, H. S. João e Faculdade de Medicina, Porto

RESUMO - Os autores descrevem o caso de um lactente de 9 meses de idade, com história de dermatose eritematosa e pruriginosa da face desde os 4 meses de idade e antecedentes familiares de atopia, observado por lesões papulosas eritemato-descamativas e crostosas da cabeça, tronco e membros superiores, com exsudação purulenta da hemiface esquerda, associadas a febre, agitação motora, adenomegalias dolorosas submandibulares e leucocitose ($29,37 \times 10^9/L$) com eosinofilia (38,9%). Ao 5º dia de terapêutica com ceftriaxone e flucloxacilina intravenosos (IV), prednisolona e hidroxizina orais e ácido fucídico tópico surgiram lesões vesico-pustulosas monomorfos e pruriginosas na face, associadas a edema, em particular da hemiface esquerda, e febre.

Nesta altura, perante a suspeita clínica de infecção herpética, foi instituída terapêutica com aciclovir IV (30mg/Kg/dia) e redução progressiva da corticoterapia oral. No estudo microbiológico do exsudado da face e do sangue isolou-se *S. aureus* metilino-sensível e no exsudado das vesículas a pesquisa antigénica de vírus por PCR foi positiva para o VSH-1. As serologias para VHS-1 e VHS-2 foram negativas. Observou-se uma melhoria rápida e acentuada das lesões da face e do estado geral.

Este caso ilustra uma primo-infecção por VSH-1 sob a forma de eczema herpeticum (EH) em que a suspeita clínica de infecção herpética e a pronta instituição da terapêutica de aciclovir IV foram fundamentais na melhoria do doente.

PALAVRAS-CHAVE - Dermite atópica; Eczema herpeticum; Vírus herpes simples; Aciclovir.

ECZEMA HERPETICUM IN AN INFANT DURING PRIMARY INFECTION WITH HERPES SIMPLEX 1 VIRUS

ABSTRACT - A 9-months-old boy with personal history of pruritic erythematous lesions of the face since 4-months-old and family history of atopy was admitted for intensely pruritic, erythematous papules, scaling and serous crusts over the head, trunk and upper extremities. The child was ill and feverish, had submandibular palpable adenopathy and leucocytosis ($29,37 \times 10^9/L$) with eosinofilia (38,9%).

After five days of treatment with ceftriaxone IV and flucloxacilin IV, oral prednisolone and hydroxyzine, and topical fusidic acid, the infant developed multiple, itchy, vesicopustular lesions in a disseminated pattern over the face associated with edema, particularly on the left side, and fever. Clinical suspicion of herpetic infection led to immediate institution of intravenous therapy with acyclovir (30mg/Kg/day) and tapering of corticotherapy. Microbiological studies of the blood and face exsudate yielded metilino sensitive-*Staphylococcus aureus*. Polymerase chain reaction demonstrated the presence of HSV-1 viral DNA in vesicle exsudate. Serologies for both HSV-1 and HSV-2 were negative. A rapid and sustained improvement was achieved with disappearance of the fever and resolution of the cutaneous lesions.

This case illustrates a primary HSV-1 infection presenting as eczema herpeticum (EH), a medical emergency of the young infant, in which clinical suspicion and early treatment with acyclovir proved to be lifesaving.

KEY-WORDS - Atopic dermatitis; Eczema herpeticum; Herpes simplex virus; Acyclovir.

Caso Clínico

Correspondência:

Dr.ª Marta Almeida Pereira

Serviço de Dermatologia e Venereologia

Hospital de S. João, E.P.E.

Alameda Professor Hernâni Monteiro

4200-319 Porto

Tel.: 225512193 / Fax: 225512193

E-mail: martapereiraderma@gmail.com

INTRODUÇÃO

O eczema herpeticum (EH) resulta da infecção disseminada pelo vírus herpes simples (VHS) em áreas cutâneas previamente lesadas por eczema. Corresponde, frequentemente, à manifestação primária de infecção por VHS-1 na criança com dermatite atópica, embora possa ser observado em associação a múltiplas dermatoses, incluindo a doença de Darier, o pênfigo foliáceo, a micose fungóide, a síndrome de Sézary e queimaduras de segundo ou terceiro grau, entre outras. A gravidade destas infecções varia de ligeira a fatal, sendo a mortalidade até 10%, sobretudo antes do advento das terapêuticas antivirais.

O EH é um diagnóstico clínico, que pode ser confirmado pelo isolamento do vírus nas lesões ou pela demonstração da presença de DNA vírico por reacção em cadeia por polimerase (PCR).

O diagnóstico correcto desta situação pode ser atrasado pela impetiginização secundária das lesões. Contudo, deve ser sempre considerado na presença de uma criança com atingimento sistémico mais marcado do que seria de esperar num contexto de impetigo.

O tratamento de escolha do EH, considerado uma emergência médica na criança, é o aciclovir. Preconiza-se a sua introdução precoce, geralmente combinado com um antibiótico sistémico para controlo da colonização bacteriana associada¹.

CASO CLÍNICO

Uma criança de 9 meses de idade, do sexo masculino, foi observada por lesões papulares eritematosas intensamente pruriginosas, associadas a descamação, exsudação e a crostas serosas, distribuídas pela cabeça, tronco e membros superiores (Fig. 1). A criança tinha febre e linfadenopatias submandibulares palpáveis, móveis, de consistência elástica.

Nos antecedentes pessoais constatava-se história de dermatose eritematosa e pruriginosa da face desde os 4



Fig. 1 - Eritema e crostas da face, pescoço, tronco e membros superiores.

meses de idade, bem como antecedentes familiares de atopia.

Analiticamente, na admissão, documentou-se leucocitose ($29,37 \times 10^9/L$, com 46,8% de neutrófilos), eosinofília (38,9%) e proteína C reactiva de 2,9g/L.

Foi instituída terapêutica com ceftriaxone intravenoso (50mg/Kg/qid), prednisolona oral (1mg/kg/qid) e hidroxizina oral (0,5mg/Kg/bid), com melhoria discreta das lesões e do prurido.

Caso Clínico

Ao 5º dia de internamento, surgiram lesões vesico - pustulosas pruriginosas disseminadas pela face, com edema acentuado dos tecidos moles, sobretudo ao nível da hemiface esquerda, febre (40°C) e adenomegalias cervicais esquerdas (Fig. 2).



Fig. 2 - Lesões vesico-crostosas da face que apareceram ao 5º dia de internamento.

A criança não tinha história de gengivostomatite por VHS e, perante a suspeita clínica de primo-infecção herpética, instituiu-se terapêutica endovenosa com aciclovir (30mg/Kg/dia), com redução progressiva da corticoterapia oral.

No exsudado das vesículas demonstrou-se a presença do VHS-1 por PCR. Nesta altura, as serologias (IgM e IgG) para VHS-1 e VHS-2 eram negativas (EUROIMMUN®).

O estudo microbiológico isolou, no exsudado da face, *Staphylococcus aureus* metilino-sensível (SAMS) e *Streptococcus dysgalactae* e, no sangue, SAMS e *Staphylococcus hemoliticus*.

O restante estudo analítico mostrou elevação da IgE total (1540 KU/L, normal <107 KU/L), RAST IgE de alimentos (multidisco) e antígenos inalantes negativo e imunofenotipagem celular normal.

Observou-se rápida e acentuada melhoria das lesões da face e do estado geral, com apirexia, diminuição da agitação psicomotora e do prurido. As vesículas e pústulas deram lugar a crostas sero-hemorrágicas que evoluíram para a cura em alguns dias. A duração do tratamento com aciclovir foi de 10 dias, sendo os primeiros 6 dias por via endovenosa e os restantes 4 por via oral.

No seguimento realizado às duas semanas, apenas se observava eritema rosa-claro, com descamação pitiríásica associada, na face (Fig. 3) e, máculas acastanhadas residuais no tronco, lesões que desapareceram ao final de 6 semanas (Fig. 4).

A serologia para VHS-1 realizada após 6 meses revelou a presença de anticorpos IgG (anti-VHS-1).



Fig. 3 - Melhoria clínica às duas semanas.

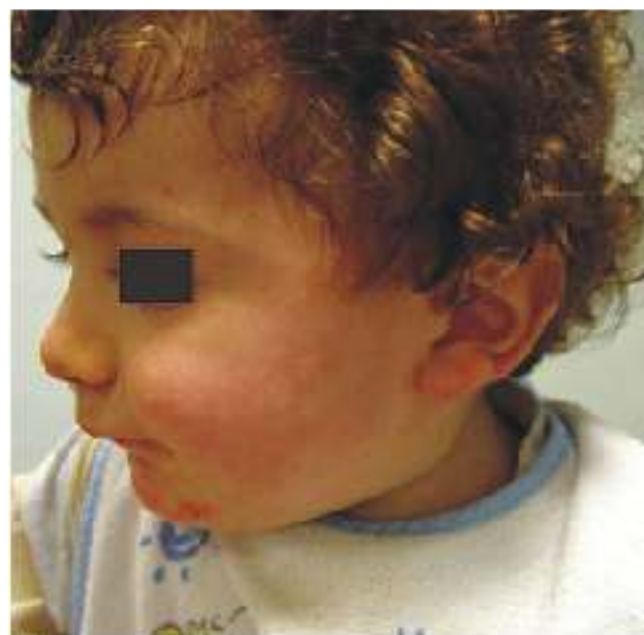


Fig. 4 - Resolução completa das lesões às seis semanas.

Caso Clínico

COMENTÁRIO

O EH é uma infecção disseminada por vírus herpes, que ocorre como complicação de uma dermatose prévia. Foi descrita pela primeira vez por Moritz Kaposi, dermatologista austríaco, em 1887¹.

Embora a maioria dos casos de EH ocorra em doentes com dermatite atópica, esta infecção pode também ser observada na doença de Darier, no síndrome de Sézary, na ictiose vulgar, na doença de Hailey-Hailey ou em doentes com queimaduras. Este predomínio em doentes com dermatite atópica pode dever-se à deficiência na imunidade celular (diminuição da resposta linfoproliferativa e dos níveis de células NK) e humoral (défice de receptores de interleucina-2) que se observam naquele contexto e que predispõe estes doentes às infecções víricas^{2,7}.

A gravidade desta infecção varia de ligeira a fatal e é dependente de infecção bacteriana secundária, com ou sem bacteriémia, ou da infecção vírica dos órgãos internos, com virémia¹. As estirpes bacterianas mais frequentemente isoladas são *Staphylococcus aureus*, estreptococos β-hemolítico do grupo A e *Pseudomonas aeruginosa*⁶.

Na infecção primária observa-se, caracteristicamente, uma erupção monomorfa de vesículas cupuliformes, em particular na face, acompanhada de febre, adenopatias e atingimento do estado geral. As vesículas evoluem para pústulas, geralmente umbilicadas e, posteriormente, para crostas. A cicatrização completa observa-se em 2 a 6 semanas. Nas infecções recorrentes, as lesões são geralmente mais limitadas e com menos sintomas sistémicos^{1,4,8,9}. A maioria dos autores acredita que o EH nas crianças corresponde a uma infecção primária por VHS, enquanto que no adulto traduz uma reactivação de VHS. As infecções primárias podem também ocorrer no adulto, sendo geralmente mais graves que na criança. Na maioria dos casos, em crianças, a infecção primária por VHS é assintomática e ocorre antes dos 3 anos de idade^{5,10}.

O EH é um diagnóstico clínico que pode ser confirmado pelo isolamento do vírus nas lesões, por detecção do DNA vírico por PCR no líquido das lesões vesiculares, por detecção antigénica por imunofluorescência directa do raspado das lesões ou por detecção de partículas víricas por microscopia electrónica. O esfregaço de Tzanck permite suportar o diagnóstico de infecção por vírus do grupo Herpes, embora com menor sensibilidade que a cultura ou a coloração por imunofluorescência¹. Os testes serológicos, de baixa especificidade, têm como principal objectivo a distinção

entre infecção primária ou recorrente^{1,11}.

A patogénese do EH em doentes com dermatite atópica pode estar relacionada, por um lado, com alterações da resposta imune e, por outro lado, a fenómenos mecânicos secundários à ineficiente função de barreira do epitélio. Assim, a severidade da infecção herpética observada neste caso parece correlacionar-se com a quebra marcada da barreira cutânea, quer pela inflamação, quer pela coceira vigorosa secundária ao prurido^{2,3}.

Há autores que alegam que o uso de corticosteróides poderá ser um factor predisponente para o EH. Contudo, dados recentes contrariam esta observação, uma vez que a maioria dos casos de EH ocorrem em situações de dermatite atópica grave e de início precoce na vida, o que sugere que o tratamento eficaz das lesões de eczema, nomeadamente com corticosteróides, poderá prevenir o EH³.

Da mesma forma, os níveis elevados de IgE parecem funcionar como factor predisponente para o EH, não por implicarem maior gravidade da dermatite atópica, mas por serem indicadores de uma maior desregulação imunológica³.

A leucocitose e neutrofilia observadas neste caso devem-se à infecção bacteriana secundária e não à infecção vírica, uma vez que, em regra, se observa contagem normal de leucócitos com linfopenia no EH^{1,3}.

A seroconversão observada em relação ao VHS-1, associada à demonstração da presença deste vírus nas lesões, confirma a existência de uma primo-infecção⁸.

O tratamento de escolha do EH é o aciclovir, geralmente combinado com antibióticos sistémicos para controlo de infecção bacteriana secundária. A dose preconizada neste contexto é de 10-15mg/Kg, 3 vezes dia, por via endovenosa¹.

Este caso ilustra uma primo-infecção por VHS-1 sob a forma de EH, num doente com áreas de eczema infectado secundariamente. A suspeita clínica de infecção herpética e a pronta instituição terapêutica de aciclovir IV foram fundamentais na melhoria rápida do lactente.

REFERÊNCIAS

1. Marques AR, Straus SE: Herpes simplex. In Freedberg IM, Eisen AZ, Austen KF, Golsmith LA, Katz SI (eds), Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 6th ed., New York, McGraw Hill, 2003, pp 2059-2070.
2. Kang K, Poster AM, Nedorost ST, Stevens SR, Cooper KD: Atopic Dermatitis. In Bologna JL, Jorizzo JL,

- Rapini RP (eds) *Dermatology*, 1st ed, Mosby, 2003, pp 199-214.
3. Wollenberg A, Zoch C, Wetzel S, Plewig G, Przybilla B: Predisposing factors and clinical features of eczema herpeticum: a retrospective analysis of 100 cases. *J Am Acad Dermatol* 49: 198-205 (2003).
 4. Kramer SC, Thomas CJ, Tyler WB, Elston DM: Kaposi's varicelliform eruption: a case report and review of the literature. *Cutis* 73: 115-22 (2004).
 5. Amir J, Harel L, Smetana Z, Varsano I: The natural history of primary herpes simplex type 1 gingivostomatitis in children. *Ped Dermatol* 16(4): 259-63 (1999).
 6. Brook I, Frazier EH, Yeager JK: Microbiology of infected eczema herpeticum. *J Am Acad Dermatol* 38: 627-9 (1998).
 7. Goodyear HM, McLeish P, Randall S, Buchan A, Skinner GRB, Winther M, Rolland J, Morgan G, Harper JI: Immunological studies of herpes simplex virus infection in children with atopic eczema. *Br J Dermatol* 134: 85-93 (1996).
 8. Sahoo B, Handa S, Kumar B: Eczema herpeticum in parthenium dermatitis. *Contact Dermatitis* 44: 106 (2001).
 9. Lübbe J, Pournaras CC, Saurat J-H: Eczema herpeticum during treatment of atopic dermatitis with 0,1% tacrolimus ointment. *Dermatology* 201: 249-51 (2000).
 10. Taïeb A, Diris N, Boralevi F, Labrèze C: Herpès cutanéomuqueux: particularités chez l'enfant. Clinique, valeur diagnostique de la clinique, évolution. *Ann Dermatol Venereol* 129: 603-8 (2002).
 11. Rozenberg F: Signification et limites des moyens diagnostiques fondés sur la PCR dans l'herpes orofacial, génital, de la femme enceinte, du nouveau-né à risque. *Ann Dermatol Venereol* 129: 617-24 (2002).

ACANTOSE NIGRICANTE REVELADORA DE COLANGIOCARCINOMA INTRA-HEPÁTICO

Marta Teixeira, Rosário Alves, Manuela Selores
Serviço de Dermatovenereologia, Hospital Geral de Santo António, Porto

RESUMO - A acantose nigricante é uma entidade dermatológica rara, caracterizada pelo aparecimento de placas hiperpigmentadas com superfície papilomatosa. Embora na maioria dos casos a sua origem seja benigna, por vezes, associa-se a neoplasia interna, mais frequentemente adenocarcinoma gástrico. Descrevemos o caso clínico de uma doente do sexo feminino de 46 anos de idade, cuja acantose nigricante revelou a presença de um colangiocarcinoma intra-hepático. De acordo com a literatura, esta associação só foi documentada duas vezes.

PALAVRAS-CHAVE - Acantose nigricante; Colangiocarcinoma; Síndrome paraneoplásico.

ACANTHOSIS NIGRICANS REVEALING INTRA-HEPATIC CHOLANGIOCARCINOMA

ABSTRACT - *Acanthosis nigricans* is an uncommon skin condition characterized by hyperkeratosis and skin hyperpigmentation. Most causes are benign, but it may be also associated with malignant disease, most often gastric adenocarcinoma. We describe a 46-year-old female patient with *acanthosis nigricans* associated with intra-hepatic cholangiocarcinoma. To the best of our knowledge this association has been described only twice in the literature.

KEY-WORDS - *Acanthosis nigricans*; Cholangiocarcinoma; Paraneoplastic syndrome.

Correspondência:

Dr.ª Marta Teixeira
Trav. F. Sá Carneiro, 44 3º ET
4460-677 Leça da Palmeira
Tel.: 960217395
Fax: 226097429
Email: martamotateixeira@mail.telepac.pt

Caso Clínico

INTRODUÇÃO

A acantose nigricante é uma entidade rara, caracterizada pelo aparecimento de placas hiperpigmentadas com superfície papilomatosa, mais frequentemente localizadas às áreas intertriginosas e, por vezes, às mucosas¹.

Existem várias causas de acantose nigricante, incluindo: uma forma hereditária, condicionada por um gene com dominância incompleta; uma forma benigna, associada a uma série de síndromes endócrino-metabólicas e provavelmente relacionada com insulino-resistência; e uma forma de pseudo-acantose, associada a obesidade em doentes com fototipo elevado. Embora mais raramente, pode ser também um marcador de malignidade, adquirindo a designação de acantose nigricante maligna. Nesta, as lesões são geralmente mais extensas e graves, de início súbito e evolução rápida e associam-se frequentemente a sinais inflamatórios cutâneos e prurido^{1,2}.

CASO CLÍNICO

Os autores descrevem o caso clínico de uma doente do sexo feminino, de 46 anos de idade, observada por

prurido generalizado e placas acastanhadas de superfície papilomatosa localizadas às comissuras labiais, face posterior do pescoço, axilas, pregas submamárias e inguino-crurais (Figs. 1A-F), as quais evoluíam progressivamente desde há 8 meses. Referia também anorexia e emagrecimento que não sabia quantificar. A doente tinha antecedentes de alopecia universal desde há 23 anos e passado de infecção pelo vírus da hepatite B, e estava medicada com fluoxetina (Nodepe®) 1 cp qd desde há 4 meses por depressão reactiva. Sem história pessoal ou familiar de doenças dermatológicas. Ao exame objectivo observava-se a presença de placas acastanhadas de superfície papilomatosa e rugosa, limites mal definidos e contornos regulares simetricamente localizadas às comissuras labiais, face posterior do pescoço, axilas, cotovelos, pregas submamárias e inguino-crurais, nas quais se visualizavam múltiplos acrocordons. Associadamente observava-se também tilose palmo-plantar e distorção das impressões digitais. A palpação abdominal revelou hepatomegalia homogénea 5cm abaixo da linha médio-clavicular direita. O restante exame clínico foi normal. Foi medicada sintomaticamente com emoliente e hidrocortisona em creme, com alívio ligeiro do prurido. Colocada a hipótese diagnóstica de acantose nigricante maligna, foi iniciado o estudo da síndrome

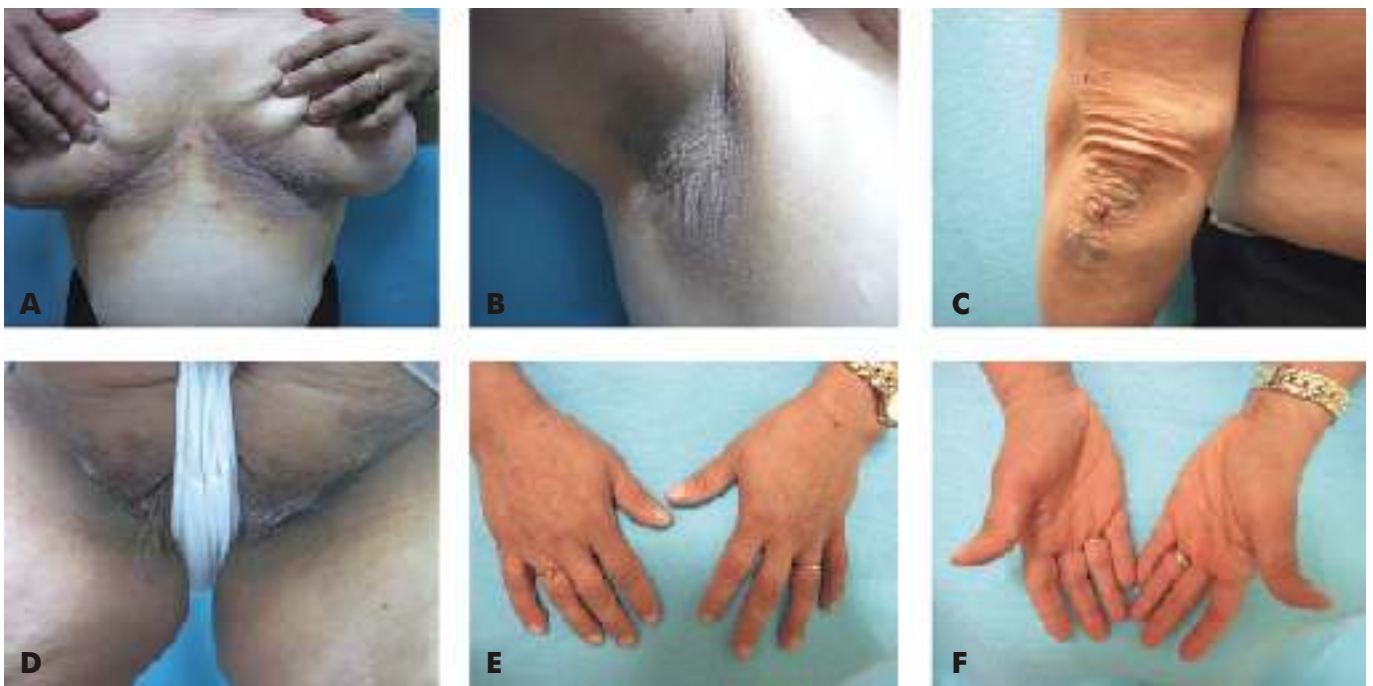


Fig. 1A-F - Placas acastanhadas de superfície papilomatosa nas comissuras labiais, face posterior do pescoço, pregas submamárias (A), axilas (B), cotovelos (C) e inguino-crurais (D), contendo múltiplos acrocordons no seu seio. Tilose palmar (E;F).

paraneoplásica. Analiticamente apresentava aumento do CA 19.9 (119,4U/ml; N<37,0); NSE (21,7ng/ml; N<15,2); DHL (289U/L; N=135-214). A tomografia computadorizada toraco-abdominal revelou a presença de volumosa formação tumoral hipodensa no segmento posterior do lobo hepático direito medindo 12 cm de diâmetro (Fig. 2) e micronódulos dispersos pela cúpula sugestivos de metástases; volumoso conglomerado adenopático retroperitoneal inter-aorto-cava que invadia o pâncreas e se prolongava inferiormente e múltiplos micronódulos pulmonares sugestivos de lesões secundárias. Foi prosseguido o estudo clínico com realização de mamografia e exame ginecológico, incluindo citologia cervico-vaginal e ecografia pélvica os quais foram normais. As endoscopias alta e baixa com biópsias foram igualmente normais, excluindo neoplasia do tubo digestivo. O exame anatomo-patológico do material colhido por biópsia hepática revelou neoplasia epitelial de padrão glandular denso, com estudo imuno-histoquímico positivo para citoqueratinas 7 e CEA policlonal e negativo para HEPAR 1, TTF1 e receptores de estrogénios e progesterona, compatível com colangiocarcinoma (Figs. 3A-D). Na gamagrafia óssea de corpo inteiro era evidente maior fixação a nível dos ombros, punhos, mãos e pés, sugestiva de patologia degenerativa, não se observando imagens sugestivas de patologia óssea secundária. Perante o diagnóstico de colangiocarcinoma intra-hepático em estadio IV da classificação TNM a doente iniciou tratamento com quimioterapia paliativa (capsitabina+gencitabina), a qual se encontra em curso, com melhoria discreta da acantose nigricante.



Fig. 2 - Tomografia computadorizada mostrando volumosa formação tumoral hipodensa no segmento posterior do lobo hepático direito medindo 12cm de diâmetro.

COMENTÁRIOS

Apesar do tumor mais frequente associado a acantose nigricante maligna ser o adenocarcinoma gástrico, várias outras localizações têm sido descritas, tais como: pulmão, bexiga, endométrio, supra-renal, ducto biliar, rim, tiróide, mama, fígado, laringe, cérvix uterino, próstata, testículo, ovário e pituitária, entre outros. Seja qual for a origem do tumor, trata-se quase exclusivamente de adenocarcinomas, embora linfomas e sarcomas também tenham sido esporadicamente descritos¹⁻⁵. De acordo com a literatura a sua associação com o colangiocarcinoma só foi documentada duas vezes^{6,7}. Em termos evolutivos a maioria dos casos de acantose nigricante precede o diagnóstico do tumor, embora possa coincidir com o seu diagnóstico ou mesmo ser posterior⁸.

Os factores etiopatogénicos responsáveis pela acantose nigricante ainda não estão completamente esclarecidos, tendo sido propostos vários mecanismos. Dado que o hiperinsulinismo está presente na maioria dos casos de acantose nigricante, incluindo na forma maligna, foi postulado que o hiperinsulinismo pudesse promover o crescimento epidérmico, quer actuando directamente, quer através da ligação da insulina a factores de crescimento tipo insulina existentes na pele levando à sua activação⁹⁻¹¹. Por outro lado, a produção de factores de crescimento epidérmico pelas células tumorais, como o *alfa-transforming growth factor*, pode também desempenhar um papel importante no desenvolvimento da acantose nigricante maligna, particularmente nos casos não associados a hiperinsulinismo¹². Por último a produção de factores de lise pelas células tumorais com conseqüente enfraquecimento da matriz extra-celular poderá ser também um factor etiopatogénico¹³.

O tratamento da acantose nigricante maligna depende obviamente da neoplasia que lhe está subjacente. Embora com o tratamento da neoplasia, se verifique melhoria, a acantose nigricante raramente desaparece completamente; com efeito, a recidiva da neoplasia ou a sua metastização traduzem-se geralmente no seu agravamento. Do ponto de vista sintomático estão descritas várias opções terapêuticas entre as quais os emolientes, os retinóides tópicos ou orais, os queratolíticos, os corticosteróides tópicos, os anti-histamínicos orais e a ciproheptadina oral, os quais frequentemente promovem apenas um alívio ligeiro^{1,14}.

Pelo exposto se depreende a necessidade de uma investigação clínico-laboratorial sistematizada nos casos de acantose nigricante "atípica", com o objectivo

Caso Clínico

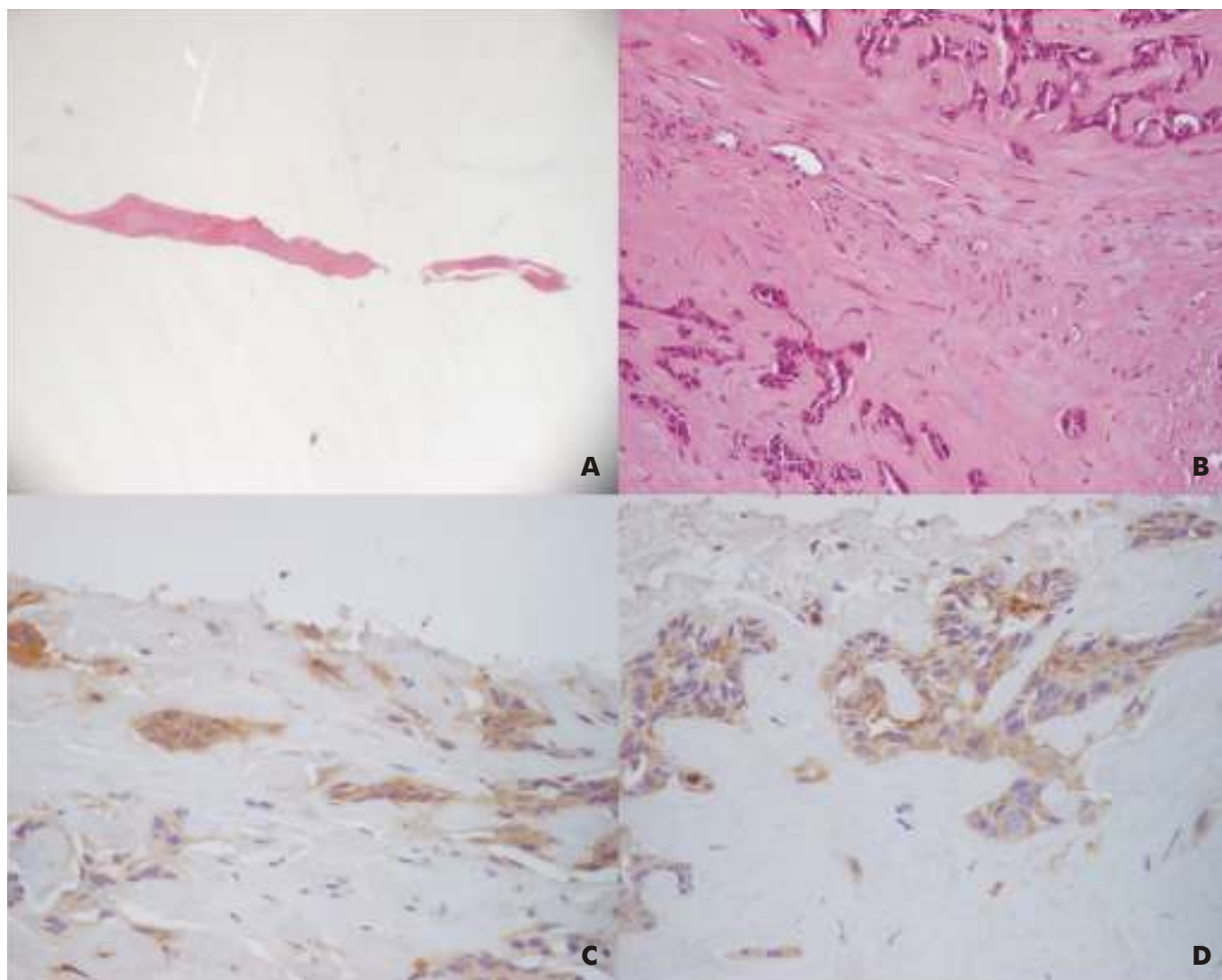


Fig. 3A-D - Aspecto macroscópico do material de biópsia hepática (A), onde se observa neoplasia epitelial de padrão glandular denso (B) (H&E, x20), estudo imuno-histoquímico positivo para citoqueratinas 7 (C) (CK7x40) e CEA policlonal (D) (CEApx40).

de diagnosticar uma eventual neoplasia subjacente o mais precocemente possível, uma vez que este é o principal factor determinante do prognóstico.

REFERÊNCIAS

1. Schwartz RA: Acanthosis nigricans. *J Am Acad Dermatol* 31: 1-19 (1994).
2. Brown J, Winklemann RK: Acanthosis nigricans: a study of 90 cases. *Med* 47: 33-51 (1968).
3. Gosiseck B, Krajncl, Rems D et al.: Malignant acanthosis nigricans and tripe palms in a patient with endometrial adenocarcinoma, a case report and review of the literature. *Gynecol Oncol* 65: 539-42 (1997).
4. Bottoni U, Dianzani C, Pranteda G et al.: Florid cutaneous and mucosal papillomatosis with acanthosis nigricans revealing a primary lung cancer. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 14: 205-8 (2000).
5. Longshore SJ, Taylor JS, Kennedy A et al.: Malignant acanthosis nigricans and endometrioid adenocarcinoma of the parametrium: the search for malignancy. *J Am Acad Dermatol* 49: 541-3 (2003).
6. Ravnborg L, Thomsen K: Acanthosis nigricans and bile duct malignancy. *Acta Derm Venereol* 73: 378-9 (1993).

7. Scully C, Barret WA, Gilkes J et al.: Oral acanthosis nigricans, the sign of Leser-Trélat and cholangiocarcinoma. *Br J Dermatol* 145: 506-7 (2001).
8. Curth HO, Wilberg AW, Machacek GF: The site and histology associated with acanthosis nigricans. *Cancer* 15: 364-82 (1962).
9. Flier JS: Metabolic importance of acanthosis nigricans. *Arch Dermatol* 121: 193-4 (1985).
10. Matsuoka LY, Goldman J, Wortsman J: Antibodies against the insulin receptor in paraneoplastic acanthosis nigricans. *Am J Med* 82: 1253-6 (1987).
11. Matsuoka LY, Goldman J, Wortsman J: Acanthosis nigricans. *Clin Dermatol* 11: 21-5 (1993).
12. Koyama S, Ikeda K, Sato M et al.: Transforming growth factor-alpha (TGF alpha)-producing gastric carcinoma with acanthosis nigricans: an endocrine effect of TGF alpha in the pathogenesis of cutaneous paraneoplastic syndrome and epithelial hyperplasia of the esophagus. *J Gastroenterol* 32: 71-7 (1997).
13. Stone OJ: Acanthosis nigricans decreased extracellular matrix viscosity: cancer, obesity, diabetes, corticosteroids, somatotrophin. *Med Hypotheses* 40: 154-7 (1993).
14. Anderson SH, Hudson-Peacock M, Muller AF: Malignant acanthosis nigricans: potential role of chemotherapy. *Br J Dermatol* 141: 714-6 (1999).

DOENÇA DE KAWASAKI

Carla Dos Santos Rodrigues¹, V. Sousa Coutinho¹, Raquel Silva¹, Bruno Cardoso², Agostinho Borges², Siborro Azevedo²
¹Clínica Universitária Dermatologia e ²Serviço de Pediatria, Hospital de Santa Maria, Lisboa.

RESUMO - Descrevemos o caso de uma criança do sexo masculino de 6 meses de idade admitida no hospital por erupção polimorfa generalizada, febre e mal-estar geral. Da avaliação clínica, laboratorial e imagiológica concluiu tratar-se de um caso de Doença de Kawasaki, situação invulgar entre a nossa população. Foi medicado com Imunoglobulina endovenosa humana e ácido acetilsalicílico oral. O doente teve alta cerca de uma semana depois, aparentemente sem sequelas.

PALAVRAS-CHAVE - Doença de Kawasaki; Imunoglobulina humana endovenosa; Ecocardiograma.

KAWASAKI DISEASE

ABSTRACT - A case of a 6-month-old male, with generalized papulonodular lesions, fever and malaise is reported. The clinical features, the laboratory examination and imaging studies revealed a case of Kawasaki disease, so uncommon in our population. He was medicated with human endovenous immunoglobulin and acetylsalicylic acid. He was discharged from the hospital, seven days later, without sintomatology and no apparent sequelae.

KEY-WORDS - Kawasaki disease; Human endovenous immunoglobulin; Echocardiography.

Correspondência:

Dr.ª Carla dos Santos Rodrigues
Clínica Universitária de Dermatologia
Hospital de Santa Maria
Av. Prof. Egas Moniz
1649-035 Lisboa
Tel. 217805197

Caso Clínico

CASO CLÍNICO

Os autores relatam o caso clínico de uma criança do sexo masculino, 6 meses de idade, raça branca, natural e residente em Lisboa. A gravidez foi vigiada, sem intercorrências e o parto foi de termo, eutócico e em meio hospitalar. Os antecedentes pessoais eram irrelevantes e havia antecedentes familiares de atopia.

Observado no serviço de urgência de Pediatria por quadro com cerca de 72 horas de evolução, de erupção maculo-papular disseminada, mais exuberante na face e nos membros, queilíte, edema das extremidades, hiperémia conjuntival bilateral (pelo que foi solicitada observação pela Dermatologia), febre, recusa alimentar e prostração progressiva (Figs. 1 a 4).

Ao exame objectivo, estava muito queixoso, a gemer, febril (38°C), normotenso, sem adenopatias palpáveis

nas cadeias ganglionares superficiais. Das análises realizadas destacava-se: leucocitose sem neutrofilia ($19.9 \times 10^9/L$ glóbulos brancos com 51% de neutrófilos), trombocitose ($647 \times 10^9/L$ plaquetas), elevação da PCR (4,2 mg/dl) e VS de 85mm na 1ª hora. O ECG convencional não tinha alterações e o ecocardiograma, modo M e 2D, mostrava derrame pericárdico anterior e posterior, de pequenas dimensões.

O doente foi internado com a hipótese diagnóstica de Doença de Kawasaki.

Ficou apirético nas primeiras 24 horas de internamento e iniciou descamação das extremidades, mantendo-se elevados os parâmetros de fase aguda.

Perante a hipótese diagnóstica e a evolução clínica típica foi medicado com Imunoglobulina humana endovenosa após 3 dias de internamento e 6 dias de doença: 2g/Kg (total de 15g num único ciclo) e ácido



Fig. 1 - "KD appearance", olhos e lábios vermelhos.



Fig. 3A - Erupção cutânea polimorfa - urticariforme nos membros inferiores.



Fig. 2 - Erupção cutânea polimorfa - morbiliforme nos membros superiores.



Fig. 3B - Pormenor das lesões dos membros inferiores.



Fig. 4 - Edema das extremidades, particularmente dos pés.

acetilsalicílico oral na dose de 3mg/Kg/dia com progressiva remissão das lesões cutâneo-mucosas, apesar da persistência da descamação acral. Do ponto de vista ecocardiográfico verificou-se regressão do derrame pericárdico, sem dilatações aneurismáticas das artérias coronárias.

Teve alta após uma semana de internamento, com indicação para manter a terapêutica com 25mg diários de Ácido acetilsalicílico oral e voltar à consulta de Pediatria, Cardiologia Pediátrica para *follow-up* e eventualmente Dermatologia.

Uma semana depois da alta foi observado na consulta de Pediatria, e embora clinicamente bem, ainda tinha descamação discreta das extremidades (Fig. 5), mantinha elevação dos parâmetros de fase aguda e o ecocardiograma mostrava imagem sugestiva de



Fig. 5 - Descamação dos dedos das mãos.

pequena dilatação aneurismática da artéria coronária esquerda. Quatro semanas depois foi novamente avaliado e não tinha quaisquer lesões cutâneas, velocidade de sedimentação normal, leucocitose ligeira, imagem ecocardiográfica sobreponível ao último exame, tendo sido mantida a terapêutica anti-agregante. Cerca de seis meses após o início da doença, a criança volta à consulta e verificam-se os seguintes elementos: Exame físico normal; Análises sem alterações; Ecocardiograma mantendo pequeno derrame pericárdico e aparente involução da dilatação aneurismática da coronária esquerda, razão pela qual o doente não foi entretanto proposto para coronariografia, para melhor caracterização da sequela arterial.

Foi reforçada a necessidade de vigilância semestral em consulta de Cardiologia Pediátrica e Pediatria Geral no Hospital e iniciou redução da dose de ácido acetil-salicílico.

DISCUSSÃO

A incidência mundial da doença de Kawasaki é de 8,1 por 100.000 crianças com menos de 5 anos¹. Tem sido relatado em todas as raças, apesar de maior prevalência na população japonesa, entre a qual foi pela primeira vez descrita em 1967 por *Tomisaku Kawasaki* na revista da Sociedade Japonesa de Alergologia como "Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children", tendo sido denominada de Síndrome de Kawasaki pelo próprio em 1983 na *Acta Pediátrica Japonesa*².

É ligeiramente mais comum no sexo masculino (ratio de 1.4/1) e surge sobretudo no Inverno e início da Primavera. É um síndrome raro, de difícil reconhecimento, de etiologia desconhecida, apesar da infecciosa ser a mais provável, que pode resultar numa doença sistémica grave com implicações cardíacas, reumatológicas, neurológicas, incapacidade permanente com dependência de outrem ou mesmo risco de vida, nomeadamente na presença de enfarte do miocárdio e/ou arritmia cardíaca^{3,4}.

Na ausência de teste diagnóstico específico, este assenta em seis sintomas principais, melhor dizendo em critérios de diagnóstico, sendo que devem estar presentes pelo menos 5 deles:

1. Febre elevada, de início abrupto e causa desconhecida durante 5 ou mais dias, sem sintomatologia sistémica acompanhante (95%);
2. Congestão bilateral das conjuntivas oculares, sem

Caso Clínico

- exsudado purulento que se inicia 2 a 4 dias após o desencadear da patologia (87-90%);
- Alterações dos lábios e/ou da cavidade oral 3 a 5 dias após o início da doença (queilite exuberante em 85 a 95%), podemos ainda observar a chamada “língua em framboesa” em 80% dos meninos. Olhos e lábios vermelhos dão às crianças um aspecto muito sugestivo de Doença de Kawasaki;
 - Erupção disseminada polimorfa do 1º ao 5º dia de doença (85-95%). Pode ser morbiliforme, maculopapular, urticariforme, escarlaniforme e/ou eritema multiforme-like. As lesões podem coalescer e sobre elas, na superfície de extensão dos membros surgirem pústulas estéreis. Do ponto de vista histológico a biópsia pode revelar marcado edema da derme papilar, da membrana basal focalmente, entre as células e muito discreto infiltrado mononuclear perivascular na derme. Não há evidência de vasculite, as alterações não têm especificidade;
 - Prostração/irritabilidade e recusa alimentar;
 - Edema primeiro e descamação depois, das extremidades, particularmente da ponta dos dedos das mãos, que se seguem ao eventual eritema das palmas e plantas e na altura em que se inicia a apirexia (90-95%).

Na descrição original são referidas poderem existir linfadenopatias cervicais em 60 a 70% dos casos, na primeira fase da doença, mais frequente a partir dos 3 anos de idade^{5,6}.

No caso do nosso doente cumpria todos os critérios, sem adenopatias.

Se só estivermos perante 4 ou menos sintomas, o diagnóstico só pode ser feito, se se documentar por ecocardiograma um aneurisma das artérias coronárias².

Há uma baixa probabilidade de recorrência (menor a 3%, no Ocidente).

Alguns diagnósticos diferenciais têm que ser colocados, sendo o mais frequente o síndrome de Stevens-Johnson (esta patologia está frequentemente associada a fármacos e implica a presença de lesões cutâneas em alvo particularmente nas palmas e plantas, muitas vezes bolhosas, com envolvimento das mucosas ocular e oral e eventual ulceração da córnea); síndrome do choque tóxico (infecção bacteriana habitualmente secundária ao uso de tampões intra-vaginais ou contraceptivos locais, implica um eritema disseminado, quase generalizado tipo solar); escarlatina (doença dita da infância, de causa bacteriana que cursa com eritema da face de coloração vermelho-vivo, com área poupada peri-oral e erupção do pescoço e tronco papular punctiforme, rugosa ao tacto) e sarampo (infecção viral,

rara nos nossos dias, depois de implementada a vacinação, cujos doentes têm enantema, as chamadas manchas de Koplik).

Perante este diagnóstico é fundamental a colaboração de diferentes especialidades, porque como verificámos no nosso caso, mesmo o início precoce do tratamento não obvia as complicações cardíacas.

É na observação e interpretação das manifestações cutâneas que um Dermatologista pode ser importante.

Apesar de não existir uma avaliação analítica específica, as alterações laboratoriais são instrumentos úteis de monitorização². Obriga muitas vezes a internamento hospitalar, não só para avaliação da progressão da doença, tratamento precoce, tentativa de prevenir consequências futuras e alimentação e hidratação eficazes.

A imunoglobulina endovenosa é habitualmente utilizada na patologia inflamatória auto-imune e no caso da doença de Kawasaki tem uma função anti-inflamatória, processo onde assenta grande parte da sua fisiopatologia. Desde o advento da sua utilização em 1984, o controle sintomático, nomeadamente da febre é mais fácil e mais rápido, bem como a redução na frequência e gravidade das anomalias coronárias, em associação com o ácido acetilsalicílico. De referir ainda que a sua precoce instituição pode evitar o aparecimento de muitas das queixas^{7,8}.

Podem ainda ser usados anti-inflamatórios não esteróides, se necessário, analgésicos, corticóides orais e infliximab⁷ mais recentemente para os casos refractários.

A anti-agregação, e como tal a profilaxia da formação de trombos com ácido acetilsalicílico, é o mais comum, apesar de poder ser necessário o recurso à anticoagulação com varfarina e heparina⁹.

BIBLIOGRAFIA

- Barron KS: Kawasaki disease in children. *Curr Opin Rheumatol* 10(1): 29-37 (1998).
- Kawasaki T: Clinical features of Kawasaki syndrome. *Acta Paediatr Jpn* 25: 79-90 (1983).
- Bernstein DM: Noninfectious conditions causing myocardial damage; diseases of blood vessels. *In Nelson's Textbook of Pediatrics*, 15th ed, 1996, pp 1350-1352, 1368.
- Chantepie A, Mauran P, Lusson JR, et al: Cardiovascular complications of Kawasaki syndrome: results of a French multicenter study. *Arch Pediatr* 8(7): 713-9 (2001).
- Curtis N, Levin M: Kawasaki disease thirty years on.

- Curr Opin Pediatr 10(1): 24-33 (1998).
6. Feit JR: Kawasaki syndrome: diagnosis and management. *RI Med* 78(1): 18-20 (1995).
 7. Morgan GJ, MacLeod C, Jenkins J, et al: IVIG, aspirin, and Kawasaki disease. *J Pediatr* 143(2): 280-1; author reply 281 (2003).
 8. Saulsbury FT: Comparison of high-dose and low-dose aspirin plus intravenous immunoglobulin in the treatment of Kawasaki syndrome. *Clin Pediatr (Phila)* 41(8): 597-601 (2002).
 9. Shulman ST, De Inocencio J, Hirsch R: Kawasaki disease. *Pediatr Clin North Am* 42(5): 1205-22 (1995).

SÍNDROMA DE PICCARDI-LASSUEUR-GRAHAM LITTLE

Sónia Coelho, J.P. Reis, Américo Figueiredo

Serviço de Dermatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra

RESUMO - Descreve-se o caso de uma paciente do sexo feminino, caucasiana, de 58 anos de idade, com alopecia cicatricial do couro cabeludo, pápulas hiperqueratósicas da pele glabra e alopecia não cicatricial axilar e púbica. Apresentava lesões alopecicas atróficas dispersas pelo couro cabeludo com tampões córneos foliculares em periferia, bem como múltiplas pápulas queratósicas foliculares agrupadas em placas, localizadas ao pescoço, extremidade proximal dos membros superiores, tronco e nádegas. A pilosidade axilar e púbica era reduzida. O quadro clínico progredia lentamente desde há 6 anos. O estudo histopatológico de uma pápula folicular mostrou características típicas de líquen plano folicular. O tratamento consistiu num corticosteroide tópico potente e num creme queratolítico, verificando-se aparente estabilização da alopecia e regressão parcial das lesões da pele glabra.

A Síndrome de Piccardi-Lassueur-Graham Little é considerada pela maioria dos autores uma variante do líquen plano folicular, de etiopatogenia desconhecida. Os tratamentos propostos são variados, de natureza empírica, e de resultados insatisfatórios.

PALAVRAS-CHAVE - Síndrome de Piccardi-Lassueur-Graham Little; Líquen plano folicular; Alopecia cicatricial.

PICCARDI-LASSUEUR-GRAHAM LITTLE SYNDROME

ABSTRACT - We observed a 58-year-old caucasoid woman with cicatricial scalp alopecia associated with keratotic lesions of glabrous skin and non-cicatricial hair loss in the axillae and pubis. Examination of the scalp revealed diffuse scarring lesions with alopecia exhibiting at the margins perifollicular erythema and acuminate keratotic plugs. She also presented multiple hyperkeratotic follicular papules distributed in patches in the neck, proximal region of the upper extremities, trunk and buttocks. Axillary and pubic hair was scarce. There was a slow progression of the disease since its beginning, 6 years before. Histopathology of a follicular papule was characteristic of lichen plano-pilaris. Treatment with high-potency topical corticosteroid and with keratolytic ointments induced an apparent stabilization of the alopecia and partial regression of glabrous skin keratotic lesions.

Piccardi-Lassueur-Graham Little Syndrome is considered by most authors a variant of lichen plano-pilaris of unknown aetiology. Several treatments have been suggested with limited success.

KEY-WORDS - Piccardi-Lassueur-Graham Little Syndrome; Lichen plano-pilaris; Cicatricial alopecia.

Correspondência:

Dr.ª Sónia Coelho

Serviço de Dermatologia

Hospitais da Universidade de Coimbra

Praceta Professor Mota Pinto

3000-075 Coimbra

Tel. 239400420

Fax: 239400490

email: sonia.alexcoelho@clix.pt

Caso Clínico

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Piccardi Lassueur-Graham Little (PLGL) é uma entidade dermatológica rara, que combina alopecia cicatricial progressiva do couro cabeludo, lesões queratósicas da pele glabra e alopecia não cicatricial das regiões axilar e púbica.

Foi descrito inicialmente por *Piccardi*¹ em 1914 com a denominação “*cheratosi spinulosa*” ao descrever uma mulher com a tríade característica. Em 1915 *Graham Little* publicou um caso semelhante enviado por Lassueur designando-o “*folliculitis decalvans et atrophicans*”² e seis anos mais tarde alterou a denominação para “*lichen spinulosus with folliculitis decalvans*”³. O termo “*lichen spinulosus*” foi usado por *Adamson*⁴ ao descrever a associação de lesões de líquen plano às lesões queratósicas foliculares.

É uma entidade nosologicamente controversa, todavia é considerada pela maioria dos autores como uma variante do líquen plano folicular.

CASO CLÍNICO

Observámos uma paciente do sexo feminino, caucasica, de 58 anos de idade com alopecia cicatricial difusa do couro cabeludo associada a lesões queratósicas da pele glabra e alopecia não cicatricial axilar e púbica. Ao exame objectivo observavam-se, no couro cabeludo, peladas atroficas extensas, irregulares e confluentes, com áreas hiperpigmentadas e tufos de cabelo de aspecto normal. A alopecia predominava nas regiões frontoparietais, observando-se em periferia tampões córneos foliculares com eritema circundante (Fig. 1). Apresentava localizadas ao pescoço, extremidade proximal dos membros superiores, tronco e nádegas, múltiplas pápulas queratósicas foliculares agrupadas em placas (Fig. 2). As lesões evoluíam de modo lento e progressivo desde há 6 anos, surgindo primeiro no couro cabeludo e alguns meses depois nas áreas de pele glabra. A alopecia axilar e púbica era mais recente (Fig. 3). Não existiam lesões no restante tegumento, mucosas e unhas.

Tinha como antecedente relevante histerectomia com anexectomia bilateral por miomas uterinos aos 45 anos de idade.

O estudo anatomopatológico da uma lesão da região parietal revelou atrofia dos folículos pilosos e fenómenos fibróticos da derme compatíveis com o aspecto clínico de alopecia cicatricial. A biopsia de uma pápula folicular do tronco mostrou hiperqueratose



Fig. 1 - Couro cabeludo com peladas atroficas extensas, áreas hiperpigmentadas e tufos de cabelo de aspecto normal.



Fig. 2 - Pápulas hiperqueratósicas foliculares supraclaviculares.



Fig. 3 - Axila com rarefacção pilosa e pápulas queratósicas.

ortoqueratósica folicular e infiltrado linfocítico de disposição em banda liquenoide, em todos os folículos pilosos, com apagamento da junção dermo-epidêmica e alguns focos de degenerescência vacuolar das células basais. Dispersos pelo infiltrado existiam alguns melanofagos traduzindo a ocorrência de fenômenos de deiscência de pigmento (Fig. 4). Estes achados eram característicos de líquen plano folicular sendo o diagnóstico definitivo Síndrome de Piccardi-Lassueur-Graham Little.

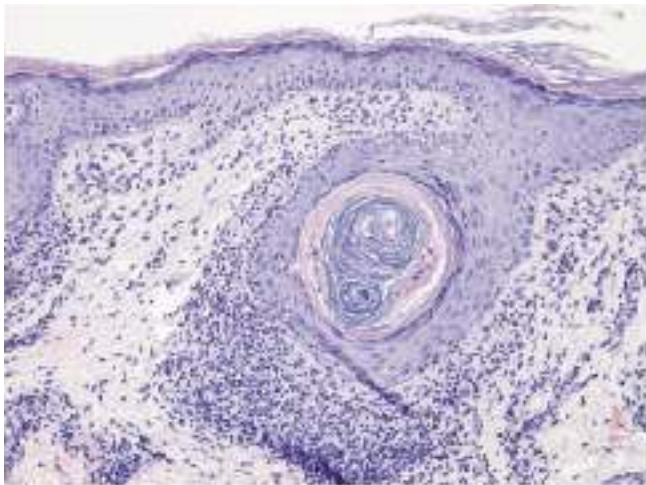


Fig. 4 - Hiperqueratose ortoqueratósica folicular e infiltrado linfocítico de disposição em banda liquenoide, com apagamento da junção dermo-epidêmica e alguns focos de degenerescência vacuolar das células basais (H&E; 100x).

Realizou hemograma, bioquímica, serologias HCV e HBV e pesquisa de anticorpos antinucleares que se revelaram normais ou negativos. Foi realizado tratamento com corticosteroide tópico potente (mometasona) em aplicação única diária e com cremes queratolíticos de ureia a 15%. Observada três meses mais tarde, apresentava uma aparente estabilização da alopecia do couro cabeludo e regressão parcial das lesões queratósicas da pele glabra. Durante um *follow-up* de um ano, foi mantida a resposta clínica favorável seguindo o mesmo esquema terapêutico.

DISCUSSÃO

A Síndrome de Piccardi-Lassueur-Graham Little caracteriza-se pela tríade: líquen plano folicular da pele glabra, alopecia cicatricial multifocal do couro cabeludo e alopecia não cicatricial púbica e axilar. As duas

primeiras alterações são consideradas fundamentais para o diagnóstico podendo igualmente identificar-se lesões típicas de líquen plano a nível do tegumento e unhas⁵⁻⁷. É uma entidade considerada, pela maioria dos autores⁶⁻¹³, como uma variante do líquen plano folicular. Este último é reputado como uma variante do líquen plano com a particularidade de envolver preferencialmente a unidade pilosebácea e de evoluir com a formação de fibrose.

A intensidade das manifestações clínicas que integram a síndrome é muito variável transcorrendo por vezes períodos superiores a 10 anos entre os diferentes sinais da doença^{7,8}. A alopecia cicatricial é habitualmente a primeira manifestação, caracterizando-se por peladas de pele atrófica, de dimensões variáveis, nas quais é frequente a existência de tufo de cabelo de aspecto normal e áreas hiperpigmentadas. Na periferia podem ser encontradas, nos estádios mais precoces, pápulas córneas, circundadas por eritema, indistinguíveis do líquen plano folicular do couro cabeludo. As áreas de alopecia púbica e axilar não se associam a qualquer sinal de atrofia. As lesões de líquen plano folicular, com o aspecto clínico de hiperqueratose folicular localizam-se predominantemente no tronco e extremidades podendo também envolver as sobrancelhas^{7,9}. Estas lesões papulosas são ásperas ao toque e constituem placas de diferentes dimensões^{8,9}. Um sintoma inconstante é o prurido⁶, havendo descrições de dor a nível do couro cabeludo⁹.

No estudo histopatológico pode ser observada uma hiperqueratose ortoqueratósica folicular com formação de tampões de queratina e degenerescência vacuolar da bainha folicular, bem como um infiltrado linfocítico da derme papilar, de predomínio perifolicular, com destruição da unidade pilosebácea. A epiderme interfolicular encontra-se relativamente poupada^{6,9} e o dano parece estabelecer-se inicialmente a nível da parte alta dos folículos^{6,8,11}. É apenas no couro cabeludo que a destruição dos folículos se acompanha clinicamente de zonas de aspecto atrófico. Por vezes, o estudo histológico pode não ser diagnóstico ao revelar apenas alopecia cicatricial ou alopecia inespecífica sem atrofia ou inflamação aparente¹¹. Nestas situações, para além da correlação clinicopatológica, poderá ser útil o apoio da imunofluorescência directa ao revelar, em alguns casos, a presença de corpos coloides de predomínio perifolicular na zona da membrana basal com IgM e IgA, deposição linear de IgG e IgA a nível da membrana basal e depósitos dispersos ou lineares de fibrinogénio^{11,14}.

A etiopatogenia desta entidade é desconhecida. A ocorrência frequente em mulheres pós-menopausa,

Caso Clínico

sugere alguma influência hormonal⁷⁻⁹. A existência de um caso associado ao síndrome de insensibilidade androgenica reforça a possibilidade da etiopatogenia hormonal em ambas as síndromas, ainda que contrarie uma possível influencia dos androgenios⁷. Embora a Síndrome de PLGL seja de ocorrência esporádica, sem predisposição genética, está descrito um caso de ocorrência familiar em mãe e filha com tipificação HLA-DR1 em ambas as pacientes¹². Tal como para o líquen plano tem sido descritos casos associados a vacinação para a hepatite B¹³. Num outro caso publicado é referida a associação com psoríase¹⁰.

Os tratamentos propostos tem sido variados e sobretudo baseados em conhecimentos empíricos, incluindo tópicos queratolíticos, retinoides, corticosteroides e UVA associado a psoraleno, com resultados insatisfatórios. Os corticosteroides tópicos potentes e os corticosteroides orais em ciclos curtos (3 a 4 meses) podem dar algum alívio sintomático e interferir na progressão da alopecia cicatricial ligeira^{7,11}. Botoni e cols.⁸ obtiveram, em estadios iniciais, o desaparecimento das lesões da pele glabra e estabilização da alopecia com repovoamento significativo, após tratamento com ciclosporina A 5mg/kg/dia durante um mês, seguido de 3mg/kg/dia durante mais cinco meses. Tem sido igualmente sugerida a utilização de talidomida nas doses de 50 a 150 mg/dia até dois meses^{15,16} e de metronidazol oral, na dose de 500mg duas vezes ao dia durante 8 semanas¹⁷.

Os autores concordam que, à luz dos conhecimentos actuais, o processo patológico, no líquen plano folicular e suas variantes, será idêntico ao do líquen plano clássico. Apesar dos insucessos terapêuticos descritos na maioria dos casos, é possível uma estabilização da doença em alguns doentes.

BIBLIOGRAFIA

- Piccardi G: Cheratosi spinulosa del capillizio e suoi rapporti com pseudo-pelade di Brocq. *Gior Ital Derma Sif* 55: 416-21 (1914).
- Graham Little E: Folliculitis decalvans et atrophicans. *Br J Dermatol* 27: 183-5 (1915).
- Graham Little E: Lichen spinulosus with folliculitis decalvans. *Proc Roy Soc Med* 14: 67-8 (1921).
- Adamson HG: Lichen Pilaris, seu spinulosus. *Br J Derm* 27: 183-5 (1915).
- Daoud MS, Pittelkow MR. In Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB (eds), *Dermatology in General Medicine*, 5ª ed, New York, MacGraw-Hill, 1999, pp 561-577.
- Valdês F, Gómez Centeno P, Perreiro MM et al.: Síndrome de Piccardi-Lassueur-Graham Little. *Actas Dermosifilogr* 89: 561-3 (1998).
- Morillo M, Rodríguez Pichardo A, Herrera A et al.: Síndrome de Piccardi-Lassueur-Graham Little. Estudio de seis casos. *Actas Dermosifilogr* 89: 392-5 (1998).
- Bottoni U, Innocenzi D, Calesimo M: Treatment of Piccardi-Lassueur-Graham Little syndrome with cyclosporin A. *Eur J Dermatol* 5: 216-9 (1995).
- Gutiérrez JV, Miranda-Romero A, Pérez Milán F et al.: Graham Little-Piccardi-Lassueur syndrome associated with androgen insensitivity syndrome (testicular feminization). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 18: 463-6 (2004).
- Fernandes Rodrigues JC, Pinto Soares A, Garcia E et al.: Psoríase folicular com alopecia cicatricial. Síndrome de Piccardi-Lassueur-Graham Little de natureza psoriática. *Med Cutan Iber Lat Am* 11: 1-6 (1983).
- Mehregan DA, Van Hale HM, Mullar SA: Lichen planopilaris: Clinical and pathologic study of forty-five patients. *J Am Acad Dermatol* 27: 935-42 (1992).
- Viglizzo G, Verrini A, Rongioletti F: Familial Lassueur-Graham Little-Piccardi Syndrome. *Dermatology* 208: 142-4 (2004).
- Bardazzi F, Landi C, Orlandi C et al.: Graham Little-Piccardi-Lassueur syndrome following HBV vaccination. *Acta Derm Venereol* 79: 93 (1999).
- Ionnides D, Bystryjn JC: Immunofluorescence abnormalities in lichen planopilaris. *Arch Dermatol* 128: 214-6 (1992).
- Boyd AS, King LE Jr: Thalidomide-induced remission of lichen planopilaris. *J Am Acad Dermatol* 47: 967-8 (2002).
- George SJ, Hsu S: Lichen planopilaris treated with thalidomide. *J Am Acad Dermatol* 45: 965-6 (2001).
- Walsh SRA, Ting PT, Shean N: Graham-Little-Piccardi-Lassueur Syndrome *Emedicine*, May 12 (2006).

Bolsas e Prémios Atribuídos

BOLSA CABRAL DE ASCENSÃO (2006/2007)

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

- **Luís Soares de Almeida**

Departamento de Histopatologia, Fundación Jiménez Díaz
Madrid, 8 a 23 de Dezembro de 2006

- **M^a Raquel M. G. Marques dos Santos**

Contact Allergy Unit, Dermatology Department, Katholieke Universiteit
Leuven, Bélgica, 8 a 26 de Janeiro de 2007

BOLSA SÁ PENELLA (2006)

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

- **“Specific cutaneous involvement from multiple myeloma” (Comunicação oral)**

Alexandre João
XXVII Symposium of the International Society of Dermatopathology
Málaga, 9 a 11 de Novembro de 2006

- **“Dermal non-neural granular cell tumor: Two cases of a recent and distinct entity” (Poster)**

Esmeralda Vale
XXVII Symposium of the International Society of Dermatopathology
Málaga, 9 a 11 de Novembro de 2006

- **“Atypical fibroxanthoma: Immunohistochemical evaluation of 27 cases with CD10” (Poster)**

M^a Isabel Viana
XXVII Symposium of the International Society of Dermatopathology
Málaga, 9 a 11 de Novembro de 2006

Bolsas e Prémios

PRÉMIOS REUNIÃO SPDV (2006)

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

REUNIÃO DO SUL DA SPDV

- **MELHOR COMUNICAÇÃO**

- **“Dermite de contacto fotoalérgica a madeira tropical - 5 casos clínicos”**

- Pedro Serrano¹, Sandra Medeiros², T. Quilhó³, Raquel Santos², Menezes Brandão¹*

- ¹Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital Garcia de Orta, Almada; ²Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital de Curry Cabral, Lisboa; ³Instituto de Investigação Científica Tropical, Centro de Florestas e Produtos Florestais, Instituto Superior de Agronomia, Lisboa*

- **MELHOR CASO CLÍNICO (ex-aequo)**

- **“Dermatose auto-imune à progesterona”**

- Sandra Medeiros¹, R. R. Alves², M. Costa³, Ana Afonso⁴, Ana Rodrigues¹, Jorge Cardoso¹*

- ¹Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital de Curry Cabral; ²Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria; ³Serviço de Ginecologia-Obstetrícia, Maternidade Alfredo da Costa; ⁴Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de Curry Cabral, Lisboa*

- **“Varicela persistente como manifestação inicial de linfoma sistémico”**

- Márcia Ferreira¹, Marta Teixeira¹, Madalena Sanches¹, M. Guerra², Manuela Selores¹*

- Serviços de ¹Dermatologia e ²Hematologia, Hospital Geral de Santo António, Porto*

PRÉMIO BERNARDINO ANTÓNIO GOMES (2006)

Atribuído ao melhor artigo e ao melhor caso clínico publicados anualmente nos
Trabalhos da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia
(Patrocínio: Fundação Schering Lusitana)

- **MELHOR ARTIGO**

- **Nevos displásicos - Correlação Clínicopatológica**

- Alexandre João, Isabel Viana, Esmeralda Vale*

- **MELHOR CASO CLÍNICO**

- **Linfoma Cutâneo de Células NK/T Tipo Nasal**

- Esmeralda Vale, Bárbara Pereira, Raquel Silva, Olívia Bordalo*

Bolsas e Prémios - Regulamentos

PRÉMIOS “REUNIÃO DA SPDV”

(Patrocínio: Laboratório Roche-Posay)

REGULAMENTO

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

“BOLSA SOCIEDADE PORTUGUESA DE DERMATOLOGIA E VENEREOLOGIA”

(Patrocínio: Novartis Farma)

REGULAMENTO

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

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

BOLSA SPDV - EADV

(Patrocínio: Laboratório Saninter, SPDV)

A Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia, com o patrocínio do Laboratório Saninter, instituiu, com início em 1999, as Bolsas SPDV-EADV com o objectivo de subsidiar a deslocação de Internos Hospitalares do Internato Complementar de Dermatologia e Venereologia ao Congresso da Academia Europeia de Dermatologia e Venereologia. Esta Bolsa, que se mantém em vigor e passa a ser atribuída a 9 internos no ano 2007 e 10 internos no ano de 2008, rege-se pelo regulamento que a seguir se publica e inclui o pagamento das despesas de deslocação por via aérea, de inscrição no Congresso e de estadia.

REGULAMENTO

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

BOLSA SÁ PENELLA

(Patrocínio: Laboratórios Pierre Fabre)

REGULAMENTO

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

BOLSA CABRAL DE ASCENSÃO

(Patrocínio: SPDV)

REGULAMENTO

1. A Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia (SPDV) abre concurso para atribuição, no ano 2007, da Bolsa Cabral de Ascensão, destinada a suportar estágios de índole clínica ou laboratorial realizados pelos membros no estrangeiro.
2. As Bolsas destinam-se a patrocinar estágios de duração superior a quinze (15) dias, até ao limite de noventa (90) dias; serão privilegiados os estágios de duração igual ou superior a trinta (30) dias.
3. As Bolsas mantêm-se a concurso até se esgotar o montante de 25 000 euros (vinte e cinco mil euros) destinado a esta finalidade.
4. A Bolsa compreende o custo da deslocação por via aérea, em classe turística, acrescido do subsídio diário de setenta e cinco euros (75 euros).
5. Para concorrer, os candidatos devem enviar carta dirigida ao Secretário Geral da SPDV, com o pedido respectivo e justificação do estágio, acompanhada de:
 - Acordo do superior hierárquico do candidato;
 - Documento de aceitação do responsável do departamento onde se realizará o estágio.
6. O bolseiro compromete-se a entregar à Direcção da SPDV, no final do estágio, um relatório circunstanciado do trabalho realizado e, em qualquer publicação dele resultante, fazer menção à Bolsa. Só após entrega do referido relatório serão pagos os últimos 500 euros do valor previsto na alínea 4.
7. Cada candidato só poderá receber uma Bolsa em cada semestre. No caso do mesmo Sócio apresentar duas candidaturas para o mesmo ano, a decisão sobre a concessão da Bolsa correspondente ao segundo semestre só será definitiva a partir do mês de Maio, independentemente da ordem porque tenham sido pedidas.
8. O Júri é constituído pela Direcção da SPDV.
9. O Júri não divulgará os critérios de atribuição ou negação das Bolsas e resolverá situações omissas no presente Regulamento.
10. Das decisões do Júri não haverá recurso.

BOLSA PARA ESTÁGIOS FORMATIVOS NO PAÍS

(Patrocínio: SPDV)

REGULAMENTO

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

PRÉMIO "AUGUST C. STIEFEL"

(Patrocínio: Laboratórios Stiefel)

REGULAMENTO

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

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

PRÉMIO BERNARDINO ANTÓNIO GOMES

(Patrocínio: Intendis Portugal)

REGULAMENTO

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

- O melhor artigo e
- O melhor caso clínico

publicados nos *Trabalhos da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia* durante o ano de 2007.

1. Os referidos Prémios poderão contar com o patrocínio de entidades com as quais a Direcção da Sociedade firmar convénio adequado, sendo determinado anualmente o seu valor pecuniário.
2. O júri dos *Prémios Bernardino António Gomes* será constituído pelo Presidente, pelo Secretário da SPDV e pelo Editor dos *Trabalhos da SPDV*, que escolherão os trabalhos premiados.
3. Da decisão do júri não haverá recurso.
4. Os prémios serão entregues aos autores dos trabalhos premiados, durante uma das Reuniões da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia a realizar no ano 2008.
5. O presente Regulamento substitui os anteriores referentes a Prémio com esta designação.

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

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

REGULAMENTO

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

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

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

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

REGULAMENTO

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

PRÉMIO EDOL - 2006

(Patrocínio: Oftalder/EDOL Produtos Farmacêuticos, SA)

REGULAMENTO

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

BOLSAS E PRÉMIOS EM VIGOR - 2006

Designação	Finalidade	Patrocínio	Duração
Prémio "Reunião da SPDV"	Premiar as melhores comunicações e casos clínicos em cada Reunião da SPDV	Laboratório Roche-Posay	Reuniões da SPDV
Bolsa SPDV	Subsídio para projecto de investigação científica - membros da SPDV	Novartis Farma	Projectos a apresentar até 2 meses antes da abertura do Congresso da SPDV
Bolsa SPDV-EADV	Suporte para apresentação de trabalhos no Congresso da EADV - internos hospitalares	Saninter / SPDV	Início em 1999
Bolsa Sá Penella	Deslocação para apresentação de trabalhos no estrangeiro	Laboratório Pierre Fabre	A decorrer sem prazo
Bolsa para estágios formativos no País	Suporte para estágios formativos no país - membros da SPDV	SPDV	A decorrer sem prazo
Bolsa Cabral de Ascensão	Suporte para estágios formativos no estrangeiro - membros da SPDV	SPDV	A decorrer sem prazo
Prémio August C. Stiefel	Premiar o melhor trabalho escrito, publicado nos 2 anos anteriores	Laboratório Stiefel	Trabalhos publicados até 3 meses antes do Congresso da SPDV. Início em 2006
Prémio Bernardino António Gomes	Premiar os melhores artigos e casos clínicos publicados anualmente nos Trabalhos da SPDV	Fundação Schering Lusitana	Sem prazo
Prémio de investigação Helder Gonçalves	Premiar o melhor trabalho de investigação básica ou clínica na área da Dermatologia Cosmética	Melora Derme	30 de Abril de cada ano (A decorrer anualmente)
Bolsa do Grupo Português de Dermatologia Pediátrica	Suporte para apresentação de trabalhos em Reuniões Europeias de Dermatologia Pediátrica	Laboratório Saninter	Início em 2002
Prémio EDOL	Premiar o melhor caso clínico / poster apresentado c/ discussão em painel em Congresso da SPDV	Oftalder / EDOL Produtos Farmacêuticos, SA	Posters/Casos clínicos com discussão em painel - Congresso da SPDV

NOTÍCIAS

2nd INTERNATIONAL CONGRESS ON PSORIASIS (Vide Anúncio da Reunião nesta Revista)

Da colega Clarisse Rebelo, Secretária Geral do Grupo Português de Psoríase, recebemos o pedido de divulgação da seguinte Reunião:

Vai realizar-se em Paris, no Palais des Congrès, de 21 a 24 de Junho de 2007, o **2nd International Congress on Psoriasis**, que constitui uma importante reunião internacional sobre esta patologia, sob o patrocínio da *EADV Psoriasis Taskforce*, coordenada pelo Prof. Louis Dubertret e tendo como Presidentes Honorários os Profs. Enno Christophers e Aldo Finzi.

O programa científico vai abordar aspectos relacionados com: epidemiologia da psoríase; graduação e monitorização da gravidade; psoríase na criança e na grávida; localizações difíceis de tratar; tratamento tópico e sistémico; tratamento das manifestações clínicas graves; terapêuticas rotativas e combinadas; fototerapia; terapêuticas alternativas; terapêuticas biológicas; manifestações extracutâneas da psoríase.

Seria desejável que os membros da *Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia*, com interesse nesta área, estivessem presentes e participassem activamente neste congresso.

- **Web page** - www.pso2007.com
- **Secretariado:** Psoriasis 2007 c/o MCI
24 Rue Chauchat
75009 Paris
Tel: 33(0)153858259
Fax: 33(0)153858283
E-mail: pso2007INFO@mci-group.com

9th CONGRESS OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CONTACT DERMATITIS **(Vide Anúncio da Reunião nesta Revista)**

Da colega Margarida Gonçalo, *Chair* da Comissão Científica, recebemos o pedido de divulgação da seguinte Reunião:

Vai realizar-se no Estoril, de 28 a 31 de Maio de 2008, o **9th Congress of the European Society of Contact Dermatitis**. Serão dadas informações mais detalhadas do programa desta Reunião em futuros números dos "Trabalhos da SPDV". Destacam-se os elementos que integram as Comissões Organizadora e Científica, de indiscutível relevância nesta área da especialidade:

Comissão Organizadora

Francisco Menezes Brandão (*chairman*)

Olívia Bordalo (*co-chairman*)

Raquel Silva

Teresa Correia

Comissão Científica

Margarida Gonçalo (*Chair*)

Thomas Dieppen (*Co-chair*)

Agustin Alomar

Andreas Bircher

Magnus Bruze

Johannes Geier

Na Goosens

Jeanne Duus Johansen

Ann-Therese Karlberg

Christophe Le Coz

David Orton

Rik Scheper

Secretariado: Ideias ao Quadrado
Apartado 4536
1511-601 Lisboa
Tel: 217121010
Fax: 217159066
E-mail: register@i2congressos.com

V CONCURSO DE FOTOGRAFIAS URIAGE

Da Dr.^a Teresa Figueiredo, Directora Técnica, do *Laboratório Saninter*, recebemos o pedido de divulgação do “V Concurso de Fotografias Uriage”, bem como da fotografia premiada e respectivo autor, que aproveitamos para felicitar.

A Saninter, representante em Portugal dos Laboratórios Biorga/Uriage, tem o enorme prazer de o(a) informar que o vencedor do Concurso de Fotografias Uriage 2006 “Torres de Relógio” foi o Dr. João Teles Sousa.

As restantes 11 fotografias vencedoras, que constarão igualmente no Calendário de Colecção Uriage 2007, pertencem aos Drs. M.^a José Dinis, Olga Pita, Ana Pinheiro, Graça Pessoa, M.^a João Rodrigo, Filipa Paris, Henrique Oliveira, Pedro Ponte, Laurência Roque, Cecília Moura e Patrícia Santos.

A escolha das fotografias vencedoras foi efectuada no passado dia 26 de Setembro, no Hotel Real Palácio em Lisboa; todas as fotografias participantes (mais de 100!!!) estavam espectaculares e merecedoras dos nossos mais sinceros PARABÉNS!



Foto Premiada (João Teles Sousa)

*"A brisa quente e doce daquela tarde de Verão, desviou-nos o olhar para o sussurrar da folhagem. As árvores centenárias escondiam o relógio da torre, cujas pedras e sinos há muito mantêm guardados os segredos que a máquina do tempo calou."
(Torre sineira ou do galo, o que resta da antiga Capela Real da Ajuda)*



SOCIEDADE
PORTUGUESA DE
DERMATOLOGIA
E VENEROLOGIA

REUNIÃO DO SUL LISBOA

24 e 25 de Novembro de 2006
HOTEL SANA MALHOA - LISBOA

PROGRAMA

Dia 24 de Novembro (6ª Feira)

14h30m Abertura do Secretariado

15h00m **SIMPÓSIO DO GRUPO PORTUGUÊS DE DERMATOLOGIA COSMÉTICA E ESTÉTICA (GPDCE)**

Moderadores: J. M. Campos Lopes, P. Lamarão

- **Rejuvenescimiento de la región peribucal: Fillers; Toxina botulínica, Hilos e Resurfacing**
Paloma Tejero (Master em Medicina Estética UAB, Vogal da SEME e Directora Médica da Mediesthetic, Toledo)
- **Tatuajes y Lesiones Pigmentadas Benignas: Clasificación; Elección del tratamiento; Intervalo entre sesiones; Detalles técnicos; Resultados**
Montserrat Planas (Vice-Presidente de la Sociedad Española de Láser Médico Quirúrgico. Director Médico de la Unidad de Láser del Servicio de Dermatología del Institut Universitari Dexeus y del Policlínic Torrelblanca, Barcelona)
- **Tratamento da Hiperhidrose Palmar e Axilar. Controvérsias**
Rui Oliveira Soares, João Pignatelli, João Maia e Silva (Clínica Universitária de Dermatologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa)

17h00m Intervalo/Café

17h30m **SESSÃO DE COMUNICAÇÕES (10m)**

Moderadores: Filomena Azevedo, Olívia Bordalo

18h30m Fim da Sessão

20h00m Jantar - Casino de Lisboa (Cortesia: La Roche-Posay)

Dia 25 de Novembro (Sábado)

8h30m Abertura do Secretariado

9h00m **ASSEMBLEIA GERAL EXTRAORDINÁRIA DA SPDV**

9h30m **ASSEMBLEIA GERAL ELEITORAL DA SPDV**

11h30m Intervalo/Café

12h00m **CONFERÊNCIAS**

Moderadores: F. Menezes Brandão, J. M. Campos Lopes

- **Radiofrecuencia no ablativa: Mecanismo de acción; Termoterapia vs Termocoagulación; Modalidades de Radiofrecuencia; Indicações: Contorno facial y remodelado corporal**
Mariano Vélez (Hospital del Mar, Barcelona)
- **Endocannabinoides**
Mª Goreti Catorze (Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica de Lisboa)

13h00m Almoço de trabalho (Cortesia Laboratório Stiefel)

14h30m **SESSÃO DE CASOS CLÍNICOS (5m)**

Moderadores: Alberto Mota, Martinha Henrique, Alexandra Chaveiro

16h30m Intervalo/Café

17h00m **SESSÃO DE CASOS CLÍNICOS (Cont.)**

18h00m Fim dos Trabalhos

SIMPÓSIO DO GRUPO PORTUGUÊS DE DERMATOLOGIA COSMÉTICA E ESTÉTICA

REJUVENESCIMIENTO DE LA REGIÓN PERIBUCAL: FILLERS; TOXINA BOTULÍNICA, HILLOS E RESURFACING

Paloma Tejero

Master em Medicina Estética UAB, Vogal da SEME e Directora Médica da Mediestetic, Toledo

TATUAJES Y LESIONES PIGMENTADAS BENIGNAS: CLASIFICACIÓN; ELECCIÓN DEL TRATAMIENTO; INTERVALO ENTRE SESIONES; DETALLES TÉCNICOS; RESULTADOS

Montserrat Planas

Vice-Presidente de la Sociedad Española de Láser Médico Quirúrgico. Director Médico de la Unidad de Láser del Servicio de Dermatología del Institut Universitari Dexeus y del Policlínic Torreblanca, Barcelona

Os objectivos a eliminar nas lesões pigmentadas são os pigmentos endógenos e exógenos. Os pigmentos endógenos são a melanina e a hemosiderina. Os pigmentos exógenos são os que se encontram nas tatuagens. As lesões pigmentadas classificam-se em epidérmicas, intermédias ou dérmicas.

As lesões pigmentadas são:

- Lentigos: solar e simples.
- Manchas café com leite.
- Efélides.
- Queratoses seborreicas.
- Queratoses actínicas.
- Nevus celulares.

As lesões na derme intermédia são:

- Nevus de Spilus.
- Nevus de Becker.
- Melasma.

As lesões na derme são:

- As hiperpigmentações pós-escleroterapia.
- As hiperpigmentações pós-inflamatórias.
- Nevus de Ito.
- Nevus de Ota.
- Nevus azul.

As tatuagens classificam-se em:

- Profissional.
- Amadora.
- Cosmética.
- Traumática.
- Medicinal.

Mas, no caso das tatuagens também devemos distingui-las segundo:

- Cor.
- Natureza.
- Epidérmica, juncional ou dérmica.

As fontes de luz que podemos utilizar para eliminar as lesões pigmentadas são

- LASER contínuos ou pulsados
 - ⇒ Érbio, CO₂, Kriptón, KTP, Fraccionais por efeito térmico
- LASER Q-Switched
 - ⇒ Rubi, Nd-Yag, Alexandrite, KTP, Corantes (510nm) efeito foto-acústico
 - ⇒ ALA-IPL / Laser efeito foto-dinâmico
- Sistemas de Luz Não Coerente:
 - ⇒ IPLS (Photoderm PL) efeito foto térmico. Pouco usado actualmente devido à sua baixa efectividade.

TRATAMENTO DA HIPERHIDROSE PALMAR E AXILAR. CONTROVÉRSIAS

Rui Oliveira Soares, João Pignatelli, João Maia e Silva

Clínica Universitária de Dermatologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa

CONFERÊNCIAS

RADIOFRECUENCIA NO ABLATIVA: MECANISMO DE ACCIÓN; TERMOTERAPIA VS TERMOCOAGULACIÓN; MODALIDADES DE RADIOFRECUENCIA; INDICACIONES: CONTORNO FACIAL Y REMODELADO CORPORAL

Mariano Vélez

Hospital del Mar, Barcelona

ENDOCANABINOIDES

M^ª Goreti Catorze

Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica de Lisboa

COMUNICAÇÕES

TUMOR DE CÉLULAS GRANULOSAS - REVISÃO CLÍNICO-PATOLÓGICA DE 16 CASOS

Vasco Serrão¹, I. Viana², E. Vale²

¹Departamento de Dermatologia, Hospital dos Capuchos; ²Departamento de Dermatopatologia, Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica, Lisboa

Introdução: Os Tumores de Células Granulosas são um grupo heterogéneo de tumores na sua maioria de origem neural, cujo diagnóstico é frequentemente histológico. Surgem com frequência como papulo-nódulos dérmicos ou subcutâneos, na sua maioria únicos, embora estejam descritos casos de tumores múltiplos. Podem atingir vários órgãos, sendo benignos na maioria dos casos.

Existe uma entidade recentemente descrita, denominada Tumor de Células Granulosas Dérmico Não-Neural, onde não se observa linha de diferenciação óbvia, com um perfil imunohistoquímico próprio. Pode ocorrer ainda diferenciação granulosa em outros tumores de várias origens, em especial musculares, epiteliais e melanocíticos.

Métodos: Efectuou-se revisão clínico-patológica de 16 casos de Tumores de Células Granulosas observados neste Centro entre 1989 e 2005 (17 anos). Foi efectuada a revisão dos processos clínicos e observação de todas as lâminas histológicas coradas pela H&E, PAS com e sem diástase e pelos marcadores: Ps100, NSE, CD68 e NKI-C3 (2 casos).

Resultados e Comentário: Os 16 casos apresentados representam 3,1% dos tumores nervosos (16 em 518) e 0,024% do total de tumores (16 em 66338) observados neste período de 17 anos. Identificaram-se dois grupos, tendo a maioria (14 casos) características de Tumor de Células Granulosas clássico, e um grupo de 2 casos com o diagnóstico de Tumor de Células Granulosas Não-Neural.

Foram avaliados 15 doentes com idades compreendidas entre os 10 e os 74 anos, na sua maioria do sexo feminino (73%), tendo apenas um deles dois tumores em simultâneo. As localizações mais frequentes foram os membros superiores, tronco e genitais. Em nenhuma das lesões o diagnóstico de Tumor de células granulosas foi evocado, sendo Dermatofibroma e Tumor de Malherbe os diagnósticos clínicos mais frequentes. Histologicamente observou-se na sua maioria epiderme normal, havendo apenas em dois casos hiperplasia pseudoepiteliomatosa. Os tumores eram maioritariamente mal circunscritos, ocupando toda a derme e com invasão superficial do pânículo adiposo. As células tinham citoplasma característico, amplo e com grânulos eosinofílicos, e núcleos arredondados ou ovalados, com um ou dois nucléolos, observando-se pleomorfismo em apenas 6 casos.

Reuniões da SPDV

No subgrupo dos tumores não-neurais (dois), as lesões tinham características histológicas distintas, sendo bem circunscritos, com células fusiformes e pleomórficas, citoplasma menos amplo, e presença em um dos tumores de mitoses em número significativo (7 em 5 campos).

Na imunohistoquímica, todos marcaram para Ps100, Enolase e CD68, excepto os dois tumores não-neurais, que eram Ps100 negativo, NKI-C3 e CD68 positivo e um deles NSE positivo.

ASSOCIAÇÃO ENTRE DOENÇA DE PARKINSON E CANCRO DA PELE: ESTUDO TRANSVERSAL COMPARATIVO ENTRE UMA POPULAÇÃO DE DOENTES COM DOENÇA DE PARKINSON E UM GRUPO DE CONTROLO EMPARELHADO PARA A IDADE

João M. Silva¹, J. Ferreira², J. Pignatelli¹, R. Freire², A. Feijóo¹, L. Guedes², M. Rosa², M. Coelho², A. Noronha², C. Sampaio², P. Filipe¹, A. Marques Gomes¹

¹Clínica Universitária de Dermatologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa; ²Unidade de Investigação em Neurologia Clínica, Instituto de Medicina Molecular de Lisboa

Introdução: Foi recentemente demonstrado o aumento da incidência de alguns tumores, nomeadamente do carcinoma da mama, em doente com doença de Parkinson (DP). A associação entre tumores cutâneos e a DP, assim como, a relação entre a terapêutica com levodopa e o risco aumentado de melanoma maligno (MM), têm sido igualmente sugeridas. Todavia, não existem estudos clínicos prospectivos clarificadores do aumento de incidência de cancro da pele, melanocíticos ou não melanocíticos, na DP.

Objectivo: Avaliar a prevalência de tumores cutâneos numa população de doentes com DP, comparada com uma população de voluntários não parkinsónicos.

Método: Estudo prospectivo, transversal e comparativo em que foram incluídos 150 doentes com DP e 146 voluntários não parkinsónicos, emparelhados para a idade. Após inclusão, os doentes com DP e os voluntários não parkinsónicos preencheram questionários para definição da história farmacológica e identificação de factores de risco para cancros cutâneos, seguido de observação dermatológica e neurológica. Os diagnósticos de carcinoma basocelular e nevo displásico foram confirmados por biopsia da pele.

Resultados: No final do período de inclusão, os dois grupos foram idênticos para a idade e frequência de factores de risco para cancro da pele. A duração média da DP foi de $10,7 \pm 8,4$ anos e 84% dos doentes com DP estava medicada com levodopa. A prevalência de lesões cutâneas pré-neoplásicas e neoplásicas foi superior nos doentes com DP (23,3%) do que nos controlos não parkinsónicos (13,7%) (OR 95%CI 1,92 [1,053,51]). Nos doentes com DP, a prevalência de queratoses actínicas, de carcinomas basocelulares e de nevos displásicos foi, respectivamente, 19,3%, 2,7% e 2,0%. A prevalência de queratoses actínicas no grupo dos doentes com DP foi significativamente superior à observada no grupo controlo (Pearson Chi Square, $p=0,004$). Não se observaram diferenças significativas para os carcinomas basocelulares e nevos melano-cíticos, mesmo quando considerado o subgrupo de doentes medicados com levodopa. Não foi diagnosticado qualquer MM.

Conclusão: Estes resultados sugerem o aumento do risco de cancros da pele nos doentes com DP. Este fenómeno não parece estar relacionado com a história farmacológica, nomeadamente, medicação com levodopa.

DOENÇA DE BEHÇET REVISÃO DE 16 DOENTES

Elisabete Moreira¹, C. Lisboa¹, F. Azevedo¹, L. Torrão², M. Falcão², J. Palmares²

¹Serviços de Dermatologia e Venereologia e ²Oftalmologia, Hospital S. João, Porto

Introdução: A doença de Behçet é uma doença inflamatória crónica multisistémica de etiologia des-conhecida, caracterizada principalmente por úlceras oro-genitais recorrentes, lesões cutâneas e oculares. Outras manifestações clínicas incluem envolvimento articular, vascular, gastrointestinal, cardiopulmonar e neurológico.

Objectivo: Analisar os aspectos clínicos da doença de Behçet dos doentes seguidos no nosso serviço.

Material e Métodos: 16 doentes com doença de Behçet foram retrospectivamente analisados. O diagnóstico da doença foi feito de acordo com os critérios do "International Study Group for Behçet's disease". Avaliamos sexo, idade ao 1º sintoma e aquando ao diagnóstico, manifestações clínicas, tratamento e curso da doença.

Resultados: Dos 16 doentes, 10 (62.5%) eram do sexo feminino e 6 (37.5%) do sexo masculino. A idade média foi de 42 anos (1872 anos). Todos os doentes tinham úlceras orais e genitais. 87% dos doentes tinham lesões cutâneas, principalmente eritema nodoso, e 31% apresentavam envolvimento articular. 56% (2 mulheres e 7 homens) tinham doença severa manifestada por envolvimento ocular e/ou neurológico. As úlceras orais foram o 1º sintoma em 14 doentes. O tempo médio entre o 1º sintoma e o preenchimento dos critérios diagnósticos foi de 5.5 anos. A idade média aquando do sintoma inicial foi de 26 anos e à altura do diagnóstico foi de 31.5 anos. As lesões muco-cutâneas foram tratadas com corticóides tópicos em monoterapia ou associados a colchicina e pentoxifilina. A doença muco-cutânea resistente foi controlada com corticoterapia sistémica. Os doentes com envolvimento ocular ou neurológico receberam terapêutica oral com corticosteróides e azatioprina.

Conclusões: No nosso estudo, as úlceras orais foram o 1º sintoma na maioria dos doentes, semelhante a outros estudos. A doença ocular e neurológica foi mais frequente no sexo masculino, sugerindo um pior prognóstico para aqueles. Este facto é também consistente com a literatura.

A ACÇÃO TERAPÊUTICO-COSMÉTICA DO LASER PULSADO DE CONTRASTE - A PROPÓSITO DE 6 CASOS CLÍNICOS

Nuno Menezes, A. Moreira, G. Mota, A. Baptista

Serviço de Dermatologia e Venereologia, Centro Hospitalar de V. N. Gaia

O laser pulsado de contraste (PDL), laser que usa como meio excitatório um dye de rodamina, existe desde 1989 e é considerado a terapia padrão para hemangiomas e *port-wine stains*. Emite luz num comprimento de onda próximo do último pico de absorção da oxihemoglobina (577nm) a 585/595nm o que lhe permite um aumento da penetração do feixe de luz sem perder selectividade. Os novos aparelhos com pulsos mais longos (até 40ms) são também úteis no tratamento da rosácea, telangiectasias e poiquilodermias.

Apesar da sua acção no hemangiomas ser terapêutica, em situações como eritemas telangiectásicos, o seu uso visa sobretudo uma melhoria estética e subsequentemente psicológica nos doentes.

Apresentamos 6 casos em que o uso do PDL foi fundamental para o tratamento, melhoria cosmética e psicológica de doentes com angiomas planos e eritemas telangiectásicos.

DERMATITE DE CONTACTO ALÉRGICA A LIGADURAS EM DOENTES COM ÚLCERA DE PERNA

Mariana Cravo, M. Gonçalo, A. Figueiredo

Serviço de Dermatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

A dermatite de contacto alérgica (DCA) é uma complicação frequente em doentes com insuficiência venosa crónica dos membros inferiores e úlcera varicosa. Entre os sensibilizantes mais comuns encontram-se o bálsamo do peru, os perfumes, a lanolina e os anti-sépticos e antibióticos tópicos, nomeadamente os aminoglicosídeos.

Descrevem-se 4 casos de doentes com úlcera varicosa com mais de um ano de evolução e dermatite de contacto alérgica em redor desta, com extensão para a toda a perna. Estes doentes foram submetidos a testes epicutâneos com a série padrão do GPEDC, série de medicamentos tópicos e série de pensos de úlceras de perna com leituras às 48 e 96h. Verificámos, em todos, entre outras, positividade para os químicos das borrachas mistura de tiurans e/ou carbamatos. Foram posteriormente submetidos a testes epicutâneos com os constituintes das misturas de tiurans e carbamatos e com as ligaduras de compressão elástica e malha de rede (*Bend-a-rete*®) utilizadas na contenção do membro inferior, evidenciando testes positivos a vários constituintes das borrachas e aos fragmentos das ligaduras e malha de rede testados tal qual. Após suspensão da aplicação destas ligaduras, houve resolução das lesões de eczema, tendo-se verificado uma cicatrização total e rápida da úlcera num dos pacientes e parcial nos outros.

Os autores ressaltam a importância de realizar testes epicutâneos em doentes com DCA e úlcera de perna de modo a identificar possíveis sensibilizantes que agravam esta dermatite e atrasam o processo de cicatrização. Alertam ainda para a necessidade de identificar alergenos menos habituais, nomeadamente os constituintes dos pensos e, como nestes casos, a borracha das ligaduras de contenção.

Reuniões da SPDV

DERMITE DE CONTACTO FOTOALÉRGICA A MADEIRA TROPICAL - 5 CASOS CLÍNICOS

Pedro Serrano¹, S. Medeiros², T. Quilhó³, R. Santos², M. Brandão¹

¹Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital Garcia de Orta, Almada; ²Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital Curry Cabral, Lisboa; ³Instituto de Investigação Científica Tropical, Centro de Florestas e Produtos Florestais, Instituto Superior de Agronomia, Lisboa

Os autores descrevem 5 casos clínicos de doentes do sexo feminino, que desenvolveram reacção de eczema agudo nos punhos após contacto com pulseiras de madeira. Duas das doentes haviam aplicado Fenegan® com agravamento das lesões, sendo que numa delas o quadro clínico evoluiu para eczema em generalização. Efectuaram terapêutica com corticosteróide tópico e duas delas com corticosteróide oral, com resolução das lesões.

Os testes epicutâneos realizados foram negativos. Nos testes fotoepicutâneos obtiveram-se provas positivas nas cinco doentes para os fragmentos da madeira das pulseiras e uma teve também reacção positiva para Fenegan®, clorpromazina e prometazina.

No Instituto de Investigação Científica Tropical do Centro de Florestas e Produtos Florestais de Lisboa, foi feita análise de amostras de madeira das pulseiras, tendo sido identificada como pertencente ao género *Brosimum sp.* da família *Moraceae*.

A madeira do género *Brosimum sp* é designada entre outras por Pau-cobra (*Brosimum guianense*) ou Pau-rainha (*Brosimum rubescens* e *Brosimum paraense*). Estas madeiras exóticas são originárias da América do Sul, em especial do Brasil e utilizadas para pequenos objectos e artesanato.

As madeiras com maior potencial sensibilizante são as de origem tropical, uma vez que geralmente contêm como principais alergéneos as quinonas, como 2,6-dimetoxi-1,4-benzoquinona, tal como é o caso da madeira do género *Brosimum sp.*

Na revisão da literatura não encontramos casos descritos de alergia de contacto ou de fotoalergia a madeiras deste tipo.

CASOS CLÍNICOS

DERMATITE DE CONTACTO ÀS MADEIRAS - REVISÃO DE 2 CASOS CLÍNICOS

Inês Lobo, M. Ferreira, E. Silva, S. Machado, M. Selores

Serviço de Dermatologia, Hospital Geral de Santo António, Porto

As madeiras e as suas serraduras podem ser causa de uma variedade de manifestações cutâneas, incluindo foliculites, eritema multiforme-like, urticária de contacto e dermatites de contacto irritativa ou alérgica. Esta última é rara, sendo as quinonas, os fenóis e os terpenos as componentes das madeiras identificadas como alergénios.

A sensibilização ocorre quando a serradura contacta com a pele dos trabalhadores ligados à indústria da madeira, nomeadamente lenhadores, carpinteiros e serradores, uma vez que os produtos de madeira acabados raramente são sensibilizantes.

As madeiras exóticas são as mais susceptíveis de induzirem eczema de contacto alérgico, já que as madeiras geralmente utilizadas entre nós raramente o provocam, havendo contudo casos descritos em relação com o cedro, pinheiro, choupo, carvalho, teca e ébano.

Os autores descrevem dois casos clínicos de dermatite de contacto aerotransportada às serraduras de madeira, em dois doentes do sexo masculino, de 51 e 56 anos. Ambos tinham sempre exercido uma profissão ligada à indústria da madeira, o primeiro como serrador e o segundo como marceneiro. Em nenhum deles houve manifestações sistémicas associadas, nomeadamente do foro respiratório. Os nossos pacientes manifestaram um padrão típico de dermatite aerotransportada, com eritema, vesiculação, exsudação e prurido nas áreas expostas da face (pálpebras, triângulo submentoniano e pregas retroauriculares), pescoço, decote, antebraços, dorso das mãos e o último também no dorso dos pés.

Foram realizadas provas epicutâneas com a série de alergénios proposta pelo GPEDC, série de plantas e serraduras

das madeiras incorporadas em vaselina a 1%, 5% e algumas a 10%.

Os resultados das referidas provas revelaram múltiplas sensibilizações para as serraduras das madeiras com as quais os doentes trabalhavam.

ALERGIA PROFISSIONAL AO LÁTEX. A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Sandra Medeiros¹, R. R. Alves², R. Santos¹, M. Ferreira², A. Rodrigues¹

¹Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital Curry Cabral, Lisboa; ²Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa

Descreve-se o caso de uma doente do sexo feminino, com 32 anos, ajudante de apoio domiciliário desde há 3 anos, observada na nossa consulta em Janeiro de 2006 por eczema em generalização. A dermatose com 9 meses de evolução, inicialmente localizada às mãos, antebraços, face (com predomínio periorbitário) e pescoço, acompanhava-se de queixas ligeiras de prurido nasal e ocular, rinorreia mucosa, obstrução nasal e crises esternutatórias. Este quadro tinha sofrido agravamento nos últimos meses, em relação com a actividade profissional da doente, bem como com a ingestão de amendoim e castanha crua. Negava queixas respiratórias baixas. Nos antecedentes pessoais salientava-se história de rinite alérgica persistente desde a infância.

Foi submetida a provas epicutâneas com as séries standard e aditivos da borracha, com positividade para o níquel e mistura de perfumes, extracto de látex (ALK Abello) e para a sua luva de látex de uso profissional. Efectuou testes cutâneos em picada para aeroalergenos que se revelaram positivos para látex (15x9mm), mistura de gramíneas (9x9mm) e oliveira (5x4mm), e testes cutâneos em picada para alimentos que documentaram positividade para amendoim (3x3mm), castanha (3x3mm) e abacate (3x3mm). Da avaliação laboratorial realizada destaca-se: IgE total 13 545 UI/mL; doseamentos de IgE específica positivos para o látex (classe 6), gramíneas (classe 6), oliveira (classe 3), amendoim (classe 1), castanha (classe 1) e abacate (classe 2); doseamentos de IgE específica para os alergenos recombinantes do látex positivos para Hev b2 (classe 4), Hev b5 (classe 6), Hev b6.01 (classe 4), Hev b6.02 (classe 4) e Hev b11 (classe 2). Em face do quadro clínico e dos exames complementares de diagnóstico, foi colocado o diagnóstico de alergia ao látex, de etiologia profissional, associado a síndrome látex-frutos. A doente iniciou imunoterapia específica sublingual para o látex e foi aconselhada a manter medidas de evicção restritivas face aos alergenoss sensibilizantes, observando-se após 5 meses de terapêutica melhoria completa do quadro clínico, tendo já reiniciado a sua actividade profissional.

A alergia ao látex tem sido descrita, desde a década de 80, como manifestação de reacção de hipersensibilidade do tipo I havendo, no entanto, alguns relatos relacionados com mecanismo de hipersensibilidade tipo IV, cujo diagnóstico tem sido controverso. Salientamos a importância deste caso pela exuberância do quadro clínico inicial e pela coexistência de manifestações mediadas por mecanismos de hipersensibilidade imediata e retardada.

URTICÁRIA DE CONTACTO COLECTIVA POR PROCESSIONÁRIA DOS PINHEIROS

José Matildes

Centro de Saúde Venda Nova

Em 14 de Janeiro de 2004, durante a manhã, o Conselho Executivo da Escola EB 2+3 de Alfoanelos, Amadora, foi alertado para o facto de, subitamente, cerca de uma dezena de alunos e uma professora aparecerem com erupções cutâneas muito semelhantes, dispersas por várias áreas do tegumento, acompanhadas de extremo prurido. Face a esta circunstância e desconhecendo qual a causa resolveram contactar o Delegado de Saúde do Concelho, que perante o quadro predominantemente cutâneo contactou a consulta de Dermatologia solicitando observação clínica.

Observamos então vários alunos e uma professora com numerosas máculo-pápulas urticariformes em diversas áreas do tegumento, atingidas em maior ou menor extensão e com maior ou menor exuberância. Não havia em nenhum caso sintomatologia ocular ou respiratória. O prurido era intenso e algumas lesões estavam escoriadas por coceira. A história clínica permitiu apurar que, momentos antes do aparecimento das lesões, as crianças brincaram com lagartas que se encontravam no solo junto aos troncos de pinheiros plantados no recreio da escola, estando a professora muito perto. Apurou-se também que todos os pinheiros do recreio tinham as copas com várias formações

Reuniões da SPDV

tipo seda ou algodão.

Deduzimos, portanto, que se tratava de urticária aguda de contacto provocada pelas lagartas. Após observação das larvas e dos seus ninhos nas copas dos pinheiros chegamos à conclusão de que se tratava da processionária dos pinheiros, tendo sido imediatamente contactada firma especializada, no sentido da desinfestação do local por meios apropriados, o que foi feito poucos dias depois.

Todos os doentes foram tratados com antihistamínicos orais e corticosteróides tópicos tendo recuperado rapidamente, sem recurso a terapêuticas mais agressivas. A propósito deste caso traçam-se algumas considerações acerca da processionária dos pinheiros, nomeadamente do seu ciclo de vida, dos perigos para o Homem e animais e dos meios utilizados para combater esta praga.

Termina-se com um alerta para os diversos procedimentos sob o ponto de vista de Saúde Pública, em muitos casos desconhecidos pela maioria das pessoas.

DERMATOSE AUTO-IMUNE À PROGESTERONA

Sandra Medeiros¹, R. R. Alves², M. Costa³, A. Afonso⁴, A. Rodrigues¹, J. Cardoso¹,

¹Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital Curry Cabral; ²Serviço de Imunoalergologia, Hospital Santa Maria;

³Serviço de Ginecologia-Obstetrícia, Maternidade Alfredo da Costa; ⁴Serviço de Anatomia Patológica, Hospital Curry Cabral, Lisboa

Introdução: A dermatose autoimune à progesterona é uma manifestação rara de hipersensibilidade à progesterona caracterizada por erupção cíclica recorrente, durante a fase luteínica do ciclo menstrual, com morfologia clínica variável.

Caso Clínico: Os autores descrevem o caso de uma doente com 42 anos de idade, com dermatose pruriginosa, com 5 anos de evolução e início ao 8º mês de gestação, grosseiramente simétrica bilateral, localizada à face, área do decote, região lombar e membros, constituída por múltiplas pápulas e placas eritemato-acastanhadas com algumas vesículas dispersas na sua superfície. Referia o aparecimento da dermatose, em cada mês, 5 a 6 dias antes do período menstrual, e melhoria do mesmo 1 a 2 dias após. Estava medicada apenas com anticoncepcional desde há 20 anos.

O exame anatomopatológico das lesões cutâneas revelou a presença “na derme de infiltração inflamatória perivascular e difusa de células mononucleadas e eosinófilos” e a avaliação laboratorial imunológica e endocrinológica não revelou quaisquer alterações. Efectuou ao 7º dia do ciclo menstrual teste cutâneo intradérmico com medroxiprogesterona que foi positivo aos 30 minutos, com persistência da pápula por mais de 24 horas, sendo o teste intradérmico com estradiol negativo.

A doente foi medicada com prednisolona e decidiu-se suspender a toma do anticoncepcional, sem melhoria do quadro. Realizou durante 5 meses terapêutica com Agonistas GnRH (Acetato de Leuprorrelina), por via intramuscular. Tendo em conta o envolvimento extenso da dermatose efectuou subsequentemente histerectomia e ooforectomia bilateral em Março de 2006, permanecendo assintomática desde então.

Conclusão: Mais frequentemente o início da dermatose auto-imune à progesterona ocorre na idade adulta após a menarca, sendo raro o seu início durante a gravidez ou no período pós-menopausa. Postula-se que a toma prévia de anticoncepcional em mulheres com esta patologia possa actuar como antigénio desencadeante da doença. O início da dermatose na gravidez poderá estar relacionado com o aumento dos níveis de progesterona sérica, resultantes da sua produção pela placenta. A terapêutica visa inibir a secreção da progesterona endógena com a supressão da ovulação, podendo a ooforectomia bilateral ser necessária em pacientes com sintomas graves e refractários.

SÍNDROME DE POEMS - REVISÃO DE 2 CASOS CLÍNICOS

Inês Lobo¹, M. Teixeira¹, G. Velho¹, A. Marinho², C. Gonçalves³, M. Selores¹

¹Serviços de Dermatologia, ²Medicina Interna e ³Hematologia, Hospital Geral de Santo António, Porto

A síndrome de POEMS é uma doença multisistémica rara, cujo acrónimo representa algumas das manifestações desse mesmo síndrome: polineuropatia, organomegalia, endocrinopatia, presença de uma proteína M no sangue (gamopatia monoclonal) e alterações cutâneas. Apesar de não expressas no acrónimo, pode haver alterações não

menos importantes, por vezes severas, tais como lesões ósseas escleróticas, papiledema, derrame pleural, edema periférico, ascite e trombocitose.

Os autores fazem a revisão da síndrome, através de casos clínicos, em duas mulheres, uma de 59 anos e a outra de 50 anos, ambas com formas completas da síndrome. A gamopatia monoclonal tinha componente M-IgG/lambda na primeira delas e IgA/lambda na segunda. A polineuropatia era mista (sensitivo-motora) e desmielinizante. Em ambas as doentes a organomegalia correspondia a uma hepatomegalia e, na segunda, havia também esplenomegalia. As alterações tiroideias cumpriram o critério da endocrinopatia.

As manifestações cutâneas eram evidentes nos dois casos e compreendiam hipertricose, hiperpigmentação, livedo reticular, esclerodermatose, plethora facial e os típicos angiomas glomeruloides.

Foram ainda detectadas outras manifestações: edema papilar bilateral, alterações escleróticas ósseas e edemas (periférico e derrame pleural).

As doentes foram submetidas a ciclos de dexametasona e quimioterapia intensiva, com o intuito de posterior transplante de medula óssea.

Em virtude da raridade do síndrome, de as manifestações não aparecerem todas simultaneamente e da importância do diagnóstico precoce, é fundamental que a avaliação por dermatologia possa contribuir para o diagnóstico correcto e atempado desta entidade.

SÍNDROME DE ROWELL

Ana Filipa Duarte¹, A. Mota², M. Pereira¹, T. Baudrier¹, F. Azevedo¹

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

Introdução: O Síndrome de Rowell é uma entidade clínica rara, descrita pela primeira vez em 1963 por Rowell e col., que se caracteriza pela co-existência de lúpus eritematoso e lesões de tipo eritema multiforme. Recentemente, os critérios de diagnóstico foram revistos, tendo-se estabelecido critérios *major* (lúpus eritematoso, lesões de tipo eritema multiforme e anticorpos antinucleares de padrão mosqueado) e *minor* (perniose, factor reumatóide reactivo e anticorpo anti-SSa positivo).

Caso Clínico: Descreve-se uma mulher de 63 anos, caucasiana, com antecedentes de síndrome depressivo desde há vários anos (medicada com paroxetina e alprazolam), que recorreu ao Serviço de Urgência por erupção cutânea generalizada, com cerca de 6 semanas de evolução. Ao exame objectivo observavam-se dispersas pela face, tronco, dorso e membros lesões papulares, eritematosas e edematosas, bem delimitadas, muitas esboçando padrão em “alvo” e, por vezes, com formação de bolha e necrose central.

O estudo laboratorial revelou discreta leucopenia e trombocitopenia, sem alterações bioquímicas. As serologias para HIV, HBV, HCV, CMV, HSV, *Mycoplasma pneumonia* e vírus Epstein Barr foram negativas. Os marcadores tumorais encontravam-se dentro dos parâmetros normais. O título de ANA era 1/320, com padrão mosqueado. Os anticorpos anti-DNAs (1435.3 UI/ml) e anti-SSa eram positivos e o factor reumatóide foi não reactivo, o que confirmou o diagnóstico de Lúpus Eritematoso. A radiografia pulmonar e a ecografia abdominal não revelaram alterações.

A biopsia cutânea mostrou edema intraepidémico, corpos coloides, infiltrado de predomínio linfocítico com disposição perivascular em manga, focalmente atingindo a basal, compatível com eritema multiforme. A imunofluorescência directa foi negativa.

Instituiu-se terapêutica com prednisolona oral (80 mg/dia, com redução progressiva) e betametasona tópica com melhoria clínica e dos valores laboratoriais significativa.

Discussão: O diagnóstico de Síndrome de Rowell deve ser considerado sempre que um doente com lúpus eritematoso, inaugural ou não, desenvolva lesões do tipo eritema multiforme, sem que haja evidência de um factor precipitante. Para estabelecer o diagnóstico definitivo é necessária a presença de pelo menos um critério *minor* associado aos três critérios *major*, o que se constatou na nossa doente. A maioria dos casos responde à terapêutica com corticosteróides ou antimaláricos de síntese. O prognóstico é em regra favorável, no entanto as recorrências periódicas são frequentes, ao longo de vários anos.

SÍNDROMA DE GORLIN-GOLTZ

Sónia Coelho¹, J. P. Reis¹, J. C. Cardoso¹, P. Lima²; A. Figueiredo¹

¹Serviços de Dermatologia e ²Neurorradiologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

Apresenta-se o caso de um doente do sexo masculino com 25 anos de idade, observado por diversas lesões papulo-nodulares dispersas pela face e couro cabeludo com meses de evolução. Eram translúcidas, de superfície telangiectásica e tonalidade rosada, sendo clinicamente sugestivas de carcinomas basocelulares. Do restante exame objectivo destacava-se um fácies grosseiro, com a presença de bossa frontal, um palato arqueado e malformações dentárias. Nas palmas de ambas as mãos observavam-se depressões punctiformes, discretas e em pequeno número. Nos antecedentes salientavam-se a história de catarata congénita do olho direito, estrabismo divergente e cirurgia 4 anos antes por queratoquistos odontogénicos da mandíbula. Não tinha descendência nem existiam casos familiares semelhantes. Baseado em critérios clínicos coloca-se o diagnóstico de Síndrome de Gorlin-Goltz. As lesões cutâneas foram submetidas a exérese cirúrgica e o estudo anatomopatológico confirmou tratar-se de carcinomas basocelulares. No estudo complementar realizado que inclui, TAC craneoencefálica, Rx tórax e coluna, Ecocardiograma e Ecografia abdominal, destacam-se a identificação de calcificações da foice cerebral, tenda do cerebelo e plexos coroides bem como um queratoquisto odontogénico da hemi-maxila direita. O doente encontra-se em vigilância clínica nas consultas de Dermatologia e Neurologia.

A Síndrome de Gorlin-Goltz também conhecido como Síndrome dos Hamartomas Basocelulares ou Nevomatose Basocelular, é uma rara genodermatose, de transmissão autossómica dominante, associada a mutações variadas no gene *PATCH 1*. As formas esporádicas representam cerca de 30% dos casos. Caracteriza-se por um espectro de anomalias do desenvolvimento e uma predisposição a diversas neoplasias, sendo a expressividade fenotípica variável. A gravidade desta entidade refere-se ao seu potencial carcinogénico o que justifica a despistagem precoce e vigilância regular dos doentes e da sua descendência.

HAMARTOMAS FIBROLIPOMATOSOS CONGÉNITOS PRÉCALCANEOS

José Baptista Rodrigues

Serviço de Dermatologia, Hospital de S. Teotónio, Viseu

Os Hamartomas Fibrolipomatosos Congénitos Précalcaneos ou Pápulas Podáctilas do recém-nascido são lesões papulosas de 3-5mm de diâmetro, cor da pele normal, não dolorosas, bilaterais e simétricas, que surgem na face plantar pré-calcaneana. Estas lesões que se observam após o nascimento ou nas primeiras semanas, podem aumentar ligeiramente de tamanho e tendem a desaparecer em poucos anos sem quaisquer sequelas.

Apresentamos um caso desta entidade rara cuja primeira referência se deve a *Larral de Luna* em 1990, tendo encontrado na literatura um total de 14 casos.

Embora de aparecimento excepcional, é importante o conhecimento desta situação, para tranquilizar os pais que procuram aliviar a sua angústia, pois trata-se uma situação benigna que não necessita qualquer tratamento.

MASTOCITOMAS MÚLTIPLOS EM LACTENTE

Elisabete Moreira¹, C. Lisboa¹, S. Magina¹, R. Portugal², E. Paiva², F. Azevedo¹

¹Serviços de Dermatologia e Venereologia e ²Anatomia Patológica, Hospital de São João, Porto

Introdução: A mastocitose caracteriza-se pela acumulação de mastócitos em um ou mais órgãos, particularmente na pele. O início das manifestações da mastocitose pode ocorrer em qualquer idade, no entanto, em mais de metade dos casos, ocorre entre o nascimento e os 2 anos. O diagnóstico é clínico e confirmado pela histopatologia.

Caso clínico: Descreve-se o caso de um lactente do sexo masculino de 1.5 meses de idade, referenciado pela consulta de Pediatria por lesões cutâneas suspeitas de neoplasia ou vítima de maus-tratos. Ao exame objectivo eram evidentes lesões infiltradas acastanhadas com dimensões variáveis entre os 2 e os 3cm de diâmetro, Darier positivo, a nível do tronco e couro cabeludo, sugestivas de mastocitomas. Não tinha adenomegalias ou organomegalias palpáveis. A biópsia cutânea mostrou, em localização predominantemente perivascular, presença de mastócitos, compatível com o

diagnóstico clínico de mastocitose. Analiticamente de salientar ligeira anemia (Hgb: 9.4g/dl), sem outras alterações, incluindo da triptase que se encontrava dentro dos valores da normalidade. Foram efectuados mielograma e biópsia da medula óssea que mostraram celularidade normal. No estudo citogenético não foram detectadas alterações. O lactente tem tido esporadicamente episódios de *flushing* facial e aparecimento de lesões cutâneas novas e mais infiltradas, estando medicado com cetotifeno e dimetindeno.

Comentários: A mastocitose cutânea pode por vezes mimetizar outros distúrbios. Apesar da relativa raridade da mastocitose, o seu diagnóstico é importante, tanto pela variedade de manifestações cutâneas, quanto pelo risco associado aos sintomas dela decorrentes, ilustrando a complexidade clínica que pode acompanhar a doença. As apresentações clínicas mais frequentes de mastocitose cutânea são, nesta faixa etária, a urticária pigmentosa e o mastocitoma solitário. A ocorrência de mastocitomas múltiplos é incomum.

INFUNDIBULOMATOSE

José Carlos Cardoso, J. P. Reis, O. Tellechea, A. Figueiredo

Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

É apresentado o caso clínico de uma doente do sexo feminino, de 30 anos de idade, com múltiplas lesões maculosas e algumas discretamente papulosas, arredondadas, com 3 a 5mm de diâmetro, hipocrómicas, dispersas pelas regiões submaxilares, submentoniana e face anterior do pescoço. As lesões eram assintomáticas e tinham uma evolução lentamente progressiva de cerca de 5 anos. O exame histopatológico de uma das lesões revelou uma proliferação constituída em placas subepidérmicas, anastomosadas, em continuidade com a epiderme e com as estruturas foliculares adjacentes. A lesão era formada por células queratinocitárias pálidas, sem atipias citológicas, bem demarcada das células epidérmicas suprajacentes.

O tumor do infundíbulo folicular foi pela primeira vez descrito em 1961 por *Mehregan e Butler*, num paciente que apresentava múltiplas lesões. Ocorre habitualmente sob a forma de tumor isolado, sendo a ocorrência múltipla mais rara, afectando preferencialmente a face, pescoço e área superior do tronco. O aspecto clínico é muito variável, sendo descritos como pápulas róseas ou hipopigmentadas, por vezes escamosas e crostosas, frequentemente diagnosticados como queratoses seborreicas. Histologicamente são trabéculas de queratinócitos, interanastomosadas, em continuidade com a epiderme e folículos pilosos, apresentando características morfológicas semelhantes às da bainha folicular externa do infundíbulo folicular. As células contêm material PAS-positivo, que pode estar igualmente presente em bainha hialina espessada na base do tumor, lembrando o triquilemoma. Uma rede bem definida de fibras elásticas que rodeia o tumor tem sido valorizada, não estando presente nos outros tumores foliculares benignos. Nos casos descritos a ocorrência é esporádica, sem história familiar de lesões semelhantes, não existindo igualmente associação com neoplasias malignas internas.

POLIARTERITE NODOSA CUTÂNEA EM CRIANÇA ASSOCIADA À VACINA CONTRA A HEPATITE B

Teresa M. Pereira¹, C. Vilarinho¹, A. P. Vieira¹, A. Afonso², H. Antunes², A. Sousa Basto¹

¹Serviço de Dermatologia e Venereologia e ²Unidade de Adolescentes, Serviço de Pediatria, Hospital de São Marcos, Braga

A poliarterite nodosa cutânea (PNC), forma cutânea da poliarterite nodosa, caracteriza-se pelo envolvimento predominante das artérias de pequeno e médio calibre da pele, músculos e articulações, habitualmente com evolução benigna, mas crónica e recidivante. Poucos casos de PNC têm sido reportados na população pediátrica. Em cerca de 30% dos casos parece associar-se com a infecção pelo vírus da hepatite B. Foram descritos casos excepcionais associados com a vacina contra a Hepatite B, mas a sua relação permanece controversa.

Observamos uma criança de 11 anos de idade, do sexo masculino, com manchas eritemato-violáceas, de configuração irregular, com padrão reticulado e atenuação à digitopressão, características de livedo reticular. Envolviam preferencialmente os membros inferiores, discretamente o abdómen e os antebraços e acompanhavam-se de astenia, anorexia e emagrecimento acentuado. Segundo a mãe, as lesões cutâneas surgiram após vacinação contra a Hepatite B (3ª dose). Não tinha nódulos palpáveis e o restante exame objectivo não tinha alterações relevantes. Do

Reuniões da SPDV

estudo analítico efectuado destacava-se um aumento da velocidade de sedimentação (60mm/h), anemia (10,9g/dl) microcítica hipocrômica, hipergamaglobulinemia e imunocomplexos circulantes positivos (78,61U/L). A biópsia cutânea revelou alterações inflamatórias das arteríolas de médio calibre compatíveis com o diagnóstico de poliarterite nodosa cutânea. Realizou radiografia de tórax, electrocardiograma, ecocardiograma, ecografia abdominal e renopélvica, TAC toraco-abdomino-pélvica e provas funcionais respiratórias, que não revelaram alterações. Foi medicado com prednisolona oral (1 mg/kg/dia) e azatioprina, com recuperação da sintomatologia, mas apenas uma melhoria discreta das lesões cutâneas.

A associação entre a infecção pelo vírus da hepatite B e a PNC está bem estabelecida. Excepcionalmente, a PNC foi descrita na sequência da vacina contra a hepatite B mas, em nenhum dos casos, foi formalmente demonstrada a responsabilidade da vacina no desencadear da vasculite. Se alguma relação de causa-efeito existe, o mecanismo fisiopatológico deve envolver complexos imunológicos circulantes que contêm AgHBs.

SARCOIDOSE

Elisabete Moreira, S. Magina, F. Azevedo

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

Introdução: A sarcoidose é uma doença granulomatosa multisistémica de etiologia desconhecida que pode afectar qualquer órgão, mais frequentemente os pulmões, a pele, os gânglios linfáticos, o fígado, o baço e os olhos. O diagnóstico é estabelecido quando os achados clínicos e imagiológicos são apoiados pela histologia e após exclusão de outras doenças granulomatosas.

Caso clínico: Descreve-se o caso de uma doente de 46 anos de idade, sem antecedentes pessoais de relevo, observada na nossa consulta por múltiplas pápulas eritematosas na face e membros superiores. As lesões eram pruriginosas e evoluíam desde há um mês. A doente não tinha queixas respiratórias ou outras para além das cutâneas. O exame histológico mostrou granulomas com células gigantes multinucleadas, não caseosos. Analiticamente, a enzima de conversão da angiotensina encontrava-se ligeiramente acima dos valores da normalidade (ECA-61U/L; N<52), sem outras alterações de relevo. O RX de tórax mostrou franca proeminência hilar direita e a TAC torácica revelou a nível do parenquima pulmonar múltiplas opacidades nodulares milimétricas de predomínio peribroncovascular e subpleurais, bem como várias adenomegalias mediastínicas e hilares compatíveis com o diagnóstico de sarcoidose. Atendendo à exuberância do quadro cutâneo, foi iniciada corticoterapia oral (prednisolona 40 mg/dia) com melhoria clínica.

Comentários: A sarcoidose cutânea ocorre em 1/3 dos doentes com sarcoidose sistémica. O reconhecimento das lesões cutâneas é importante por constituir, muitas vezes, a primeira pista para o diagnóstico, permitindo detectar manifestações sistémicas e ser um local acessível para a realização do exame histológico.

GRANULOMA ELASTOLÍTICO - UM CASO CLÍNICO TRATADO COM ETANERCEPT

Filipa Rocha Páris¹, A. M. Ferreira¹, A. Afonso², A. Fidalgo¹

¹Serviço de Dermatologia, Hospital do Desterro; ²Serviço de Anatomia Patológica, Hospital Curry Cabral, Lisboa

O granuloma actínico foi descrito em 1975 por O'Brien como a elastofagocitose de células gigantes e perda de tecido elástico em lesões anulares localizadas a zonas fotoexpostas em mulheres com mais de 30 anos. Hanke *et al.* descreveram posteriormente vários doentes com lesões semelhantes, sem elastose solar e definiram as lesões como granuloma anular elastolítico de células gigantes.

Descreve-se o caso clínico de um homem de 67 anos, com lesões anulares, circinadas, de bordo eritematoso e centro atrófico hipopigmentado, localizadas bilateralmente à região frontal, e múltiplas pápulas e placas anulares do tronco, de aparecimento progressivo. Foi colocada a hipótese de diagnóstico de granuloma anular elastolítico. Efectuou-se biópsia cutânea de uma lesão frontal, que confirmou o diagnóstico. O exame histopatológico de lesão do tronco foi compatível com granuloma anular. O doente não respondeu ao tratamento inicial com hidroxicloroquina, corticoterapia e tacrolimus tópicos. Iniciou terapêutica com etanercept na dose de 50 mg SC 2x/semana, com rápida melhoria das lesões.

Neste doente observaram-se concomitantemente lesões de granuloma anular elastolítico de células gigantes e de

granuloma anular disseminado. Ambos se caracterizam por terem respostas insuficientes às várias formas terapêuticas descritas. Não foi encontrada qualquer referência na literatura ao uso de etanercept nesta patologia, contudo o seu uso tem sido referido em outras doenças granulomatosas, com eficácia significativa. Verificou-se, neste caso, uma franca melhoria das lesões com a terapêutica instituída.

PIODERMA GANGRENOSO DA PAREDE ABDOMINAL APÓS CESARIANA

José Carlos Cardoso, S. Coelho, M. Gonçalo, H. Oliveira, M. M. Brites, A. Figueiredo
Serviço de Dermatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

Descreve-se o caso de uma doente do sexo feminino, de 34 anos, que no 7º dia do pós-operatório de cesariana, iniciou sinais inflamatórios na cicatriz cirúrgica, com rápida evolução centrífuga dos bordos e ulceração central, acompanhada de dor e febre (38°C). Com a hipótese diagnóstica de infecção da ferida operatória, iniciou antibioterapia endovenosa mas a lesão sofreu agravamento progressivo em poucos dias. À entrada no nosso serviço, observava-se lesão ulcerada infra-umbilical, com cerca de 20cm de maior eixo, de fundo violáceo, fibrino-necrótico e bordos violáceos descolados e com pústulas. Não havia referência a qualquer antecedente patológico relevante, nomeadamente de doença inflamatória intestinal, reumática ou hematológica. Os exames microbiológicos da lesão foram negativos, e o exame histopatológico foi compatível com o diagnóstico clínico de pioderma gangrenoso. Foi instituída terapêutica com metilprednisolona 32 mg 2x/dia associada a ciclosporina 325 mg/dia (aproximadamente 5 mg/Kg) com imediata suspensão da progressão da lesão e rápida melhoria. A cicatrização completa ocorreu aos 2 meses, permitindo a suspensão progressiva da terapêutica ao longo de um período de 6 meses. Os exames complementares efectuados no sentido de diagnosticar ou excluir as patologias associadas mais frequentes foram normais ou negativos.

O pioderma gangrenoso é uma patologia relativamente rara, incluída no espectro das dermatoses neutrofílicas, associada em mais de 50% dos casos a uma doença subjacente, sendo as mais frequentes as doenças inflamatórias intestinais, as doenças reumatológicas (nomeadamente a artrite reumatóide e poliarterites seronegativas), e as hemopatias malignas. São escassos os casos relatados após cesariana, mas o trauma cirúrgico é um factor desencadeante conhecido desta patologia, principalmente em ostomias e mastopexias.

Assinalamos pois, neste caso clínico, a raridade, pela ocorrência após cesariana, assim como a boa resposta à corticoterapia oral associada à ciclosporina.

PÊNFIGO FOLIÁCEO: RESPOSTA AO TRATAMENTO COM RITUXIMAB

Vasco Serrão, A. Martins, F. R. Páris, M. João Lopes
Departamento de Dermatologia, Hospital dos Capuchos Centro Hospitalar de Lisboa

Introdução: O Pênfigo Foliáceo é uma doença bolhosa auto-imune, caracterizada pela formação de bolhas superficiais e fugazes, seguindo-se habitualmente erosões e formação de crostas. Os Auto-anticorpos anti-desmogleína 1 estão envolvidos na patogénese da doença. A corticoterapia sistémica continua a ser a terapêutica de primeira linha, isoladamente ou em associação com outras terapêuticas imunossupressoras. O Rituximab é um Anticorpo monoclonal anti-CD20 habitualmente utilizado para o tratamento de linfomas sistémicos de células B não-Hodgkin. Dado a sua actividade contra os linfócitos B que expressam CD-20, tem existido um interesse particular na sua utilização em doenças causadas pela produção de auto-anticorpos patogénicos. Recentemente foi descrita a sua utilização em casos de pênfigo resistente às terapêuticas imunossupressoras, demonstrando eficácia.

Caso clínico: Doente de 59 anos, sexo feminino, com Pênfigo foliáceo diagnosticado há 5 anos. Iniciou Corticoterapia sistémica em altas doses, tendo posteriormente sido associadas múltiplas terapêuticas, incluindo Corticoterapia e Tacrolimus tópico, Azatioprina, Ciclosporina, Imunoglobulina humana em altas doses e Plasmaferese, nunca atingindo controlo total da doença. Iniciou Rituximab 375mg/m² EV semanalmente, no total de 4 semanas, tendo decorrido sem efeitos sistémicos relevantes. Observou-se uma melhoria do quadro clínico, permitindo uma redução progressiva da Corticoterapia sistémica.

Comentário: O Rituximab apresenta-se como uma opção terapêutica a considerar em doentes com doenças

Reuniões da SPDV

bolhosas auto-ímmunes resistentes a múltiplas terapêuticas. O seu longo tempo de acção permite um controlo efectivo da doença por um período prolongado.

PSORÍASE ARTROPÁTICA E PUSTULOSA: EXCELENTE RESPOSTA AO TRATAMENTO COM INFLIXIMAB

Vasco Serrão, A. Martins, M. João Lopes

Departamento de Dermatologia, Hospital dos Capuchos Centro Hospitalar de Lisboa

Introdução: A Psoríase Pustulosa é uma forma inflamatória instável, caracterizada pelo aparecimento de múltiplas pústulas estéreis associadas a lesões de psoríase. As lesões pustulosas podem surgir na Psoríase em diversos padrões, com formas generalizadas (Padrão tipo Zumbusch), anulares ou localizadas.

O Infliximab é um Anticorpo monoclonal anti-TNF- α , administrado habitualmente na dose de 5 mg/kg EV nas semanas 0, 2 e 6, com eficácia demonstrada no tratamento da psoríase.

Caso clínico: Doente de 59 anos, sexo masculino, com diagnóstico de Psoríase artropática, internado por agravamento do quadro cutâneo, com aparecimento de múltiplas pústulas dispostas de forma anular em lesões de psoríase generalizadas e muito infiltradas. Associadamente tinha dor articular marcada e dificuldade de mobilização, em especial do esqueleto axial, mas também de articulações periféricas. Foi efectuado tratamento com Metotrexato, Acitretina, PUVA e anti-inflamatórios não-esteróides, sem melhoria do quadro e mantendo aparecimento de novas lesões pustulosas, pelo que efectuou ciclo de Corticoterapia sistémica com desmame muito lento, com melhoria rápida mas recorrência das pústulas com a redução gradual da dose. Iniciou Infliximab 5 mg/kg EV com melhoria franca das lesões, tendo interrompido progressivamente o Metotrexato e a Acitretina, sem recorrência das pústulas. Ao final da 3ª infusão tinha uma melhoria franca das lesões de psoríase, salientando-se a excelente melhoria na mobilidade e dor articular. Após seis meses de terapêutica, mantêm-se sem lesões cutâneas, não tendo sido observados efeitos secundários.

Comentário: O Infliximab apresentou um excelente resultado terapêutico numa forma inflamatória da psoríase, com um rápido início de acção e controlo efectivo da doença. A excelente resposta articular neste caso demonstra o efeito articular da inibição do TNF- α , com melhoria franca da qualidade de vida do doente.

TRATAMENTO DA QUEILITE GRANULOMATOSA COM INFLIXIMAB

Ricardo Coelho, V. Neto, C. Rebelo

Serviço de Dermatologia, Hospital Distrital de Faro

A queilite granulomatosa é uma entidade relativamente rara cuja abordagem implica exclusão de outras doenças - doença de Crohn, sarcoidose, D. Hansen, tuberculose ou sífilis terciária. A terapêutica que tem vindo a ser seguida consiste na administração de corticóides sistémicos e intralesionais, anti-maláricos, minociclina e clofazimina com resposta clínica variável.

Os autores descrevem o caso clínico de uma doente de 53 anos observada por ardor, eritema e edema acentuado do lábio inferior com 1 ano de evolução. O edema era intermitente no início, tornando-se depois progressivo e permanente. As análises de sangue (incluindo a Enzima de Conversão da Angiotensina), Mantoux, Rx tórax, TAC pulmonar e provas de contacto foram negativas. O exame histológico de biopsias do lábio inferior documentou a presença de infiltrado granulomatoso, compatível com o diagnóstico clínico de queilite granulomatosa.

Durante um período de 3 anos, foram tentadas várias terapêuticas - corticóide sistémico e intralesional, plaquinol, minociclina e clofazimina sem que se tenha obtido resposta clínica satisfatória.

Atendendo ao impacto psicológico profundo resultante do agravamento clínico progressivo mesmo após a terapêutica instituída, optou-se por iniciar Infliximab (5 mg/kg) tendo-se assistido a melhoria clínica e regressão importante do edema e eritema labial após 9 meses de seguimento.

Os autores consideram que o Infliximab é uma alternativa terapêutica a considerar em casos graves de queilite granulomatosa que não respondem às terapêuticas convencionais.

VASCULITE URTICARIFORME COMO REACÇÃO CUTÂNEA ADVERSA AO TRATAMENTO COM INFILIXIMAB NA PSORÍASE

João Goulão, H. Cunha, I. Anes, E. Bártolo, C. Furtado, P. Serrano, M. Brandão
Serviço de Dermatologia, Hospital Garcia de Orta, Almada

À medida que se adquirem novos conhecimentos sobre a imunopatologia da psoríase surgem novos fármacos com alvos melhor definidos e específicos, com menos efeitos adversos que os tratamentos tradicionais e que permitem a remissão da doença por períodos mais longos. As reacções cutâneas a estes novos fármacos, denominados biológicos, são pouco conhecidas. Por um lado, porque os relatos são limitados e, por outro, porque o mecanismo fisiopatológico fica na grande maioria dos casos por esclarecer. O objectivo deste trabalho é mostrar a vasculite urticariforme como reacção cutânea adversa ao infliximab que, até ao momento, ainda não foi relatada na literatura. Os casos de vasculite descritos são do tipo leucocitoclásico.

Descreve-se o caso clínico de um doente do sexo masculino, 61 anos de idade, internado por psoríase eritrodérmica. Tratava-se de doente com psoríase desde há doze anos, com contra-indicação para tratamento com ciclosporina e ausência de resposta à acitretina. Instituiu-se terapêutica com metotrexato (MTX), durante quatro semanas, na dose de 22,5 mg/semana, com ausência de resposta, pelo que foi suspenso. Iniciou-se tratamento com infliximab, 5 mg/Kg, e profilaxia de tuberculose com isoniazida 300 mg/dia e piridoxina 40 mg/dia. Após a primeira infusão verificou-se regressão completa das lesões. Doze dias depois surgiram lesões urticariformes nos membros inferiores acompanhadas de febre e artralguas. Perante esta reacção adversa colocou-se a hipótese diagnóstica de toxidermia, pelo que se suspendeu toda a terapêutica e iniciou prednisolona, 40mg/dia, per os, com resolução das lesões ao fim de 3 dias. Foi feita biópsia cutânea, que foi sugestiva de vasculite urticariforme. Perante este quadro clínico foi medicado com efalizumab, 1 mg/Kg/semana, por via subcutânea.

Para excluir a responsabilidade de outros fármacos fez-se a reintrodução de isoniazida e, posteriormente, de piridoxina, sem reaparecimento de lesões.

PSEUDOANGIOMATOSE ERUPTIVA - A PROPÓSITO DE 2 CASOS CLÍNICOS

Maria Miguel Canelas, S. Coelho, J.P. Reis, A. Figueiredo
Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

São descritos dois casos clínicos de pseudoangiomatose eruptiva, ocorridos numa menina de 8 anos e num adulto de 53 anos. Caracterizaram-se pelo aparecimento súbito de pápulas de tipo angiomaso, rodeadas por halo pálido, que desapareciam à digitopressão, localizadas aos membros, tronco e face, sem sintomatologia acompanhante. A biópsia efectuada no doente adulto, revelou dilatação dos vasos sanguíneos da derme superficial com células endoteliais turgescerentes. A resolução espontânea ocorreu ao fim de alguns dias.

A pseudoangiomatose eruptiva é uma dermatose rara, benigna, de regressão espontânea, que ocorre preferencialmente em crianças. A erupção instala-se de forma aguda, sob a forma de erupção monomorfa feita de pápulas redondas, vermelhas brilhantes, punctiformes, rodeadas de um halo pálido, que desaparecem à digitopressão. São em número variável e assintomáticas. Os membros, tronco e face são os locais privilegiados da erupção. A etiologia desta entidade permanece desconhecida. A origem viral apoia-se em vários argumentos: instalação aguda da erupção; febre, diarreia ou infecções respiratórias precedentes; resolução espontânea em alguns dias; presença de casos familiares; serologias virais positivas em alguns casos clínicos. A histopatologia demonstra a dilatação dos vasos da derme superficial com turgescência das células endoteliais, discreto infiltrado linfocitário na derme superficial, sem proliferação vascular. O diagnóstico diferencial inclui essencialmente as telangiectasias e os angiomas estelares. A resolução espontânea surge em aproximadamente 3 semanas. São raras as erupções prolongadas ou recidivantes.

É de realçar que a frequência desta entidade é provavelmente subestimada, sendo o diagnóstico baseado nos aspectos clínicos e histológicos, na evolução clínica e na resolução espontânea da dermatose.

Reuniões da SPDV

LÚPUS VULGARIS - 2 CASOS CLÍNICOS

Marta Teixeira, R. Alves, M. Ferreira, M. Selores

Serviço de Dermatovenereologia, Hospital Geral Santo António, Porto

A tuberculose é um importante problema de saúde mundial. Estima-se que $\frac{1}{3}$ da população mundial se encontre infectado por esta doença (1.86 biliões de pessoas), a qual actualmente é responsável por 8 milhões de novos casos e por 1.9 milhões de mortes por ano. Apesar do pulmão ser o órgão mais frequentemente atingido, 15 a 20% de todos os casos de tuberculose são extra-pulmonares. A tuberculose cutânea (TC) é relativamente rara, perfazendo apenas 1% de todos os casos de tuberculose extra-pulmonar. O Lúpus vulgaris representa a variante clínica mais frequente de TC em doentes imunocompetentes na Europa. O diagnóstico de TC permanece um desafio para o clínico dos nossos dias, pela sua raridade e polimorfismo clínico. Com efeito, o seu diagnóstico definitivo implica a identificação do agente na pele, quer por exame microbiológico, directo ou cultural, quer através de técnicas recentes e mais sofisticadas de amplificação genómica, tais como a *Polimerase Chain Reaction* (PCR). No entanto, os primeiros são frequentemente negativos e a PCR é positiva em apenas cerca de 50% dos casos de TC. Por outro lado, a melhoria das condições de vida, a vacinação pelo BCG e o aparecimento de antibioterapia eficaz conduziu a marcada diminuição da sua prevalência nos países industrializados, levando a uma perda de familiaridade com esta patologia. Curiosamente, a partir de 1986, tem-se vindo a observar um aumento da frequência das formas extra-pulmonares de tuberculose. Um certo abrandamento nas campanhas de luta anti-tuberculosa, o aumento da infecção pelo VIH, a crise económica, a emigração e o aparecimento das resistências aos anti-tuberculostáticos são alguns dos factores que contribuem para este recrudescimento. Daqui se infere a necessidade de relembrar uma entidade outrora frequente, pelo que nos propomos a apresentar 2 casos clínicos de mulheres caucasianas com lúpus vulgaris.

DOENÇA DE HANSEN NO PRESENTE

Marta Teixeira, R. Alves, I. Lobo, L. Marques, M. Selores

Serviço de Dermatovenereologia, Hospital Geral Santo António, Porto

A Lepra é uma doença inflamatória, granulomatosa, crónica da pele e nervos periféricos secundária à infecção pelo *Mycobacterium leprae*. Este bacilo Gram+, álcool-ácido resistente, intracelular obrigatório foi identificado em 1873 pelo médico norueguês *Gerhard Armauser Hansen*, motivo pelo qual a doença é também conhecida por Doença de Hansen ou Hanseníase. Mantém-se endémica na América do Sul, África e Ásia, sendo que 64% de todos os casos registados em todo o mundo pertencem a um só país, a Índia. O seu espectro clínico é polimorfo e determinado em cada indivíduo pela capacidade de multiplicação do agente infectante e pela natureza da resposta imune do hospedeiro. O compromisso neurológico constitui a maior morbilidade associada à doença, para além da desfiguração, originando graves problemas de discriminação social.

Descrevemos o caso clínico duma paciente de 65 anos, com antecedentes de polineuropatia periférica sensitiva e múltiplas máculas e placas eritemato-acastanhadas dos membros superiores e tronco sem alterações das sensibilidades locais, com 1 ano de evolução. O exame histológico dum fragmento de pele lesional e baciloscopias da pele comprovaram tratar-se de lepra lepromatosa. Foi iniciado o regime terapêutico triplo recomendado pela O.M.S. para as formas multibacilares de lepra, o qual se encontra em curso. Até ao momento não se registaram efeitos laterais ou reacções imunologicamente mediadas. De acordo com dados da Direcção Geral de Saúde, a frequência de Lepra notificada em Portugal foi de 0,06/10⁵hab. no período de 1992-96 e de 0,02/10⁵hab. no ano de 2004. O reconhecimento da Lepra em países endémicos é relativamente simples. No entanto, em países nos quais a estratégia da O.M.S. foi eficaz no controle da doença, tal como no nosso, a detecção de casos esporádicos constitui um importante desafio diagnóstico. De um modo geral, a lepra deve sempre ser incluída na lista de diagnósticos diferenciais duma dermatose crónica não esclarecida ou duma neuropatia periférica, e particularmente na associação de ambas, em indivíduos que residam ou tenham residido em regiões onde a doença é endémica ou que tenham contactado com doentes. Interessa relembrar que a precocidade do diagnóstico é essencial para minorar o impacto da doença no sistema nervoso periférico e evitar evolução para lesões desfigurantes. Por outro lado, com a crescente migração das populações todo o clínico deve estar atento e apto para reconhecer uma doença “do passado” ainda viva no presente.

DERMATOMIOSITE E MELANOMA MALIGNO - A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Cristina Amaro¹; A. Chaveiro¹, A. Afonso², J. Cardoso¹

¹Serviços de Dermatologia e Venereologia e ²Anatomia Patológica, Hospital Curry Cabral, Lisboa

A Dermatomiosite é uma doença do tecido conjuntivo com reconhecida associação a doenças neoplásicas, em especial na idade adulta. A instalação do quadro cutaneo-muscular pode preceder, ser simultânea ou posterior ao diagnóstico da neoplasia.

Os autores descrevem o caso de um doente com 80 anos de idade com diagnóstico concomitante de dermatomiosite rapidamente progressiva e melanoma maligno. O doente veio a falecer 2 meses após o diagnóstico por insuficiência respiratória secundária a pneumonia nosocomial, não tendo sido possível excluir definitivamente a presença de metástases.

Raros casos de dermatomiosite associada a melanoma maligno têm sido descritos na literatura. Na maioria, o aparecimento da dermatomiosite fez-se acompanhar de doença metastática regional ou à distância, sendo considerado um marcador de mau prognóstico. A pesquisa efectuada enfatiza o alerta para esta rara associação, justificando uma investigação clínica exaustiva na procura de envolvimento sistémico. A incidência crescente de melanoma maligno poderá, futuramente, conduzir a um maior número de registos.

QUERATODERMIA PALMOPLANTAR FOCAL ADQUIRIDA EM ASSOCIAÇÃO COM CARCINOMA RENAL DE CÉLULAS CLARAS

Marta Teixeira, M. Ferreira, M. Selores

Serviço de Dermatovenereologia, Hospital Geral de Santo António, Porto

O termo queratoderma palmoplantar (QPP) refere-se a um espessamento das regiões palmares e plantares por excesso de queratina. As QPP podem ser hereditárias ou adquiridas. Ambas as formas têm sido associadas a neoplasias. Em 1969, *Parnell e Johnson* descreviam pela 1ª vez a associação entre QPP adquirida e carcinoma do esófago e brônquios. Posteriormente foram publicados alguns outros casos envolvendo carcinomas do esófago, pulmão, mama, bexiga e estômago. Descrevemos o caso clínico dum doente do sexo masculino de 56 anos de idade, sem antecedentes patológicos pessoais ou familiares relevantes, observado por queratoderma palmoplantar focal adquirida com 6 meses de evolução, cujo estudo para despiste de síndrome paraneoplásico comprovou estarmos perante um carcinoma renal de células claras. Após nefrectomia observou-se melhoria substancial da hiperqueratose palmoplantar, corroborando o pressuposto de que a hiperqueratose pode representar uma resposta paraneoplásica. A patogénese as queratodermias hereditárias e adquiridas permanece desconhecida. No entanto, *Millard* e cols encontraram nestes pacientes níveis elevados de hormona de crescimento humana produzida pelos tumores, postulando uma possível acção do mesmo como factor indutor da proliferação cutânea. Do nosso conhecimento esta é a primeira descrição da associação entre QPP focal adquirida e carcinoma renal. O aparecimento súbito duma QPP deve sempre suscitar um estudo exaustivo para exclusão de eventual neoplasia subjacente.

DOENÇA DE CROHN - ULCERAÇÕES GENITAIS MÚLTIPLAS

Daniela Cunha¹, A. Rodrigues¹, A. Afonso², J. Cardoso¹

¹Serviços de Dermatologia e Venereologia e ²Anatomia Patológica, Hospital Curry Cabral, Lisboa

Introdução: A Doença de Crohn é uma patologia inflamatória intestinal, idiopática e crónica. A apresentação clínica é habitualmente dominada por queixas digestivas, podendo no entanto ser acompanhada ou precedida de manifestações extra-intestinais. As manifestações cutâneas atingem cerca de 10% dos doentes no momento do diagnóstico. As lesões podem estar directamente relacionadas com a doença intestinal (úlceras e fistulas perianais e periestomais, doença de Crohn metastática e lesões granulomatosas orais) ou serem dermatoses reactivas (pioderma gangrenoso, eritema nodoso e dermatoses pustulosas).

Caso clínico: Descreve-se o caso de uma jovem de 28 anos, cabo-verdiana, admitida pela Consulta de Doenças de Transmissão Sexual por dermatose com 5 meses de evolução, localizada ao períneo, região perianal e sagrada,

composta por múltiplas úlceras exuberantes, dolorosas e com exsudação profusa. Durante o internamento registou-se a instalação de segunda dermatose cuja clínica e exame histopatológico foram compatíveis com Síndrome de Sweet. O estudo exaustivo realizado excluiu outras patologias como as doenças de transmissão sexual. A colonoscopia e o exame histopatológico de mucosa intestinal envolvida confirmaram o diagnóstico de Doença de Crohn.

Conclusão: O presente caso clínico ilustra a importância do diagnóstico diferencial das ulcerações genitais, cuja relação com as doenças de transmissão sexual, apesar de muito frequente, não é exclusiva. Importa ter presente que estas lesões podem constituir a expressão cutânea de uma patologia com origem em outro órgão distinto, neste caso, o intestino.

ESCLEROMIXEDEMA - TERAPÊUTICA COM TALIDOMIDA

Andréa Martins¹, M. João Lopes¹, R. Bello², J. Carlos Rodrigues¹

¹Serviço de Dermatologia, Hospital do Desterro; ²Serviço de Dermatologia, Hospital Militar de Belém, Lisboa

Cerca de 4 décadas após a retirada do mercado da Talidomida pelos seus efeitos teratogénicos, este potente agente imunomodulador está agora a ressurgir de forma promissora.

Apresenta-se o caso de uma doente de 76 anos de idade com história de erupção papular com disseminação progressiva desde Janeiro/2004, com evolução para placas francamente infiltradas, resultando em limitação funcional importante, sobretudo ao nível das articulações das mãos. A hipótese clínica de Escleromixedema foi confirmada pelo exame histopatológico. Laboratorialmente verificou-se paraproteinémia IgG Lambda. Iniciou terapêutica com Acitretina oral e Tacrolimus 0,1% tópico. Por agravamento clínico associou-se Deflazacort oral em Outubro/2004, observando-se porém progressão das lesões cutâneas e da diminuição da mobilidade da boca e articulações. Optou-se por fazer terapêutica oral com Talidomida, que iniciou em Junho/2005, tendo resultado notória melhoria clínica. Discute-se o presente caso com ênfase nas opções terapêuticas e faz-se uma análise da literatura pertinente.

VARICELA PERSISTENTE COMO MANIFESTAÇÃO INICIAL DE LINFOMA SISTÊMICO

Márcia Ferreira¹, M. Teixeira¹, M. Sanches¹, M. Guerra², M. Selores¹

¹Serviços de Dermatologia e ²Hematologia, Hospital Geral de Santo António, Porto

As manifestações clínicas da infecção pelo vírus varicela-zoster são influenciadas pelo grau de imunidade dos indivíduos.

Os autores descrevem o caso clínico de um doente do sexo masculino de 50 anos de idade, que foi observado por múltiplas vesículas hemorrágicas e úlceras necróticas associadas a astenia e febre que evoluíam desde há 4 semanas. Não havia outra sintomatologia e os antecedentes eram irrelevantes. No exame objectivo observaram-se vesículas tensas de conteúdo hemorrágico e múltiplas úlceras necróticas envolvendo toda a superfície cutânea, sem atingimento das mucosas. O sinal de Nikolski era negativo. O restante exame físico era normal. O exame de Tzanck revelou células gigantes multinucleadas e a biópsia cutânea foi compatível com infecção vírica. O estudo analítico incluindo hemograma e bioquímica era normal.

Foi efectuado tratamento com aciclovir endovenoso, mas as lesões cutâneas persistiram e ocorreu deterioração do estado geral. A avaliação subsequente revelou um infiltrado micronodular pulmonar e no lavado bronco-alveolar o exame PCR foi positivo para o vírus varicela-zoster. A investigação conduziu ao diagnóstico de linfoma de células T periférico, estadio IV-B de Ann-Harbour.

A varicela persistente, definida pela manutenção das lesões por um período superior a um mês, tem sido documentada na literatura em indivíduos imunodeprimidos. No caso descrito uma infecção grave e atípica pelo vírus varicela-zoster foi a manifestação inicial de um linfoma sistémico em um adulto previamente saudável.

PAPULOSE LINFOMATÓIDE - A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Cristina Amaro¹, C. Pereira², P.Lamarão¹, A. Afonso³, G. Pinto¹

¹Serviço de Dermatologia e Venereologia e ³Serviço de Anatomia Patológica, Hospital Curry Cabral, Lisboa; ²Serviço de Dermatologia, Hospital da Marinha, Lisboa

A papulose linfomatóide constitui uma variante rara dos linfomas cutâneos de células T CD30 positivo. Caracteriza-se por um curso crónico-recidivante e um comportamento indolente podendo contudo, associar-se ou progredir para linfomas sistémicos. As terapêuticas disponíveis têm benefícios a curto prazo, com incapacidade para interferir no curso natural da doença.

Os autores descrevem um doente com 47 anos de idade, que recorreu pela primeira vez à consulta de Dermatologia há 9 anos atrás, com história de dermatose, na altura, com meses de evolução, localizada a ambos os membros inferiores, composta por pápulas e nódulos violáceos, recidivantes, auto-limitados. O exame histológico das lesões revelou um infiltrado de células linfóides de pequena e grande dimensão CD30 positivo. Foi efectuado o diagnóstico de papulose linfomatóide. Nos primeiros 4 anos observaram-se repetidos surtos de doença com remissão espontânea. No quinto ano após o diagnóstico, o doente foi submetido a fotoquimioterapia, com remissão completa da dermatose, sem novas lesões até à data. Manteve-se em vigilância regular. Há cerca de um ano, surgiu adenopatia inguinal que motivou biópsia ganglionar. O exame histopatológico revelou apenas hiperplasia folicular. O exame objectivo e os restantes exames complementares não revelaram qualquer envolvimento sistémico.

No caso apresentado, a fotoquimioterapia permitiu uma remissão mais prolongada, demonstrando ser uma válida alternativa no controlo da doença. A manutenção de um seguimento clínico e imagiológico é indispensável, dado o risco potencial de transição para formas agressivas de linfoma.

TUMOR AXILAR

Andréa Martins¹, V. Serrão¹, T. Fiadeiro¹, M. João Lopes¹, F. Campos², H. Pereira³, J. Carlos Rodrigues¹

¹Serviços de Dermatologia e ²Cirurgia, Hospital do Desterro, Lisboa; ³Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de S. José, Lisboa

Apresenta-se o caso de uma doente de 49 anos com história de tumor de crescimento lento, assintomático, na região axilar direita, com cerca de 9 anos de evolução.

A doente tem uma atitude displicente em relação à lesão, pelo que esta foi avaliada pela primeira vez em Fevereiro de 2004, na sequência de uma consulta motivada por queixas não relacionadas. Nesta data foi realizada biópsia cutânea, cujo exame histológico indicou tratar-se de metástase de adenocarcinoma da mama ou neoplasia primária em tecido mamário ectópico. Em Março de 2005, fez-se excisão do tumor e esvaziamento axilar, tendo o exame histológico revelado Carcinoma lobular invasivo com invasão linfática e metastização da totalidade dos gânglios excisados. A pesquisa de receptores de estrogénios e progesterona foi positiva em 100% e 80% das células tumorais, respectivamente.

Discute-se a origem do tumor e os seus aspectos histológicos.

CARCINOMA ESPINOCELULAR DO PÊNIS - UMA FORMA DE APRESENTAÇÃO ATÍPICA

Sandra Medeiros¹, R. Santos¹, H. Coelho², A. Afonso³, A. Rodrigues¹, A. Pacheco¹, J. Cardoso¹

¹Serviços de Dermatologia e Venereologia, ²Urologia e ³Anatomia Patológica, Hospital Curry Cabral, Lisboa

Os autores descrevem o caso de um doente do sexo masculino, 62 anos de idade, raça caucasiana, internado no nosso serviço por dermatose com 5 semanas de evolução caracterizada pelo aparecimento de pequenas lesões eritematosas localizadas ao forro do pénis que sofreram crescimento centrífugo progressivo e rápido. Uma semana antes do internamento o doente referia o início de ulceração das referidas lesões, acompanhadas de hemorragia ligeira e de exsudado purulento amarelado. Dos antecedentes pessoais relevantes destacava-se Diabetes Mellitus insulino-dependente e hábitos tabágicos acentuados.

Ao exame objectivo observava-se eritema e edema acentuado de todo o pénis, e no forro deste tinha 8 nódulos

Reuniões da SPDV

ovalados exofíticos, com dimensões que variavam entre 1 e 5 cm, alguns deles com cratera central, com fundo preenchido por exsudado purulento amarelado de cheiro fétido. Foi efectuada biópsia de nódulo e dadas as características do quadro clínico foi colocada a hipótese diagnóstica inicial de queratoacantomas múltiplos. O doente iniciou terapêutica com Acitretina 75 mg/ dia tendo-se observado diminuição progressiva do diâmetro dos nódulos. Da avaliação laboratorial efectuada destaca-se a seronegatividade para o VIH. O exame anatomo-patológico de biópsia de nódulo de pénis revelou a presença de "Carcinoma Espinocelular invasivo, bem diferenciado", sendo a pesquisa de PCR do HPV negativa. A TAC toraco-abdomino-pélvica evidenciou a presença de adenopatias inguinais, tendo o exame histopatológico de adenopatia inguinal direita revelado a presença de infiltrado inflamatório. Tanto a ecografia como a RMN do pénis revelaram compromisso cutâneo com exuberante edema peniano, contudo sem compromisso dos órgãos penianos.

Por se verificar crescimento de novos tumores localizados ao forro do pénis o doente foi referenciado ao serviço de Urologia tendo-se efectuado penectomia total sob anestesia geral e iniciado quimioterapia tripla (Bleomicina, Cisplatina e Metotrexato). Ao 2º mês pós-operatório foi detectada massa na região inguinal direita sugestiva de metástase ganglionar, tendo o doente falecido por provável tromboembolismo pulmonar a aguardar linfadenectomia inguinal.

O carcinoma do pénis é um problema importante nos países em desenvolvimento. Salientamos a importância do caso clínico pela apresentação atípica de tumores multifocais no forro do pénis com início rápido e comportamento agressivo.