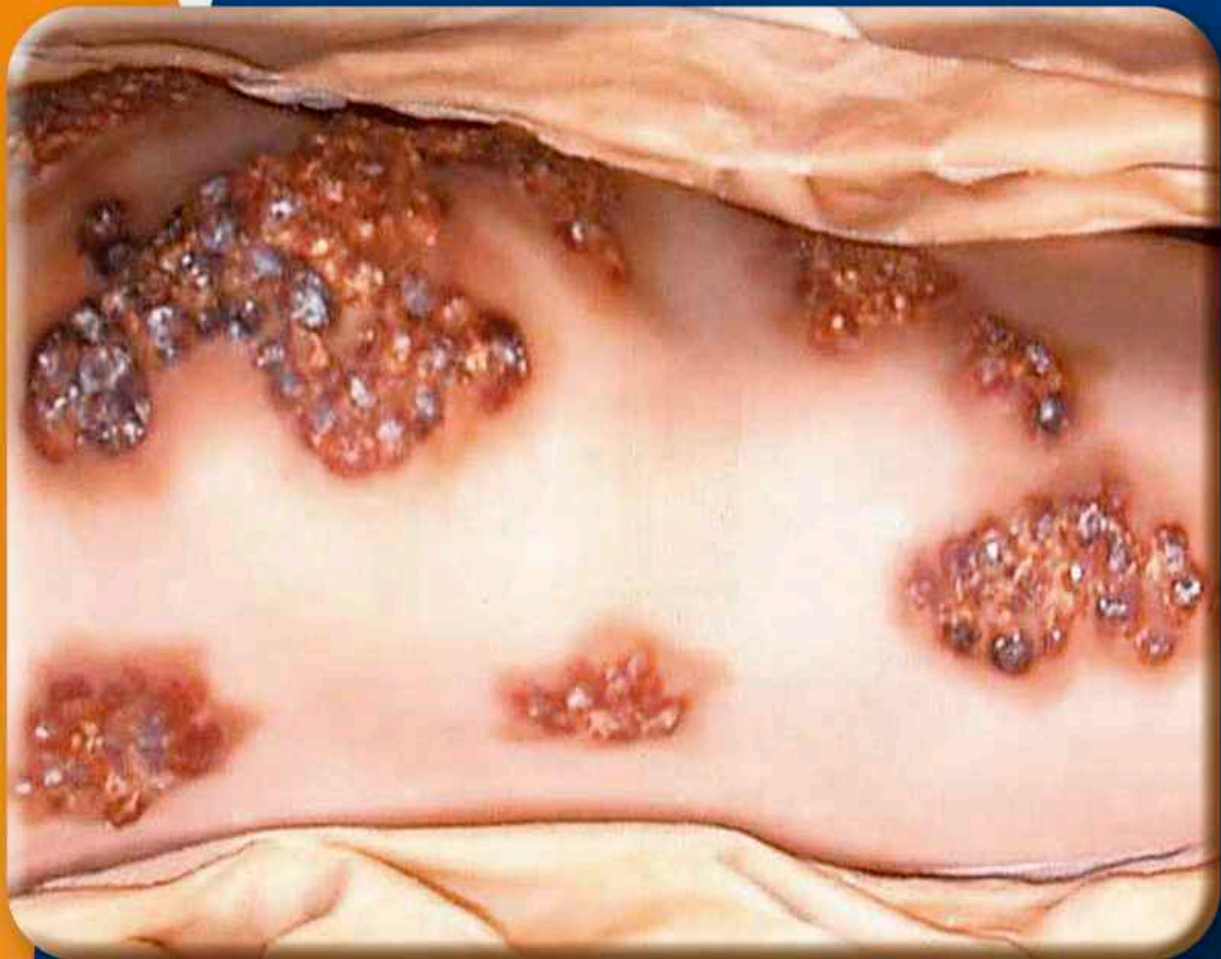




Trabalhos da  
Sociedade Portuguesa  
de Dermatologia  
e Venereologia

Volume 66 - Número 2 - Abril / Junho de 2008





# TRABALHOS DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE DERMATOLOGIA E VENEREOLOGIA

## EDITOR

Gabriela Marques Pinto

## EDITORES ANTERIORES

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

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

## CONSULTORES CIENTÍFICOS

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

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

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

## SECRETARIADO E CORRESPONDÊNCIA

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

Telef: 21 792 42 74 / 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  
Telf.: 21 757 81 35

### 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:** "Tinha favosa" (Vasseur, 1864)- Figuras de Cera da Faculdade de Medicina de Coimbra

**Proveniência:** Professor Doutor A. Poiares Baptista.

Professor Catedrático Jubilado de Dermatologia da Universidade de Coimbra

# 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 definição possível; sem legenda incorporada e acompanhado por reprodução a cores, em papel, indicando n° das figuras.

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 enviado um CD-R, contendo o manuscrito em forma final de publicação e utilizando como processador de texto o microsoft word (IBM-compatível). Os gráficos deverão ser enviados em ficheiro separado (Microsoft Power Point, ou similar). E as imagens deverão ser enviadas no seu ficheiro original (jpeg. ou tiff.) e não inseridas em qualquer outro programa.**

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

**Aceitam-se também ficheiros ASCII.**

## HISTÓRIA DA DERMATOLOGIA

### **Figuras de Cera de Doenças Cutâneas na Faculdade de Medicina de Coimbra**

A. Poiães Baptista, A. Rasteiro, Marta G. Mendes ..... 177

## EDUCAÇÃO MÉDICA CONTÍNUA

### **Onicomicoses**

David Serra, Hugo S. de Oliveira, Mariana Cravo, José Pedro Reis, Américo Figueiredo ..... 185

## ARTIGO DE REVISÃO

### **Síndrome de Sweet – Estudo Histopatológico**

José Carlos Cardoso, Óscar Tellechea, José Pedro Reis, Mariana Cravo ..... 209

### **Tumores Glómicos – Revisão Anátomo-Clínica de 36 Casos**

Gilda Luciano, Esmeralda Vale, Isabel Viana, Olívia Bordalo ..... 221

### **Infliximab no Tratamento da Psoríase – Revisão de 16 Casos**

Sara Lestre, Pedro Ponte, Joana Dias Coelho, M<sup>ª</sup> João Lopes, Margarida Apetato, Ana Ferreira ..... 231

## CASOS CLÍNICOS

### **Pioderma Gangrenoso da Parede Abdominal após Cesariana**

José Carlos Cardoso, Sónia Coelho, Margarida Gonçalves, Hugo Oliveira, Maria Manuel Brites,  
Américo Figueiredo ..... 245

### **Síndrome de Laugier-Hunziker – 2 Casos Clínicos**

Filipa Diamantino, Juliana Baptista, Ana Fidalgo, Ana Barata Feio ..... 251

### **Esclerose Tuberosa com Envolvimento Pulmonar Atípico**

Nuno Menezes, Susana Ferreira, Armando Baptista, Eduarda Osório Ferreira ..... 259

### **Heterotopia Glial Nasal**

Filipa Ventura, C. Vilarinho, A. P. Vieira, M. J. Bastos, M. Teixeira, C. Brito ..... 267

### **Etanercept após Reação Adversa ao Infliximab**

Joana Dias Coelho, Sara Lestre, Filipa Rocha-Páris, Ana Macedo Ferreira ..... 275

### **Psoríase em Placas induzida pelo Infliximab**

Cristina Amaro, Ana Afonso, Gabriela Marques Pinto, Jorge Cardoso ..... 279

### **Síndrome de Cushing e Supressão da Supra-Renal devido a Terapêutica Tópica com Esteróides na Psoríase**

Sofia Caridade, Filipa Ventura, Catarina Matos, Manuela Rocha, M<sup>ª</sup> Luz Duarte, M<sup>ª</sup> Lopes Pereira ..... 289

# Índice

## **Telangiectasia Macularis Eruptiva Perstans – Resposta à Terapêutica com Fotoquimioterapia Sistémica**

*Cristina Amaro, Sandra Medeiros, Ricardo Coelho, Ana Afonso, Gabriela Marques Pinto* ..... 297

## **Retalho Inguinal de McGregor**

*José Carlos Cardoso, Ricardo Vieira, Maria Miguel Canelas, João Duarte Freitas, Américo Figueiredo* ..... 303

## **BOLSAS E PRÉMIOS**

**Bolsas e Prémios atribuídos (2008)** ..... 309

**Regulamento do Prémio Bernardino António Gomes** ..... 312

## **ARQUIVO DA SPDV**

**Notícias** ..... 313

**Relatório de Actividades de 2007** ..... 314

**Relatório de Contas de 2007** ..... 322

**Parecer e Relatório do Conselho Fiscal (2007)** ..... 324

**Programa de Acção para 2008** ..... 324

**Orçamento para 2008** ..... 325

## **REUNIÕES DA SPDV**

Reunião do Centro

Viseu, 11 e 12 de Abril de 2008 (Programa e Resumos) ..... 327



## HISTORY OF DERMATOLOGY

### **Waxworks of Cutaneous Diseases in the Medical School of Coimbra University**

*A. Poiares Baptista, A. Rasteiro, Marta G. Mendes* ..... 177

## CONTINUOUS MEDICAL EDUCATION

### **Onychomycosis**

*David Serra, Hugo S. de Oliveira, Mariana Cravo, José Pedro Reis, Américo Figueiredo* ..... 185

## REVIEW ARTICLES

### **Sweet's Syndrome – Histopathological Study**

*José Carlos Cardoso, Óscar Tellechea, José Pedro Reis, Mariana Cravo* ..... 209

### **Glomus Tumors – A Clinical-Pathologic Review of 36 Cases**

*Gilda Luciano, Esmeralda Vale, Isabel Viana, Olívia Bordalo* ..... 221

### **Infliximab in Psoriasis Treatment – Review of 16 Cases**

*Sara Lestre, Pedro Ponte, Joana Dias Coelho, M<sup>o</sup> João Lopes, Margarida Apetato, Ana Ferreira* ..... 231

## CASE REPORTS

### **Pyoderma Gangrenosum of the Abdominal Wall after Caesarean Delivery**

*José Carlos Cardoso, Sónia Coelho, Margarida Gonçalves, Hugo Oliveira, Maria Manuel Brites, Américo Figueiredo* ..... 245

### **Laugier-Hunziker Syndrome – 2 Case Reports**

*Filipa Diamantino, Juliana Baptista, Ana Fidalgo, Ana Barata Feio* ..... 251

### **Tuberous Sclerosis with Atypical Pulmonary Involvement**

*Nuno Menezes, Susana Ferreira, Armando Baptista, Eduarda Osório Ferreira* ..... 259

### **Nasal Glial Heterotopia**

*Filipa Ventura, C. Vilarinho, A. P. Vieira, M. J. Bastos, M. Teixeira, C. Brito* ..... 267

### **Switch to Etanercept after Adverse Reaction to Infliximab**

*Joana Dias Coelho, Sara Lestre, Filipa Rocha-Páris, Ana Macedo Ferreira* ..... 275

### **Plaque-Type Psoriasis induced by Infliximab**

*Cristina Amaro, Ana Afonso, Gabriela Marques Pinto, Jorge Cardoso* ..... 279

### **Cushing Syndrome and Adrenal Suppression due to Topical Steroid Therapy for Psoriasis**

*Sofia Caridade, Filipa Ventura, Catarina Matos, Manuela Rocha, M<sup>o</sup> Luz Duarte, M<sup>o</sup> Lopes Pereira* ..... 289

# Contents

## **Telangiectasia Macularis Eruptiva Perstans – Response to Systemic Photochemotherapy**

*Cristina Amaro, Sandra Medeiros, Ricardo Coelho, Ana Afonso, Gabriela Marques Pinto* ..... 297

## **McGregor's Groin Flap**

*José Carlos Cardoso, Ricardo Vieira, Maria Miguel Canelas, João Duarte Freitas, Américo Figueiredo* ..... 303

## **SCHOLARSHIPS AND PRIZES**

**Scholarships and Prizes Granted (2008)** ..... 309

**Rules for the Bernardino António Gomes Prize** ..... 312

## **ARCHIVE OF SPDV**

**Announcements** ..... 313

**Annual Activities Report (2007)** ..... 314

**Annual Accounts Report (2007)** ..... 322

**Finance Committee Report (2007)** ..... 324

**Plan of Activities for 2008** ..... 324

**Budget for 2008** ..... 325

## **REUNIÕES DA SPDV**

Centre Meeting

Viseu, April 11-12, 2008 (Program and Abstracts) ..... 327

## FIGURAS DE CERA DE DOENÇAS CUTÂNEAS NA FACULDADE DE MEDICINA DE COIMBRA

A. Poiares Baptista<sup>1</sup>, A. Rasteiro<sup>2</sup>, Marta G. Mendes<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Professor Catedrático Jubilado de Dermatologia; <sup>2</sup>Professor Associado Jubilado de Oftalmologia;

<sup>3</sup>Mestre em Museologia

O exercício da arte médica, e o seu ensino, sempre se basearam no conhecimento do corpo. A figuração humana começou com Vénus e deusas mães no Paleolítico e atingiu o absurdo na plastificação de cadáveres humanos que Gunther von Hagens expôs em Lisboa em 2007. Pelo meio ficam os ex-votos a Asklépio, as representações do corpo com fins científicos, os marfins que as damas chinesas mostravam ao médico em substituição do seu corpo, o “dói-dói da Cri-Cri” de “Os Maias”, os bonecos africanos e afro-americanos para espetar agulhas e pregos, as radiografias, o TAC, etc., etc.

As figuras de cera surgiram no séc. XIII, em Itália, nos ex-votos das práticas religiosas. Rapidamente se generalizaram e tem perdurado, como são exemplos as figurinhas de cera que encontramos nas nossas igrejas e capelas votivas. Desta tradição derivaram, nos séc. XVII e XVIII, as figuras anatómicas mais elaboradas, mais artísticas, inicialmente apreciadas como objectos de curiosidade reproduzindo o corpo humano normal ou com anomalias anatómicas que formaram “Gabinetes das curiosidades” no século XVIII, pretendendo mostrar o progresso da ciência. Ainda hoje existem vários exemplos destas práticas, como foi, de início, o Museu de Zoologia da Faculdade de Ciências da Universidade de Coimbra, criado por Domenico Vandelli (1735-1816) ou ainda a “Câmara das Raridades”, fundada por Pedro o Grande (1682-1725), ainda existente em S. Petersburgo. A origem da Arte da ceroplastia está nas obras realizadas por Gaetano Zumbo (1656-1701), padre secular radicado em Florença, inspiradas nas epidemias de peste e na putrefacção dos corpos<sup>4</sup>. Desde então as moldagens efectuadas, em tamanho real, passaram a ter coloração, toque e relevo que os desenhos, as gravuras e a pintura não conseguiam igualar. Compreende-se pois que a patologia cutânea, como a anatomia normal e a patológica, tenha constituído bem cedo um dos campos da medicina que procurou aproveitar-se da ceroplastia. Lembremos que no séc. XIX, o novo ensino médico surgido na revolução francesa, impunha “peu lire, beaucoup voire et beaucoup faire”, isto é, procurava romper com o tradicional ensino essencialmente teórico e impor um ensino baseado na prática.

Também a Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra procurou acompanhar o movimento científico-pedagógico, adquirindo, em finais do século XIX, um conjunto de figuras de cera, de gesso e de papel amassado que ainda hoje podem ser observados. O Museu de Anatomia Patológica foi iniciado em 1861 por Francisco António Alves. Em Maio de 1864 foram adquiridas em Paris, segundo os recibos existentes no Arquivo da Universidade, as primeiras 12 peças ceroplásticas das quais 3 de patologia cutânea (“eczema rubrum da la jambe”, “prorriigo lupinosa (favus vulgaris) occipital”, “lichen sur le bras d'un enfant”) (Figs. 1 e 2). No anuário da Universidade do ano de 1866/67, há a referência, no Gabinete de Anatomia Normal, de “uma boa collecção de peças de cera e clástica que emitam perfeitamente os órgãos humanos” e no Gabinete de Anatomia Patológica “uma excelente collecção de peças de cera, notavel por muitas circunstancias, mas principalmente por numerosos exemplares que representam molestias cutaneas”. Bernardo A. S. de Mirabeau, em 1872<sup>3</sup> escrevia que “o gabinete de anatomia pathologica ainda que instituido há poucos annos e com pequenos recursos, é sem dúbida dos mais vistosos e aceados que a Universidade possui. Contem peças naturaes e artificiaes preparadas com muito apuro. Sobresae d'entre as artificiaes o grupo das affecções cutaneas, modeladas em cera”. Novas peças devem ter sido adquiridas pois, em 1877, Sacadura Botte assinalava 87 “moldes de cera” e, em 1929, Santos Viegas indicava 186 peças ceroplásticas<sup>11</sup>. De referir que um dos objectos mais conseguidos representa o globo ocular e anexos, datado de 1858, assinado por Auzoux, à Paris, actualmente no Departamento de Física da Faculdade de Ciências e referenciado por Sousa Rofiois no Anuário da Universidade em 1885<sup>5</sup>. O mesmo anuário é ilustrado com duas “phototypias” do Museu de Anatomia Normal, uma delas mostrando um esqueleto, fornecido por Tramond, à Paris, e dois manequins em papel amassado, fornecidos pela Casa Auzoux. O esqueleto, já bastante incompleto, e um dos manequins, ainda em relativo bom estado, continuam expostos na sala de aula!... Actualmente, a colecção de figuras de cera integrada no Museu de Anatomia Patológica é constituída

# História da Dermatologia



**Fig. 1** - Prorhigo lupinosa (favus vulgaris) occipital (Vasseur, 1864).

por 196 exemplares, todos adquiridos em Paris, sendo a grande maioria referentes a afecções cutâneas. É de realçar o facto dos moldes em cera terem sido adquiridas poucos anos depois do início da sua utilização e divulgação.

Com efeito, o recurso regular às figuras de cera na patologia cutânea e na sífilis, foi iniciado por F.H. Martens (1804), em Iena, por Joseph Towne (1830), no Guy's Hospital de Londres, na Universidade de Cracóvia (1840) e por Anton Elfinger (1850) no Allgemeines Krakenhaus de Viena. A colecção do Hospital de S. Luís, de Paris, iniciou-se em 1867, por iniciativa de Charles Lailier e após a instituição do ensino da dermatologia e venereologia. Em poucos anos o recurso da dermatologia e venereologia aos modelos de cera generalizou-se e sua execução tornou-se numa "indústria", em



**Fig. 2a** - Lichen sur le bras d'un enfant (Vasseur, 1864).

## História da Dermatologia



Fig. 2b - Pormenor da assinatura.

especial nos centros hospitalares mais reputados. Por exemplo, os artistas de Paris, e em especial os do Hospital de S. Luís, executaram grande número de peças ainda existentes em várias faculdades dispersas pelo mundo médico<sup>9,10</sup>. Para tal deve ter contribuído a sua boa qualidade técnica, o renome da escola dermatológica francesa e a realização, em Agosto de 1889, do 1º Congresso Mundial de Dermatologia, no Hospital de S. Luís, na Biblioteca e Museu das figuras de cera inaugurado pela mesma ocasião e que, desde 1992, integra o inventário dos Monumentos Históricos<sup>9,10</sup>. Naturalmente que os progressos da fotografia e de outros métodos de registo iconográfico vieram anular o interesse didáctico e científico das figuras de cera. As ainda existentes, e calcula-se que cerca de 60 universidades conservam alguns poucos milhares de exemplares, passaram a ter essencialmente valor histórico.

Como já referimos, as figuras de cera da Faculdade estão conservadas no Museu de Anatomia Patológica e constituem um conjunto de 196 exemplares, dos quais 161 são de afecções dermatológicas. Com já indicamos a sua aquisição foi iniciada em Maio de 1864, isto é, na mesma época em que se iniciou a colecção do Hospital de S. Luís. O seu estado de conservação é felizmente relativamente bom, apesar da exposição dos armários onde têm estado colocados desde há 50 anos, ser inconveniente porque estão expostas à luz solar.

A patologia representada é muito variada. Além das 161 reproduções de afecções cutâneas ou de doenças venéreas, há as de patologia cardíaca (11 peças) e de vários exemplares de patologia tumoral (24 peças), nomeadamente de "cancros encephaloides".

Os autores são apenas dois: Jules Baretta e T. Vasseur, ambos à Paris.

Jules Baretta (1833-1923) é o autor de 104 exem-

plares, todos de dermatoses (Figs. 3, 4 e 5). É dos artistas ceroplásticos mais conhecidos na dermatologia pois foi o executante de 3500 peças do "Musée des Moulages" do Hospital de S. Luís, que conta um total de 4807. Havia sido "descoberto", em 1863, por Lailler ao vê-lo fabricar modelos de frutas em pasta de cartão. A sua actividade iniciou-se em 1867, reproduzindo um lupus eritematoso da face. A Baretta sucederam-se 6 artistas. O último exemplar foi executado em 1958, um caso de hiperqueratose verruciforme, a pedido do Prof. Robert Degos<sup>9</sup>.

Vasseur é o autor dos restantes 91 exemplares, incluindo os não-dermatológicos (Figs. 6, 7 e 8). É o autor das primeiras moldagens adquiridas pela Faculdade, em 1864-1866. Por isso julgamos que tenha iniciado a sua actividade anteriormente a Baretta, dado que elas são anteriores às primeiras apresentadas por Baretta.



Fig. 3 - Ichthyose palmaire et plantaire (J. Baretta, à Paris).

# História da Dermatologia



**Fig. 4** - Mycosis fungoide (J. Baretta).



**Fig. 5** - Lichen ruber (J Baretta, G.<sup>d</sup> Prix, 1889).

Dedicou-se a patologia mais variada. Sabemos que tinha o seu atelier no nº 9 da rua da Velha Escola de Medicina, em Paris e que foi o único autor do conjunto de 105 modelos dermatológicos que constituem a coleção da Faculdade de Medicina do México, adquirida em 1873. O seu nome não consta na coleção do Museu do Hospital de S. Luís.

A patologia que as peças reproduzem é relativamente variada, sobretudo as referentes à dermatologia. Assim, há 16 peças com o diagnóstico de eczema, 15 de tinha, 11 de acne, 10 de liquen ruber, 8 de psoríase, 6 de tuberculose cutânea, 3 de sífilis, 3 de lepra, 3 de ectima e de impétigo, 2 de erisipela, 2 de micose fungóide, 7 de herpes, 5 de lupus eritematoso, 2 de varíola, 2 de condilomas venéreos, 3 de sarnas, etc. É de notar que não existem exemplares da patologia cutânea tumoral mesmo as mais frequentes, como basaliomas, carcino-

mas espinhocelulares e melanomas, já então bem caracterizados. Como é natural, a nomenclatura e o diagnóstico das peças nem sempre parecem corresponder aos actuais. Os exemplares de Baretta não têm a indicação da sua origem; julgamos que todos são de doentes das consultas do Hospital de S. Luís, onde trabalhava. Os de Vasseur são de origem mais diversa. Muitos não têm indicação, alguns indicam, no verso do suporte, o serviço donde provem o doente: "service de Monsieur Ricord (Hôpital du Midi)", "service de Monsieur Gibert (Hôpital St. Louis)", "service de Monsieur Devergie (Hôpital St. Louis)", "service de Monsieur Derruelles (Hôpital Val de Grace)", "service de Mr. Casenave (Hospital St. Louis) (Fig. 8), etc. A nomenclatura e classificação nosológica usada por Vasseur é da escola de Alibert (1768-1837) enquanto a empregue por Baretta é da escola de Robert Willan (1757-1812).

## História da Dermatologia



**Fig. 6 - Ecthyma (Vasseur).**

As peças não-dermatológicas, em número de 35, todas assinadas por Vasseur, reproduzem essencialmente "cancros encephalóides" de diversas vísceras, e anomalias cardíacas ("apertos e obliterações", "hypotrophias", "aneurismas", ...).



**Fig.7 - Tinha favosa (Vasseur).**

# História da Dermatologia



**Fig. 8** - Gale compliquée d'ecthyma. Scabies exqu Coast (Alibert). Gale légitime compliquée. Dermatoses scabieuses. Service de Mr Cazenave (Hopital St Louis) (Vasseur).

As obras de Baretta são assinadas na madeira que forma o suporte da peça: na maioria dos casos tem apenas a assinatura *J. Baretta*, nalguns tem a assinatura *J. Baretta, à Paris* e mais raramente a assinatura e a indicação "grand Prix 1889". Nas de Vasseur a assinatura está sempre na cera da peça, por vezes escrevendo *Vasseur à Paris*. De notar que todas as peças de Baretta têm a indicação do diagnóstico em francês enquanto as de Vasseur a nomenclatura está em português.

Como já assinalámos, o estado de conservação das peças é relativamente bom. A principal degradação é a coloração, por vezes bastante esbatida ou com pequenas manchas escuras. As peças de Vasseur estão em melhor estado do que as de Baretta.

Assinalemos, como curiosidade, haver uma peça, não datada, do Hospital de S. Juan de Dios, de Madrid,

oferecida por Eugénio Olavide e executada por Henrique Zofia, "escultor", reproduzindo a hemiface e pescoço direito de uma criança, com o diagnóstico de "escrofulide exsudativa". Eugénio Olavide (1836-1901) foi o primeiro representante da dermatologia científica em Madrid, fundador do museu de figuras de cera inaugurado em Dezembro de 1882<sup>8</sup>.

Conhecemos a existência de outras figuras de cera em instituições médicas portuguesas. No Museu da História da Medicina Maximiano de Lemos, da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, existem 112 peças, das quais 97 adquiridas em 1897, pelo Prof. Luís Viegas, sendo 13 da autoria de J. Baretta. Esta colecção foi completada com fotografias, desenhos e pinturas executadas por médicos, nomeadamente pelo Prof. Abel Salazar quando ainda estudante<sup>2</sup>. Porém devemos sobretudo sublinhar a existência da colecção, a mais numerosa, do Museu Sá Penella integrado no Serviço de Dermatologia do Hospital do Desterro que aquando do seu recente encerramento foi transferido para o Hospital dos Capuchos. Na monografia publicada em 1985, da autoria de João Carlos Rodrigues<sup>6</sup>, médico dermatologista daquele hospital, é feito um pequeno historial: - a colecção engloba 245 peças, das quais "92 transitaram do Serviço de Dermatologia do Hospital dos Capuchos quando da sua extinção e foram mandadas fazer por Caeiro Carrasco. As restantes são propriedade do Serviço de Dermatologia do Hospital do Desterro e devem-se à iniciativa de Sá Penella". É de sublinhar que a totalidade das peças foram executadas "entre meados dos anos trinta e quarenta" por artistas nacionais, nem todos identificados. Há a referência a E. Anneda (estatuário ceroplástico) e a Joaquim Barreiros, professor da Escola Superior de Belas Artes e artista da Fábrica de Porcelana de Vista Alegre<sup>7</sup> e que a pintura estava a cargo de Albino Cunha. A colecção pode ser dividida nosologicamente em dois grandes grupos: um, contando cerca de 1/5 do total, constituído pelas doenças sexualmente transmissíveis, com destaque para a sífilis e doença de Nicolas-Favre, outro constituído pela enorme variedade de dermatoses. O facto das peças terem sido executadas por artistas locais explica certamente não apenas o seu grande número mas também a sua maior riqueza nosológica, superior à de Coimbra. O facto das peças de Coimbra serem mais antigas do que as de Lisboa resulta certamente da reforma do ensino na Universidade de Coimbra, nos fins do séc. XVIII, que procurou acompanhar os progressos no centro da Europa (mas cujos efeitos duraram infelizmente relativamente pouco tempo...). Também é de sublinhar que o ensino da dermatologia em Coimbra, embora iniciado em 1917,



## História da Dermatologia

pouco interessou os médicos e os professores até há umas 4 dezenas de anos e portanto pouco ou nulo era o interesse pela aquisição de material pedagógico. Pelo contrário, em Lisboa a dermatologia teve um marcado desenvolvimento desde a década dos anos 30, graças à escola fundada, nos Hospitais Civis, por Thomás de Mello Breyner e continuada por muitos outros, com destaque para Sá Penella no Hospital do Desterro<sup>1</sup>.

Curiosamente as técnicas que os artistas utilizaram, quer em Paris quer em Lisboa, não são totalmente conhecidas. Cada artista devia ter o seu segredo... Por exemplo, Baretta nunca revelou o seu método! Como acentuam G. Tilles e D. Wallach<sup>10</sup>, a primeira etapa da realização de uma figura obrigava uma estreita colaboração do moldador com o médico: - "Era essencial para o moldador, ignorando os caracteres mais importantes da doença a reproduzir, aprender, em contacto com o clínico, os pormenores que devia destacar. De igual modo, era essencial que o clínico verificasse a qualidade da reprodução necessária ao ensino da dermatologia". É conhecido que Baretta assistiu durante dois anos às consultas de Ch. Lailler antes de apresentar o seu primeiro trabalho! A moldagem assentava em três fases principais que se sucediam: a obtenção do molde em gesso, a elaboração da peça em cera vertida no molde e o acabamento da peça obtida. Era um trabalho moroso, necessitando da colaboração e da paciência do paciente! Como foi escrito era "un veritable cérémonial, était l'occasion de relations privilégiées entre le mouleur et le malade", e Baretta durante o tempo de espera necessário à secagem do gesso e da cera, «se met au piano et le voilà qui berce son client avec quelque vieille mélodie»<sup>10</sup>!

Julgamos que determinadas peças anatómicas e em especial as que reproduziam órgãos viscerais, seriam esculpidas directamente em gesso.

Em conclusão, esta nota pretende dar a conhecer a existência da colecção da Faculdade de Medicina de Coimbra e lembrar as colecções do Museu Sá Penella e do Museu Maximiliano de Lemos. Pelo seu significado

histórico no ensino da medicina, pelo seu valor pedagógico e artístico e pela sua raridade em Portugal, somos da opinião de J.C. Rodrigues, que estas colecções deviam ser consideradas Património Nacional.

### BIBLIOGRAFIA

1. Fonseca A: *Dermatology in Europe. A historic approach*. Edição pessoal, Porto, 1997.
2. Fonseca A, Ferraz A, Ricon: *Iconografia dermatológica. Visão histórica e promotores*. *Trab Soc Port Derm Ven* 63: 165-72 (2005).
3. Mirabeau BAS: *Memória histórica e comemorativa da Faculdade de Medicina nos cem anos decorridos desde a Reforma da Universidade em 1772 até o presente*. Coimbra, Imp da Univ, 1872.
4. Premula Loris: *Ceroplástica e medicina. Etapas da evolução de uma arte pouco conhecida*. *Florença-Viena, Viena-Pádua, Image Roche*, 48: 17-24 (1972).
5. Rasteiro A: *O ensino médico em Coimbra (1181-2000)*. Quarteto Editora, Coimbra, 1999.
6. Rodrigues JC: *Figuras de cera do Museu Sá Penella – Monografia editada por Essex Farmacêutica Portuguesa, Lda*, 1985.
7. Rodrigues JC: *Dermatology oncology in the waxworks of Sá Penella Museum*. *Skin Cancer*, 81-83 (1986).
8. Sierra X: *História de la Dermatologia – Creacion y realización*. Editorial, SL, 1994.
9. Tilles G, Wallach D: *Le musée des moulages de l'hôpital Saint Louis – Histoire des Hopitaux*. Doïn editeurs, Paris, 1996.
10. Tilles G, Wallach D: *Les moulages en dermatologie – La Dermatologie en France*, pp.715-728, Editions Privat, Toulouse, 2002.
11. Trincão R: *Subsídios para um esboço histórico da Anatomia Patológica em Coimbra desde os primórdios até 1942*. *Arquivos de Patologia Geral e Anatomia Patológica da Universidade de Coimbra, Vol. XVII (Nova Série) 1979-1980*.



### ONICOMICOSSES

David Serra, Hugo Schönenberger de Oliveira, Mariana Cravo, José Pedro Reis, Américo Figueiredo  
Serviço de Dermatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

**RESUMO** - A onicomicose é a infecção fúngica do aparelho ungueal. Os dermatófitos são os principais agentes patogénicos; no entanto, o papel de outros fungos na sua etiologia tem sido reconhecido de forma crescente. Trata-se de uma patologia muito frequente, causadora de considerável morbilidade, cuja incidência parece estar a aumentar. Nesta revisão, são ainda abordados os aspectos clínicos e terapêuticos desta afecção. A importância de uma adequada avaliação diagnóstica é realçada, à luz dos actuais consensos internacionais.

**PALAVRAS-CHAVE** - Onicomicose; Dermatófitos; Unha; Antifúngicos; Revisão.

---

### ONYCHOMYCOSIS

**ABSTRACT** - Onychomycosis, or fungal infection of the nail, is a common and debilitating disease. Its incidence appears to be rising. Causative organisms are mainly dermatophytes, including *Tricophyton rubrum* and *T. mentagrophytes*, followed by yeasts. Additionally, a growing number of non-dermatophyte molds are now being recognized as potential pathogens. Adequate approach should include laboratory confirmation. Clinical aspects and treatment options are also considered.

**KEY-WORDS** - Onychomycosis; Dermatophytes; Nail; Antifungals; Review.

#### Correspondência:

Dr. David Serra

Serviço de Dermatologia  
Hospitais da Universidade de Coimbra  
Praceta Prof. Mota Pinto  
3000-075 Coimbra  
Telefone: 239 400 420  
Fax: 239 400 490  
E-mail: david.serra@clix.pt

# Educação Médica

## INTRODUÇÃO

As onicomicoses são a afecção ungueal mais frequente, representando até 50% do total das onicopatias<sup>1,2</sup>. Constituem motivo frequente de consulta em Dermatologia. Pela sua elevada prevalência, pela morbidade que provocam e pelas dificuldades práticas encontradas na sua abordagem, as onicomicoses permanecem como problema de primeiro plano na agenda científica dermatológica.

Neste artigo, propomos uma revisão do tema, incluindo algumas contribuições recentes da investigação nesta área.

## EPIDEMIOLOGIA

Os estudos epidemiológicos publicados apresentam alguma disparidade<sup>2</sup>, com prevalências que variam entre 2.6 e 15%<sup>3-11</sup>, o que reflecte o recurso a diferentes metodologias, nomeadamente nas populações estudadas, na forma de recrutamento de doentes ou no uso de diferentes critérios de diagnóstico. É possível que estes valores subestimem a verdadeira dimensão do problema. Um estudo europeu multicêntrico recente aponta para uma prevalência de 26.9%<sup>12</sup>, uma cifra elevada comparativamente com trabalhos anteriores.

A incidência também não está rigorosamente determinada, no entanto parece estar a aumentar<sup>2,12,13</sup>, em parte devido ao envelhecimento populacional.

De facto, a idade avançada parece ser o principal factor de risco de onicomicose<sup>2,6,14-16</sup>, sendo os idosos os mais afectados (Fig. 1). Por outro lado, esta afecção é raramente observada na população pediátrica, com prevalência inferior a 0.5%<sup>17,18</sup>. Outras condições apontadas como favorecedoras ou associadas a maior risco de infecção fúngica ungueal (Quadro I) são o sexo masculino<sup>7,13</sup>, a diabetes mellitus<sup>19,20</sup>, a doença vascular periférica<sup>21</sup>, os estados de imunodepressão<sup>22,23</sup>, o tabagismo<sup>21</sup>, a prática desportiva e a frequência de balneários<sup>13-15</sup>, a presença de tinea pedis e a existência de familiar com onicomicose<sup>15</sup>.

A sobre-infecção fúngica é possivelmente facilitada pelas alterações estruturais patentes em certas onicopatias. Neste contexto, a psoríase (Fig. 2) tem sido frequentemente referida como favorecedora de onicomicose, apesar de resultados contraditórios nos estudos realizados<sup>15,24-27</sup>. A relação com factores genéticos e imunológicos, como a atopia<sup>15</sup>, tem despertado interesse, mas não está ainda suficientemente estabelecida<sup>28</sup>.



Fig. 1 - As onicomicoses são mais frequentes nos idosos.

## Quadro I

### FACTORES FAVORECEDORES DE ONICOMICOSSES

#### Doente

- ✓ Lentificação do crescimento ungueal
- ✓ Hábitos de higiene
- ✓ Alterações circulatórias
- ✓ Défice de resposta imunológica e fagocítica

#### Sexo

- ✓ Maior prevalência no sexo masculino
- ✓ Unhas das mãos: mais afectadas nas mulheres

#### Factores genéticos

- ✓ Diferente susceptibilidade à infecção por dermatófitos (*T. rubrum*)

#### Factores ligados a patologia/ morbidade subjacente

- ✓ Doença vascular periférica
- ✓ Diabetes mellitus
- ✓ Psoríase
- ✓ Imunodepressão (HIV, iatrogenia)
- ✓ Alterações hereditárias
- ✓ Alterações ortopédicas

#### Factores ambientais e comportamentais

- ✓ Traumatismos repetidos
- ✓ Profissões (ex: mineiros, agricultores, cozinheiros)
- ✓ Prática desportiva (nadadores, utilização de balneários)
- ✓ Calçado
- ✓ Clima
- ✓ Transmissão intra-familiar



**Fig. 2** - Factores de risco: psoríase e SIDA.

## ETIOLOGIA

Os principais agentes patogénicos são os dermatófitos, sendo o *Trychophyton rubrum* e o *T. mentagrophytes* var. *interdigitale* as espécies isoladas em cerca de 90% dos casos<sup>1,2,29</sup>. Outros dermatófitos são ocasionalmente incriminados, tais como *T. violaceum*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis*, entre outros.

As leveduras, nomeadamente as espécies do género *Candida*, também provocam onicomicoses, atingindo sobretudo as unhas das mãos. A *C. albicans* é, deste grupo, a mais vezes isolada<sup>1,2,29</sup>.

O carácter patogénico de outros fungos, outrora considerados comensais e/ou contaminantes de culturas, tem sido reconhecido de forma crescente<sup>1,2,30</sup>. O *Scopulariopsis brevicaulis*, um fungo saprófita, é deste grupo o mais comumente identificado. Além desta, várias espécies de outros géneros, incluindo *Scytalidium*, *Fusarium*, *Aspergillus* e *Acremonium*, são consensualmente aceites como agentes etiológicos de onicomicose<sup>1,30</sup>.

A identificação de um fungo não-dermatófito numa cultura de fragmentos ungueais obriga a uma cuidada interpretação clínico-laboratorial. Para confirmar o carácter patogénico do isolado é necessário o seu isolamento repetido em novas amostras. Apenas a realização de várias culturas com material colhido em diferentes locais e em diferentes momentos permite excluir a presença de um fungo dermatófito, como agente patogénico preferencial<sup>30,31</sup>.

Enquanto o número de fungos causadores de onicopatía continua a aumentar, cresce também a evidência a propósito da infecção simultânea por vários fungos. Este fenómeno é talvez mais frequente do que se julgava. A contribuição das novas técnicas de diagnóstico molecular veio reforçar esta hipótese<sup>32,33</sup>. No entanto, a compreensão da ecologia ungueal permanece limitada. A presença de vários agentes, para além de não significar infecção mista, vem dificultar o conhecimento das suas relações, recíprocas e para com o hospedeiro humano, e colocar ainda mais dúvidas acerca da patogenicidade de cada um.

O clima, a geografia e a exposição ocupacional são factores com impacto na epidemiologia infecciosa e em particular na micologia cutânea<sup>2</sup>. Várias séries de regiões tropicais do globo, como o Médio-Oriente, a Índia ou o Brasil, revelam preponderância de onicomicoses candidiásicas<sup>34-38</sup>, em detrimento das dermatofíticas. Isto vem realçar a relevância do conhecimento dos padrões epidemiológicos a nível local, condicionante fulcral da selecção de medidas preventivas e terapêuticas mais adequadas.

Em Portugal, os estudos evidenciam o predomínio de *T. rubrum* como principal agente etiológico<sup>39-44</sup>, sendo o *T. mentagrophytes* o segundo mais frequente.

## CLÍNICA

A onicomicose afecta frequentemente várias unhas, com predomínio nos pés, sendo a unha do hálux a mais frequentemente envolvida. Nas mãos, dois cenários são frequentes: a afecção ungueal associada a perioníquia, no contexto de infecção por *Candida albicans* ou outra levedura, ou a afecção associada a atingimento simultâneo das unhas dos pés, na infecção por dermatófitos.

Descrevem-se habitualmente 4 ou 5 padrões clínicos de atingimento do aparelho ungueal<sup>45-49</sup>. O seu reconhecimento é importante, nomeadamente pelas implicações no plano terapêutico.

1. **Onicomicose sub-ungueal disto-lateral (OSDL):** é a forma clínica mais frequente (Fig. 3). Observa-se hiperqueratose subungueal, com discromia e por vezes com onicolise, de topografia distal e/ou lateral. O fungo invade o leito ungueal através do hiponíquio ou, com menos frequência, através das pregas ungueais laterais. Este modo de invasão é favorecido pela onicolise pré-existente, traumática ou no contexto de determinadas patologias, como a psoríase.
2. **Onicomicose sub-ungueal proximal (OSP):**

## Educação Médica



**Fig. 3** - Onicomicose de tipo disto-lateral subungueal.

observa-se leuconíquia desde a porção mais proximal da unha, por atingimento do leito ungueal proximal, com extensão variável em sentido distal (Fig. 4). A invasão acontece através da prega ungueal proximal. Esta forma clínica observa-se sobretudo em doentes imunodeprimidos, sendo *T. rubrum* o agente mais vezes implicado.



**Fig. 4** - Onicomicose superficial branca e tinea pedis.

3. **Onicomicose superficial branca (OSB):** a infecção está limitada às camadas superficiais do prato ungueal, observando-se discromia branca, com perda do brilho e do aspecto liso e polido da superfície ungueal. O *T. mentagrophytes* var. *interdigitale* é o principal responsável por esta forma de apresentação, donde por vezes as denominações de leuconíquia tricofítica ou mentagrofítica.

Embora mais raros, alguns fungos distinguem-se pela tendência em assumir esta forma clínica (OSB), nomeadamente espécies de *Fusarium*, *Aspergillus* e *Acremonium*<sup>1,50</sup>.

4. **Onicomicose endonix:** trata-se de uma forma rara, caracterizada por discromia e fendilhação em lamelas da tábua ungueal, sem hiperqueratose sub-ungueal, nem onicólise associadas (Fig. 5). Deve-se a invasão directa da tábua ungueal por fungos mais resistentes a gradientes osmóticos e com afinidade para queratinas duras, como *T. soudanense* ou *T. violaceum*<sup>1,51</sup>. É por vezes considerada como uma variante de OSDL.
5. **Onicomicose distrófica total (ODT):** representa o estadio mais avançado na evolução de qualquer uma destas formas. Há atingimento de toda a tábua ungueal.



**Fig. 5** - Onicomicose endonix.

Esta classificação é de fácil aplicação na prática clínica. O mesmo doente pode apresentar mais do que um padrão de atingimento ungueal em unhas diferentes. Para além da alteração da tábua e do leito ungueal, pode ainda haver perioníquia associada a qualquer uma destas formas clínicas<sup>52</sup>.

A discromia presente na OSDL pode ser branca, amarela, verde, castanha, frequentemente policromática (Fig. 6). Na OSP e na OSB, a discromia é predominantemente branca, estando no entanto descritos casos com outras cores, o que leva alguns autores a preferirem a designação OSB em prol da forma mais simples: onicomicose superficial<sup>46</sup>. A pigmentação da unha por cor castanha escura ou preta, ou melanoníquia, coloca o problema do diagnóstico diferencial com o melanoma



Fig. 6 - Discromia policromática.

sub-ungueal e outras lesões melanocíticas. Quando esta cor é provocada por fungos, alguns autores preferem a denominação de pseudo-melanoníquia. A melanoníquia (ou pseudo-melanoníquia) que surge esporadicamente no contexto de uma onicomicose pode dever-se a pigmentos escuros produzidos por fungos, pigmentos hemáticos, substâncias exógenas, inclusivamente partículas inorgânicas ou pigmentos derivados da presença de bactérias. É de notar que alguns fungos produzem efectivamente melanina<sup>53-55</sup>, nomeadamente o *T. rubrum nigricans* e sobretudo os fungos dematiáceos, como *Scytalidium dimidiatum* ou *Alternaria alternata*. A *Candida albicans* também é capaz de produzir melanina, no entanto a melanoníquia induzida por *Candida* permanece um fenómeno raro<sup>53</sup>, não obstante a elevada incidência de onicomicoses candidiásicas.

A **onicomicose candidiásica** (Fig. 7) distingue-se das restantes onicomicoses (fundamentalmente dermatofíticas) por diversas particularidades que importa considerar, no plano epidemiológico, clínico e terapêutico, e que justificam uma abordagem independente.

A infecção por *Candida* é mais frequente nas mãos e em doentes do sexo feminino, em contraste com o verificado na onicomicose dermatofítica. Surge preferencialmente na presença de certas condições, com destaque para a diabetes *mellitus* e algumas actividades profissionais ou ocupacionais nas quais a pele da mão é mantida húmida, tal como acontece com domésticas, profissionais de limpeza, cozinheiras ou cabeleireiras.



Fig. 7 - Onicomicose candidiásica, com perioníquia.

A onicopatía está associada a perioníquia crónica numa grande percentagem de casos, à qual pode ser meramente secundária, não implicando a presença efectiva de infecção/invasão da tábua ungueal. Quando há efectivamente onicomicose, as alterações clínicas são sobretudo a onicolíse, a onicodistrofia e a estriação. A discromia e a hiperqueratose sub-ungueal são elementos semiológicos menos comuns.

Ainda a propósito de afecções por *Candida*, deve referir-se o envolvimento ungueal como parte do espectro clínico da candidíase mucocutânea crónica. Trata-se de uma situação específica que não será aprofundada neste artigo.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Onicopatía não equivale a onicomicose. O diagnóstico diferencial das onicomicoses é extenso, exigindo do médico um amplo conhecimento da patologia ungueal e o cumprimento rigoroso do método clínico.

O diagnóstico fundamenta-se principalmente no exame objectivo atento, que não se esgota na observação das unhas, mas que compreende o exame dermatológico e o exame físico geral, alicerçado na história clínica e integrando os antecedentes pessoais e familiares e a história social do doente. A realização de alguns exames complementares de diagnóstico é habitualmente pertinente, com destaque para o exame micológico directo.

A psoríase é uma causa frequente de onicopatía, podendo cursar isoladamente, sem outros sinais da doença. A pesquisa de antecedentes pessoais ou familiares de psoríase pode contribuir para o diagnóstico. O líquen

## Educação Médica

plano e a alopecia areata são outros exemplos, ilustrativos da importância de um adequado exame do tegumento, das mucosas e das restantes faneras. As alterações ungueais secundárias a traumatismos, ao envelhecimento ou à doença vascular periférica são causas frequentes de dúvida diagnóstica na prática clínica, motivando o recurso a exames complementares, fundamentalmente colheita de material para exame micológico, directo e cultural.

Muitas outras patologias podem ser confundidas com onicomicose<sup>56</sup>; no entanto, pela sua gravidade, é indispensável mencionar os tumores cutâneos. A apresentação é geralmente monodáctila, com aspecto parecido com a OSDL ou a ODT. O melanoma ungueal é o tumor mais temido, sendo o diagnóstico tardio, contudo, ainda frequente (Fig. 8).



Fig. 8 - Melanoma.

### ABORDAGEM DIAGNÓSTICA

O diagnóstico baseia-se na clínica, mas exige confirmação laboratorial. Isoladamente, nem a presença de semiologia evocadora, nem a positividade do exame micológico, bastam para afirmar o diagnóstico de onicomicose<sup>31,49</sup>.

Tendo em conta que o tratamento é prolongado, não isento de riscos, dispendioso e nem sempre eficaz, vários grupos internacionais de peritos consideram mandatória ou importante a confirmação laboratorial da infecção fúngica antes de iniciar o seu tratamento<sup>49,57,58</sup>.

#### 1. O exame micológico

O exame micológico é a opção de primeira linha no

diagnóstico laboratorial das onicomicoses e reúne vários elementos: 1) informação clínica (dados relevantes da história clínica e do exame objectivo); 2) colheita de material infectado, com técnica adequada e adaptada ao tipo de onicopatía; 3) exame directo; 4) exame cultural.

A colheita de material adequado é uma etapa crítica para conseguir resultados válidos e reprodutíveis. A qualidade da amostra enviada é provavelmente tão relevante quanto a quantidade, pelo que o procedimento da colheita deve ser escrupulosamente executado<sup>59,60</sup>.

#### 1.1. Normas para a colheita de amostra para exame micológico

Antes de mais, as unhas do doente devem estar limpas e secas. É importante assegurar-se que o doente não está ou esteve recentemente sob terapêutica antifúngica, circunstâncias que obrigam a adiar a colheita. Os tempos de espera preconizados para estas situações são: 15 dias, se houve aplicação de creme antifúngico; 15 dias, após tratamento queratolítico com ureia; 2 meses após tratamento sistémico com griseofulvina ou cetoconazol; 3 meses após tratamento com verniz antifúngico ou tratamento sistémico com terbinafina. Previamente à colheita, é desejável a descontaminação com éter ou álcool, que permite reduzir a presença bacteriana, sem lesar o fungo que pretendemos identificar. O material deve ser seleccionado em função do tipo de onicopatía e inclui um ou mais dos seguintes: lâmina de bisturi, cureta de 1-2mm, cortanhas, alicate de unhas, espátula ou elevador de unhas. Os instrumentos são esterilizados, utilizam-se de forma a evitar a contaminação do material colhido e sem provocar hemorragia. A colheita adequada deve incidir sobre o segmento ungueal mais rico em fungos viáveis. Vimos que a distribuição dos fungos varia em função do tipo de onicomicose. Assim, na OSDL, a mais frequente, importa extrair material presente entre o leito e a tábua ungueal, rejeitando os fragmentos oriundos do bordo livre e dos segmentos mais distais da unha (sobretudo se houver onicolise), e preferir os fragmentos menos contaminados e com maior número de fungos viáveis presentes na parte mais proximal da afecção, na fronteira com o tecido são. A OSP obriga a técnica mais delicada e morosa, com trepanação cautelosa da tábua ungueal e extracção de tecido sub-ungueal, privilegiando-se o material proveniente da região da lúnula. No caso de OSB, a colheita está facilitada, bastando raspar a superfície da tábua ungueal com uma lâmina de bisturi. Em qualquer dos casos, os fragmentos são



habitualmente acondicionados entre duas lâminas de vidro, que são depois embrulhadas em papel. Durante o seu armazenamento e transporte até ao laboratório, as amostras são mantidas em ambiente seco de modo a evitar o crescimento de contaminantes, nomeadamente bolores.

O exame directo é habitualmente realizado após clarificação da amostra, que consiste na separação das células, habitualmente realizada com solução de hidróxido de potássio (KOH), em concentrações que variam entre 10 e 40% (Fig. 9). O procedimento para o estudo de uma onicopatía é semelhante ao aplicável para qualquer dermatofítia, no entanto a preparação de fragmentos ungueais requer mais tempo do que o necessário com raspados cutâneos, devido a forte coesão dos onicócitos. Existem múltiplas variantes da técnica<sup>59-61</sup>, aplicadas em função da experiência dos laboratórios. Alguns utilizam lactofenol como alternativa ao KOH, outros utilizam o dimetil-sulfóxido (KOH-DMSO) como solvente adicional. Outra modalidade consiste no uso de corantes, como o Chlorazol Black E ou o calcoflúor.

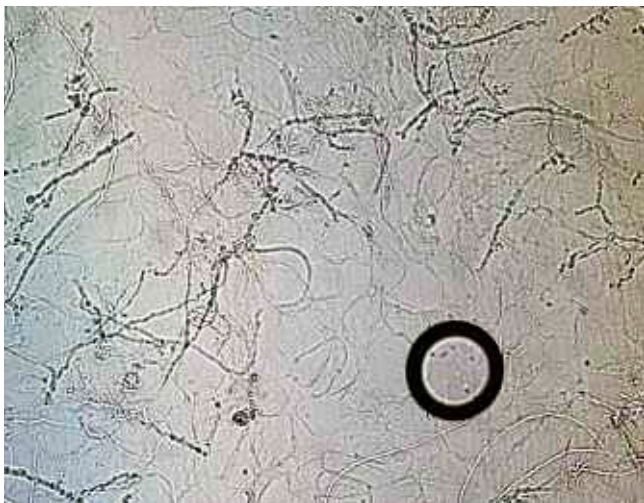


Fig. 9 - Exame directo com KOH positivo.

A cultura é indispensável para a identificação do agente. É desejável que a sementeira seja efectuada em diferentes meios, para viabilizar o crescimento de todos os potenciais fungos patogénicos ungueais, incluindo dermatófitos, leveduras e outros fungos. Pretende-se ainda minimizar ou mesmo impedir o crescimento de bactérias ou outros contaminantes, cuja presença poderia comprometer o isolamento do fungo. O meio de

cultura mais difundido é uma adaptação do meio de Sabouraud, suplementado com cicloheximida e cloranfenicol. O crescimento dos fungos varia entre aproximadamente 48 horas, para as leveduras e entre 2 a 6 semanas para os dermatófitos (em média, 3 semanas)<sup>60</sup>.

A identificação do agente incriminado resulta da confrontação entre a clínica e os isolados obtidos e fundamenta-se geralmente nas características macroscópicas (da colónia) e microscópicas e em propriedades bioquímicas e enzimáticas do fungo. Nesta etapa, a experiência do técnico é determinante.

## 2. Outras técnicas de diagnóstico micológico

A histomicologia continua a ser alvo de interesse, com vários estudos recentes a assinalar a sua elevada sensibilidade para a confirmação do diagnóstico de onicomicose<sup>61-64</sup>. A amostra utilizada é geralmente uma peça de biópsia ungueal, intervenção que nem sempre é bem aceite pelos doentes. Como alternativa, podem utilizar-se fragmentos ungueais mais grosseiros: o exame histológico da hiperqueratose subungueal (Fig. 10), rejeitando a tábua ungueal, proporciona bons resultados<sup>65</sup>. O processamento da tábua ungueal é tecnicamente exigente, obrigando a protocolo não automatizado, laborioso, com químicos específicos, o que o torna caro. O PAS (periodic acid-Schiff) é a coloração de referência, no entanto outras podem ser empregues, como o Gomori-Grocott. A histomicologia é particularmente útil para complementar o estudo quando existem dúvidas<sup>66</sup>: pode reconhecer a presença de um fungo quando o exame micológico foi negativo; pode



Fig. 10 - Hiperqueratose subungueal.

## Educação Médica

esclarecer acerca da distribuição do fungo no aparelho ungueal, nomeadamente em casos de onicomicose endonix; pode ajudar a confirmar o carácter patogénico de um fungo não dermatófito. Encontra como principais limitações o facto de não identificar o agente e de ser mais dispendiosa do que o exame micológico convencional. Alguma informação relativamente à identidade do fungo pode contudo ser obtida através das características morfológicas ou recorrendo à imunohistoquímica (técnica todavia muito limitada na identificação micológica).

A última novidade passa pelas técnicas de biologia molecular, baseadas na detecção de DNA fúngico em amostras biológicas<sup>60</sup>. O seu contributo no diagnóstico micológico começa finalmente a ultrapassar o domínio experimental, com aplicação clínica efectiva de forma crescente. As metodologias possíveis são diversas e poderão vir a permitir um diagnóstico etiológico rápido e barato<sup>33,67</sup>.

### 3. Valor comparativo dos meios complementares de diagnóstico

A reforçada consciência de que é importante (e porventura mandatário) confirmar o diagnóstico antes de iniciar o tratamento tem estimulado o desenvolvimento e o estudo comparativo dos meios complementares de diagnóstico actualmente disponíveis.

O exame directo em KOH tem uma sensibilidade aproximada de 80%, superior à do exame cultural, em parte devido ao facto de não distinguir organismos viáveis dos que já não o são. Os resultados obtidos e a sua validade dependem muito da qualidade da amostra e do treino do examinador. Não existe evidência definitiva que suporte a utilização rotineira de corantes, como o calcoflúor, com estudos em que a sensibilidade alcançada foi inferior, para além do aumento de custos e requerimentos técnicos (neste caso, necessidade de microscopia de fluorescência)<sup>63</sup>.

A cultura vai estar obrigatoriamente condicionada pela qualidade da amostra enviada; em diferentes investigações, a sua sensibilidade foi estimada entre valores desde 25 até 80%<sup>61-64</sup>. A sensibilidade da cultura parece ser inferior em amostras de ODT, provavelmente pela maior dificuldade em incluir fungos viáveis nestas amostras; os restantes testes, inclusivamente o exame directo em KOH, não parecem tão influenciáveis por este parâmetro. No entanto, o uso rotineiro da cultura micológica na prática clínica continua a estar preconizado, sobretudo devido ao facto de permitir a identificação do agente, apesar da sua baixa sensibilidade.

A coloração de fragmentos ungueais com PAS, ou

seja o diagnóstico histológico de onicomicose, tem-se revelado um exame com elevada sensibilidade, na ordem dos 90%, de forma consistente em vários estudos<sup>61-64</sup>. Apesar deste bom desempenho, pelo facto do seu papel nesta área ainda não estar firmado junto dos clínicos, pelo fácil acesso ao exame micológico directo, pela dificuldade no processamento das amostras e pelo seu custo mais elevado, esta técnica continua com escassa aplicação entre nós.

As técnicas de diagnóstico molecular apresentam resultados promissores. A sensibilidade das diferentes modalidades não é homogénea, contudo valores superiores a 80% são metas aparentemente ao alcance de várias delas. A capacidade de identificação do agente colocam-nas em competição directa com o exame micológico convencional, com a vantagem adicional de poderem fornecer resultados específicos em muito menos tempo. Desde que de forma planeada e integrada, parece possível vir-se a democratizar o seu uso a baixos custos.

## TERAPÊUTICA

Existem diversas possibilidades que devem ser conhecidas e equacionadas caso a caso. As principais opções são a farmacoterapia tópica, sistémica ou combinada e a destruição ou remoção ungueal cirúrgica ou química.

Os estudos no campo da terapêutica das onicomicoses são numerosos, no entanto muito permanece por esclarecer. A dificuldade em obter evidência sólida nesta área é reconhecida e tem sido atribuída a uma série extensa de premissas, que abordamos sumariamente de seguida, enumerando alguns exemplos:

- O facto de ser uma patologia com evolução prolongada;
- Diagnóstico apenas baseado em critérios clínicos é insatisfatório;
- Meios complementares de diagnóstico insatisfatórios;
- Falta de consenso e reprodutibilidade acerca dos critérios de diagnóstico;
- Variedade de esquemas terapêuticos possíveis;
- Esquemas terapêuticos prolongados;
- Diferentes tipos de cura (clínica, micológica e completa);
- Diferentes critérios para cada tipo de cura;
- Necessidade de *follow-up* prolongado para verificar cura;
- Metodologias variadas dos estudos que restringe esforços de comparação.

Apesar destes obstáculos, o conhecimento nesta área tem-se aprofundado, permitindo o estabelecimento de algumas recomendações e linhas orientadoras.

### 1. Terapêutica tópica

Os fármacos contemplados nesta categoria incluem a amorolfina (solução ungueal a 5%), o ciclopirox (verniz ungueal medicamentoso a 8%) e o tioconazol (solução ungueal a 28%). São moléculas capazes de atravessar a tábua ungueal e de atingir o leito ungueal em concentrações superiores às respectivas concentrações inibitórias mínimas (CIMs), pelo que podem ser eficazes em monoterapia<sup>58</sup>.

A absorção sistémica é mínima.

Apresentam como aspectos de interesse, a relativa inocuidade, com efeitos laterais raros e limitados a nível local (irritação cutânea nas primeiras aplicações), a ausência de interações medicamentosas e a possibilidade de serem associados com vantagem às terapêuticas sistémicas.

A amorolfina apresenta um amplo espectro de acção, abrangendo dermatófitos, leveduras do género *Candida* e vários bolores, incluindo dos géneros *Alternaria*, *Hendersonula* e *Scopulariopsis*. Tem efeito fungicida e fungistático e apresenta como grande vantagem a comodidade posológica, com apenas uma ou duas aplicações por semana<sup>58,68</sup>.

O ciclopirox também possui actividade fungicida e fungistática sobre um amplo espectro de fungos<sup>69,70</sup>. Este verniz é aplicado uma vez por dia.

Estes tópicos encontram como principais indicações terapêuticas as OSB e as OSDL em fase inicial e preferencialmente com envolvimento de poucas unhas. O seu uso deve ser privilegiado em doentes com contra-indicações para os antifúngicos orais ou com risco de interações medicamentosas significativas. Discute-se ainda o seu papel como terapêutica supressiva a longo prazo na prevenção de recidivas em doentes de risco já tratados. Como monoterapia, estes tópicos são desaconselhados na presença de um ou mais dos seguintes elementos, preditivos de uma fraca resposta ao tratamento: onicolise; espessura ungueal aumentada (>3mm); atingimento de mais de metade da unha; envolvimento da matriz.

### 2. Terapêutica sistémica

Actualmente, os principais fármacos disponíveis em Portugal (Quadro II) para o tratamento das onicomicoses são a terbinafina, o itraconazol e o fluconazol.

A terbinafina e o itraconazol são os fármacos de primeira linha<sup>49</sup>. O tratamento sistémico é a opção mais

Quadro II

#### ESQUEMAS TERAPÊUTICOS PARA O TRATAMENTO SISTÉMICO DE ONICOMICOSSES

Fármaco	Unhas das mãos	Unhas dos pés
Terbinafina	250mg/d, 6 a 8 sem	250mg/d, 12 a 16 sem
Itraconazol (contínuo)	100mg, 2x/d, 6 sem	100mg, 2x/d, 12 sem
Itraconazol (pulsos)	100mg, 4x/d, 1 sem em cada 4; 2 ciclos	100mg, 4x/d, 1 sem em cada 4; 3 a 4 ciclos
Fluconazol	150mg, 1x/sem, até cura	150mg, 1x/sem, até cura

eficaz na maioria das onicomicoses, estando particularmente indicado na OSP, na ODT e na generalidade das OSDL, nomeadamente as que apresentam um ou mais dos elementos preditivos de insucesso com monoterapia tópica, abordados na secção anterior (Fig. 11).



Fig. 11 - Onicomicose nas mãos, com atingimento poli-dáctilo e envolvimento da matriz ungueal.

A terbinafina, uma alilamina, é o fármaco mais utilizado. É utilizada de forma contínua na dose de 250 mg/dia, habitualmente durante 6 semanas no tratamento de onicomicoses das mãos e durante 12 semanas no caso dos pés. A tolerância deste fármaco é boa ou muito boa<sup>71,75</sup>. Os principais efeitos laterais são a dis-

## Educação Médica

pepsia/desconforto abdominal, cefaleias e exantema cutâneo; embora pouco frequente, a disgeusia é um efeito lateral característico. Deve ainda ter-se em conta a possibilidade de toxicidade hepática e hematológica, idiossincráticas e potencialmente graves, e o raro desencadeamento de lúpus eritematoso. A realização de controlo analítico (incluindo hemograma e provas hepáticas) é recomendada por vários autores, geralmente antes e 4 a 6 semanas após iniciar o tratamento. Todavia, este ponto não é alvo de consenso, havendo quem advogue, como alternativa às análises seriadas em tempos pré-determinados, o adequado aconselhamento dos doentes, com indicação expressa para avaliação clínica (e analítica) precoce sempre que surgirem sintomas durante o tratamento com terbinafina<sup>75</sup>. Quanto a interacções medicamentosas, importa referir que a terbinafina sofre metabolização hepática,

competindo pela enzima CYP450 2D6 que intervém no metabolismo de alguns fármacos (Quadro III). Esta reacção é aparentemente pouco relevante na prática clínica, sendo a incidência de interacções clinicamente significativas muito baixa.

O itraconazol, um triazol, é a principal alternativa à terbinafina, relativamente à qual possui um espectro de acção mais amplo. No entanto, na globalidade das onicomicoses, parece ser menos eficaz do que esta, o que poderá estar ligado ao facto de ser fungistático e a uma menor actividade sobre dermatófitos. A sua vantagem nas onicomicoses por *Candida* tem sido reconhecida. Trata-se de um fármaco bem tolerado, mas que apresenta numerosas interacções medicamentosas significativas (Quadro III), na maioria relacionadas com o CYP450 3A4, obrigando a sua prescrição a uma atenta revisão de toda a terapêutica do doente. Os efei-

**Quadro III**

<b>INTERACÇÕES MEDICAMENTOSAS DA TERBINAFINA E DO ITRACONAZOL*</b>	
<b>FÁRMACO</b>	<b>COMENTÁRIO</b>
<b>Terbinafina</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anti-depressivos (tricíclicos e SSRIs), bloqueadores beta, flecainida, propafenona,</li> </ul>	Co-metabolizados pelo CYP450 2D6. Uso com cautela. Ponderar reduzir a dose de um dos fármacos.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ciclosporina</li> </ul>	Aumento da ciclosporinémia. Ajuste habitualmente desnecessário.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rifampicina</li> </ul>	Reduz níveis de terbinafina e respectiva eficácia do tratamento
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Varfarina</li> </ul>	Uso considerado seguro. Descritas variações no tempo de protrombina.
<b>Itraconazol</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sinvastatina, lovastatina, quinidina, midazolam oral, triazolam, pimozide,</li> </ul>	Administração simultânea <u>contra-indicada</u> .
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alprazolam, atorvastatina, budesonide, buspirona, carbamazepina, ciclosporina, dexametasona, diazepam, digoxina, haloperidol, inibidores da protease, metilprednisolona, sildenafil, sirolimus, tacrolimus, tadalafil, varfarina, zolpidem</li> </ul>	Concentrações séricas aumentadas, com risco de efeitos laterais.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anti-ácidos, carbamazepina, didanosina, isoniazida, fenobarbital, inibidores da bomba de prótons</li> </ul>	Redução dos níveis de itraconazol, podendo comprometer eficácia do tratamento.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fenitoína, rifamicinas, nevirapina</li> </ul>	Uso simultâneo com itraconazol desaconselhado.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bloqueadores dos canais de cálcio</li> </ul>	Ocorrência de edema, sobretudo com diidropiridinas (amlodipina, por ex.).
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antidiabéticos orais</li> </ul>	Risco de hipoglicemia, sobretudo com sulfonilureias (glibenclamida, por ex.).

\*(nota: não exaustivo; consultar informação completa e actualizada)

tos laterais mais frequentes incluem cefaleias, sintomas gastro-intestinais e alterações dermatológicas, como prurido, exantema e urticária. A ocorrência de efeitos adversos mais graves é possível, com destaque para a toxicidade hepática. Várias autoridades recomendam a realização de vigilância analítica.

Dois esquemas posológicos encontram-se validados para o itraconazol: o tratamento continuado e o intermitente, também conhecido como tratamento por “pulsos” ou ciclos. No primeiro caso, a dose preconizada é de 200mg/dia, durante 6 ou 12 semanas, consoante o tratamento seja dirigido às unhas das mãos ou dos pés, respectivamente. O tratamento por “pulsos” consiste na repetição de ciclos de tratamento. Cada ciclo compreende a administração de 400mg/dia de itraconazol durante 7 dias consecutivos, seguidos de

pausa com duração de 21 dias. As unhas das mãos são tratadas com 2 ciclos, enquanto que as dos pés, com 3 ou 4.

Nos últimos anos, surgiram alguns estudos a suportar a utilização da terbinafina em esquema posológico intermitente<sup>76,77</sup>, como sucede com o itraconazol. Nos esquemas propostos, cada ciclo de tratamento consiste na toma diária de 250mg ou 500mg de terbinafina, durante 7 dias consecutivos, seguidos de pausa com duração de 3 ou mais semanas (pausa máxima de 11 semanas, com ciclos trimestrais); o número de ciclos efectuado varia consoante os trabalhos, sendo geralmente compreendido entre 2 e 6 ciclos.

O tratamento por pulsos tem sido foco de grande atenção. A grande vantagem desta modalidade posológica é a redução dos custos do tratamento, que não são

Quadro IV

TRATAMENTO DAS ONICOMICOSSES: RECOMENDAÇÕES GERAIS	
SITUAÇÃO	INTERVENÇÃO
Todos os doentes	Educação e medidas gerais
ODSL	1º) terbinafina ou 2º) itraconazol Alternativa: tx combinada
ODSL inicial, com: <ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt;50% unha atingida</li> <li>• Matriz não atingida</li> <li>• Unha não espessada</li> <li>• Sem onicólise</li> <li>• Poucas unhas afectadas</li> </ul>	Ponderar monoterapia tópica
ODSL mau prognóstico, com: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Espessura unha &gt;2 mm</li> <li>• Crescimento linear lento (&lt;3 mm em 6 meses)</li> <li>• &gt;75% unha atingida</li> <li>• Matriz atingida</li> <li>• Imunossupressão</li> <li>• Onicopatía prévia</li> <li>• Idade avançada</li> </ul>	Ponderar tx combinada
ODT	1º) terbinafina ou 2º) itraconazol Considerar avulsão química Ponderar tx combinada
Se dermatofitoma	Considerar desbridamento
Se espessura ungueal muito aumentada	Considerar ureia a 40%
OSP	1º) terbinafina ou 2º) itraconazol
OSB	Curetagem + amorolfina Alternativa: ciclopirox Alternativa: tx sistémica

## Educação Médica

de todo menosprezáveis no caso das onicomicoses. Discute-se ainda a eventual diminuição da incidência de efeitos adversos e uma maior aceitação/adesão dos doentes. No entanto, a informação relativamente ao uso intermitente da terbinafina continua escassa, não sendo ainda possível recomendar esta forma de tratamento de forma generalizada.

O fluconazol é outro triazol. Tem sido utilizado sobretudo em micoses sistémicas e infecções por *Candida*, pelo que alguns peritos discordam do seu uso nas onicomicoses, com receio do agravamento do problema das resistências aos antifúngicos. A sua eficácia nesta indicação, embora inferior à da terbinafina e do itraconazol, está bem documentada. Utiliza-se na dose de 150mg, em toma única, semanal, até se alcançar a cura, o que exige 6 a 9 meses de tratamento, em média, no caso de onicomicoses dos pés. Tal como com os restantes fármacos, existe iatrogenia e devem ter-se em conta as interacções medicamentosas.

Finalmente a título de nota complementar, lembrar o papel do cetoconazol e da griseofulvina no tratamento destas infecções no passado.

O cetoconazol é eficaz (dose recomendada: 200mg/dia), no entanto consideravelmente hepatotóxico. A introdução no mercado de alternativas mais seguras levou a marcada diminuição do seu uso.

A griseofulvina foi muito utilizada no passado. Trata-se de um fármaco menos eficaz, que obrigava a longos tratamentos (anos), com efeitos laterais importantes. Já não é comercializada em Portugal.

### 3. Terapêutica combinada

Consiste na combinação, simultânea ou sequencial, de diferentes antifúngicos com mecanismo de acção diferente, de modo a potenciar as possibilidades de cura<sup>58,78,79</sup>. Outros objectivos desta modalidade são a diminuição da probabilidade de recidiva e a redução dos custos globais.

Os estudos nesta área têm focado a sua atenção sobretudo no uso simultâneo de agentes sistémicos, terbinafina ou itraconazol por via oral, com tópicos, nomeadamente a amorolfina ou o ciclopirox. O tratamento tópico é habitualmente mantido por mais tempo, com duração variável (24 semanas, por exemplo). Outras combinações são possíveis, no entanto os estudos a apoiar a sua aplicação clínica são escassos ou inexistentes.

Vários ensaios reconhecem vantagem nesta abordagem. Assim, a terapêutica combinada parece especialmente vocacionada para grupos seleccionados de doentes: com onicomicoses recidivantes, com factores

de risco para a recidiva ou com onicomicoses por agentes “atípicos”.

### 4. Destruição, remoção ou avulsão ungueal

A destruição ou remoção do tecido ungueal afectado é utilizada com variados intuitos: para diminuir de forma rápida o número de fungos presentes, ou seja, a carga infectante; para aliviar a sintomatologia associada à onicodistrofia; para melhorar a penetração e acção dos fármacos tópicos; para minimizar o risco de persistência de focos contaminados, ao abrigo da medicação sistémica, provavelmente associados a risco elevado de recidiva.

As metodologias mais difundidas incluem a remoção cirúrgica da unha, total ou parcial e a avulsão química com ureia a 40%. É consensual a utilidade da remoção de dermatofitomas, bem como a remoção atraumática de segmentos afectados, particularmente em unhas onicolíticas. Em unhas muito espessadas (Fig. 12) onde é deficiente a penetração dos antifúngicos, nomeadamente em onicodistrofias totais, a avulsão química pode ser útil, e sem riscos para além de eventual maceração dos tecidos peri-ungueais. A avulsão cirúrgica total deve ser encarada com reservas dado o risco importante de deformidade sequelar.



Fig. 12 - ODSL em fase avançada, com espessamento ungueal.

### 5. Medidas gerais

Os factores de risco de onicomicose modificáveis devem ser abordados e corrigidos, sempre que possível, de modo a maximizar as hipóteses de sucesso terapêutico.

Na onicomicose candidiásica, a exposição ocupacional está frequentemente patente como condição favorecedora não só da instalação da infecção fúngica, mas também do fracasso do seu tratamento ou da recidiva da afecção. A redução do contacto dos dedos com água, o uso de luvas, a aplicação de vernizes de modo a selar as pregas ungueais laterais e proximal, a correcção de cuidados inadequados de manicure, com respeito pela cutícula, são exemplos de intervenções com impacto no curso evolutivo da doença.

A manutenção de uma boa higiene e o uso de meias de algodão e de calçado adaptado, de forma a minimizar o traumatismo das unhas e a humidade dos pés, são recomendações gerais tradicionais, baseadas na fisiopatologia das onicomicoses. Outras áreas abertas à intervenção incluem a cessação tabágica, a implementação de medidas sanitárias nos balneários, o tratamento precoce da tinea pedis e o tratamento de familiares com dermatofitias. O controlo de doenças crónicas, como a diabetes *mellitus*, também é relevante.

Na sua generalidade, estas medidas são provavelmente mais significativas na prevenção do que no tratamento, no entanto é recomendável que integrem o plano terapêutico do doente.

### 6. Decisão terapêutica

A decisão de tratar ou não tratar as onicomicoses surge como problema frequente na prática clínica. A resposta é variável de doente para doente e deve fundamentar-se nos princípios gerais da actividade médica.

É, hoje em dia, consensual que as onicomicoses não devem ser desvalorizadas<sup>1,49,58,80</sup>. A sua presença favorece erisipelas e celulites sobretudo em doentes de risco, como os diabéticos. Em doentes imunodeprimidos, a infecção fúngica ungueal pode ocasionalmente assumir comportamento invasivo sistémico, com risco vital para o doente, como acontece com espécies de *Fusarium* e *Alternaria*. Trata-se de uma patologia muito prevalente, geradora de significativa morbidade. O desconforto ou dor em actividades relacionadas com o uso dos pés, o embaraço, o impacto negativo na auto-estima e a restrição nas actividades sociais são determinantes de importante repercussão na qualidade de vida dos doentes (Fig. 13).

A decisão de não tratar resulta frequentemente de uma ou mais das seguintes considerações: previsão antecipada de provável fracasso terapêutico, que desmotiva desde logo a tentativa; ausência de benefícios claros resultantes da intervenção terapêutica; risco elevado de iatrogenia ou de interacções medicamentosas; diagnóstico não confirmado; custo elevado do tratamento.



**Fig. 13** - Uso de verniz para camuflar onicomicose: o impacto na auto-estima e na qualidade de vida.

Por outro lado, é necessário ponderar vários outros aspectos que incentivam a instituição de terapêutica eficaz. Tratar pode significar: a correcção de um factor de risco para infecções potencialmente graves, sobretudo em diabéticos e imunodeprimidos; a redução da morbidade que a doença provoca no doente individual. Convém ainda ter em conta que os vários fármacos e esquemas presentemente disponíveis permitem o estabelecimento de um plano terapêutico ajustado a cada doente.

### 7. Onicomicose nos idosos

Os idosos são o grupo mais afectado<sup>81</sup>. Neste grupo etário, é frequente encontrar doentes polimedicados e com co-morbidades significativas. Antes de iniciar o tratamento, é fundamental obter confirmação laboratorial do diagnóstico clínico. Este princípio assume maior importância, atendendo à elevada frequência de alterações ungueais secundárias a doenças sistémicas observada nesta população (sobretudo doenças vasculares).

### 8. Onicomicose nas crianças

As crianças são raramente afectadas, no entanto é possível que a incidência também esteja a aumentar neste grupo<sup>82,83</sup>. O diagnóstico micológico deve ser estabelecido, de forma a evitar tratamentos empíricos desnecessários. A prescrição de um tratamento prolongado com antifúngicos sistémicos deve ter em conta a escassez de estudos de segurança nesta população<sup>18,84,85</sup>. É possível que o tratamento por pulsos, com itraconazol ou eventualmente com terbinafina, seja uma opção mais segura do que os tratamentos continuados. O problema da vigilância analítica também deve ser equacionado. Quanto aos tópicos, é possível que os vernizes medicamentosos sejam mais eficazes nas crianças, atendendo

# Educação Médica

a fina espessura da tábua ungueal; no entanto deve atentar-se à possível absorção sistémica acrescida em crianças com o hábito de colocar os dedos na boca ou de roer as unhas.

## 9. O tratamento etiológico

A identificação do agente etiológico pode orientar ou mesmo condicionar a estratégia terapêutica. A onicomicose candidiásica é um bom exemplo deste paradigma. Nestas situações, a terbinafina, embora tenha eficácia, pode ser preterida a favor do itraconazol, do fluconazol ou eventualmente do cetoconazol, nos casos refractários. Além do mais, há frequentemente perioníquia associada que também merece atenção do ponto de vista terapêutico.

As maiores dúvidas colocam-se aquando da identificação de agentes patogénicos menos habituais, no entanto o tratamento de onicomicoses por bolores não difere muito dos princípios gerais enunciados para as onicomicoses em geral<sup>49,86,87</sup>. Os dados disponíveis são parcos, mas permitem concluir que quer a terbinafina, quer o itraconazol são opções viáveis no tratamento de infecções por *Scopulariopsis brevicaulis*, e espécies de *Aspergillus* e *Fusarium*. A duração do tratamento pode eventualmente ser prolongada. A abordagem requer paciência e o fracasso terapêutico não deve ser declarado precocemente. A não-resposta a um fármaco não tem implicações na resposta a outro antifúngico, sobretudo se pertencer a outra família química. Alguns fungos, como o *Scytalidium dimidiatum*, são intrinsecamente resistentes aos fármacos sistémicos utilizados<sup>88</sup>. O recurso a antifúngicos mais recentes, como o voriconazol, nestas infecções recalcitrantes começa a ser debatido.

## PROGNÓSTICO

A cura é o objectivo primário do tratamento. No entanto, nos diferentes ensaios, a definição encontrada não é sempre a mesma. A definição de cura baseia-se fundamentalmente em critérios clínicos e micológicos, o que nos remete para os conceitos de cura clínica, cura micológica e cura completa, designações vulgarmente usadas na literatura médica desta área<sup>31</sup>.

A cura clínica corresponde ao restabelecimento do aspecto original da unha, previamente à afecção micológica. A cura micológica, por sua vez, corresponde à resolução da infecção, com eliminação dos fungos do aparelho ungueal e é usualmente declarada em função da negatividade do exame micológico convencional. A cura micológica não implica que o aspecto da unha seja

normal. A persistência de alterações morfológicas residuais é natural na sequência de uma onicomicose com tempo de evolução prolongado. A cura completa designa as situações em que há cura clínica e cura micológica.

A cura micológica, em doentes tratados apenas uma vez de forma convencional (6 semanas de tratamento antifúngico sistémico para as unhas das mãos e 12 semanas para as dos pés), é alcançada em aproximadamente 75% dos casos<sup>49,89,90</sup>. A cura clínica é alcançada em cerca de metade dos doentes. No entanto, muitos estudos não incluem seguimento suficientemente longo para observar o crescimento completo das unhas, que no caso dos pés pode demorar até 18 meses.

No Quadro V são sumariamente abordados alguns factores de mau prognóstico<sup>49,58,91,92</sup>. A identificação precisa dos factores de prognóstico ainda está em curso. Estes doentes são difíceis de tratar e exigem tratamentos adaptados.

## Quadro V

### FACTORES DE MAU PROGNÓSTICO

- Dermatofitoma
- Onicodistrofia total
- Hiperqueratose sub-ungueal acentuada (>2mm)
- Agentes resistentes (ex: *Scytalidium dimidiatum*)
- Imunossupressão
- Alterações vasculares
- Persistência exame KOH positivo durante tx (às 12 e 24 semanas)
- Idade avançada

## CONCLUSÃO – PONTOS-CHAVE

Para terminar e em revisão dos aspectos abordados, é apresentada uma selecção de pontos-chave para cada secção. Sublinham conceitos fundamentais e sumarizam a presente exposição do tema.

### Epidemiologia:

- Patologia frequente, que afecta aproximadamente 10% da população;
- Incidência provavelmente a aumentar;
- Factores de risco: idade, sexo masculino, imunossupressão, diabetes mellitus, tinea pedis, factores ocupacionais (humidade e traumatismo ungueal), psoríase;
- As crianças também são afectadas.



**Etiologia:**

- *Trycophyton rubrum* é o principal agente patogénico;
- Na OSB, *Trycophyton mentagrophytes* é o principal agente causal;
- Leveduras e bolores também podem causar onicomicoses.

**Clínica:**

- As alterações permitem suspeitar do diagnóstico e classificar a apresentação clínica;
- Tipos: OSDL, OSP, OSB, OE, ODT (e onicomicose candidiásica);
- Na presença de OSP, considerar possível estado subjacente de imunossupressão.

**Diagnóstico Diferencial:**

- Importante não esquecer os tumores cutâneos (formas monodáctilas).

**Abordagem Diagnóstica:**

- Diagnóstico clínico é considerado insuficiente;
- Recomendações internacionais insistem na realização de exame micológico antes de iniciar tratamento.

**Tratamento:**

- Terapêutica sistémica (terbinafina ou itraconazol) é a principal opção;
- Avaliar risco de iatrogenia e possíveis interações medicamentosas;
- Esquemas terapêuticos de base estão bem definidos e validados;
- Individualização do plano terapêutico parece importante nos doentes com factores de mau prognóstico.

**BIBLIOGRAFIA**

1. Sobera O, Elewski BE: Fungal diseases. In Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP (eds): *Dermatology*, 2ª ed, Mosby, 2008, pp 1135-64.
2. Faergemann J, Baran R: Epidemiology, clinical presentation and diagnosis of onychomycosis. *Br J Dermatol* 149(Suppl 65): 1-4 (2003).
3. Roberts DT: Prevalence of dermatophyte onychomycosis in the United Kingdom: results of an omnibus survey. *Br J Dermatol* 126(Suppl. 39): 23-7 (1992).
4. Sais G, Jucgla A, Peyri J: Prevalence of dermatophyte onychomycosis in Spain: a cross-sectional study. *Br J Dermatol* 132(5): 758-61 (1995).
5. Heikkila H, Stubb S: The prevalence of onychomycosis in Finland. *Br J Dermatol* 133(5): 699-703 (1995).
6. Gupta AK, Jain HC, Lynde CW, Wateel GN, Summerbell RC: Prevalence and epidemiology of unsuspected onychomycosis in patients visiting dermatologist's offices in Ontario, Canada – a multicenter survey of 2001 patients. *Int J Dermatol* 36(10): 783-7 (1997).
7. Gupta AK, Jain HC, Lynde CW, MacDonald P, Cooper EA, Summerbell RC: Prevalence and epidemiology of onychomycosis in patients visiting physicians' offices: a multicenter canadian survey of 15000 patients. *J Am Acad Dermatol* 43(2 Pt 1): 244-8 (2000).
8. Sigurgeisson B, Steingrimsson O, Sveidsdottir S: Prevalence of onychomycosis in Iceland: a population-based study. *Acta Derm Venereol* 82(6): 467-9 (2002).
9. Ogasawara Y, Hiruma M, Muto M, Ogawa H: Clinical and mycological study of occult tinea pedis and tinea unguium in dermatological patients from Tokyo. *Mycoses* 46: 114-9 (2003).
10. Svejgaard EL, Nilsson J: Onychomycosis in Denmark: prevalence of fungal nail infection in general practice. *Mycoses* 47 (3-4): 131-5 (2004).
11. Palacio A, Cuetara MS, Garau M, Perea S: Onychomycosis: a prospective survey of prevalence and etiology in Madrid. *Int J Dermatol* 45: 874-6 (2006).
12. Burzykowski T, Molenberghs G, Abeck D, Haneke E, Hay R, Katsambas A, Roseeuw D, van de Kerkhof P, van Aelst R, Marynissen G: High prevalence of foot diseases in Europe: results of the Achilles Project. *Mycoses* 46(11-12): 496-505 (2003).
13. Effendy I, Lecha M, Feuilhade de Chauvin M, Di Chiacchio N, Baran R: Epidemiology and clinical classification of onychomycosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 19(Suppl. 1): 8-12 (2005).
14. Elewski BE, Charif MA: Prevalence of onychomycosis in patients attending a dermatology clinic in north-eastern Ohio for other conditions. *Arch Dermatol* 133(9): 1172-3 (1997).
15. Sigurgeirson B, Steingrimsson O: Risk factors associated with onychomycosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 18: 48-51 (2004).
16. Tosti A, Hay R, Arenas-Guzmán R: Patients at risk of onychomycosis – Risk factor identification and active prevention. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005 19(Suppl. 1): 13-6 (2005).
17. Philpot CM, Shuttleworth D: Dermatophyte onychomycosis in children. *Clin Exp Dermatol* 14(3): 203-5 (1989).

## Educação Médica

18. Gupta AK, Sibbald RG, Lynde CW, Hull PR, Prussick R, Shear NH, De Doncker P, Daniel CR 3rd, Elewski BE: Onychomycosis in children: prevalence and treatment strategies. *J Am Acad Dermatol* 36(3 Pt 1): 395-402 (1997).
19. Gupta AK, Konnikov N, MacDonald P, Rich P, Rodger NW, Edmonds MW, McCanus R, Summerbell RC: Prevalence and epidemiology of toenail onychomycosis in diabetic subjects: a multicentre survey. *Br J Dermatol* 139(4): 665-71 (1998).
20. Saunte DM, Holgersen JB, Haedersdal M, Strauss G, Bitsch M, Svendsen OL, Arendrup MC, Svejgaard EL: Prevalence of toe nail onychomycosis in diabetic patients. *Acta Derm Venereol* 86(5): 425-8 (2006).
21. Gupta AK, Gupta MA, Summerbell RC, Cooper EA, Konnikov N, Albreski D, MacDonald P, Harris KA: The epidemiology of onychomycosis: possible role of smoking and peripheral arterial disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 14(6): 466-9 (2000).
22. Cribier B, Mena ML, Rey D, Partisani M, Fabien V, Lang JM, Grosshans E: Nail changes in patients infected with human immunodeficiency virus. A prospective controlled study. *Arch Dermatol* 134(10): 1216-20 (1998).
23. Gupta AK, Taborda P, Taborda V, Gilmour J, Rachlis A, Salit I, Gupta MA, MacDonald P, Cooper EA, Summerbell RC: Epidemiology and prevalence of onychomycosis in HIV-positive individuals. *Int J Dermatol* 39(10): 746-53 (2000).
24. Gupta AK, Lynde CW, Jain HC, Sibbald RG, Elewski BE, Daniel CR 3rd, Watteel GN, Summerbell RC: A higher prevalence of onychomycosis in psoriatics compared with non-psoriatics: a multicentre study. *Br J Dermatol* 136(5): 786-9 (1997).
25. Larsen GK, Haedersdal M, Svejgaard EL: The prevalence of onychomycosis in patients with psoriasis and other skin diseases. *Acta Derm Venereol* 83(3): 206-9 (2003).
26. Kaçar N, Ergin S, Ergin Ç, Erdogan, Kaleli I: The prevalence, aetiological agents and therapy of onychomycosis in patients with psoriasis: a prospective controlled trial. *Clin Exp Dermatol* 32(1): 1-5 (2006).
27. Ferreira M, Velho G, Teixeira M, Rocha N, Lopes V, Amorim JM, Matos ES, Selores M: Prevalência da onicomicose em doentes com psoríase. *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 64(4): 461-5 (2006).
28. Faergemann J, Correia O, Nowicki R, Ro BI: Genetic predisposition – understanding underlying mechanisms of onychomycosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 19(Suppl 1): 17-9 (2003).
29. Piérard GE, Piérart-Franchimont C: Mycoses. In Saurat JH, Grosshans E, Laugier P, Lachapelle JM (eds): *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles*, 4<sup>a</sup> ed, Paris, Masson Éditeur, 2004, pp179-92.
30. Gupta AK, Ryder JE, Summerbell RC: The diagnosis of nondermatophyte mold onychomycosis. *Int J Dermatol* 42: 272-3 (2003).
31. Scher RK, Tavakkol A, Sigurgeirsson B, Hay RJ, Joseph WS, Tosti A, Fleckman P, Ghannoum M, Armstrong DG, Markinson BC, Elewski BE: Onychomycosis: diagnosis and definition of cure. *J Am Acad Dermatol* 56(6): 939-44 (2007).
32. Yazdanparast A, Jackson CJ, Barton RC, Evans EGV: Molecular strain typing of *Trichophyton rubrum* indicates multiple strain involvement in onychomycosis. *Br J Dermatol* 148: 51-4 (2003).
33. Monod M, Bontems O, Zaugg C, Léchenne B, Fratti M, Panizzon R: Fast and reliable PCR/sequencing/RFLP assay for identification of fungi in onychomycoses. *J Med Microbiol* 55: 1211-6 (2006).
34. Bokhari MA, Hussain I, Jahangir M, Haroon TS, Aman S, Khurshid K: Onychomycosis in Lahore, Pakistan. *Int J Dermatol* 38(8): 591-5 (1999).
35. Garg A, Venkatesh V, Singh M, Pathak KP, Kaushal GP, Agrawal SK: Onychomycosis in central India: a clinicoetiologic correlation. *Int J Dermatol* 43(7): 498-502 (2004).
36. Gupta M, Sharma NL, Kanga AK, Mahajan VK, Tegta GR: Onychomycosis: clinico-mycologic study of 130 patients from Himachal Pradesh, India. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 73(6): 389-92 (2007).
37. Brillhante RS, Cordeiro RA, Medrano DJ, Rocha MF, Monteiro AJ, Cavalcante CS, Meireles TE, Sidrim JJ: Onychomycosis in Ceará (Northeast Brazil): epidemiological and laboratory aspects. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 100(2): 131-5 (2005).
38. Martins EA, Guerrer LV, Cunha KC, Soares MM, de Almeida MT: Onychomycosis: clinical, epidemiological and mycological study in the municipality of São José do Rio Preto. *Rev Soc Bras Med Trop* 40(5): 596-8 (2007).
39. Velho R, Moreno A, Cortesão J, Martins M, Matos J, Baptista AP: *Tinhas – estudo nosológico* (1983-1985). *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 45(1): 19-26 (1987).
40. Cabrita J, Sequeira H: *Dermatófitos em Portugal* (1982-1988). *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 48(1): 31-8 (1990).
41. Santos AL, Barros AM, Pereira M, Santos P: *Tinha das unhas dos pés – revisão de 10 anos*. *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 63(3): 349-53 (2005).

42. Pereira TM, Duarte ML, Sousa-Basto A: Dermato-fítias no distrito de Braga: revisão de 22 anos (1983-2004). *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 63(4): 50-62 (2005).
43. Valdigem GL, Pereira T, Macedo C, Duarte ML, Oliveira P, Ludovico P, Sousa-Basto A, Rodrigues F: A twenty-year survey of dermatophytoses in Braga, Portugal. *Int J Dermatol* 45: 822-7 (2006).
44. Coelho JD, Rocha-Páris F, Galhardas C, Feio AB: Estudo retrospectivo dos fungos patogénicos isolados no Departamento de Micologia do Hospital do Desterro em 2006 e no 1º trimestre de 2007. *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 65(4): 481-6 (2007).
45. Zaias N: Onychomycosis. *Arch Dermatol* 105(2): 263-74 (1972).
46. Baran R, Hay RJ, Haneke E: A new classification of onychomycosis. *Br J Dermatol* 139: 567-571 (1998).
47. Gupta AK: Types of onychomycosis. *Cutis* 68(Suppl 2): 4-7 (2001).
48. Goettmann-Bonvallot S: Variétés cliniques des onychomycoses. *Ann Dermatol Venereol* 130(12 Pt 2): 1237-43 (2003).
49. Roberts DT, Taylor WD, Boyle J: Guidelines for treatment of onychomycosis. *Br J Dermatol* 148: 402-10 (2003).
50. Piraccini BM, Tosti A: White superficial onychomycosis. *Arch Dermatol* 140(6): 696-701 (2004).
51. Fletcher CI, Moore MK, Hay RJ: Endonix onychomycosis due to *Tricophyton soudanense* in two Soma-lian siblings. *Br J Dermatol* 145(4): 687-8 (2001).
52. Goettmann S, Baran R: Maladies de l'appareil unguéal. In Saurat JH, Grosshans E, Laugier P, Lachapelle JM (eds): *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles*, 4ª ed, Paris, Masson Éditeur, 2004, 761-75.
53. Parlak AH, Goksugur N, Karabay O: A case of mel-anonychia due to *Candida albicans*. *Clin Exp Der-matol* 31(3): 398-400 (2006).
54. Perrin C, Baran R: Longitudinal melanonychia caused by *Tricophyton rubrum*. Histochemical and ultras-structural study of two cases. *J Am Acad Dermatol* 31(2 Pt 2): 311-6 (1994).
55. Lee SW, Kim YC, Kim DK, Yoon TY, Park HJ, Cinn YW: Fungal melanonychia. *J Dermatol* 31(11): 904-9 (2004).
56. Feuilhade de Chauvin, Lacroix C: Diagnostic diffé-rentiel des onychomycoses. *Ann Dermatol Venereol* 130(12 Pt 2): 1248-53 (2003).
57. Bonnetblanc JM: Recommandations pour la pratique clinique. *Ann Dermatol Venereol* 129(10 Pt 1): 1113-4 (2002).
58. Lecha M, Effendy I, Feuilhade de Chauvin M, Di Chiacchio N, Baran R: Treatment options – deve-lopment of consensus guidelines. *J Eur Acad Derma-tol Venereol* 19(Suppl 1): 25-33 (2005).
59. Foulet F, Cremer G: Prélèvements et diagnostics mycologiques des onychomycoses. *Ann Dermatol Venereol* 130(12 Pt 2): 1244-7 (2003).
60. Feuilhade de Chauvin M: New diagnostic techni-ques. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 19(Suppl 1): 20-4 (2005).
61. Lawry MA, Haneke E, Strobeck K, Martin S, Zimmer B, Romano PS: Methods for diagnosing onychomycosis: a comparative study and review of the literature. *Arch Dermatol* 136(9): 1112-6 (2000).
62. Weinberg JM, Koestenblatt EK, Tutrone WD, Tishler HR, Najarian L: Comparison of diagnostic methods in the evaluation of onychomycosis. *J Am Acad Der-matol* 49(2): 193-7 (2003).
63. Lilly KK, Koshnick RL, Grill JP, Khalil ZM, Nelson DB, Warshaw EM: Cost-effectiveness of diagnostic tests for toenail onychomycosis: a repeated-measure, sin-gle-blinded, cross-sectional evaluation of 7 diagnos-tic tests. *J Am Acad Dermatol* 55: 620-6 (2006).
64. Karimzadegan-Nia M, Mir-Amin-Mohammadi A, Bouzari N, Firooz A: Comparison of direct smear, culture and histology for the diagnosis of onychomy-cosis. *Australas J Dermatol* 48(1): 18-21 (2007).
65. Chang A, Wharton J, Tam S, Kovich OI, Kamino H: A modified approach to the histologic diagnosis of onycho-mycosis. *J Am Acad Dermatol* 57(5): 849-53 (2007).
66. Arrese JE, Quatresooz P, Piérard-Franchimont C, Piérard GE: Histomycologie unguéale. *Ann Dermatol Venereol* 130(12 Pt 2): 1254-9 (2003).
67. Kardjeva V, Summerbell R, Kantardjiev T, Devliotou-Panagiotidou D, Sotiriou E, Gräser Y: Forty-eight-hour diagnosis of onychomycosis with subtyping of *Tryco-phyton rubrum* strains. *J Clin Microbiol* 44(4): 1419-27 (2006).
68. Baran R, Richert B: Traitement des onychomycoses. *Ann Dermatol Venereol* 130(12 Pt 2): 1260-71 (2003).
69. Gupta AK, Baran R: Ciclopirox nail lacquer solution 8% in the 21st century. *J Am Acad Dermatol* 43(4 Suppl): S96-102 (2000).
70. Bonh M, Kraemer KT: Dermatopharmacology of ciclo-pirox nail lacquer topical solution 8% in the treatment of onychomycosis. *J Am Acad Dermatol* 43 (4 Suppl): S57-69 (2000).
71. Gupta AK, Ryder JE, Jonhson AM: Cumulative meta-analysis of systemic anti-fungal agents for the treat-ment of onychomycosis. *Br J Dermatol* 150(3): 537-44 (2004).

## Educação Médica

72. Chang CH, Young-Xu Y, Kurth T, Orav JE, Chan AK: The safety of oral antifungal treatments for superficial dermatophytosis and onychomycosis: a meta-analysis. *Am J Med* 120(9): 791-8 (2007).
73. Gupta AK, Ryder JE, Skinner AR: Treatment of onychomycosis: pros and cons of antifungal agents. *J Cutan Med Surg* 8(2): 25-30 (2004).
74. Cribier BJ, Bakshi R: Terbinafine in the treatment of onychomycosis: a review of its efficacy in high-risk populations and in patients with nondermatophyte infections. *Br J Dermatol* 150(3): 414-20 (2004).
75. Elewski B, Tavakkol A: Safety and tolerability of oral antifungal agents in the treatment of fungal nail disease: a proven reality. *Ther Clin Risk Manag* 1(4): 299-306 (2005).
76. Zaias N, Rebell G: The successful treatment of *Trypophyton rubrum* nail bed (distal subungual) onychomycosis with intermittent pulse-dose terbinafine. *Arch Dermatol* 140(6): 691-5 (2004).
77. Warshaw EM, Fett DD, Bloomfield HE, Grill JP, Nelson DB, Quintero V, Carver Sm, Zielke GR, Lederle FA: Pulse versus continuous terbinafine for onychomycosis: a randomized, double blind, controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 53(4): 578-84 (2005).
78. Olafsson JH, Sigurgeirsson B, Baran R: Combination therapy for onychomycosis. *Br J Dermatol* 149(Suppl 65): 15-8 (2003).
79. Baran R, Feuilhade M, Datry A, Goettmann S, Pietrini P, Viguie C, Badillet G, Larnier C, Czernielewski J: A randomized trial of amorolfine 5% solution nail lacquer combined with oral terbinafine compared with terbinafine alone in the treatment of dermatophytic toenail onychomycoses affecting the matrix region. *Br J Dermatol* 142(6): 1177-83 (2000).
80. Drake LA, Scher RK, Smith EB, Faich GA, Smith SL, Hong JJ, Stiller MJ: Effect of onychomycosis on quality of life. *J Am Acad Dermatol* 38: 702-4 (1998).
81. DS: Onychomycosis in the elderly: drug treatment options. *Drugs Aging* 24(4): 293-302 (2007).
82. Loo Lange M, Roszkiewicz J, Szczerkowska-Dobosz A, Jasiel-Walikowska E, Bykowska B: Onychomycosis is no longer a rare finding in children. *Mycoses* 49(1): 55-9 (2006).
83. Sigurgeirsson B, Kristinsson KG, Jonasson PS: Onychomycosis in Icelandic children. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 20(7): 769-9 (2006).
84. Gupta AK, Skinner AR: Onychomycosis in children: a brief overview with treatment strategies. *Pediatr Dermatol* 21(1): 74-9 (2004).
85. Zaias N, Rebell G: The management of childhood onychomycosis. *Pediatr Dermatol* 21(1): 80-1 (2004).
86. Gupta AK, Gregurek-Novak T, Konnikov N, Lynde CW, Hofstader S, Summerbell RC: Itraconazole and terbinafine treatment of some nondermatophyte molds causing onychomycosis of the toes and a review of the literature. *J Cutan Med Surg* 5(3): 206-10 (2001).
87. Gupta AK, Gregurek-Novak T: Efficacy of itraconazole, terbinafine, fluconazole, griseofulvin and ketoconazole in the treatment of *Scopulariopsis brevicaulis* causing onychomycosis of the toes. *Dermatology* 202(3): 235-8 (2001).
88. Elewski BE: Onychomycosis caused by *Scytalidium dimidiatum*. *J Am Acad Dermatol* 35: 336-8 (1996).
89. Sigurgeirsson B, Olafsson JH, Steinsson JP, Paul C, Billstein S, Evans EG: Long-term effectiveness of treatment with terbinafine vs itraconazole in onychomycosis: a 5-year blinded prospective follow-up study. *Arch Dermatol* 138(3): 353-7 (2002).
90. Heikkila H, Stubb S: Long-term results in patients with onychomycosis treated with terbinafine or itraconazole. *Br J Dermatol* 146(2): 250-3 (2002).
91. Fiallo P, Cardo PP: Age as limiting factor of the efficacy of itraconazole for treatment of onychomycosis. *Mycoses* 44(5): 191-4 (2001).
92. Sigurgeirsson B, Paul C, Curran D, Evans EGV: Prognostic factors of mycological cure following treatment of onychomycosis with oral antifungal agents. *Br J Dermatol* 147: 1241-3 (2002).

### VERIFIQUE O QUE APRENDEU

- Qual é o fungo mais vezes identificado em fragmentos ungueais de onicomicoses?
- Qual é o tipo de onicomicose que deve levantar a suspeita de imunossupressão subjacente?
- Em que circunstâncias pode ou deve ser privilegiada a monoterapia tópica?
- Quais são os fármacos que não devem ser administrados concomitantemente com o itraconazol?
- Quais são os esquemas posológicos habitualmente preconizados para o tratamento sistêmico de onicomicoses?

### LEITURAS RECOMENDADAS

1. Scher RK, Tavakkol A, Sigurgeirsson B, Hay RJ, Joseph WS, Tosti A, Fleckman P, Ghannoum M, Armstrong DG, Markinson BC, Elewski BE: Onychomycosis: diagnosis and definition of cure. *J Am Acad Dermatol* 56(6): 939-44 (2007).
2. Santos AL, Barros AM, Pereira M, Santos P: Tinha das unhas dos pés – revisão de 10 anos. *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 63(3): 349-53 (2005).
3. Roberts DT, Taylor WD, Boyle J: Guidelines for treatment of onychomycosis. *Br J Dermatol* 148: 402-410 (2003).
4. Lecha M, Effendy I, Feuilhade de Chauvin M, Di Chiacchio N, Baran R: Treatment options – development of consensus guidelines. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 19(Suppl 1): 25-33 (2005).
5. Baran R, Richert B: Traitement des onychomycoses. *Ann Dermatol Venereol* 130(12 Pt 2): 1260-71 (2003).
6. Gupta AK, Skinner AR: Onychomycosis in children: a brief overview with treatment strategies. *Pediatr Dermatol* 21(1): 74-9 (2004).
7. Zaias N, Rebell G: The management of childhood onychomycosis. *Pediatr Dermatol* 21(1): 80-81 (2004).
8. Gupta AK, Gregurek-Novak T, Konnikov N, Lynde CW, Hofstader S, Summerbell RC: Itraconazole and terbinafine treatment of some nondermatophyte molds causing onychomycosis of the toes and a review of the literature. *J Cutan Med Surg* 5(3): 206-10 (2001).
9. Sigurgeirsson B, Olafsson JH, Steinsson JP, Paul C, Billstein S, Evans EG: Long-term effectiveness of treatment with terbinafine vs itraconazole in onychomycosis: a 5-year blinded prospective follow-up study. *Arch Dermatol* 138(3): 353-7 (2002).
10. Heikkila H, Stubb S: Long-term results in patients with onychomycosis treated with terbinafine or itraconazole. *Br J Dermatol* 146(2): 250-3 (2002).



## SÍNDROME DE SWEET – ESTUDO HISTOPATOLÓGICO

José Carlos Cardoso, Óscar Tellechea, José Pedro Reis, Mariana Cravo  
Serviço de Dermatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

**RESUMO** - Avaliaram-se histologicamente 80 biópsias de síndrome de Sweet, correspondentes a igual número de doentes, tendo sido analisados os seguintes parâmetros: tipo, disposição e intensidade do infiltrado inflamatório; alterações vasculares; atingimento da epiderme e dos anexos cutâneos (epidérmicos e não epidérmicos); alterações da matriz extracelular.

Adicionalmente, estudaram-se 20 biópsias correspondentes a dermatoses neutrofílicas sem outra especificação (DNSOE), não classificáveis por definição entre as dermatoses neutrofílicas clássicas (Quadro I).

Os resultados, que confirmam os descritos na literatura, mostram haver algumas diferenças entre os dois grupos estudados, designadamente no que diz respeito às alterações vasculares e ao atingimento da epiderme; adicionalmente, observaram-se casos que parecem poder corresponder à variante histiocitóide de síndrome de Sweet, recentemente descrita.

**PALAVRAS-CHAVE** - Síndrome de Sweet; Dermatoses neutrofílicas; Histopatologia.

## SWEET'S SYNDROME – HISTOPATHOLOGICAL STUDY

**ABSTRACT** - The authors evaluated the histopathologic features of 80 biopsies of Sweet's syndrome, corresponding to the same number of patients, examining the following parameters: the type, distribution and density of the inflammatory infiltrate; vascular changes; alterations in epidermis and adnexa; changes in extracellular matrix.

Additionally, the authors studied 20 biopsies corresponding to neutrophilic dermatoses not otherwise specified, by definition not classifiable among the classic neutrophilic dermatoses.

The results, which generally confirm the ones available in the literature, show some differences between the two groups, particularly concerning the vascular changes and the epidermal alterations; additionally, the authors observed some cases which seem to match the characteristics of the recently described histiocytoid variant of Sweet's syndrome.

**KEY-WORDS** - Sweet's syndrome; Neutrophilic dermatoses; Histopathology.

### Correspondência:

Dr. José Carlos Cardoso  
Serviço de Dermatologia  
Hospitais da Universidade de Coimbra  
Praceta Mota Pinto  
3000-075 Coimbra  
Telefone: 239 400 420  
Fax: 239 400 490  
E-mail: ze\_carlos\_cardoso@yahoo.com.br

# Artigo de Revisão

## INTRODUÇÃO E OBJECTIVOS

A síndrome de Sweet (SS) foi descrita em 1964, sob a designação “dermatose neutrofílica aguda febril”<sup>1,9</sup>.

Em 1986, *Su* e *Liu*, propuseram critérios para o diagnóstico da SS, cuja afirmação requereria, pelo menos, os dois critérios *major* e dois critérios *minor*<sup>2</sup>. Os critérios *major* compreendem: i) início abrupto de placas ou nódulos eritematosos/violáceos dolorosos, espontaneamente ou à palpação; ii) infiltrado dérmico predominantemente neutrofílico, sem vasculite leucocitoclásica. Os critérios *minor* por sua vez incluem: i) doença precedida por febre ou infecção; ii) acompanhada de febre, artralgias, conjuntivite ou neoplasia maligna subjacente; iii) leucocitose; e iii) boa resposta a corticoterapia sistémica e ausência de resposta a antibioterapia.

No entanto, a expansão destes critérios tem permitido a inclusão de casos com apresentação mais atípica, quer do ponto de vista clínico quer histopatológico<sup>7</sup>. A composição do infiltrado inflamatório e as alterações vasculares são os parâmetros em que mais variações têm sido encontradas. No que diz respeito à natureza do infiltrado inflamatório tal variabilidade poderia depender, pelo menos em parte, da evolução da lesão biopsiada, tendo sido sugerido que as alterações histopatológicas na SS progridem em três estádios sucessivos: linfocítico, neutrofílico e histiocítico<sup>3</sup>. A descrição de casos em que o infiltrado se compõe maioritariamente de células histiocitóides, independentemente do tempo de evolução das lesões (SS histiocitóide) não se oporia a tal hipótese, já que apesar da morfologia histiocitóide estas células, fortemente mieloperoxidase positivas, corresponderiam a formas imaturas (mononucleadas) de granulócitos<sup>4</sup>.

Por sua vez no que diz respeito às alterações vasculares, algumas séries têm documentado vasculite de pequenos vasos em SS, de outro modo típicos. A vasculopatia nestes casos seria mais secundária à acção dos neutrófilos (elastases, colagenases) sobre os vasos capilares do que a verdadeira vasculite leucocitoclásica.

Por outro lado a SS pode ser incluída no espectro das dermatoses neutrofílicas, conceito que engloba diferentes entidades que partilham denominador histopatológico comum e que apresentam aspectos clínicos ocasionalmente sobreponíveis, podendo coexistir em momentos diferentes, ou sincronamente no mesmo doente. São geralmente agrupadas sob esta designação as dermatoses nas quais a histologia revela um infiltrado dérmico predominantemente constituído por polimorfonucleares neutrófilos que parece ser “responsável” pelas lesões, sem que nenhum agente infeccioso (bactéria,

fungo, etc.) seja identificado (Quadro I)<sup>18</sup>. A possibilidade de infiltração neutrofílica extracutânea e de associação a doença sistémica nas dermatoses neutrofílicas tem levado alguns autores a preferirem a designação de “doença neutrofílica”<sup>9,10,16,17</sup>.

São raros os trabalhos na literatura cujo objectivo principal tenha sido o estudo das características histopatológicas do SS e respectiva comparação com as das outras dermatoses neutrofílicas.

O objectivo deste trabalho foi a avaliação, do ponto de vista histopatológico, de infiltrados dérmicos neutrofílicos, que se dividiram em dois grupos: síndromes de Sweet e dermatoses neutrofílicas sem outra especificação (DNSOE), que não incluíam por definição nenhum caso correspondente a dermatose neutrofílica clássica (Quadro I). Foi ainda feita comparação entre os dois grupos, e com os dados conhecidos da literatura.

### Quadro I

DERMATOSES NEUTROFÍLICAS	
Pústulas	Pustulose subcórnea ( <i>Sneddon Wilkinson</i> ) Dermatose neutrofílica a IgA intraepidérmica Pustulose intraepidérmica a IgA Psoríase pustulosa Pustuloses exantemáticas Pustuloses palmo-plantares Vasculites pustulosas Acropustulose infantil Doença de Behçet
Vesículas	Dermatite herpetiforme
Pápulas, nódulos, placas	Dermatose neutrofílica aguda febril (Sweet) Hidradenite écrina neutrofílica <i>Erythema elevatum et diutinum</i>
Ulcerações	Pioderma gangrenoso

Adaptado de Saurat J-H et al.: *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles*<sup>19</sup>

## MATERIAIS E MÉTODOS

Foi efectuada uma análise retrospectiva, correspondente ao período compreendido entre Julho de 1995 e Março de 2006. Do arquivo histopatológico do Serviço de Dermatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, seleccionaram-se: a) 80 casos com o diagnóstico de síndrome de Sweet; b) 20 casos de DNSOE, excluindo-se todos os casos de dermatose neutrofílica com diagnóstico específico (pioderma gangrenoso, pustulose subcórnea, etc.).



As variáveis clínicas analisadas foram: a) idade; b) sexo; c) diagnóstico clínico.

Os parâmetros histopatológicos avaliados em lâminas coradas pela hematoxilina-eosina incluíram: a) composição do infiltrado inflamatório (PMN's, mononucleares, outros); b) tipo celular predominante; c) presença ou ausência de disposição “zonal” do infiltrado (aspecto particular das células relativamente às estruturas vasculares, em que se observa um predomínio de células linfomononucleadas, na região imediatamente junto aos vasos, e polimorfonucleares nas áreas mais periféricas); d) edema dérmico; e) carioclasia; f) vasculopatia; g) atingimento perianaxial; h) atingimento perinervoso; i) alterações intersticiais (degenerescência basófila do colagénio e a disposição das células do infiltrado inflamatório no interstício da derme); j) alterações da epiderme; l) alterações da hipoderme; m) presença de glândulas écrinas de citoplasma claro reticulado (GECCR) (ver adiante). Os achados foram quantificados em 4 grupos de 0 (ausente) a +++ (muito acentuado).

Adicionalmente, em 5 casos correspondentes a SS com infiltrado inflamatório predominantemente mononuclear, procedeu-se a estudo imunohistoquímico com anticorpo anti-mieloperoxidase utilizando uma técnica avidina-biotina standard (método ABC).

## RESULTADOS

### 1. Variáveis Clínicas

Dos 80 casos de síndrome de Sweet, 62 eram do sexo feminino e 18 do sexo masculino; a média de idades foi de 54 anos, com um mínimo de 15 e um máximo de 93 anos.

Em relação às DNSOE (n=20), a distribuição foi de 12 casos do sexo feminino e 8 do sexo masculino. A média de idades foi de 57 anos, com um mínimo de 23 e máximo 72, e as hipóteses clínicas evocadas incluíram, por ordem decrescente de frequência (houve, em média, mais do que um diagnóstico clínico por cada doente): síndrome de Sweet (5 casos), dermatose neutrofilica do dorso das mãos (2 casos), dermatose neutrofilica, pioderma gangrenoso, pustulose subcórnea, piodermite, foliculites, foliculites eosinofílicas, prurigo, eczema, furunculose, eritema *elevatum et diutinum*, sarcoidose, eritema nodoso, eritema polimorfo, vasculite, sífilis, toxidermia, dermatite herpetiforme, doença de Behçet e síndrome de Reiter.

### 2. Parâmetros histopatológicos

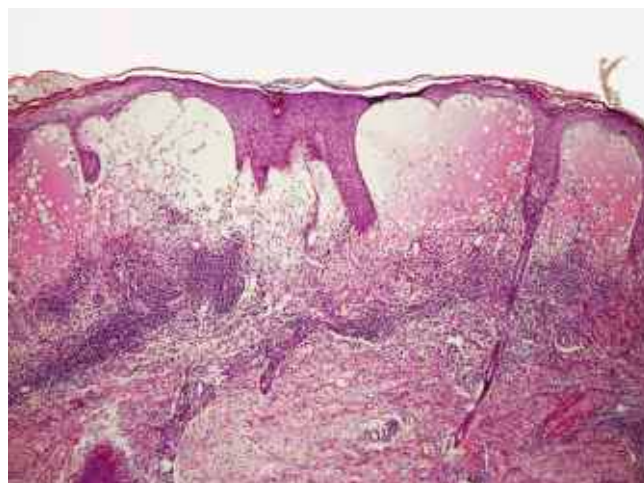
#### a) Composição celular do infiltrado inflamatório

Observaram-se polinucleares neutrófilos (PN) em

98,8% dos casos de síndrome de Sweet (Fig. 1) e em 100% dos casos de DNSOE, enquanto as células mononucleares se encontraram com uma frequência de 97,5% e 100%, respectivamente. Outros tipos celulares foram encontrados em 20% dos casos de síndrome de Sweet (mastócitos em 11,3% e eosinófilos em 8,7%), enquanto nos casos de DNSOE se observaram eosinófilos em 15%, não se tendo observado infiltração significativa por outros tipos celulares.

#### b) Tipo celular predominante

Nos casos de síndrome de Sweet predominaram os PN em 43,8% (Fig. 1) dos casos e as células mononucleares em 25% (com os restantes 31,1% correspondendo a casos em ambos os tipos celulares partilham a dominância), enquanto que em todos os casos de DNSOE o PN era o tipo celular predominante.



**Fig. 1** - Edema acentuado da derme superficial e infiltrado inflamatório misto, observados em pequena ampliação (síndrome de Sweet).

#### c) Disposição zonal do infiltrado inflamatório

Foi observada disposição zonal do infiltrado (Fig. 2) em 18,8% dos casos de síndrome de Sweet e em nenhum dos casos de DNSOE.

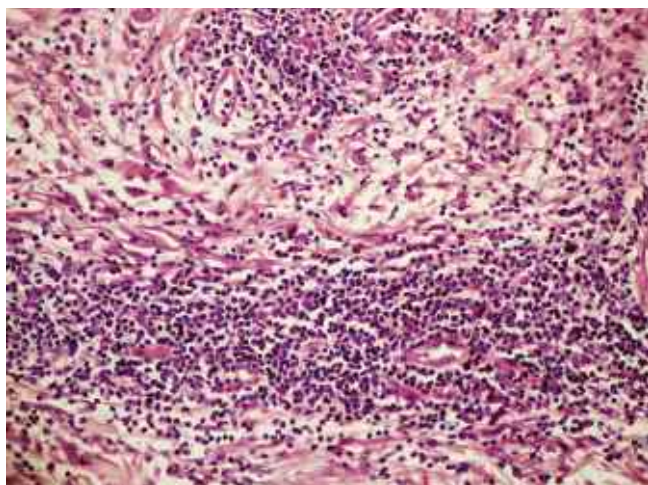
#### d) Edema dérmico

Verificou-se edema significativo em 95% dos casos de síndrome de Sweet (Fig. 1) e 75% dos casos de DNSOE.

#### e) Carioclasia

Observou-se carioclasia em 87,5% dos casos de síndrome de Sweet e 80% dos casos de DNSOE.

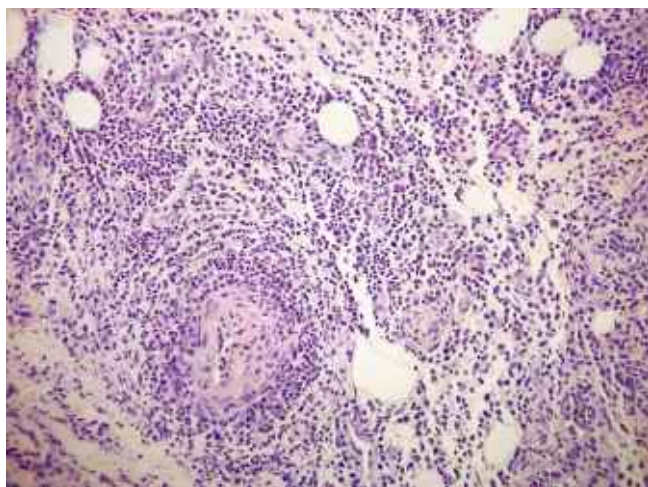
## Artigo de Revisão



**Fig. 2** - Infiltrado constituído por PN e células linfomononucleadas, em maior ampliação (síndrome de Sweet).

### f) Vasculopatia

A presença de vasculopatia foi encontrada em apenas um dos casos de síndrome de Sweet, correspondendo a espessamento e hialinização da parede capilar, sem verdadeira vasculite. Nos casos de DNSOE observou-se vasculopatia (Fig. 3) em 3 casos, correspondendo a 15% dos casos.



**Fig. 3** - Vasculopatia, com espessamento e hialinização da parede vascular, e infiltração por PN em carioclasia (DNSOE).

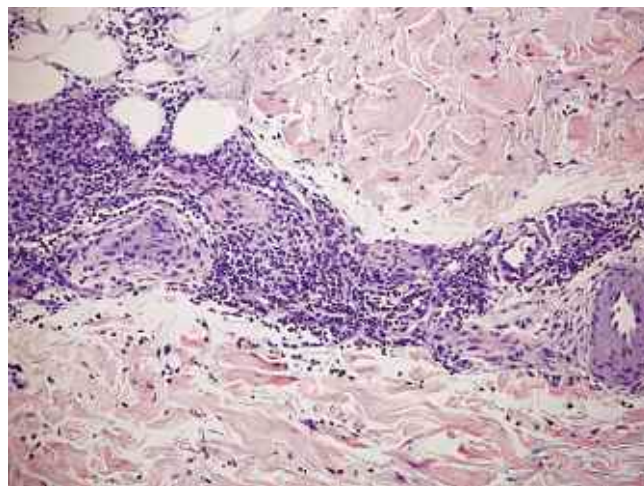
### g) Atingimento perianexial do infiltrado

Observou-se disposição perianexial do infiltrado em 22 casos de síndrome de Sweet (27,5%), com predomínio peri-sudoríparo (em 18 casos), peri-folicular/se-

báceo em 7 e em torno do músculo erector em 6 casos; nos casos de DNSOE observou-se disposição perianexial do infiltrado em 7 casos (35%), com predomínio folicular/sebáceo (5 casos) observando-se em 2 casos com tropismo peri-sudoríparo.

### h) Atingimento peri-nervoso do infiltrado

Este tipo de disposição (Fig. 4) foi observada em 10 dos 72 casos (13,9%) de síndrome de Sweet em que se encontravam estruturas nervosas observáveis nos cortes disponíveis. Esta percentagem foi de 25% nos casos de DNSOE.



**Fig. 4** - Infiltrado peri-nervoso (DNSOE).

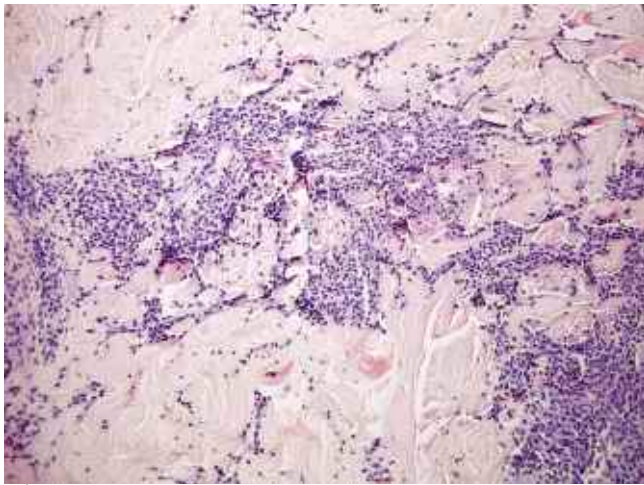
### i) Alterações intersticiais

As alterações intersticiais (Fig. 5), nomeadamente a degenerescência basófila do colagénio e a disposição intersticial do infiltrado inflamatório, foram encontradas em 33,8% dos casos de síndrome de Sweet e em 50% dos casos de DNSOE.

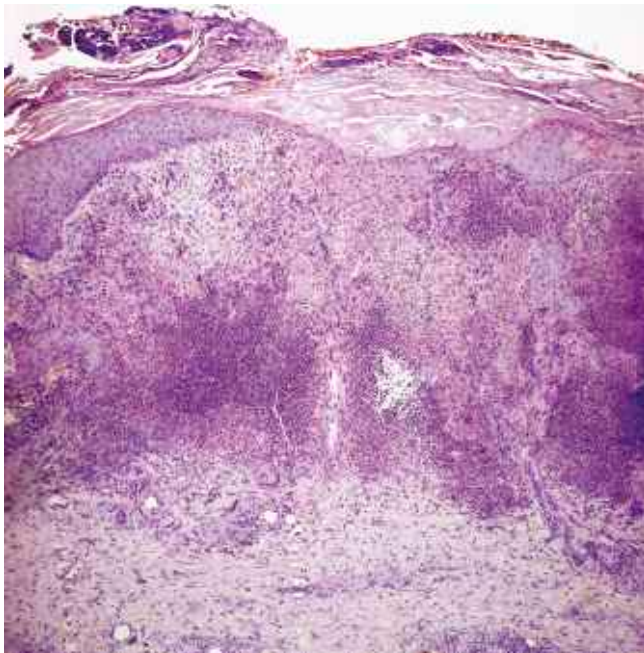
### j) Alterações da epiderme

Observaram-se alterações significativas da epiderme em 31,2% dos casos de síndrome de Sweet; as alterações mais frequentes foram a exocitose de PN (8 casos), formação de pústula (7 casos) e exoserose (3 casos).

As alterações da epiderme foram mais prevalentes nos casos de DNSOE (52,6%) (Fig. 6), sendo as alterações mais frequentes a acantose (5 casos) ou mesmo hiperplasia pseudocarcinomatosa (1 caso), a formação de pústula (6 casos) e a exocitose de PNs (2 casos).



**Fig. 5** - Alterações intersticiais (DNSOE).



**Fig. 6** - Alterações da epiderme (DNSOE).

### l) Alterações da hipoderme

A infiltração da hipoderme foi constatada em 7 dos 34 casos (20,6%) dos casos de síndrome de Sweet em que esta se encontrava disponível para observação, e em 2 dos 6 casos (33,3%) nos casos de DNSOE.

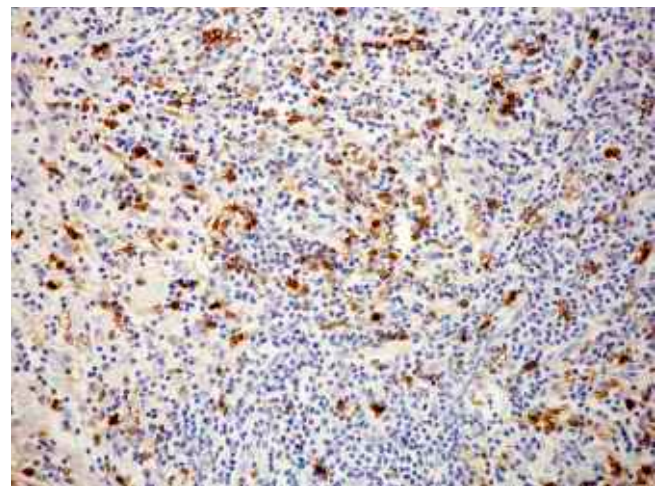
### m) Glândulas écrinas de citoplasma claro reticulado

Foram observadas glândulas écrinas de citoplasma

claro reticulado em 7 casos de síndrome de Sweet, correspondendo a 8,8% dos casos; esta característica histopatológica não se observou em nenhum dos casos de DNSOE.

### 3. Expressão de mieloperoxidase

Nos 5 casos seleccionados de SS com predomínio de infiltrado mononuclear em foi efectuado estudo imunohistoquímico com anticorpo anti-mieloperoxidase, constatou-se negatividade das células linfomononucleadas para este marcador; apenas as células com características morfológicas de PN eram mieloperoxidase positivas (Fig. 7).



**Fig. 7** - Marcação com mieloperoxidase (síndrome de Sweet): apenas os PNs foram positivos, com as células linfomononucleadas negativas.

## DISCUSSÃO

### 1. Síndrome de Sweet

As características histopatológicas “clássicas” da SS incluem: epiderme normal ou exibindo acantose discreta ou esponjose de grau variável; infiltrado dérmico predominantemente neutrofilico, acompanhado por outras células inflamatórias em número variável (linfócitos, histiócitos, eosinófilos, ...), ausência de vasculite<sup>3,8</sup>. No presente trabalho, verifica-se, em larga medida, concordância com estes dados, havendo no entanto alguns aspectos que merecem discussão particular.

O tipo celular predominante foram os PNs numa percentagem significativa dos casos, isoladamente ou partilhando a dominância com células linfomononucleadas.

## Artigo de Revisão

das. No entanto, em cerca de um quarto dos casos observou-se um predomínio de células linfomononucleadas. Este achado tem sido descrito e poderia correlacionar-se com o tempo de evolução das lesões, que progressivamente corresponderiam a infiltrados predominantemente linfocítico, neutrofilico e histiocítico, representando, este último, aspecto terminal do processo patológico<sup>3</sup>. A correlação com o tempo de evolução das lesões não pode ser feita no presente estudo, pelo que não se pode concluir do significado desta constatação. Todavia a disposição zonal do infiltrado, com linfócitos imediatamente perivasculares e neutrófilos mais periféricos, encontrada em quase 20% de casos, pode ter idêntico significado. Este aspecto tem sido interpretado como testemunho do aparecimento inicial de linfócitos nas lesões, mantendo-se em posição perivascular e produzindo substâncias quimiotáticas para os neutrófilos, que migram através desta “cortina” de linfócitos, indo estabelecer-se em posição mais periférica.

Por outro lado, foi recentemente descrita uma variante de SS caracterizada pelo predomínio de células com características morfológicas semelhantes às dos histiócitos, mesmo em biópsias de lesões surgidas há menos de 24 horas (síndrome de Sweet “histiocitóide”)<sup>4</sup>. No entanto, apesar da expressão de marcadores de linhagem monocítica/histiocítica (CD15, CD43, CD45, MAC-386, HAM 56 e lisozima), estas células exibiam também uma forte reactividade para a mieloperoxidase, pelo que corresponderiam, afastada a possibilidade de se tratarem de células leucémicas (por estudo por hibridização *in situ* das células do infiltrado e de esfregaço de sangue periférico para detecção do gene de fusão *bcr/abl* e o seguimento dos doentes) a células mielóides imaturas. Todavia, no presente estudo, as células mononucleadas nos casos com infiltrado predominantemente linfomononucleado não exprimiam imunoreactividade mieloperoxidase, não se confirmando, nos nossos doentes, os achados descritos por Requena e col.<sup>4</sup>, podendo assim tal aspecto corresponder a lesões com maior tempo de evolução.

A presença relativamente frequente de outros tipos celulares, como os mastócitos e eosinófilos, está, por sua vez, de acordo com o que tem sido descrito.

Relativamente à topografia e disposição geral do infiltrado, difuso, predominando na derme superficial e média na maioria dos nossos casos, que confirma os dados clássicos, observaram-se particularidades que merecem destaque. Assim, havia tropismo perinervoso do infiltrado em 12,5% dos casos, aspecto que não tem sido descrito, e que poderia ter eventual relação com o

carácter doloroso das lesões. Nos casos em que se observou infiltrado com tropismo anexial (cerca de um terço), constatou-se mais frequentemente disposição peri-sudorípara, e menos frequentemente ao longo dos folículos pilo-sebáceos ou dos músculos erectores do pêlo.

Refira-se ainda a disposição intersticial do infiltrado, que se observou em número significativo de casos (cerca de um terço).

As alterações da epiderme também foram encontradas em número considerável de casos, embora estas tenham sido de uma forma geral discretas e essencialmente dependentes de fenómenos de epidermotropismo das células do infiltrado (exocitose de PN, exoserose, formação de pústulas), o que está de acordo com o que é descrito tipicamente na literatura.

Da mesma forma, observou-se vasculopatia em um caso, sem necrose fibrinóide, o que também já tem sido descrito. Este aspecto, bem conhecido dos dermatopatologistas, que tem sido debatido na literatura mais pelo número crescente de relatos da ocorrência de alterações vasculares, e de vasculite do tipo leucocito-clásico, em casos de síndrome de Sweet, tem contribuído

**Quadro II**

<b>CARACTERÍSTICAS DO INFILTRADO INFLAMATÓRIO</b>				
<b>Comparação dos casos de síndrome de Sweet com os casos de dermatose neutrofilica não-Sweet</b>				
	Sweet (n=80)		Não-Sweet (n=20)	
	n	~%	n	~%
<b>Células no infiltrado</b>				
PMNs	79	98,8	20	100
Linfomononucleadas	78	97,5	20	100
Mastócitos	9	11,3	0	0
Eosinófilos	7	8,7	3	15
<b>Células predominantes</b>				
PMN	35	43,8	20	100
Linfomononucleadas	20	25	0	0
Misto	25	31,1	0	0
<b>Disposição zonal</b>	15	18,8	0	0
<b>Disposição perianexial</b>	22	27,5	7	35
Peri-sudoríparo	18	22,5	2	10
Peri-sebáceo/folicular	7	8,8	6	30
Peri-músculo erector	6	7,5	0	0
<b>Disposição peri-nervosa</b>	10 (n=72)	12,5	5	25
<b>Disposição intersticial</b>	27	33,8	10	50

para a evolução de alguns conceitos relativos a esta entidade<sup>5,6,11</sup>. De qualquer forma, tem sido admitido que as alterações vasculares encontradas correspondem a fenômenos secundários, decorrentes da presença de um infiltrado neutrofílico maciço, e não a um mecanismo fisiopatológico primário clássico do tipo do induzido por imunocomplexos circulantes.

A presença de glândulas écrinas de citoplasma claro reticulado tem sido descrita em associação, por exemplo, com vasculite leucocitoclásica, e outras vezes de forma idiopática<sup>18</sup>; ainda não tinha sido descrita, tanto quanto sabemos, em associação à síndrome de Sweet, tendo-se observado 7 casos no presente trabalho. Desconhecemos o significado deste achado.

## 2. Dermatoses neutrofílicas sem outra especificação (DNSOE)

Apesar das tentativas de classificação das diversas dermatoses neutrofílicas já acima descritas, permanecem casos em que as características clínico-patológicas do quadro não permitem a sua categorização em nenhuma entidade específica. No presente estudo observaram-se 20 casos, em que as características clínico-patológicas não permitiram a classificação em nenhuma das dermatoses neutrofílicas clássicas (Quadro I).

**Quadro III**

COMPARAÇÃO DE OUTRAS CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS ENTRE OS CASOS DE SÍNDROME DE SWEET E DERMATOSES NEUTROFÍLICAS NÃO-SWEET				
	Sweet (n=80)		Não-Sweet (n=20)	
	n	~%	n	~%
Edema	76	95	15	75
Alterações da epiderme	25	31,2	10 (n=19)	52,6
Exoserose	3	3,8	0	0
Exocitose	8	10	2	10
Pústula	7	8,8	6	30
Acantose	0	0	5	25
Hiperplasia pseudocarcinomatosa	0	0	1	5
Alterações da hipoderme	7 (n=34)	20,6	2 (n=6)	33,3
Carioclasia	70	87,5	16	80
Vasculopatia	1	1,3	3	15
GEECR	7	8,8	0	0

Nestes, o infiltrado foi sempre de predomínio neutrofílico.

Não se observou tendência para disposição zonal nem tropismo peri-nervoso do infiltrado.

Nos casos de tropismo anaxial, houve maior frequência de atingimento dos folículos pilo-sebáceos do que das glândulas sudoríparas, em contraste com o que se observou nos casos de SS.

Pelo contrário, observou-se uma maior frequência e relevância das alterações da epiderme, com alguns casos de hiperplasia pseudocarcinomatosa.

Foi também mais frequente a presença de alterações vasculares, o que está de acordo com o que tem sido descrito, e com a eventualidade, evocada por alguns, dos fenômenos de vasculite poderem estar na base do processo fisiopatológico de algumas destas dermatoses (nomeadamente na dermatose neutrofílica do dorso das mãos)<sup>12-15</sup>, ao contrário do que sucederia na síndrome de Sweet acompanhado de imagem histológica de vasculite leucocitoclásica, em que a vasculopatia seria passiva e secundária. Regista-se, todavia a ausência do achado de glândulas écrinas de citoplasma claro reticulado, aspecto que tem sido observado, entre outras situações, em casos de vasculite leucocitoclásica e que pudemos constatar nos nossos casos de SS mas não nos de DNSOE, o que poderia constituir argumento indirecto contra esta hipótese.

De igual forma observou-se mais frequentemente neste grupo extensão do infiltrado para a hipoderme. Todavia o número de amostras em que se dispunha de hipoderme para observação era menor nas correspondentes a SS, pelo que não é possível em rigor valorizar este parâmetro nos dois grupos de dermatose neutrofílica avaliados.

## CONCLUSÃO

Pode considerar-se que no presente estudo histopatológico se observa de modo geral uma concordância com os dados que têm sido descritos na literatura.

No entanto, destacam-se nos casos de síndrome de Sweet os seguintes aspectos: o infiltrado perinervoso e periécrino; a presença de glândulas écrinas de citoplasma claro reticulado; a percentagem significativa de casos com infiltrado predominantemente de células mononucleadas não granulocíticas.

Relativamente às dermatoses neutrofílicas não-Sweet, realça-se: a frequência de disposição perifolicular do infiltrado; a ausência de aspecto zonal; o predomínio de PNs em todos os casos; a frequência de

## Artigo de Revisão

vasculopatia e de alterações da epiderme.

Serão provavelmente necessários mais estudos e um melhor conhecimento da fisiopatologia destas entidades para um melhor juízo sobre a relevância destes achados, alguns deles ainda não descritos neste contexto.

### BIBLIOGRAFIA

- Sweet RD: An acute febrile neutrophilic dermatosis. *Br J Dermatol* 76: 349-56 (1964).
- Su WPD, Liu HHH: Diagnostic criteria for Sweet's syndrome. *Cutis* 37: 167-74 (1998).
- Jordaan MA: Acute Febrile Neutrophilic Dermatitis: A Histopathological Study of 37 Patients and a Review of the Literature. *Am J Dermatopathol* 11(2): 99-111 (1989).
- Requena L, Kutzner H, Palmedo G, Pascual M, Fernández-Herrera J, Fraga J, Garcia-Díez A, Yus ES: Histiocytoid Sweet Syndrome: A Dermal Infiltration of Immature Neutrophilic Granulocytes. *Arch Dermatol* 141: 834-42 (2005).
- Ratzinger B, Burgdorf W: Sweet's syndrome: vasculitis or not? *Br J Dermatol* 155(5): 1099-101 (2006).
- Ratzinger G, Burgdorf W, Zelger BG, Zelger B: Acute febrile neutrophilic dermatosis: a histopathologic study of 31 cases with review of the literature. *Am J Dermatopathol* 29(2): 125-33 (2007).
- Malone JC, Slone SP: Sweet syndrome: a disease in histologic evolution? *Arch Dermatol* 141(7): 893-5(2005).
- Cohen PR, Kurzrock R: Sweet's Syndrome: A Neutrophilic Dermatitis Classically Associated with Acute Onset and Fever. *Clinics in Dermatology* 18: 265-82 (2000).
- Cartier H, Plantin P, Leroy JP, Larzul JJ: Pyoderma Gangrenosum, Pustulose Sous-Cornée A IgA et Pleuropneumopathies Neutrophiliques Récidivantes Chez une Malade Porteuse d'une Gammopathie A IgA. *Ann Dermatol Venereol* 122: 97-101 (1995).
- Johnson MML, Grimwood CRE: Leucocyte Colony-Stimulating Factors: A Review of Associated Neutrophilic Dermatoses and Vasculitides. *Arch Dermatol* 130: 77-81 (1994).
- Cohen FR: Skin Lesions of Sweet Syndrome and Its Dorsal Hand Variant Contain Vasculitis - An Oxymoron or an Epiphenomenon? *Arch Dermatol* 138: 400-3 (2002).
- DiCaudo Dj, Conolly SM: Neutrophilic Dermatitis (Pustular Vasculitis) of the Dorsal Hands - A Report of 7 Cases and Review of the Literature. *Arch Dermatol* 138: 361-5 (2002).
- Weenig RH, Bruce AJ, McEvoy MT, Gibson LE, Davis MDP: Neutrophilic dermatosis of the hands: four new cases and review of the literature. *Int J Dermatol* 43: 95-102 (2004).
- Boye T, Terrier J-P, Guennoc B, Fournier B, Carsuzaa F: Dermatose neutrophilique des mains - Une forme régionale du syndrome de Sweet: 3 observations. *Ann Dermatol Venereol* 132: 883-5 (2005).
- Duquia RP, Almeida Jr HL, Vettorato G, Souza PRM, Schwartz J: Neutrophilic dermatosis of the dorsal hands: Acral Sweet syndrome? *Int J Dermatol* 45: 51-2 (2006).
- Hensley CD, Caughman SW: Neutrophilic Dermatoses Associated with Hematologic Disorders. *Clinics in Dermatology* 18: 355-67 (2000).
- Wallach D, Vignon Pennamen MD: From acute febrile neutrophilic dermatosis to neutrophilic disease: forty years of clinical research. *J Am Acad Dermatol* 55(6): 1066-71 (2006).
- Tellechea O, Reis JP, Poiaraes Baptista A: Glândulas écrinas de citoplasma claro reticulado. *Trab Soc Port Derm Ven XLVII(4)*: 255-63 (1989).
- Saurat J-H: Dermatoses neutrophiliques. *In: Dermatologie et infections sexuellement transmissibles*. Saurat J-H, Grosshans E, Laugier P, Lachapelle J-M, et al (eds.) Masson, 4.ª ed., Paris, 2004; pp 547-60.

## TUMORES GLÓMICOS - REVISÃO ANÁTOMO-CLÍNICA DE 36 CASOS

Gilda Luciano<sup>1</sup>, Esmeralda Vale<sup>2</sup>, Isabel Viana<sup>2</sup>, Olívia Bordalo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Central de Maputo e <sup>2</sup>Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica de Lisboa

**RESUMO** - Os tumores glómicos são tumores raros e benignos na maioria dos casos, que podem ocorrer de forma solitária ou múltipla. A variante mais frequente é a solitária (tipo clássico), caracterizada por lesão única, papulonodular azulada e dolorosa com localização preferencial nas falanges distais. Do ponto de vista histológico dividem-se em 3 tipos principais: sólido, glomangioma e glomangiomioma.

O objectivo do nosso estudo foi efectuar uma revisão e correlação anátomo-clínica dos tumores glómicos diagnosticados na nossa instituição no período entre 2001-2005. Procedeu-se à análise retrospectiva com consulta de processos clínicos dos doentes, do arquivo de requisições de exames histopatológicos e revisão das lâminas histológicas com diagnóstico de tumor glómico.

Avaliámos 36 tumores glómicos correspondentes a 34 doentes, o que representa 3,46% de todos os tumores vasculares diagnosticados neste período. A idade dos doentes, estava compreendida entre os 19 e 48 anos (média 51,5 anos), com predomínio da variante solitária no sexo masculino e múltipla no feminino. O diagnóstico clínico mais frequente foi o de glomangioma (29%).

Do ponto de vista histológico predominou o padrão sólido (70%), seguido de glomangioma (22%) e glomangiomioma (8%). Foi detectada a presença de nervos pela proteína S100 em todos os tumores associados a dor.

**PALAVRAS-CHAVE** - Tumor Glómico; Glomangioma; Glomangiomioma; Tumor doloroso; Actina do músculo liso.

## GLOMUS TUMORS – A CLINICAL-PATHOLOGIC REVIEW OF 36 CASES

**ABSTRACT** - *Glomus tumors are relatively rare lesions, most often benign, that can be solitary or multiple. Most lesions occur as a single, painful bluish nodule, preferentially located on the fingers. Histologically 3 main types can be found: solid, glomangioma and glomangiomyoma. The objective of our study was to analyze the clinical and histological features of the glomus tumors diagnosed at our institution in a period of 5 years (2001-2005).*

*Thirty six glomus tumors from 34 patients were evaluated, representing 3,4% of all vascular tumors diagnosed during the same period. The solitary variant was predominant in males and the multiple variant in females. The most frequent clinical diagnosis was that of glomangioma. From the histological point of view, the solid type was more frequent (70%), followed by glomangioma (22%) and glomangiomyoma (8%). All the lesions associated with pain showed small nerve fibers detected by pS100.*

**KEY-WORDS** - *Glomus tumor; Glomangioma; Glomangiomyoma; Painful tumor; Smooth muscle actin (SMA).*

### Correspondência:

Dr.ª Gilda Luciano

Hospital Central de Maputo

Serviço de Dermatologia

Moçambique

Fax: 0025821-428319

E-mail: lucianogilda@yahoo.fr

# Artigo de Revisão

## INTRODUÇÃO

Os tumores glómicos são tumores raros na maioria dos casos benignos, descritos pela primeira vez por Masson em 1924<sup>1</sup>. Têm origem nas células musculares lisas modificadas (células glómicas), localizadas nos canais de Sucquet-Hoyer dos corpos glómicos. Estes canais são anastomoses arterio-venosas com função de termorregulação, localizadas em maior concentração nas extremidades e em particular nas falanges distais<sup>2,3</sup>.

Estes tumores subdividem-se em dois grupos: solitários e múltiplos<sup>2,4</sup>.

A variante solitária representa cerca de 90% dos casos, caracteriza-se por ser lesão única papulonodular azulada dolorosa que surge no adulto jovem<sup>5</sup>.

A variante múltipla surge na infância ou adolescência e manifesta-se por lesões papulonodulares ou placas eritemato-violáceas indolores com distribuição segmentar ou disseminadas, sendo uma minoria dos casos de transmissão autossómica dominante<sup>3,4</sup>.

Os tumores glómicos têm localização preferencial nos membros e distribuição igual por ambos os sexos. No entanto, a forma sub-ungueal predomina no sexo feminino<sup>4</sup>.

Histologicamente são compostos por uma proporção variável de células glómicas, vasos sanguíneos e músculo liso. Dependendo da componente predominante classificam-se em tumor glómico sólido (clássico), glomangioma e glomangiomioma respectivamente<sup>5</sup>. As células glómicas são redondas ou poligonais, regulares, de citoplasma eosinofílico pálido e núcleo centrado redondo ou ovalado, mais escuro<sup>2</sup>.

## OBJECTIVO

O nosso estudo consistiu numa análise retrospectiva de 36 casos de tumores glómicos diagnosticados no Laboratório de Dermatopatologia do Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica de Lisboa (CDMC) nos últimos 5 anos. Teve como principal objectivo, fazer a sua revisão e correlação anátomo-clínica.

## MATERIAL E MÉTODOS

A recolha dos dados clínicos foi feita através de consulta dos processos clínicos dos doentes seguidos neste Centro e do arquivo de requisições de exame histopatológico dos doentes de outras Unidades. Procedeu-se também à revisão de todas as lâminas histológicas, com

o diagnóstico de tumor glómico.

Avaliámos os seguintes parâmetros clínicos: sexo, idade, naturalidade, localização das lesões excisadas, número de lesões, dimensões, morfologia das lesões, presença de dor, tempo de evolução, diagnóstico clínico efectuado, malformações vasculares associadas e antecedentes familiares.

Também avaliámos os seguintes parâmetros histológicos: localização do tumor, circunscrição, tipo de tumor, número de lóbulos, conteúdo do lúmen vascular (eritrocitos, trombos, flebolitos), presença de nervos dentro e à periferia do tumor, alterações do estroma e características citológicas (mitoses, atipia, pleomorfismo, células epitelióides e oncocíticas). Foi efectuada imunomarcação com actina do músculo liso (AML), desmina, proteína S100 e citoqueratina de baixo peso molecular (CK<sub>5</sub>D<sub>3</sub>) em alguns casos.

## RESULTADOS

De um total de 1039 tumores vasculares diagnosticados neste Laboratório no período referente à revisão, 36 corresponderam a tumores glómicos, o que representa 3,46%.

As biópsias eram provenientes do CDMC na maioria dos casos (18) e os restantes dos Hospitais Distritais da Guarda (5), Faro (4), Castelo Branco (3), Covilhã (3), Portimão (1), Portalegre (1) e Torres Novas (1).

### Parâmetros Clínicos

Foram diagnosticados 36 tumores correspondentes a 34 doentes (16 do sexo feminino e 18 do sexo masculino; 3 pertencentes a uma mesma doente), (Gráfico 1), com idades compreendidas entre os 19 e 84 anos (média de 51,5 anos) (Gráfico 2).

Na nossa série o tipo de tumor solitário ou múltiplo foi conhecido em 31 casos (86%), sendo 26 solitários (72%) e 5 múltiplos (14%) (Gráfico 3). A variante solitária predominou no sexo masculino, enquanto que a múltipla predominou no feminino.

A naturalidade dos doentes foi conhecida em 25 casos, sendo muitos (11) da região de Castelo Branco, Guarda e Covilhã.

A localização destes tumores predominou nos membros superiores, 25 lesões (69%), sendo 5 localizadas na mão (Fig. 1), das quais 4 nos dedos e 1 na região tenar, seguindo-se os membros inferiores (25%), face (3%) e tronco (3%) (Quadro I).

Apenas 7 lesões tinham dimensões referidas, que variaram entre 0,4 e 1,2cm de diâmetro (média 0,8cm).



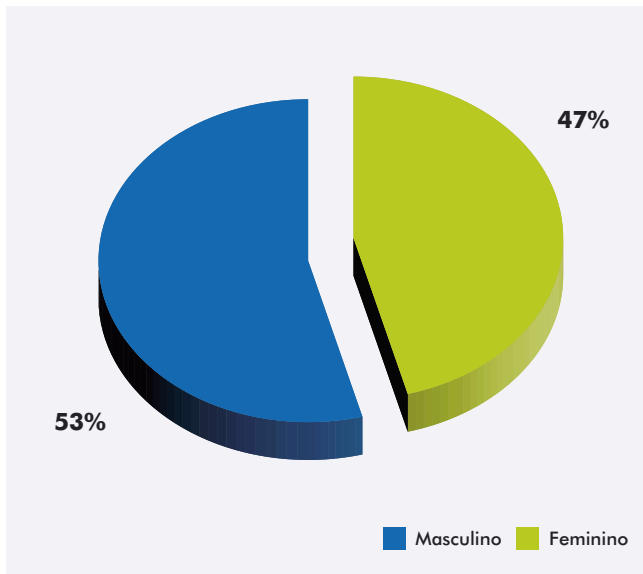


Gráfico 1 - Distribuição por sexos.

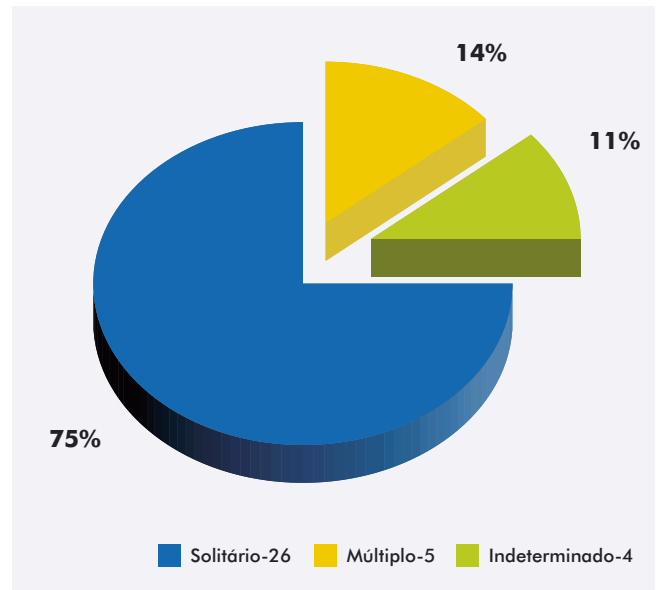


Gráfico 3 - Tipo de tumor.

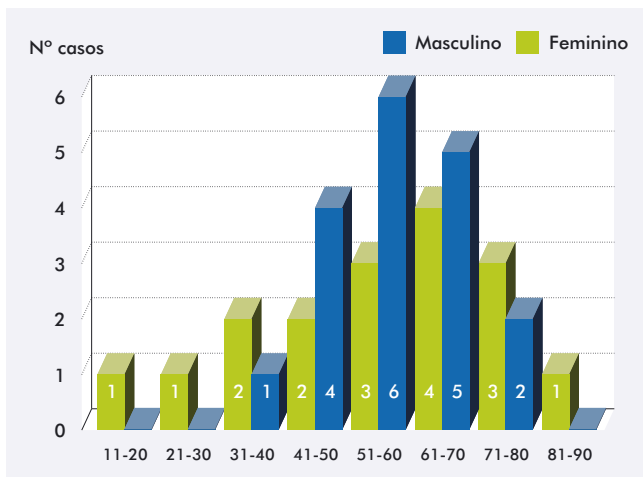


Gráfico 2 - Distribuição por idade e sexo.



Fig. 1 - Nódulo violáceo localizado no leito ungueal.

Dos 19 casos com morfologia conhecida, 15 foram descritos como nódulos azulados, 3 como pápulas, e 1 como placa eritematoviolácea (Fig. 2).

Foi referida dor em 22 casos, dos quais 19 solitários e 3 múltiplos.

O tempo de evolução variou entre 1 e 7 anos (média 3 anos) nos 11 casos em que foi referido.

O diagnóstico clínico mais frequente foi o de glomangioma (29%), seguido de angioleiomioma (19%), angioma (19%), tumor glômico (18%). Por último dermatofibroma, espiradenoma, leiomioma, neurilemoma

e carcinoma espinocelular que representaram 3% cada um (Gráfico 4).

Em 2 doentes havia história familiar de glomangioma.

Não houve referência à associação destes tumores com malformações vasculares.

#### Parâmetros Histológicos

Dos 36 tumores estudados, 25 (69%) estavam localizados na derme, 5 na derme e hipoderme, 4 na hipoderme; em 2 este parâmetro não foi avaliável.

Na maioria dos casos (30), o tumor era bem circunscrito, 3 eram mal circunscritos e em 3 este parâmetro não foi avaliável.

# Artigo de Revisão

**Quadro I**

LOCALIZAÇÃO DAS LESÕES				
Região anatómica		Nº de lesões	Total	
Face	Região nasogeniana	1	1	
Tronco	Dorso	1	1	
Membro Superior	Braço	7	25	
	Antebraço	13		
	Mão	Dedo		2
		Sub-ungueal		2
	Região tenar	1		
Membro Inferior	Coxa	5	9	
	Perna	4		
TOTAL			36	



**Fig. 2** - Variante múltipla: pápulas azuladas agrupadas numa área anatómica.

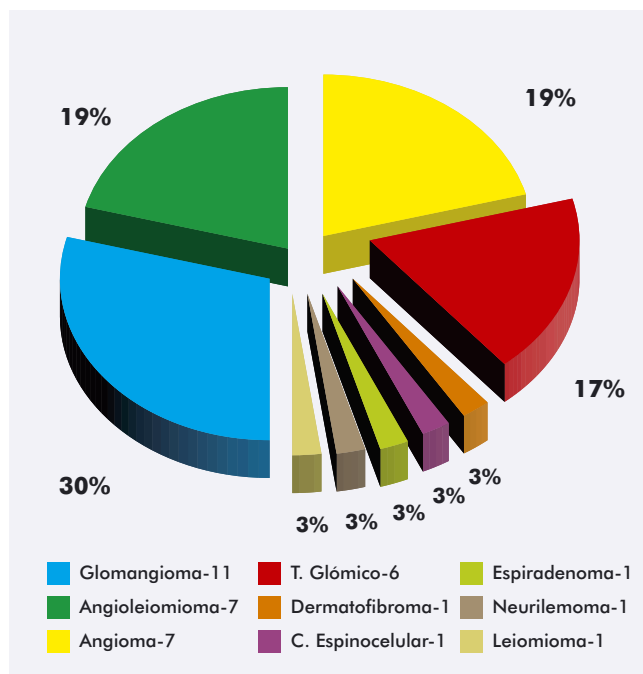
O tipo predominante foi o sólido 25 (70%), seguido do glomangioma 8 (22%) e glomangiomioma 3 (8%) (Figs. 3, 4 e 5) (Gráfico 5).

Vinte tumores eram constituídos apenas por um lóbulos, enquanto 16 eram multilobulados. Esta característica não teve qualquer relação com o tipo histológico do tumor.

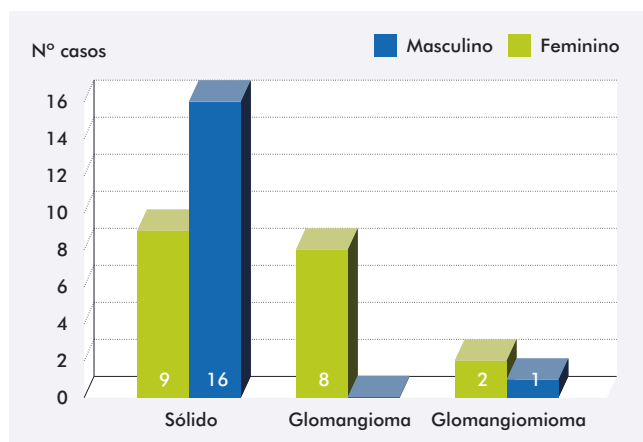
Na maioria das lesões - 29, observou-se a presença de eritrócitos no lúmen vascular, que variou entre escassos e abundantes ocluindo-o completamente. Foi detectada a presença de trombos em apenas 8 (22%) tumores, que corresponderam a 5 glomangiomas, 2 sólidos e 1 glomangiomioma (Fig. 6).

O estroma tumoral revelou alterações mixóides em 7 e hialinização em 11 casos (Fig. 7).

Outras alterações registadas foram: atipia citológica em 1, pleomorfismo em 4 e áreas com células epitelióides em 12 tumores.



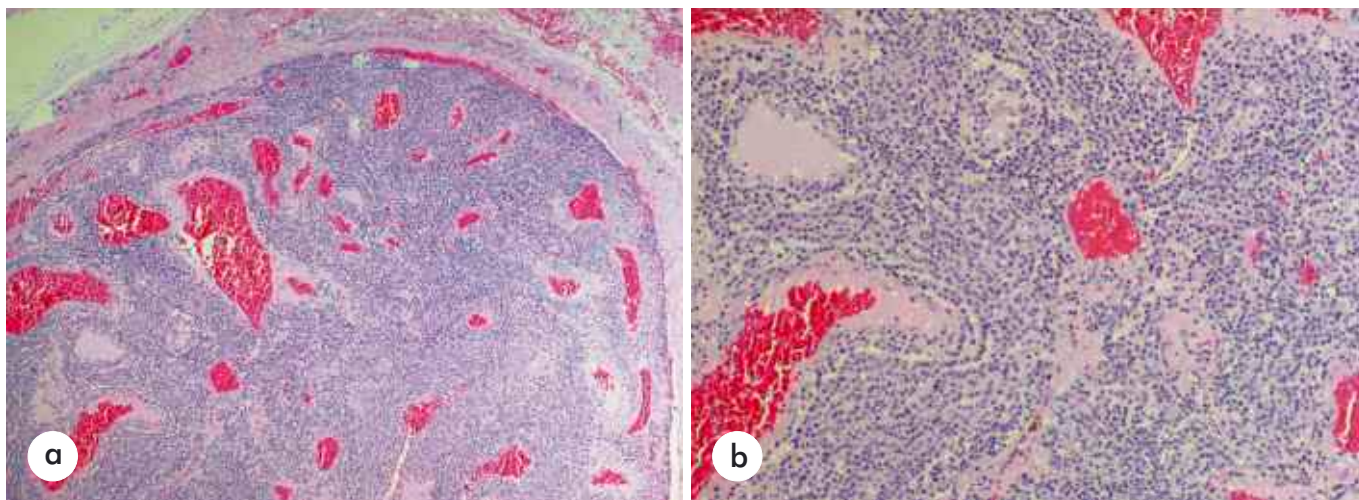
**Gráfico 4** - Diagnósticos clínicos.



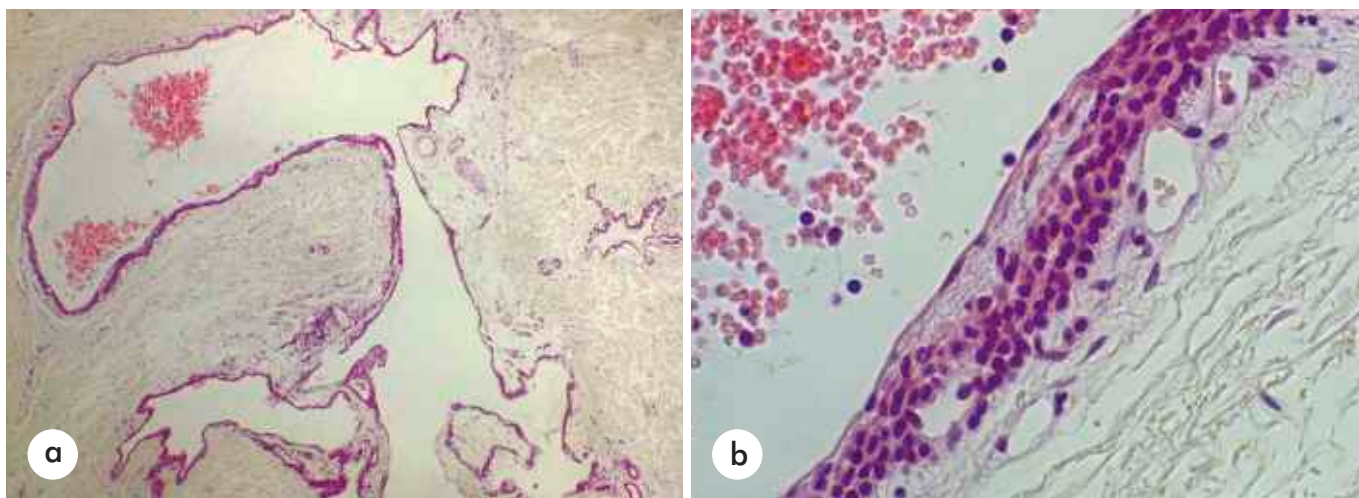
**Gráfico 5** - Distribuição do padrão histológico por sexo.

Não foram observadas mitoses, células oncocíticas, nem infiltrado inflamatório, mas apenas mastócitos dispersos pelo tumor em 11 casos.

Os exames imunohistoquímicos revelaram positividade das células glómicas para a actina do músculo liso (AML) nos 35 casos em que foi efectuada, sendo em 8 também significativa a marcação do componente de músculo liso. A desmina, efectuada em 20 tumores, foi positiva apenas em 3 lesões classificadas como glomangiomiomas (Fig. 8).



**Fig. 3a e b** - Nódulo dérmico bem circunscrito constituído por pequenas células redondas, monomorfas e pequeno número de espaços vasculares.



**Fig. 4a e b** - Espaços vasculares dilatados rodeados por uma ou várias camadas de células glômicas.

A imunomarcacão com a proteína S100 permitiu identificar a presença de nervos à periferia e dentro do tumor em 24 casos de tumores tipo sólido, 2 do tipo glomangioma, e nos 3 casos de glomangiomiomas; esta distribuiçã de pequenos filetes nervosos localizava-se sobretudo à periferia do tumor (Fig. 9).

## DISCUSSÃO

Existem poucos estudos de revisã dos tumores glômicos em geral, havendo mais publicacões de casos

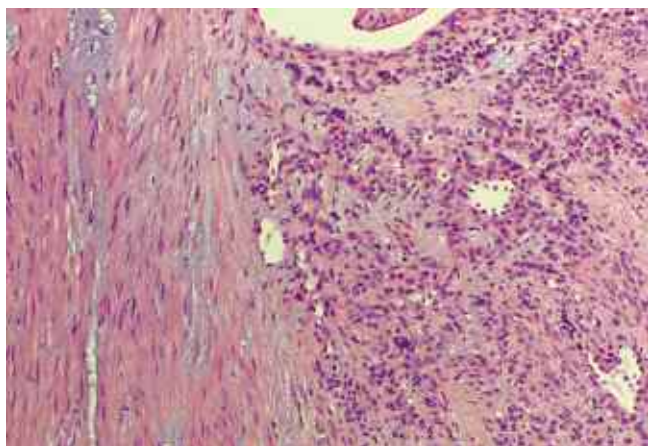
clínicos e séries de subtipos deste tumor.

Alguns autores consideram os tumores glômicos uma entidade rara<sup>1,6,7</sup>, enquanto que para outros sã relativamente comuns<sup>3,8</sup>. Na nossa série representaram 3,46% do total de tumores vasculares diagnosticados nos últimos cinco anos.

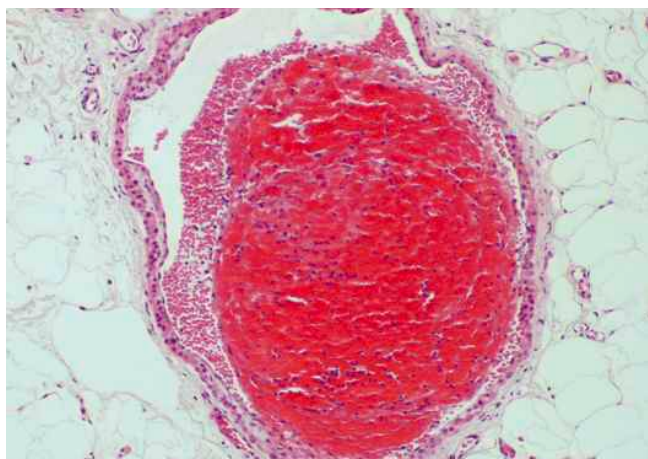
De acordo com o descrito na literatura, no nosso estudo também não houve grande variaçã na distribuiçã por sexos, sendo o feminino representado por 47% e o masculino 53%<sup>2,4</sup>.

Relativamente a distribuiçã das lesões, houve predominio nos membros superiores 25 (94%), das quais 5

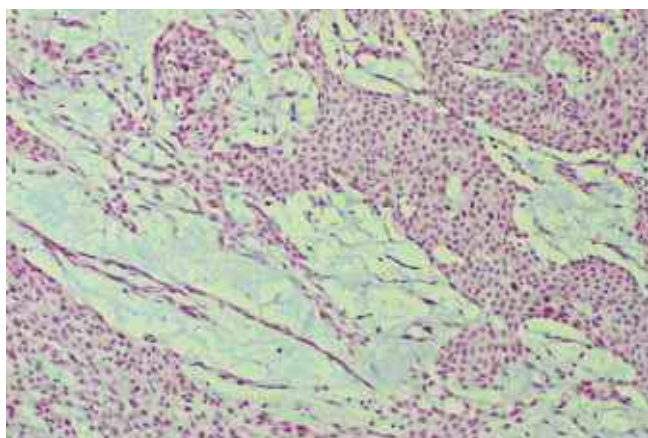
## Artigo de Revisão



**Fig. 5** - Feixes de células fusiformes (músculo liso) junto a componente típico de células glômicas redondas.



**Fig. 6** - Trombo ocupando parcialmente o lúmen vascular.



**Fig. 7** - Estroma mixóide.

localizadas nas mãos, sendo estes todos do tipo sólido ou clássico. Nenhum glomangioma ou glomangiomioma foi encontrado nas mãos, concordando com a opinião de diversos autores<sup>2-4,9</sup>.

Como referido anteriormente, clinicamente os tumores glômicos podem ser solitários ou múltiplos, representando os últimos cerca de 10%<sup>5</sup>. Contudo, Weedon considera o tumor glômico clássico (solitário) como sendo sempre lesão única, enquanto que o glomangioma (múltiplo) pode também manifestar-se como lesão única<sup>2</sup>. Salientamos que tivemos mais casos de lesões múltiplas (30%) relativamente ao publicado na literatura<sup>4,5,9</sup>.

A variante múltipla surge na infância e adolescência, enquanto que a solitária pode surgir em qualquer idade, com predomínio no adulto jovem<sup>2-4</sup>. Na nossa série a distribuição dos doentes por idade, oscilou entre 41 e 80 anos na variante solitária, enquanto que na múltipla foi observada entre os 19 e 70 anos. A idade média global (51,5 anos), coincidiu com a do estudo de Assmus H<sup>1</sup>.

Registámos no nosso estudo, 9 doentes com o diagnóstico histológico de glomangioma, dos quais 6 eram naturais das regiões de Castelo Branco, Guarda e Covilhã, e apenas 2 tinham antecedentes familiares de glomangioma. Estes dados, reforçam a impressão da prevalência elevada desta variante múltipla nesta região, embora sejam necessários mais estudos para o confirmar.

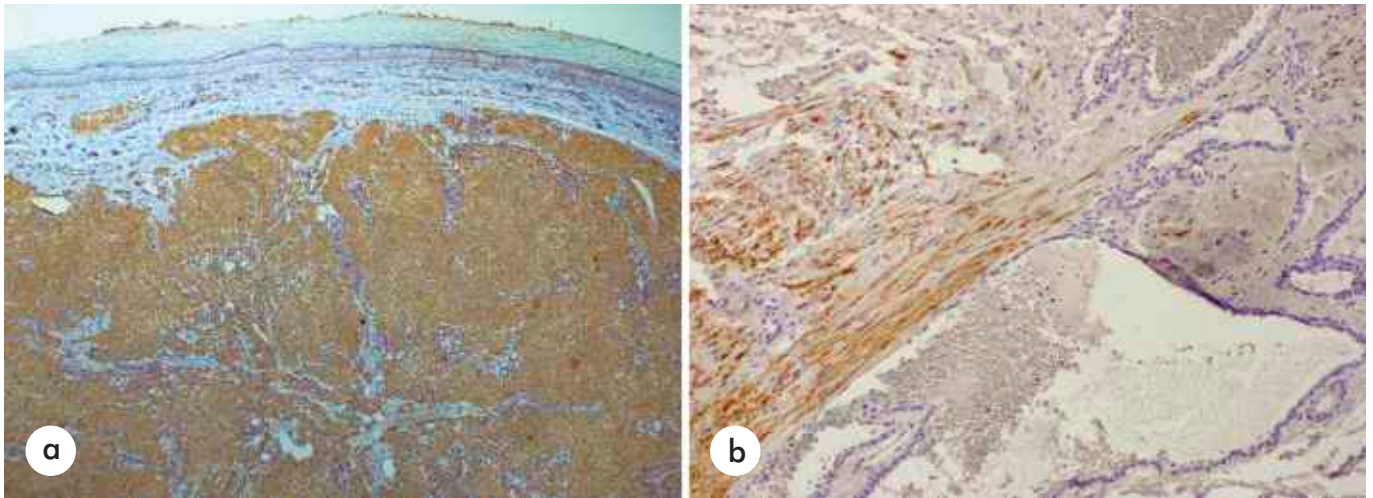
A maioria das lesões observadas nas mãos pertenciam a indivíduos do sexo feminino<sup>4</sup>. Os tumores solitários com outras localizações predominaram no sexo masculino, facto também constatado por Nuovo *et al*<sup>9</sup>.

As lesões da variante múltipla estão descritas por alguns autores como indolores<sup>2,3,5</sup>. No entanto, na nossa série 3 dos tumores múltiplos eram dolorosos, o que coincide com a série publicada por Nuovo (em que a totalidade dos tumores múltiplos foi dolorosa)<sup>9</sup>.

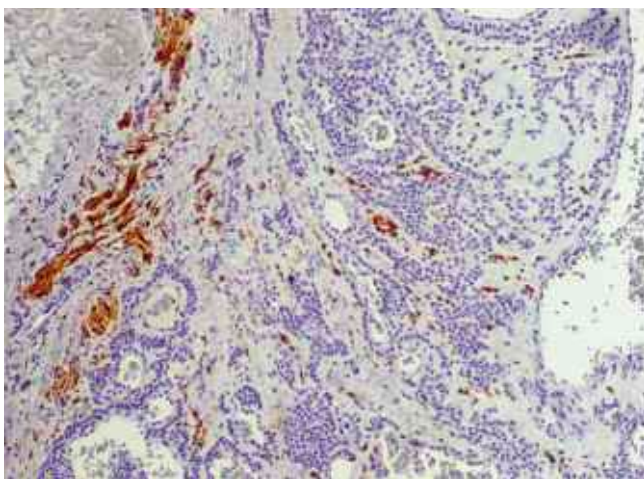
O diagnóstico clínico foi correcto em 47% dos casos. Curiosamente, a maioria dos outros diagnósticos evocados, foram também de tumores dolorosos.

Histologicamente, a maioria dos tumores (69%) estavam localizados na derme. Encontrámos 3 padrões histológicos: sólido (clássico) a maioria, glomangioma e glomangiomioma, facto verificado por outros autores<sup>2,5</sup>. Ao contrário do referido por McKee, que considera os glomangiomas mais frequentes que os clássicos<sup>3</sup>.

Nos tumores solitários (lesão única) 26 casos, do ponto de vista histológico, 22 eram do tipo clássico e só 4 eram glomangiomas. Nas lesões múltiplas que eram 5, 3 eram glomangiomas e 2 glomangiomiomas. Curiosamente nenhum glomangioma foi detectado no sexo masculino (Fig. 7).



**Fig. 8a e b** - Marcação das células tumorais por Actina do músculo liso (a) e dos feixes com diferenciação muscular lisa por Desmina (b).



**Fig. 9** - Presença de feixes nervosos pS100 + na periferia e centro do tumor.

Os tumores tipo sólido eram bem circunscritos confirmando dados da literatura<sup>2,4</sup>. Contrariamente ao descrito<sup>2,4</sup>, 63,6% dos glomangiomas e glomangiomiomas da nossa série, tinham também limites bem definidos.

*Tuncali*<sup>10</sup> publicou um caso clínico de tumores glômicos múltiplos, com padrões histológicos diferentes. Na nossa série, os três tumores pertencentes à mesma doente, também tiveram padrões histológicos diferentes, sendo 1 glomangiomioma e 2 glomangiomas.

A presença de trombos organizados ou flebolitos está associada aos glomangiomas<sup>4</sup>. Nesta série a presença de trombos predominou nos glomangiomas, tendo também sido observados em 2 tumores sólidos.

*Bologna*<sup>4</sup>, considera o estroma dos tumores sólidos tipicamente mixóide ou hialinizado, enquanto que para *Nuovo*<sup>9</sup>, são padrões histológicos independentes do tipo de tumor. No nosso estudo, estas alterações do estroma tumoral apenas foram observados nos tumores sólidos.

A atipia citológica, as alterações oncocíticas e o pleomorfismo são raros neste tipo de tumores o que está de acordo com a nossa série<sup>3,9</sup>.

Os resultados verificados com uso de imunomarcadores com a proteína S100, AML e desmina são consistentes com as conclusões de outros autores<sup>3,4,9</sup>. A proteína S100 permitiu evidenciar as fibras nervosas que não eram nítidas com coloração *standard*. Em todos os tumores em que foi referida dor (19 sólidos, 2 glomangiomas, 1 glomangiomioma) foi detectada a presença de nervos pela proteína S100.

Alguns casos de tumor sólido, principalmente com componente epitelióide marcado, podem pôr problemas de diagnóstico diferencial com tumor sudoríparo, sendo nestes casos importante a imunohistoquímica. Na nossa série, houve 12 tumores com estas características, que foram positivos para AML e negativos para a citoqueratina de baixo peso molecular (CK<sub>5</sub>D<sub>3</sub>). Do mesmo modo algumas lesões podem também confundir-se com nevo intradérmico pseudo-angiomatoso, sendo aqui a proteína S100 (negativa nas células tumorais) importante para confirmar a verdadeira natureza da lesão<sup>4</sup>.

Variantes raríssimas com características atípicas ou de malignidade como o tumor glômico maligno, tumor glômico infiltrativo e tumor glômico simplástico, não foram observadas na nossa série.

# Artigo de Revisão

## AGRADECIMENTOS

As autoras agradecem a todos os colegas dos Hospitais de Guarda, Covilhã, Castelo-Branco, Faro, Portimão e Torres Novas que contribuíram com casos para este estudo.

## BIBLIOGRAFIA

1. Assmus H, Dombert T: Glomus tumors of the extremities: localisation and operative treatment in 36 cases. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 34(2): 103-7 (2002).
2. Weedon D: Glomus Tumor. *In Skin Pathology*, 2ª ed, 2002, Elsevier Science, pp 1016-1017.
3. Mckee PH, Calonge E, Granter SR. Connectivity Tissue Tumors. *In Pathology of the Skin With Clinical Correlations*, 3ª ed, Elsevier Mosby, 2005, pp 1848-1851 .
4. North PE, Hull C, Kincannon J: Vascular Neoplasms and Neoplastic-like Proliferations. *In Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP (eds), Dermatology*, Edinburgo, Mosby, 2003, pp 1835-1837.
5. Chatterjee JS, Youssef AHK, Brown RM, Nishikawa H: Congenital nodular multiple glomangioma: a case report. *Journal of Clinical Pathology* 58: 102-3 (2005).
6. D'Acri AM, Ramos-e-Silva M, Basilio-de-Oliveira C, Cerqueira A, Monteiro D, Pretti G, Longo C, Monteiro E: Multiple glomus tumors: recognition and diagnosis. *Skinmed* 1: 94-8 (2002).
7. Godse KV: Glomus tumor with mucinous change. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 71: 367-8 (2005).
8. Yakubu AA, Mohammed AZ, Edino ST, Sheshe AA: Glomus tumor - the report of a case in an adult Nigerian. *Niger J Med* 14: 97-9 (2005).
9. Nuovo MA, Grimes MM, Knowles DM: Glomus tumors: a clinicopathology and immunohistochemical analysis of forty cases. *Surg Pathol* 3: 31-9 (1990).
10. Tuncali D, Yilmaz A, Terzioglu A, Aslan G: Multiple occurrences of different histologic types of glomus tumors. *The Journal of Hand Surgery* 30: 161-4 (2005).

## INFLIXIMAB NO TRATAMENTO DA PSORÍASE – REVISÃO DE 16 CASOS

Sara Lestre, Pedro Ponte, Joana Dias Coelho, M<sup>o</sup> João Lopes, Margarida Apetato, Ana Ferreira  
Serviço de Dermatologia, Hospital de Santo António dos Capuchos, Lisboa

**RESUMO - Introdução:** O infliximab é um anticorpo monoclonal IgG1 quimérico com actividade específica contra o factor de necrose tumoral  $\alpha$ , com eficácia comprovada na psoríase vulgar e psoríase artropática. **Métodos:** Foi efectuada uma avaliação retrospectiva de 16 doentes com psoríase vulgar moderada a grave, tratados com infliximab, no período compreendido entre Julho de 2006 e Setembro de 2007. Procedeu-se à análise dos dados epidemiológicos e clínicos dos doentes, das terapêuticas prévias e concomitantes efectuadas, da eficácia (às 10<sup>a</sup>, 22<sup>a</sup> e 46<sup>a</sup> semanas) e do perfil de segurança. **Resultados:** Todos os doentes incluídos tinham formas graves e recalcitrantes de doença (PASI médio inicial de 26,9), com resistência e/ou intolerância às terapêuticas sistémicas padrão e/ou biológicas. À 10<sup>a</sup> semana, 93% e 67% dos doentes atingiram uma melhoria de PASI de 75% e de 90%, respectivamente. A resposta do PASI manteve-se à semana 22. Foi necessário aumentar a frequência das infusões em 45% dos doentes para obter um controlo adequado da doença. Ocorreram duas interrupções de terapêutica, ambas por efeitos adversos graves. **Conclusão:** Na nossa experiência, o infliximab revelou-se uma terapêutica eficaz nas formas graves de psoríase, destacando-se pela sua rapidez de acção. O infliximab é uma alternativa terapêutica globalmente segura, no entanto, 12,5% dos doentes tiveram de interromper o tratamento devido a efeitos adversos graves.

**PALAVRAS-CHAVE** - Infliximab; Psoríase; Terapêutica; Anticorpos Monoclonais; Biológicos.

## INFLIXIMAB IN PSORIASIS TREATMENT – REVIEW OF 16 CASES

**ABSTRACT - Background:** Infliximab is a chimeric monoclonal antibody with specific activity against tumoral necrosis factor –  $\alpha$ , with proved efficacy in plaque type psoriasis and psoriatic arthritis. **Methods:** We conducted a retrospective study of 16 patients treated with infliximab for moderate to severe psoriasis, between July of 2006 and September of 2007. We analysed the epidemiologic and clinical data, previous and concomitant treatments, efficacy (at week 10, 22 and 46) and safety profile. **Results:** All patients had severe and recalcitrant forms of psoriasis (baseline PASI 26,9), with resistance and/or intolerance to conventional systemic and/or biologic therapy. At week 10, 93% and 67% of the patients achieved a PASI improvement of 75% and 90%, respectively. At week 22, the PASI response was maintained. It was necessary to increase the infusion frequency in 45% of the patients to maintain the control of their disease. Two patients have discontinued treatment due to serious adverse events. **Conclusion:** In our experience, infliximab is an effective therapy in severe forms of psoriasis, with a very rapid onset of action. Infliximab is a generally safe alternative therapeutical option, although 12,5% of the patients had to interrupt the treatment due to serious adverse events.

**KEY-WORDS** - Infliximab; Psoriasis; Therapy; Monoclonal Antibodies; Biological Therapy.

### Correspondência:

Dr.<sup>a</sup> Sara Lestre  
Serviço de Dermatologia  
Hospital de Santo António dos Capuchos  
Alameda Santo António dos Capuchos  
1150 – 314 Lisboa  
Telefone: 213136300  
Fax: 213136380  
E-mail: saralestre@netcabo.pt

# Artigo de Revisão

## INTRODUÇÃO

A psoríase é uma dermatose inflamatória crónica, que atinge cerca de 2% da população mundial, com um importante impacto na qualidade de vida dos indivíduos afectados<sup>1-3</sup>.

Estima-se que cerca de 20 a 30% dos indivíduos com psoríase apresentem uma forma grave da doença, necessitando frequentemente de tratamento sistémico<sup>4</sup>. As terapêuticas sistémicas convencionais estão associadas a um risco de toxicidade a longo prazo e ao desenvolvimento de resistências numa percentagem significativa de doentes<sup>5-7</sup>.

Os avanços recentes no conhecimento dos mecanismos imunopatogénicos da psoríase permitiram a emergência de um novo grupo de fármacos: a Terapêutica Biológica.

O factor de necrose tumoral  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) desempenha um papel chave na imunopatogénese da psoríase, nomeadamente na hiperproliferação de queratinócitos, regulação celular a nível endotelial e recrutamento de células T, sendo um alvo preferencial da terapêutica biológica<sup>8,9</sup>. Estão actualmente disponíveis em Portugal três agentes anti-TNF $\alpha$  para o tratamento da psoríase: o etanercept, o infliximab e o adalimumab, sendo que o último se encontra apenas aprovado para a artrite psoriática.

O infliximab é um anticorpo monoclonal quimérico IgG1 com elevada especificidade e afinidade para o TNF $\alpha$ , tanto na sua forma solúvel como na forma transmembranar<sup>10</sup>.

A eficácia do infliximab está demonstrada na psoríase vulgar em placas, destacando-se pela sua rapidez na indução da remissão da doença, sendo esta melhoria observada também na fase de manutenção<sup>11-14</sup>. As formas recalcitrantes de psoríase têm respondido de forma igualmente eficaz<sup>15,16</sup>. O infliximab tem também demonstrado elevada eficácia no tratamento da artrite psoriática<sup>17,18</sup>.

A existência de anticorpos neutralizantes tem sido associada à perda de resposta do infliximab a longo prazo, apesar de a existência destes anticorpos não predizer a falência terapêutica<sup>13,14,19</sup>.

## DOENTES E MÉTODOS

Na continuidade de outros trabalhos já publicados relativamente à experiência com terapêutica biológica no Serviço de Dermatologia do Centro Hospitalar de Lisboa<sup>20,21</sup>, efectuámos um estudo retrospectivo, com revisão dos processos clínicos de doentes com psoríase tratados com infliximab, entre Julho de 2006 a Setembro de 2007.

Foram incluídos 16 doentes com psoríase crónica em placas, que apresentavam à data de início da terapêutica um PASI superior ou igual a 10. Todos tinham resistência, intolerância e/ou contra-indicações às restantes terapêuticas sistémicas e/ou biológica.

Os critérios de exclusão basearam-se no consenso internacional sobre utilização de biológicos<sup>22</sup>, tendo sido efectuada anamnese, exame físico, avaliação laboratorial, prova de Mantoux e telerradiografia do tórax em todos os doentes.

Foram critérios de exclusão:

- Infecção activa ou latente (Hepatite B e C, VIH e tuberculose);
- Doença oncológica prévia ou actual;
- Doença desmielinizante do SNC;
- Insuficiência cardíaca congestiva;
- Gravidez.

O infliximab foi administrado por via endovenosa, em infusão lenta, na dose de 5 mg/Kg. As administrações decorreram em regime de internamento curto (hospital de dia), tendo sido precedidas pela toma de anti-histamínico (hidroxizina 25mg PO) 30 minutos antes do início da infusão.

As primeiras três infusões foram administradas às semanas 0, 2 e 6 (fase de indução), seguidas por uma fase de manutenção com infusões de 8 em 8 semanas.

Foram realizadas consultas de *follow-up* às 2, 6, 10 e 14 semanas e, posteriormente, de 8 em 8 semanas, com observação do doente e avaliação analítica em todas as consultas.

Foi efectuada a análise dos dados epidemiológicos e clínicos dos doentes (tempo de evolução, envolvimento articular, terapêuticas prévias e/ou concomitantes e PASI inicial), assim como dos efeitos adversos observados.

O PASI 75 (melhoria superior ou igual a 75% relativamente ao PASI inicial) foi o critério de eficácia utilizado, tendo sido também analisado o PASI 90. A avaliação da eficácia terapêutica foi efectuada à 10<sup>a</sup> e à 22<sup>a</sup> semana. A análise da eficácia às 46 semanas só foi possível em 3 doentes, sendo que nos restantes 13 doentes, 11 não tinham atingido as 46 semanas de tratamento e 2 tinham interrompido a terapêutica por efeitos adversos.

## RESULTADOS

### População estudada

Durante o período estudado, 16 doentes com psoríase em placas moderada a grave foram tratados com



infliximab. Dos 16 doentes, 9 eram do sexo masculino e 7 do sexo feminino. A idade média foi de 51 anos, com idades compreendidas entre os 22 e os 74 anos (Fig. 1). O tempo médio de evolução da doença foi de 21,2 anos (Quadro I). Existia envolvimento artropático em 6 doentes (38%). O PASI médio inicial foi de 26,9.

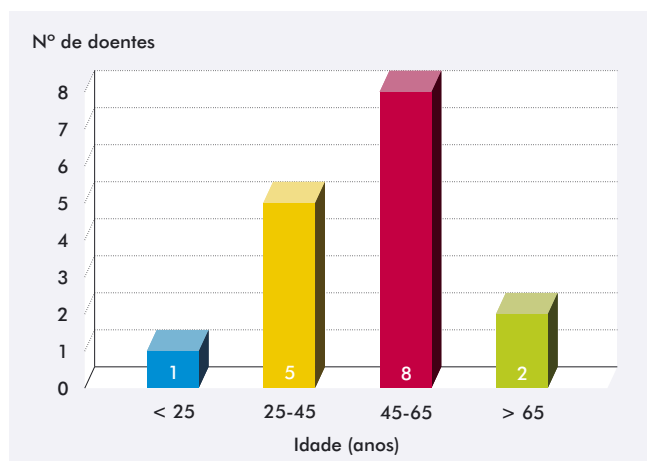


Fig. 1 - Distribuição de idades (n=16).

Quadro I

CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO ESTUDADA	
Relação sexo masculino/feminino	9:7
Idade média (anos)	51 (22-74)
Idade mediana (anos)	58
Duração média da doença (anos)	21,2 (4-40)
PASI médio inicial	26,9 (17,4-38,8)

Foram efectuadas múltiplas terapêuticas prévias na maioria dos doentes, sendo que mais de 80% tinham já efectuado três ou mais tratamentos no passado. A acitretina, o metotrexato, a ciclosporina e a fototerapia (UVB e/ou PUVA) foram os tratamentos mais utilizados, seguidos pelo etanercept e pelo efalizumab (Fig. 2).

Dos 7 doentes tratados anteriormente com biológicos, 5 tinham efectuado terapêutica com efalizumab e etanercept com respostas insatisfatórias (Fig. 3).

A duração média da terapêutica com infliximab foi de 31,9 semanas (10-62 semanas), com um número total de 92 infusões realizadas.

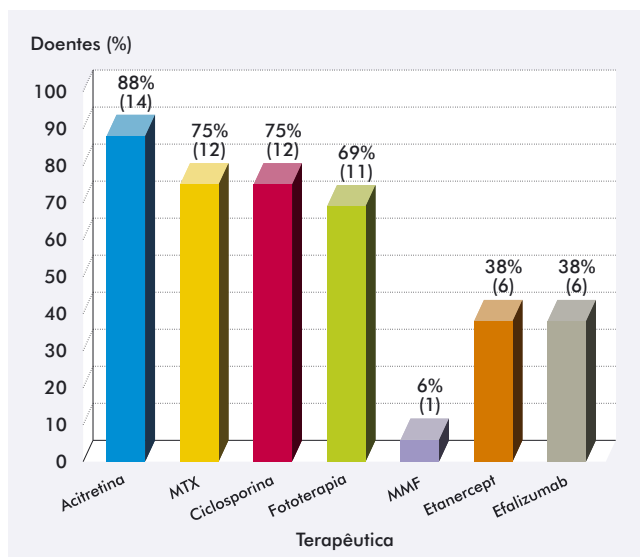


Fig. 2 - Terapêuticas prévias (n=16).

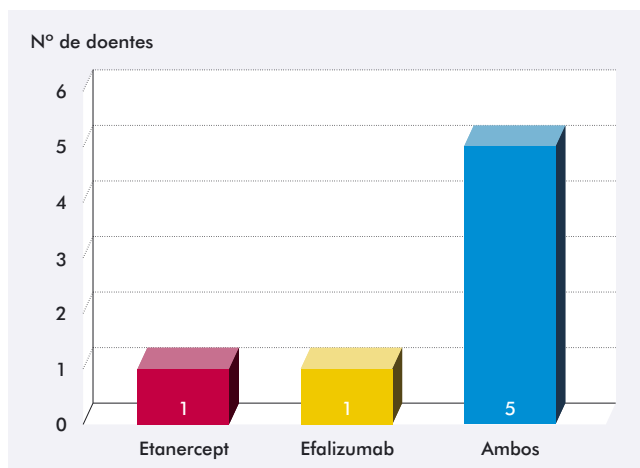


Fig. 3 - Terapêutica biológica prévia (n=7).

Do total dos 16 doentes estudados, 14 mantêm-se sob terapêutica com infliximab à data do término do estudo. Houve duas interrupções da terapêutica, uma à semana 2 e outra à semana 12, ambas por efeitos adversos graves. Quinze doentes (93,8%) atingiram as 10 semanas de tratamento e 11 (68,8%) concluíram as 22 semanas. Apenas 3 doentes alcançaram as 46 semanas de tratamento (Quadro II).

### Eficácia

Dos 15 doentes em que foi possível determinar a eficácia às 10 semanas de terapêutica, 93% (14 doentes)

# Artigo de Revisão

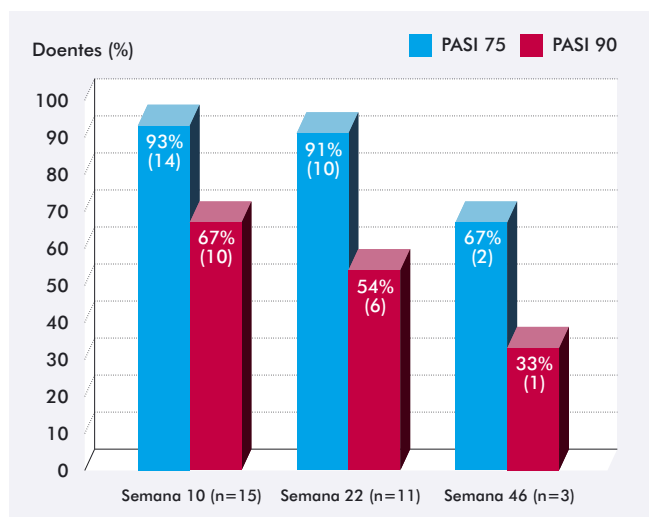
**Quadro II**

DURAÇÃO DO TRATAMENTO	
Semanas de tratamento	n/%
10 Semanas	15 (93,8%)
22 Semanas	11 (68,8%)
46 Semanas	3 (18,8%)

atingiram o PASI 75 e 67% (10 doentes) atingiram o PASI 90.

A avaliação da eficácia às 22 semanas foi possível em 11 doentes, sendo que o PASI 75 e PASI 90 foram atingidos em 91% e 54% destes, respectivamente.

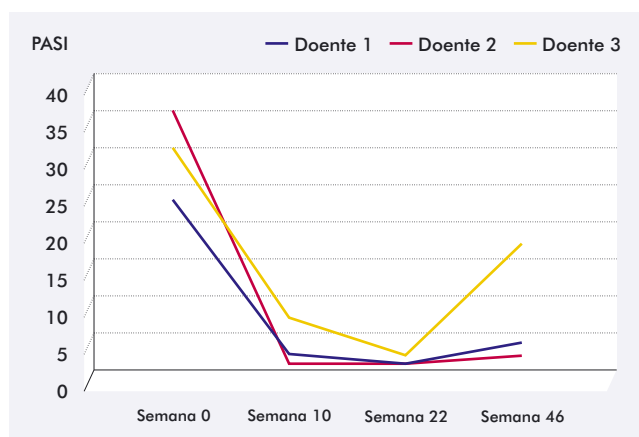
Dos 3 doentes que alcançaram a 46<sup>a</sup> semana de tratamento, 2 (67%) mantiveram o PASI 75 e destes, apenas 1 atingiu uma melhoria superior a 90% relativamente ao PASI observado inicialmente (Fig. 4). Nenhum destes dois doentes se encontrava a fazer terapêutica sistémica concomitante, em particular, metotrexato ou ciclosporina. O 3<sup>o</sup> doente teve um agravamento clínico a partir da semana 22, não atingindo o PASI 75 à semana 46 (Fig. 5).



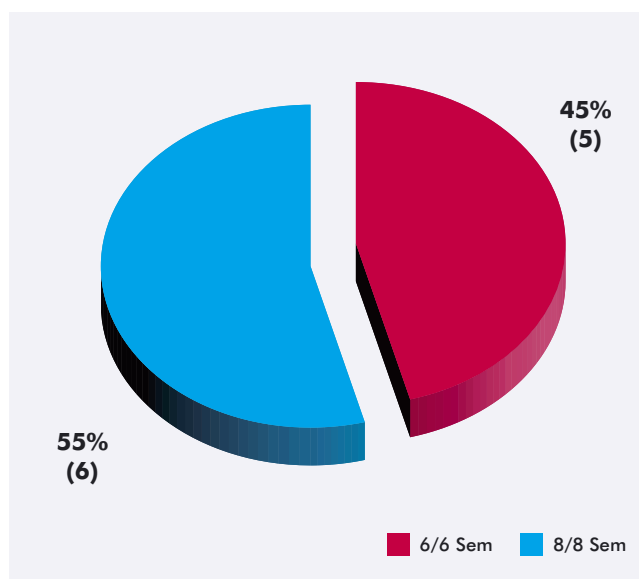
**Fig. 4** - Avaliação da eficácia.

### Exacerbações da doença e terapêutica concomitante

Como se verifica na Fig. 6, dos 11 doentes que atingiram as 22 semanas de tratamento, foi necessário aumentar a frequência das infusões em 5 (45%). Em



**Fig. 5** - Evolução às 46 semanas (n=3).



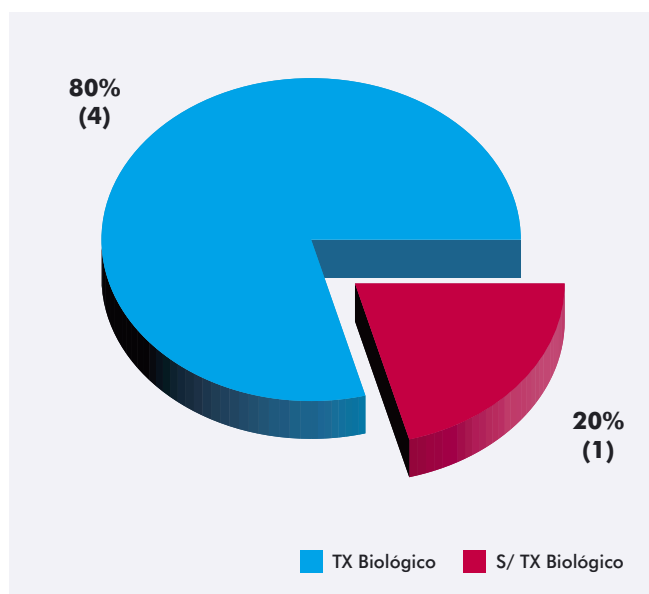
**Fig. 6** - Encurtamento dos ciclos de tratamento (n=11).

todos os casos, o aumento da frequência das infusões para 6/6 semanas foi motivado por um agravamento clínico, observado 1 a 2 semanas antes da data prevista da infusão. Neste subgrupo de 5 doentes, o PASI médio inicial era de 29,2 e na maioria dos casos, o encurtamento dos ciclos foi efectuado à 30<sup>a</sup> semana de terapêutica (Quadro III). À data da conclusão do presente estudo, não foi possível alargar os ciclos para 8 em 8 semanas em nenhum dos 5 doentes.

Como se mostra nas Figs. 7 e 8, quatro destes doentes (80%) tinham sido submetidos previamente a terapêutica biológica, sendo que 3 tinham efectuado etanercept e efalizumab.

**Quadro III**

INÍCIO DO AUMENTO DA FREQUÊNCIA DAS INFUSÕES		
Doente	Sexo	6/6 Semanas
Doente 1	M	Semana 22
Doente 2	M	Semana 54
Doente 3	F	Semana 30
Doente 4	F	Semana 30
Doente 5	M	Semana 30



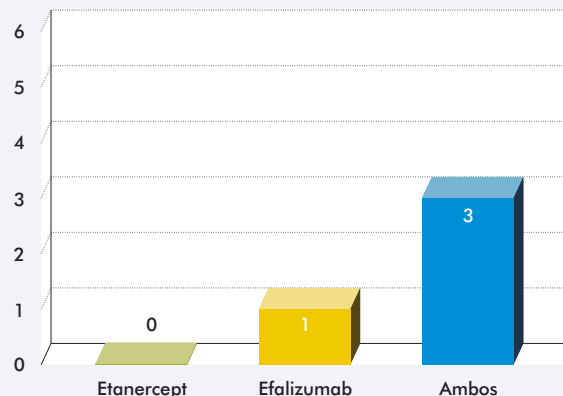
**Fig. 7** - Terapêutica biológica prévia – Subgrupo de doentes com encurtamento do ciclo de tratamento (n=5).

Concomitantemente ao início da terapêutica com infliximab, foi utilizado tratamento sistêmico em 8 doentes (50%), que foi progressivamente suspenso durante as primeiras 4 a 8 semanas, sem que se tivesse registado qualquer agravamento da doença ou toxicidades cumulativas (Quadro IV).

Em dois doentes (12,5%) com psoríase artropática, o metotrexato foi associado ao infliximab durante todo o período de tratamento.

Por exacerbações da doença, foi necessária a introdução de terapêutica concomitante em 2 doentes (12,5%). O primeiro tinha uma excelente resposta às 22 semanas (PASI 90), mas foi necessário o aumento da frequência das infusões à semana 30, com posterior

Nº de doentes



**Fig. 8** - Tipo de Terapêutica Biológica prévia – Subgrupo de doentes com encurtamento do ciclo de tratamento (n=4).

**Quadro IV**

TERAPÊUTICA CONCOMITANTE		
	Inicial (n)	Durante (n)
Ciclosporina	5	1
Metotrexato	3	3**
Acitretina	2*	0

\* Acitretina utilizada em associação com metotrexato ou ciclosporina

\*\* Dois doentes com metotrexato mantido durante toda a terapêutica

introdução de ciclosporina à 34ª semana com o objectivo de atingir um controlo da psoríase. No outro doente, que tinha atingido PASI 75 na semana 22, o metotrexato foi associado ao encurtamento dos ciclos de infusão na 30ª semana de tratamento. Em ambos os doentes, foi possível um controlo a curto prazo do agravamento da psoríase.

Em nenhuma das exacerbações de psoríase observadas foram identificadas causas infecciosas, endócrinas ou medicamentosas, após anamnese e avaliação analítica.

### Segurança

Foram reportados efeitos secundários durante a terapêutica em 6 doentes, descritos no Quadro V. Durante o período analisado não se verificaram alterações laboratoriais significativas, nomeadamente a nível hepático.

Foram observados efeitos adversos graves em dois doentes (12,5%), que conduziram à interrupção do infli-

## Artigo de Revisão

**Quadro V**

EFEITOS ADVERSOS/INTERCORRÊNCIAS	
Efeitos adversos e/ou intercorrências	n (%)
Tuberculose pleural	1 (6%)
Reacção grave à infusão	1 (6%)
Febre (durante a 1 <sup>a</sup> infusão)	1 (6%)
Carcinoma basocelular da face	1 (6%)
Foliculite estafilocócica	1 (6%)
Fadiga	1 (6%)

ximab. Num deles foi diagnosticada tuberculose pleural às 12 semanas de terapêutica, na sequência da investigação de derrame pleural direito. Esta infecção obrigou à suspensão imediata da terapêutica com infliximab e início de tratamento tuberculostático que terminou após 6 meses, com aparente cura clínica e radiológica. Tratava-se de uma doente do sexo feminino com psoríase artropática grave de longa evolução, com antecedentes de cardiopatia isquémica, hipertensão arterial e dislipidémia. Tinha sido tratada anteriormente com múltiplas terapêuticas sistémicas, nomeadamente acitretina, metotrexato, ciclosporina, micofenolato de mofetil, etanercept e efalizumab, com intolerância e/ou resposta clínica insatisfatória às mesmas. Tal como nos restantes doentes, tinha sido avaliado o risco de tuberculose (radiografia do tórax normal; Mantoux 5 mm), que permitiu o início da terapêutica com infliximab sem necessidade de avaliação adicional.

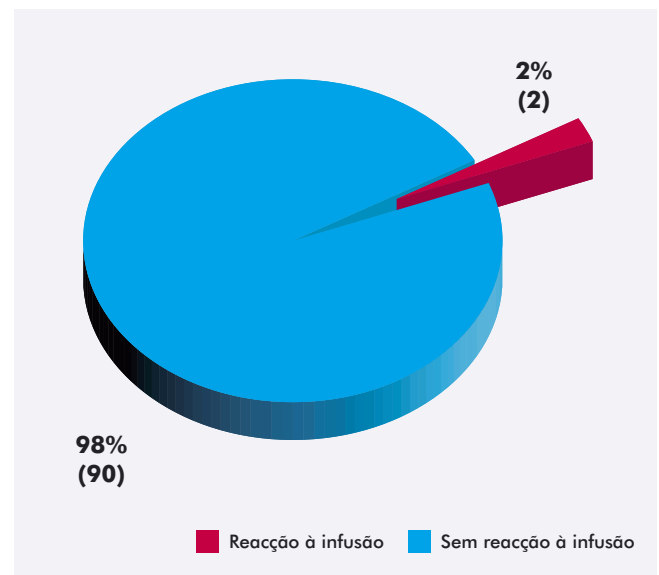
O outro efeito adverso grave consistiu numa reacção grave à 2<sup>a</sup> infusão, do tipo anafilactóide, caracterizada por eritema facial, dispneia, pieira, náuseas e desconforto torácico aos 30 minutos, que cedeu à interrupção imediata da infusão e à administração de hidrocortisona endovenosa. Tinha sido efectuada pré-medicação com hidroxizina e hidrocortisona devido à suspeita de reacção à infusão do tipo tardio ao 12<sup>o</sup> dia após a 1<sup>a</sup> infusão de infliximab.

Foi detectado um carcinoma basocelular do tipo superficial da face (confirmado por biópsia cutânea) às 32 semanas de tratamento, numa doente do sexo feminino tratada previamente com ciclosporina, acitretina e fototerapia (PUVA). Manteve-se a terapêutica com infliximab e foi efectuada tratamento com LASER de CO<sub>2</sub>.

Não foram registados outros efeitos adversos, nomeadamente outras infecções, neoplasias, eventos

cardiovasculares ou reacções lúpus like.

Do total de 92 infusões realizadas, ocorreram 2 reacções infusionais (2,2%): a reacção do tipo anafilactóide já descrita e uma febre auto-limitada de 37,5°C durante a 1<sup>a</sup> infusão (Fig. 9). Ambas as reacções infusionais ocorreram na fase de indução e foram do tipo imediato.



**Fig. 9** - Reacções infusionais (% em 92 infusões totais realizadas).

## DISCUSSÃO

O infliximab tem revelado uma elevada eficácia no tratamento da psoríase em placas moderada a grave, com 75 a 88% dos doentes a atingirem o PASI 75 às 10 semanas de tratamento<sup>11-14,19</sup>. Alguns estudos não randomizados, têm também demonstrado esta eficácia em formas recalcitrantes da doença<sup>15,16</sup>.

A população analisada neste estudo apresenta formas graves de doença refractária a múltiplas terapêuticas prévias, facto evidenciado pelos elevados índices de gravidade de doença iniciais (PASI 26,9), pelo número médio de terapêuticas prévias (média de 3,9 por doente) e pela elevada proporção de doentes submetidos anteriormente a terapêutica biológica (44%).

Na nossa experiência, o infliximab revelou-se muito eficaz na indução da remissão da doença, espelhando os resultados já descritos na literatura. À 10<sup>a</sup> semana de terapêutica, 93% dos doentes atingiram o PASI 75 e 67% alcançaram o PASI 90. Os resultados obtidos na nossa série são superiores à maioria dos disponíveis na

literatura, facto que pode ser parcialmente justificado pela associação de terapêutica sistémica na fase inicial do tratamento em 50% dos doentes incluídos, associação não permitida na maioria dos ensaios clínicos de referência.

A resposta terapêutica foi mantida às 22 semanas de tratamento, com 91% e 54% dos doentes a atingirem o PASI 75 e PASI 90, respectivamente (Fig. 10). Estes resultados são concordantes com os de outras séries já publicadas<sup>14,19</sup>.



**Fig. 10** - Evolução clínica de um doente: a) e b) Pré-tratamento; c) e d) às 22 semanas.

À 46ª semana de tratamento, apenas 3 doentes se encontravam sob terapêutica com infliximab e destes, dois (67%) atingiram o PASI 75. Devido ao reduzido número de doentes não é possível retirar conclusões fidedignas acerca dos resultados de eficácia encontrados. No entanto, parece existir uma tendência para a perda de eficácia a partir dos 6 meses de terapêutica, revelada pela necessidade de aumentar a frequência das infusões e/ou de associar terapêutica sistémica concomitante.

Em cerca de 45% dos doentes que atingiram as 22 semanas de tratamento, foi necessário reduzir o intervalo das infusões para 6 em 6 semanas, para atingir um controlo adequado da doença. Este subgrupo de doentes apresentava uma forma grave e recalcitrante de psoríase, espelhada pelos elevados índices de gravidade de doença (PASI médio inicial de 29,2) e pela utilização prévia de terapêutica biológica em 80% destes doentes. Esta necessidade de encurtamento dos ciclos de infusão já tem sido descrita na literatura, nomeadamente durante o primeiro ano de terapêutica e em doentes já tratados com anti-TNF $\alpha$ <sup>23-27</sup>.

Em dois doentes, além do aumento da frequência das infusões, foi associada terapêutica sistémica concomitante, ambos após a 30ª semana de tratamento, com o objectivo de obter um controlo da doença. A associação de terapêuticas sistémicas convencionais à terapêutica biológica tem sido descrita na literatura, representando uma estratégia válida para a manutenção do biológico<sup>28-32</sup>.

A associação de metotrexato ao infliximab tem sido utilizada para a prevenção de formação de auto-anticorpos, com aumento da eficácia a longo prazo, baseando-se em estudos publicados no âmbito da artrite reumatóide<sup>33-36</sup>. Na psoríase vulgar, esta associação não tem demonstrado benefícios comprovados nos níveis de eficácia ou na redução da auto-imunidade<sup>16,24</sup>. Na nossa série, o metotrexato apenas foi utilizado em dois doentes com psoríase artropática, que efectuaram 14 e 40 semanas de tratamento, respectivamente, à data do término do presente estudo. Ambos tiveram uma excelente resposta terapêutica, idêntica à dos restantes doentes analisados, não sendo possível retirar conclusões acerca desta associação terapêutica e das suas vantagens/desvantagens.

Foram registadas duas reacções adversas à infusão, representando uma proporção de 2,2% relativamente ao número total de infusões administradas. Este valor é inferior ao que tem sido referido na maioria das séries<sup>11-14</sup>. Ambas as reacções infusionais foram do tipo imediato e ocorreram durante a fase de indução (semana 0 e semana 2). Salienta-se a reacção grave à 2ª infusão, do tipo anafilactóide, que obrigou à suspensão definitiva de infliximab, correspondente a 1,1% do total de infusões. As reacções graves infusionais têm-se revelado raras com uma incidência inferior a 1%, mas a possibilidade da sua ocorrência não deve ser descurada devido à gravidade clínica e à necessidade imediata de suporte terapêutico<sup>37-39</sup>.

No total, foram relatados seis efeitos adversos/

## Artigo de Revisão

intercorrências durante o período em que decorreu o presente estudo. Além de duas reacções infusionais, destaca-se uma tuberculose pleural às 12 semanas de terapêutica. Esta infecção surgiu numa doente submetida anteriormente a múltiplas terapêuticas imunossupressoras, não sendo possível responsabilizar de forma isolada o biológico pela sua ocorrência. Foi considerada apta para o início de tratamento com infliximab após avaliação do risco de tuberculose de acordo com as *Guidelines* da Sociedade Britânica de Pneumologia<sup>40</sup>, tal como os restantes doentes incluídos no presente estudo. Esta intercorrência reforça a importância da avaliação rigorosa dos doentes programados para tratamento com anti-TNF $\alpha$  e da necessidade de elevados índices de suspeição clínica, na presença de sintomas sugestivos de infecção tuberculosa<sup>41</sup>.

Foi detectado um carcinoma basocelular da região fronto-temporal em um doente, à 32<sup>a</sup> semana de tratamento com infliximab. Após tratamento com LASER de CO<sub>2</sub> não se verificaram recidivas ou novas lesões sugestivas de carcinoma basocelular. Não se registaram outras neoplasias, particularmente linfomas.

Não foi efectuada avaliação analítica imunológica, nomeadamente ANA's e anti-DNAs, no entanto, não se registaram, sinais ou sintomas sugestivos de lúpus.

No presente estudo, não foram quantificados os anticorpos anti-infliximab, que têm sido associados à perda de resposta terapêutica e à ocorrência de reacções infusionais. Trata-se de uma avaliação laboratorial dispendiosa e pouco pertinente do ponto de vista clínico, uma vez que o ajuste de dose do infliximab deve ser baseado na avaliação clínica e não na positividade destes anticorpos<sup>14,19</sup>.

A ocorrência de efeitos adversos graves obrigou à interrupção definitiva da terapêutica com infliximab em 12,5% dos doentes, valor superior ao que tem sido descrito na maioria das séries<sup>14,19,42</sup>. À data do término deste estudo, não se registaram outras interrupções terapêuticas, nomeadamente atribuíveis a falência terapêutica ou a preferência do próprio doente. Aliás, constatou-se um elevado grau de satisfação dos doentes relativamente à terapêutica com infliximab.

### CONCLUSÕES

O infliximab revelou-se uma alternativa terapêutica eficaz no tratamento da psoríase crónica em placas grave, destacando-se pela sua rapidez de acção. Esta resposta foi globalmente mantida às 22 semanas de tratamento. No entanto, parece-nos existir uma perda

de eficácia a partir das 30 semanas de tratamento, uma vez que uma proporção significativa dos doentes teve de aumentar a frequência das infusões e/ou de associar terapêutica sistémica para se obter um controlo adequado da doença. A ocorrência de efeitos adversos graves, uma tuberculose pleural e uma reacção anafilactóide à infusão, conduziu à interrupção da terapêutica em dois doentes. Sendo uma terapêutica geralmente bem tolerada, salienta-se a necessidade da avaliação regular e rigorosa dos doentes, no sentido de assegurar a detecção precoce de efeitos adversos.

### BIBLIOGRAFIA

1. Gudiosson JE, Elder JT: Psoriasis: epidemiology. *Clin Dermatol* 25(6): 535-6 (2007).
2. Rapp SR, Feldman SR, Exum ML, Fleischer AB, Reboussin DM: Psoriasis causes as much disability as other medical diseases. *J Am Acad Dermatol* 41: 401-7 (1999).
3. Katugampola RP, Lewis VJ, Finlay AY: The Dermatology Life Quality Index: assessing the efficacy of biological therapies for psoriasis. *Br J Dermatol* 156: 945-50 (2007).
4. Finlay AY: Current severe psoriasis and the rule of tens. *Br J Dermatol* 152(5): 861-7 (2005).
5. Pearce DJ, Higgins KB, Stealey KH, et al: Adverse events from systemic therapies for psoriasis are common in clinical practice. *J Dermatol Treat* 17(5): 288-93 (2006).
6. Naldi L, Griffiths CE: Traditional therapies in the management of moderate to severe chronic plaque psoriasis: an assessment of the benefits and risks. *Br J Dermatol* 152(4): 597-615 (2005).
7. Feldman SR, Garton R, Averett W, Balkrishnan R, Vallee J: Strategy to manage the treatment of severe psoriasis: considerations of efficacy, safety and cost. *Expert Opin Pharmacother* 4(9): 1525-33 (2003).
8. Griffiths CE, Barker J: Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet* 370: 263-71 (2007).
9. Sabat R, Philipp S, Höflichc, et al: Immunopathogenesis of psoriasis. *Exp Dermatol* 16: 779-98 (2007).
10. Klotz U, Teml A, Schwab M: Clinical pharmacokinetics and use of infliximab. *Clin Pharmacokinet* 46 (8): 645-60 (2007).
11. Chaudhari U, Romano P, Mullcahy LD, Dooley LT, Baker DG, Gottlieb AB: Efficacy and safety of infliximab monotherapy for plaque type psoriasis: a randomised trial. *Lancet* 357: 1842-7 (2001).

12. Gottlieb AB, Chaudhari U, Mullcahy LD, Li S, Dooley LT, Baker DG: Infliximab monotherapy provides rapid and sustained benefit for plaque type psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 48: 829-35 (2003).
13. Gottlieb AB, Evans R, Li S, et al: Infliximab induction therapy for patients with severe plaque type psoriasis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 51: 534-42 (2004).
14. Reich K, Nestle FO, Papp K, et al: Infliximab induction and maintenance therapy for moderate-to-severe psoriasis: a phase III, multicentre, double-blind trial. *Lancet* 366: 1367-74 (2005).
15. Smith CH, Jackson K, Bashir SJ, et al: Infliximab for severe, treatment-resistant psoriasis: a prospective, open-label study. *Br J Dermatol* 155: 160-9 (2006).
16. Poulalhon N, Begon E, Lioté F, et al: A follow-up study of 28 patients treated with infliximab for severe recalcitrant psoriasis: evidence for efficacy and high incidence of biological autoimmunity. *Br J Dermatol* 156: 329-36 (2007).
17. Kavanaugh A, Krueger GG, Beutler A, et al: Infliximab maintains a high degree of clinical response in patients with active psoriatic arthritis through 1 year of treatment: results from the IMPACT 2 trial. *Ann Rheum Dis* 66 (4): 498-505 (2007).
18. Van der Heijde D, Kavanaugh A, Gladman DD, et al: Infliximab inhibits progression of radiographic damage in patients with active psoriatic arthritis through one year of treatment: Results from the induction and maintenance psoriatic arthritis clinical trial 2. *Arthritis Rheum* 56(8): 2698-707 (2007).
19. Menter A, Feldman SR, Weinstein GD, et al: A randomized comparison of continuous vs. intermittent infliximab maintenance regimens over 1 year in the treatment of moderate to severe plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 56: 31e1-31.e15 (2007).
20. Serrão V, Ponte P, Páris FR, Apetato M, Ferreira A: Tratamento da psoríase com etanercept: revisão de 39 casos. *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 65(2): 215-25 (2007).
21. Ponte P, Serrão V, Ferreira A, Apetato M: Experiência inicial com efalizumab na psoríase. *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 65(3): 351-9 (2007).
22. Smith CH, Anstey JN, Barker JN, et al: British association of Dermatologists guidelines for use of biological interventions in psoriasis. *Br J Dermatol* 153(3): 486-95 (2005).
23. Hartz KA, Kalb RE: Infliximab in the treatment of psoriasis in patients previously treated with etanercept. *J Am Acad Dermatol* 57: 120-5 (2007).
24. Kalb R, Gurske J: Infliximab for the treatment of psoriasis: Clinical experience at the State University of New York at Buffalo. *J Am Acad Dermatol* 53: 616-22 (2005).
25. Hansen KE, Hildebrand JP, Genovese MC, et al: The efficacy of switching from etanercept to infliximab in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 31: 1098-102 (2004).
26. Ariza AR, Sabaria FN, Cruz LH, Arboleya AR, Compañ VR, Totyos J: Dose escalation of the anti-TNF- $\alpha$  agents in patients with rheumatoid arthritis: A systematic review. *Rheumatology* 46(3): 529-32 (2007).
27. Rahman M, Strusberg I, Geusens P, et al: Double-blinded infliximab dose escalation in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 66: 1233-8 (2007).
28. Lebwohl M: Combining the new biologic agents with our current psoriasis armamentarium. *J Am Acad Dermatol* 49: S118-S124 (2003).
29. Cather JC, Menter A: Combining traditional agents and biologics for the treatment of psoriasis. *Semin Cutan Med Surg* 24(1): 37-45 (2005).
30. Zargari O: Sustained effects of low dose infliximab in combination with methotrexate in the management of chronic recalcitrant psoriasis. *Dermatol Online J* 11(3): 21 (2005).
31. Heikkilä H, Ranki A, Cajanus S, Karvonen SL: Infliximab combined with methotrexate as long-term treatment for erythrodermic psoriasis. *Arch Dermatol* 141(12): 1607-10 (2005).
32. Conley J, Nanton J, Dhawan S, Pearce DJ, Feldman SR: Novel combination regimens: biologics and acitretin for the treatment of psoriasis- a case series. *J Dermatol Treat* 17(2): 86-9 (2006).
33. Maini RN, St Clair EW, Breedveld F, et al: Infliximab (chimeric anti-tumour necrosis factor alpha monoclonal antibody) versus placebo in rheumatoid arthritis patients receiving concomitant methotrexate: a randomised phase III trial. *Lancet* 354: 1932-9 (1999).
34. Maini RN, Breedveld FC, Kalden JR, et al: Therapeutic efficacy of multiple intravenous infusions of anti-tumour necrosis factor alpha monoclonal antibody combined with low dose weekly methotrexate in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 41: 1552-63 (1998).
35. Kapetanovic MC, Geborek P, Saxne T, et al: Development of antibodies against infliximab during infliximab treatment in rheumatoid arthritis. Relation to infusion reactions and treatment response. *Arthritis Rheum* 52 (Suppl): S 543 (2005).
36. Noman M, Vermeire S, Van Assche G, et al: The effectiveness of immunosuppression to suppress the

## Artigo de Revisão

- formation of antibodies to infliximab in Crohn's disease. *Gastroenterol* 126: A54-55 (2004).
37. Cheifetz A, Smedley M, Martin S, et al: The incidence and management of infusion reactions to infliximab: A Large Center Experience. *Am J Gastroenterol* 98: 1315-24 (2003).
38. Baert F, De Vos M, Louis E, Vermeire S: Immunogenicity of infliximab: how to handle the problem? *Acta Gastro-Enterologica Belgica Vol LXX*: 163-70 (2007).
39. Mayer L, Young Y: Infusion reactions and their management. *Gastroenterol Clin* 35: 857-66 (2006).
40. Ormerod LP and Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Recommendations for assessing risk and for managing M. tuberculosis infection and disease in adult patients due to start anti-TNF-alpha treatment. *Thorax* 2005 (*in press*).
41. Fonseca JE, Lucas H, Canhão H, et al: Recomendações para diagnóstico e tratamento de tuberculose latente e activa nas doenças inflamatórias articulares candidatas a tratamento com fármacos inibidores do factor de necrose tumoral alfa. *Acta Reum Port* 31: 237-45 (2006).
42. Krathen RA, Berthelot CN, Hsu S: Sustained efficacy and safety of infliximab in psoriasis: a retrospective study of 73 patients. *J Drugs Dermatol* 5(3): 251-4 (2006).



# PIODERMA GANGRENOSO DA PAREDE ABDOMINAL APÓS CESARIANA

José Carlos Cardoso, Sónia Coelho, Margarida Gonçalo, Hugo Oliveira, Maria Manuel Brites, Américo Figueiredo  
Serviço de Dermatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

**RESUMO** - Descreve-se o caso de uma doente de 34 anos, que no 7º dia do pós-operatório de cesariana, iniciou sinais inflamatórios na cicatriz cirúrgica, com ulceração de rápida evolução centrífuga dos bordos, acompanhada de dor e febre (38°C), sem qualquer benefício com antibioterapia endovenosa. À data de admissão no serviço, observava-se lesão ulcerada infra-umbilical, com cerca de 20 cm de maior eixo, de fundo fibrino-necrótico e bordos violáceos descolados e com pústulas. Os exames microbiológicos da lesão foram negativos, e o exame histopatológico foi compatível com o diagnóstico clínico de pioderma gangrenoso. Foi instituída terapêutica oral com metilprednisolona 32mg 2x/dia e ciclosporina 325mg/dia ( $\pm$  5 mg/Kg) com rápida melhoria e suspensão da progressão da lesão. 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, em particular a doença inflamatória intestinal, artrite reumatóide, poliartrites seronegativas e hemopatias malignas. São escassos os casos relatados após cesariana, mas o trauma cirúrgico é um factor desencadeante conhecido do pioderma gangrenoso, 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.

**PALAVRAS-CHAVE** - Pioderma gangrenoso; Cesariana; Cirurgia.

---

## PYODERMA GANGRENOSUM OF THE ABOMINAL WALL AFTER CAESAREAN DELIVERY

**ABSTRACT** - The authors describe the case of a 34 year-old female patient who, on the 7th day after caesarean delivery, developed inflammatory signs around the surgical wound, with ulceration with rapid centrifugal spreading, associated with pain and fever (38°C). With the diagnostic hypothesis of surgical wound infection, intravenous antibiotics were started, but the lesion suffered progressive enlargement in a few days. At the time of admission in our department, we observed a large infra-umbilical ulceration, with approximately 20 cm of diameter, covered with fibrinous and necrotic tissue, and violaceous, pustulous and undermined borders. The patient had no known previous pathology, namely rheumatic, hematologic or inflammatory bowel diseases. Microbiologic study of the lesion was negative; histopathologic findings were consistent with the clinical diagnosis of pyoderma gangrenosum. Therapy with methylprednisolone 32 mg twice daily and cyclosporine 325 mg/day (approximately 5 mg/Kg/day) was started, which resulted in arrest of lesion progression and rapid improvement. Complete cicatrization occurred at 2 months of therapy, allowing progressive suspension of the treatment over a period of 6 months.

Pyoderma gangrenosum is a relatively rare pathology, included in the spectrum of neutrophilic dermatoses; it is associated with underlying disease in more than 50% of cases, particularly inflammatory bowel disease, rheumatologic diseases (namely rheumatoid arthritis and seronegative polyarthritis) and hematologic malignancies. There are only a few cases

## Caso Clínico

*described after caesarean, but surgical trauma is a known trigger for pyoderma gangrenosum, mostly following ostomies and mastopexies.*

*Therefore, we stress out, in the present case, the rare occurrence after caesarean, as well as the good response to systemic corticotherapy associated with cyclosporine.*

**KEY-WORDS** - *Pyoderma gangrenosum; Caesarean; Surgery.*

### Correspondência:

Dr. José Carlos Cardoso

Serviço de Dermatologia

Hospitais da Universidade de Coimbra

Praceta Mota Pinto

3000-075 Coimbra

Telefone: 239400420

Fax: 239400490

E-mail: ze\_carlos\_cardoso@yahoo.com.br

### INTRODUÇÃO

O pioderma gangrenoso (PG) é uma patologia cutânea relativamente rara, incluída no espectro das dermatoses neutrofílicas. A sua etiologia permanece obscura, estando no entanto descritas diversas condições que a ele se podem associar. Estima-se que 50 a 70% dos casos de PG estão associados a uma doença sistémica subjacente. Destas, as mais frequentes são as doenças inflamatórias intestinais (colite ulcerosa e doença de Crohn), doenças reumatológicas (artrite reumatóide, poliartrites seronegativas, lúpus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren, etc.) e doenças hematológicas (leucemias das linhas mielóide e linfóide, linfomas, síndromes mieloproliferativas, gamapatias monoclonais, etc.). Refira-se ainda a associação com certos fármacos, em particular factores estimuladores de colónias de granulócitos como o G-CSF, sobretudo no contexto do tratamento de neoplasias malignas do foro hematológico.

A etiologia do PG permanece obscura e os mecanismos fisiopatológicos continuam em larga medida incompreendidos<sup>1-3</sup>. Estão descritas diversas anomalias tanto a nível da imunidade humoral como da imunidade celular. A imunofluorescência directa sugere a existência de uma vasculopatia na propagação das lesões, dado que em alguns doentes observou-se deposição perivascular de imunorreagentes, principalmente IgM, C3 e fibrina<sup>2</sup>. Está também descrita a associação do PG com alterações das imunoglobulinas (hipogamaglobulinémias, hiper IgE, etc.)<sup>2</sup>. Ainda, a frequente associação

com doenças inflamatórias intestinais levanta a possibilidade da existência de reacções de antigénio-anticorpo cruzadas entre antigénios da pele e do intestino. Contudo, nenhum destes factos prova de forma inequívoca uma patogenia baseada em mecanismos humorais. De igual modo, foram também encontradas diversas alterações na imunidade mediada por células: alterações na quimiotaxia e na activação dos neutrófilos (implicando as respectivas moléculas de adesão, assim como as vias de activação envolvendo citocinas como o TNF- $\alpha$  e a IL-1), anergia contra antigénios fúngicos ou bacterianos ou mesmo a possibilidade de infiltração clonal no contexto de neoplasias hematológicas<sup>2-3</sup>. Finalmente, os avanços nos conhecimentos de genética têm permitido o estudo de genes possivelmente relacionados com uma predisposição para o desenvolvimento de síndromes em que o PG pode ser um dos componentes, como por exemplo a síndrome PAPA (pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum and acne), onde foi implicada uma mutação do gene CD2BP (CD2 binding protein), localizado no cromossoma 15<sup>3-5</sup>.

Clinicamente, podem distinguir-se vários tipos de PG: ulcerado (clássico), bolhoso (ou vesículo-bolhoso), pustuloso e granulomatoso superficial. A forma mais frequente é a variante ulcerada, que atinge de forma predominante os membros inferiores e o tronco, e cujas lesões podem surgir de forma espontânea ou na sequência de traumatismo. Uma variante rara dentro deste grupo é o pioderma maligno, que atinge de forma predominante a cabeça e o pescoço, e que parece ter uma associação com a granulomatose de Wegener. O

PG bolhoso apresenta sobreposição clínica com a síndrome de Sweet e associa-se preferencialmente com doenças hematológicas. A variante pustulosa caracteriza-se pelo aparecimento de múltiplas pústulas distribuídas de forma simétrica pelo tronco e pelas extremidades, algumas das quais podem posteriormente evoluir para ulceração; esta variante associa-se sobretudo a doença inflamatória intestinal. O PG granulomatoso superficial (também designado por alguns autores de PG vegetante) caracteriza-se por ulceração de evolução mais crónica do que a variante clássica, com superfície de aspecto verrucoso devido a uma hiperplasia pseudo-carcinomatosa frequentemente marcada; esta variante em geral não se associa a doença sistémica subjacente.

O diagnóstico assenta essencialmente nos aspectos clínicos e evolutivos em conjugação com as alterações histopatológicas (variáveis de acordo com o tempo de evolução das lesões), e após a exclusão de outras etiologias, nomeadamente infecciosas.

### CASO CLÍNICO

Os autores descrevem o caso de uma doente do sexo feminino, de 34 anos, submetida a cesariana às 40 semanas de gestação, por sofrimento fetal, após gravidez sem intercorrências a registar, sendo o recém-nascido saudável.



**Fig. 1** - Aspecto da ulceração da parede abdominal à data do internamento.

Ao 7.º dia do pós-operatório iniciou placa inflamatória centrada pela cicatriz cirúrgica, e ao 10º dia surgiram febre (38°C) e dor, tendo-se constatado que a lesão inflamatória inicial tinha evoluído para ulceração com progressão centrífuga rápida. Com a hipótese diagnóstica de infecção da ferida operatória, iniciou antibioterapia endovenosa e foi submetida a desbridamento cirúrgico da lesão. Dado o agravamento do quadro clínico e o facto de os exames microbiológicos da lesão serem negativos, a doente foi então observada por dermatologista e referenciada para o serviço de Dermatologia.

À entrada, observava-se lesão ulcerada infra-umbilical, com cerca de 20 cm de maior eixo, com fundo preenchido por material fibrino-necrótico, e bordos descolados violáceos e com pústulas (Figs. 1 e 2).

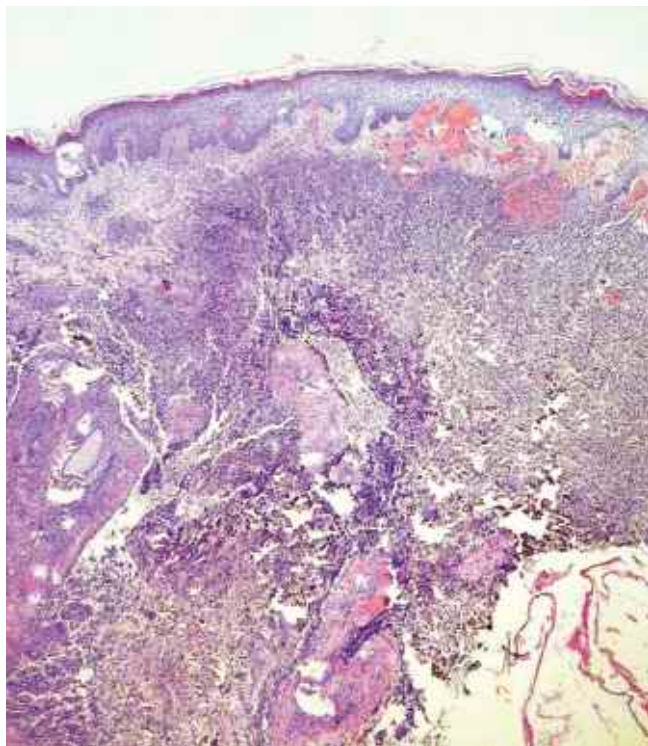


**Fig. 2** - Pormenor do bordo da lesão.

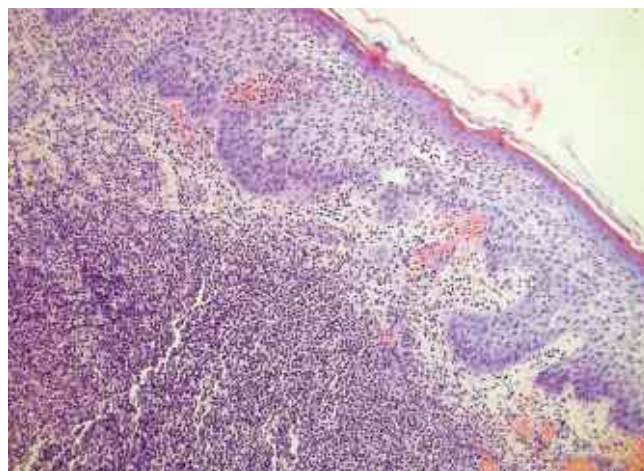
## Caso Clínico

A doente não tinha qualquer antecedente patológico relevante, nomeadamente de doença reumatológica, hematológica ou de doença inflamatória intestinal. O exame histopatológico revelou uma epiderme com edema e discreta acantose, um infiltrado denso de toda a derme, predominantemente constituído por polimorfonucleares neutrófilos, com áreas esboçando a formação de abscesso, sem vasculite, sendo compatível com a hipótese clínica de PG (Figs. 3 e 4).

Foi instituída terapêutica oral com metilprednisolona, 32mg 2x/dia, e ciclosporina A, 325mg/dia ( $\pm$  5mg/Kg/dia), tendo-se observado paragem da progressão da lesão e subsequente melhoria (Fig. 5). Os bordos perderam rapidamente o seu carácter inflamatório, tendo no entanto a restante lesão cicatrizado gradualmente de forma mais lenta. A boa resposta ao tratamento permitiu a redução progressiva da corticoterapia a partir da 3.<sup>a</sup> semana de tratamento e a sua suspensão aos 4 meses; a redução da dose de ciclosporina A iniciou-se aos 2 meses e meio de tratamento, com suspensão completa aos 6 meses. Não se registaram complicações significativas relacionadas com a terapêutica.



**Fig. 3** - Exame histopatológico em pequena ampliação: infiltrado inflamatório denso de toda a derme e esboço de formação de microabscessos na epiderme e junção dermo-epidérmica.



**Fig. 4** - Pormenor da epiderme e derme superficial, onde se pode apreciar o predomínio de polimorfonucleares neutrófilos no infiltrado inflamatório.



**Fig. 5** - Evolução da lesão após 2 semanas de tratamento.

A cicatrização completa ocorreu cerca de 2 meses após o início da terapêutica (Fig. 6). Os exames laboratoriais realizados no sentido de diagnosticar ou excluir as patologias mais frequentemente associadas ao PG, revelaram apenas alterações compatíveis com reacção inflamatória de fase aguda, esperadas de acordo com o contexto clínico: leucocitose (14.700/ $\mu$ L) com 88% de neutrófilos, discreta anemia normocítica e normocrômica (Hb – 11,4g/dL), trombocitose (755.000/ $\mu$ L), proteína C reactiva aumentada (3,0mg/dL), hipoalbuminémia (2,42g/dL) e discreto aumento da fracção alfa-2 no proteinograma electroforético. A imunoelectroforese sérica, fenotipagem linfocitária do sangue periférico, anticorpos anti-nucleares, factor reumatóide, cANCA e

pANCA foram todos normais ou negativos.

A ecografia abdominal não revelou alterações. A radiografia do tórax revelou uma opacidade nodular que ocluía parcialmente o seio costo-frénico esquerdo, que a TAC torácica confirmou tratar-se de um espessamento pleural com características residuais.

A doente encontra-se bem, sem recidiva da lesão e sem intercorrências a registar, após cerca de 1 ano de seguimento.



**Fig. 6** - Aspecto da lesão aos 2 meses de tratamento, com cicatrização completa.

### DISCUSSÃO

Descrevemos um caso de PG em que se salienta o seu aparecimento num contexto pouco habitual. Este facto pode ter atrasado o diagnóstico e resultou numa segunda intervenção cirúrgica que teria sido evitada.

Embora o trauma cirúrgico seja um factor desencadeante reconhecido do PG, são escassos os casos descritos após cesareana<sup>6-9</sup>. As situações cirúrgicas mais frequentemente associadas ao PG incluem a realização de ostomias<sup>10-12</sup> (particularmente no contexto de doença inflamatória intestinal), cirurgia plástica mamária<sup>13-18</sup> e implantações de *pacemaker*<sup>19-21</sup>. Além disso, as lesões exibem frequentemente o fenómeno de patergia, sofrendo agravamento após desbridamento cirúrgico, e podendo mesmo ser desencadeadas por traumatismos *minor*, como por exemplo, punções venosas. Não estão compreendidos os mecanismos fisiopatológicos subjacentes ao fenómeno de patergia (à semelhança do que acontece relativamente à restante fisiopatologia do PG), nem tão pouco os motivos pelos quais esse mesmo

fenómeno se pode ou não manifestar num determinado doente.

Assim, o relativo desconhecimento dos mecanismos fisiopatológicos, aliado ao facto de as séries publicadas serem relativamente escassas e incluírem habitualmente um número pequeno de doentes, torna o risco de recidiva do PG (e neste caso particular, o risco de recorrência após novo trauma cirúrgico) difícil de prever. Será provavelmente aconselhável uma atitude vigilante em futuros episódios cirúrgicos, de modo a que a actuação em caso de recidiva seja a mais precoce e adequada possível. No caso presente, levanta-se o problema relativamente à eventual necessidade de futura cesariana.

No que concerne ao tratamento, devido à baixa incidência do PG, até à data não existe qualquer estudo prospectivo randomizado e controlado, e as séries publicadas na literatura raramente têm números superiores a 15 doentes. Em 2005, Reichrath e colaboradores publicaram recomendações para o tratamento do PG, baseadas numa revisão da literatura que incluiu mais de 350 doentes<sup>22</sup>. Os corticosteróides sistémicos e a ciclosporina são os fármacos cuja eficácia está mais bem documentada, tanto para a doença localizada como disseminada, e são considerados de primeira linha, isolados ou em combinação. As terapêuticas alternativas (corticosteróides com micofenolato de mofetil; micofenolato de mofetil e ciclosporina; tacrolimus; infliximab; plasmáfereze) podem ser recomendadas, tendo em conta outros factores, como por exemplo a resposta à terapêutica inicial ou as comorbilidades associadas. Neste particular, refira-se o exemplo do infliximab, indicado no caso de PG no contexto da doença de Crohn.

A terapêutica tópica ou intralesional com corticosteróides ou a terapêutica tópica com tacrolimus estão também documentadas e alguns autores advogam a sua utilização no caso de doença localizada, em fase inicial, ou nos casos em que há contra-indicações importantes à terapêutica sistémica. No entanto, mesmo em lesões iniciais a resposta é mais lenta, e está documentada uma maior taxa de recidiva relativamente às terapêuticas sistémicas<sup>23</sup>.

Pensamos ser de salientar no presente caso clínico a resposta favorável e relativamente rápida à terapêutica considerada de primeira linha.

### BIBLIOGRAFIA

1. Wollina U: Pyoderma gangrenosum: a review. *Orphanet J Rare Dis* 15: 2-19 (2007).
2. Crowson AN, Magro C, Mihm MC Jr: Pyoderma

## Caso Clínico

- gangrenosum: a review. *J Cutan Pathol* 30: 97-107 (2003).
- Wollina U: Clinical management of pyoderma gangrenosum. *Am J Clin Dermatol* 3: 149-58 (2002).
  - Tallon B, Corkill M: Peculiarities of PAPA syndrome. *Rheumatology (Oxford)* 45: 1140-3 (2006).
  - Edrees AF, Kaplan DL, Abdou NI: Pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum, and acne syndrome (PAPA syndrome) associated with hipogammaglobulinemia and elevated serum tumor necrosis factor-alpha levels. *J Clin Rheumatol* 8: 273-5 (2002).
  - Banga F, Schuitemaker N, Meijer P: Pyoderma gangrenosum after caesarean section: a case report. *Reprod Health* 22: 3-9 (2006).
  - Ronnau AC, Schmiedeberg S, Biefeld P, Ruzicka T, Schuppe H-C: Pyoderma gangrenosum after caesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 183: 502-4 (2000).
  - Steadman UA, Brennan TE, Daman LA, Curry SL: Pyoderma gangrenosum following caesarean delivery. *Obstet Gynecol* 91: 834-6 (1998).
  - Stone N, Harland C, Ross L, Holden C: Pyoderma gangrenosum complicating caesarean section. *Clin Exp Dermatol* 21: 468 (1996).
  - Mancini GJ, Floyd L, Solla JA: Parastomal pyoderma gangrenosum: a case report and literature review. *Am Surg* 68: 824-6 (2002).
  - Brennecke A: Peristomal pyoderma gangrenosum: review and case study. *Medsurg Nurs* 5: 195-8 (1996).
  - Cairns BA, Herbst CA, Sartor BR, Briggaman RA, Koruda MJ: Peristomal pyoderma gangrenosum and inflammatory bowel disease. *Arch Surg* 129: 769-72 (1994).
  - Davis MD, Alexandr JL, Prawer SE: Pyoderma gangrenosum of the breasts precipitated by breast surgery. *J Am Acad Dermatol* 55: 317-20 (2006).
  - Horner B, El-Muttardi N, Mercer D: Pyoderma gangrenosum complicating bilateral breast reduction. *Br J Plast Surg* 57: 679-81 (2004).
  - Gulyas K, Kimble FW: Atypical pyoderma gangrenosum after breast reduction. *Aesthetic Plast Surg* 27: 328-31 (2003).
  - Lifchez SD, Larson DL: Pyoderma gangrenosum after reduction mammoplasty in an otherwise healthy patient. *Ann Plast Surg* 49: 410-3 (2002).
  - MacKenzie D, Moiemmen N, Frame JD: Pyoderma gangrenosum following breast reconstruction. *Br J Plast Surg* 53: 441-3 (2000).
  - Gudi VS, Julian C, Bowers PW: Pyoderma gangrenosum complicating bilateral mammoplasty. *Br J Plast Surg* 53: 440-1 (2000).
  - Cosío FG, Herrada CG, Monereo A, Pastor A, Núñez A: Pyoderma gangrenosum complicating pacemaker implant. *Europace* 8: 1068-9 (2006).
  - Kaur MR, Gach JE, Marshall H, Lewis HM: Recurrent postoperative pyoderma gangrenosum complicating pacemaker insertion. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 20: 466-7 (2006).
  - Lo TS, Griffith M, Heber ME: Images in cardiology. Pyoderma gangrenosum presented as a refractory wound infection following permanent pacemaker implantation. *Heart* 87: 414 (2002).
  - Reichrath J, Bens G, Bonowitz A, Tilgen W: Treatment recommendations for pyoderma gangrenosum: an evidence-based review of the literature based on more than 350 patients. *J Am Acad Dermatol* 53: 273-83 (2005).
  - Wenzel J, Gerdson R, Philip-Dormston W, Bieber T, Uerlich M: Topical treatment of pyoderma gangrenosum. *Dermatology* 205: 221-3 (2002).

### SÍNDROME DE LAUGIER-HUNZIKER – 2 CASOS CLÍNICOS

Filipa Diamantino, Juliana Baptista, Ana Fidalgo, Ana Barata Feio.  
Serviço de Dermatologia, Hospital de Santo António dos Capuchos, Lisboa

**RESUMO** - A síndrome de Laugier-Hunziker é uma hipermelanose mucocutânea adquirida, idiopática, benigna que afecta lábios e mucosa oral, e/ou outros locais de tegumento cutâneo. Bandas longitudinais hiperpigmentadas nas unhas ocorrem em cerca de 60% dos doentes. Descrevemos o caso de duas doentes com características clínicas de síndrome de Laugier-Hunziker; uma das quais com um quadro clínico clássico, enquanto na outra foi notada pigmentação adicional na vulva e dedos. Estes dois casos clínicos ilustram as variações topográficas da síndrome de Laugier-Hunziker. É feita uma revisão de causas potenciais de pigmentação oral.

**PALAVRAS-CHAVE** - Pigmentação mucocutânea; Macula melanótica oral; Melanoniquia longitudinal; Síndrome de Laugier-Hunziker.

### LAUGIER-HUNZIKER SYNDROME – 2 CASE REPORTS

**ABSTRACT** - The Laugier-Hunziker syndrome is an acquired, idiopathic, benign mucocutaneous hypermelanosis that usually occurs on the lips and oral mucosa, although it may appear at other sites. Nails are frequently involved, in approximately 60% of patients, mainly forming longitudinal hyperpigmented bands. We report two female patients with the clinical features of Laugier-Hunziker syndrome; one of them exhibits the classical features, while in the other were noted additional vulvar and fingers pigmentation. These two observations illustrate the topographical variations of Laugier-Hunziker syndrome. We review potential causes of oral pigmentation.

**KEY-WORDS** - Mucocutaneous pigmentation; Oral melanotic macule; Longitudinal melanonychia; Laugier-Hunziker syndrome.

#### Correspondência:

Dr.ª Filipa Diamantino  
Serviço de Dermatologia  
Hospital de Santo António dos Capuchos  
Alameda Santo António dos Capuchos  
1150 - 314 Lisboa  
Telefone: +351213136300  
Fax: +351213136380  
E-mail: filipadiamantino@hotmail.com

## Caso Clínico

### INTRODUÇÃO

A síndrome de Laugier-Hunziker é uma doença rara, adquirida, benigna caracterizada por hiperpigmentação macular dos lábios e da mucosa oral, frequentemente associada a melanoníquia longitudinal<sup>1-3</sup>. A primeira descrição desta síndrome deve-se a *Laugier e Hunziker* que, em 1970, publicaram 5 casos de doentes com pigmentação melanótica lentiginosa dos lábios e mucosa oral, dois dos quais apresentavam, concomitantemente, hiperpigmentação ungueal<sup>4</sup>. O epónimo “síndrome de Laugier-Hunziker” foi adoptado para designar esta entidade nosológica. Desde então, mais de 100 casos foram já descritos na literatura, sobretudo na Europa Ocidental, enfatizando a ausência de doença sistémica associada<sup>2,5-9</sup>.

A etiopatogenia destas lesões permanece desconhecida; alguns autores sugerem que se deve a uma alteração funcional dos melanócitos, provavelmente causada por um estímulo crónico, que se manifesta por um aumento da síntese de melanossomas e posterior transporte de melanina para as células da camada basal<sup>7,9,10</sup>.

Não há evidência de transmissão genética<sup>2,7</sup>, existindo até à data apenas um caso familiar descrito<sup>11</sup>.

O reconhecimento desta síndrome é importante uma vez que o desenvolvimento de novas áreas de pigmentação, especialmente nas superfícies mucosas, é um motivo de preocupação dos doentes e de procura de avaliação por um dermatologista<sup>2,13</sup>.

### CASO CLÍNICO 1

Doente de sexo feminino, 59 anos, caucasóide, observada em consulta de dermatologia por pigmentação assintomática no lábio inferior, com quatro meses de evolução; desconhecia a existência de lesões intra-orais ou alteração da pigmentação em outra localização. Dos seus antecedentes pessoais destacava-se hipertensão arterial, medicada com diltiazem e enalapril+hidroclorotiazida, e retinose pigmentar, diagnosticada aos 25 anos de idade, condicionando uma diminuição marcada da acuidade visual (<0,1), medicada com dorzolamida colírio, carteolol colírio, hipromelose colírio e retinol em comprimidos. Negava história pessoal ou familiar de melanoma ou outro tipo de cancro cutâneo, doença gastrintestinal ou doenças endócrinas.

O exame objectivo revelou a presença de múltiplas máculas de cor castanha escura, ovaladas, de diâmetro variável entre 3 a 6 mm, de superfície lisa, contornos

bem definidos, localizadas no lábio inferior, vermilhão e mucosa oral (Fig. 1). Nas unhas do 2º, 3º e 4º dedos da mão direita eram evidentes bandas pigmentadas longitudinais (Fig. 2). Na conjuntiva, genitais ou períneo não se observaram alterações da pigmentação.



**Fig. 1** - Máculas de cor castanha escura, 3-6mm de diâmetro, de superfície lisa, contornos bem definidos, ovaladas, localizadas no lábio inferior.



**Fig. 2** - Melanoníquia longitudinal (banda longitudinal isolada, com um a dois milímetros de largura em unhas da mão direita) nos 2º, 3º e 4º dedos da mão direita.

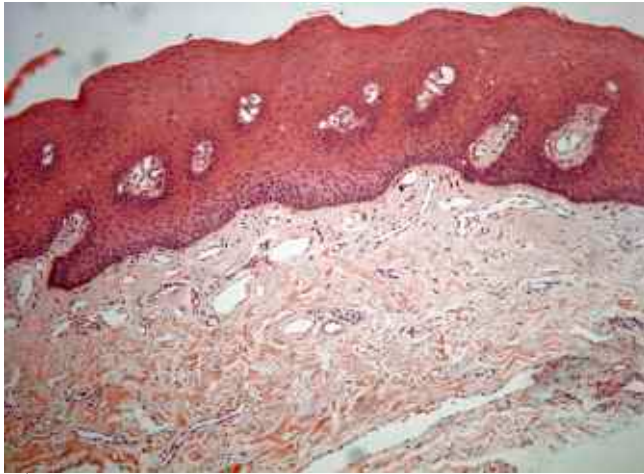
Os exames laboratoriais não demonstraram alterações significativas, nomeadamente os níveis séricos e urinários de cortisol, ACTH ou ionograma. A doente recusou repetidamente a realização de endoscopia digestiva alta e de colonoscopia.

A biópsia cutânea realizada em mácula do lábio inferior evidenciou paraqueratose ligeira, acantose, espon-



giose, hiperplasia dos melanócitos, ectasia dos vasos do córion e incontinência pigmentar ligeira (Fig. 3).

Foi estabelecido o diagnóstico de Síndrome de Laugier-Hunziker baseado nos achados clínicos e histológicos e na ausência de doença sistêmica associada.



**Fig. 3** - Exame histopatológico de mácula do lábio inferior: hiperpigmentação da camada basal e incontinência pigmentar ligeira (H&E).

### CASO CLÍNICO 2

Doente de sexo feminino, 49 anos, caucasóide, que recorreu à consulta de dermatologia por máculas hiperpigmentadas no lábio inferior, assintomáticas. Referia o seu aparecimento há 3 anos atrás, não tendo valorizado a situação até há 3-4 meses, altura em que notou um aumento de tamanho e número das referidas máculas, com extensão para a mucosa oral. Dos antecedentes pessoais, apenas a salientar colecistectomia realizada há 4 anos; nessa altura terá realizado endoscopia digestiva alta e colonoscopia previamente ao diagnóstico de litíase biliar, cujos resultados foram normais. Mencionava a toma ocasional de paracetamol por cefaleias, negando exposição a outros fármacos; negava história familiar de patologia gastrointestinal ou alterações da pigmentação.

Ao exame objectivo, múltiplas máculas de cor castanho escura, ovaladas, limites bem definidos, de 2-5mm de diâmetro, foram observadas no lábio inferior (Fig. 4), mucosa oral, gengiva e palato duro (Fig. 5). Lesões de características semelhantes foram observadas também na vulva (Fig. 6) e nos 3º e 4º espaços interdigitais do pé esquerdo (Fig. 7). Foi ainda notada presença de melanoníquia longitudinal em várias unhas dos



**Fig. 4** - Múltiplas máculas de cor castanho escura, ovaladas, de limites bem definidos, com 2-5mm de diâmetro, no lábio inferior.



**Fig. 5** - Pormenor das máculas observadas na mucosa oral.

dedos da mão, bilateralmente (Fig. 8). O restante exame objectivo não apresentou alterações.

Foram solicitados exames laboratoriais, cujos resultados apresentaram valores dentro dos limites normais e evidenciaram um eixo córtico-supra-renal normalmente funcionante.

O exame histopatológico das lesões revelou hiperpigmentação da camada basal, compatível com mácula pigmentada da síndrome de Laugier-Hunziker (Fig. 9).

## Caso Clínico



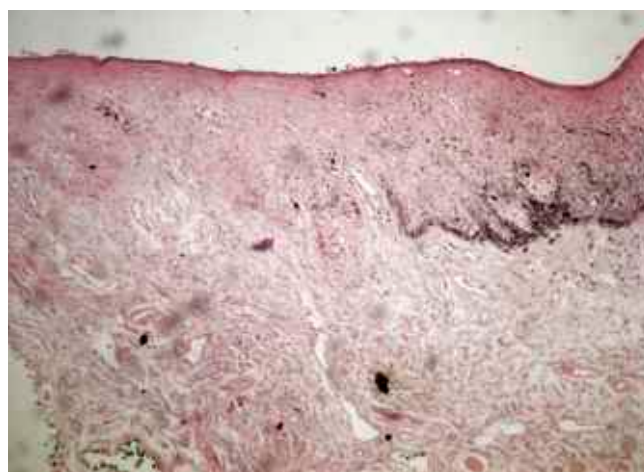
**Fig. 6** - Mácula hiperpigmentada na metade inferior do pequeno lábio direito da vulva.



**Fig. 7** - Lesões nos 3º e 4º espaços interdigitais do pé esquerdo.



**Fig. 8** - Melanoniquia longitudinal.



**Fig. 9** - Exame histopatológico de mácula do lábio inferior: hiperpigmentação da camada basal (coloração de Fontana-Masson).

### DISCUSSÃO

Na Síndrome de Laugier-Hunziker, as alterações da pigmentação iniciam-se, frequentemente, após a puberdade, entre a terceira e quinta décadas de vida, afectando doentes predominantemente caucasianos e do sexo feminino<sup>2,5-8,12-14</sup>. Trata-se de uma doença benigna, com evolução crónica, sofrendo as lesões um aumento progressivo ao longo tempo<sup>2,10</sup>, na ausência de sintomas, sendo, por isso, por vezes, um achado ocasional no exame objectivo<sup>11</sup>.

As lesões cutâneas essenciais consistem em máculas, habitualmente, redondas ou ovais, ocasionalmente lineares, de bordos indistintos ou bem definidos, superfície lisa, de cor castanha, cinzento-escuro ou preta, isoladas ou confluentes<sup>1-3,5-8,10-15</sup>. Classicamente as áreas afectadas incluem os lábios, especialmente o lábio inferior, (em 100% dos casos, em várias séries) e mucosa oral<sup>2,11</sup>; outras localizações, também habituais são as gengivas, palato mole e duro, língua e pavimento da cavidade oral<sup>2-6,11,15</sup>. O envolvimento das unhas é variável, estando presente em cerca de 60% dos casos publicados<sup>8</sup>. Baran classificou as alterações ungueais em três tipos: i) uma banda longitudinal isolada, com um a dois milímetros de largura; ii) banda dupla longitudinal, com dois a três milímetros de espessura, sobre

as superfícies laterais do leito ungueal; iii) pigmentação homogénea da metade cubital ou radial da unha. Qualquer um dos três tipos pode simultaneamente atingir uma ou mais unhas, sendo as dos pés menos frequentemente afectadas do que as das mãos<sup>2,9,13,16</sup>. Raramente, a pigmentação estende-se para a prega ungueal proximal, fenómeno designado de pseudo-sinal de Hutchinson<sup>3,9</sup>.

O primeiro caso clínico aqui descrito apresenta a localização topográfica típica da síndrome de Laugier-Hunziker.

Vários autores têm sugerido um alargamento do conceito do Síndrome de Laugier-Hunziker, de forma a incluir outras áreas adquiridas de pigmentação, além das classicamente descritas<sup>2,14</sup>. Esta ideia foi inicialmente proposta por Dupré, em 1990, que considerou as localizações genitais, peri-anais e perineais como variantes da Síndrome de Laugier-Hunziker<sup>17</sup>. Além destas, foram já descritos casos de envolvimento do pescoço, tórax, abdómen, face dorsal e lateral dos dedos, palmas, plantas, esófago e conjuntiva<sup>2,6,10,12,14,18</sup>. Em todos os casos, verificou-se existir uma semelhança clínica e histológica das lesões às originalmente descritas por Laugier e Hunziker.

O segundo caso clínico descrito de uma doente do sexo feminino, com atingimento do lábio inferior, mucosa oral, gengiva, palato duro, pregas interdigitais e vulva, inclui-se no conjunto das variações topográficas da Síndrome de Laugier-Hunziker.

Histologicamente, verifica-se hiperpigmentação localizada à camada basal da epiderme devido à acumulação de melanina nos queratinócitos; os melanócitos são normais, tanto em número como em tamanho; incontinência pigmentar dérmica, aumento do número de melanóforos na derme papilar e acantose da epiderme são outros achados frequentemente descritos<sup>2,3,6,13,15</sup>. Ultra-estruturalmente, um aumento do número de melanosomas pode ser encontrado no citoplasma dos queratinócitos da camada basal; a membrana basal encontra-se intacta e confirma-se a natureza benigna dos melanócitos<sup>2,5,7,11</sup>. Nenhum dos critérios histológicos é específico e, portanto, insuficiente para estabelecer o diagnóstico; no entanto, num contexto clínico típico são patognomónicos<sup>12,17</sup>.

Para um diagnóstico correcto do Síndrome de Laugier-Hunziker é necessário estabelecer um estudo diferencial que exclua outras causas possíveis de hiperpigmentação das mucosas e unhas, tais como Síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ), doença de Addison, hiperpigmentação induzida por fármacos, líquen plano, síndrome de Albright, LAMB ou LEOPARD, pigmentação

idiopática racial, nevos melanocíticos ou melanoma maligno<sup>2,5,6,10,11-15</sup>.

Apesar da ausência de história familiar, em ambos os casos clínicos apresentados, não ser suficiente para excluir a hipótese de SPJ, uma vez que 40% dos casos representam mutações de novo<sup>6,12,19</sup>, outros factores refutam esta hipótese. Primeiro, no SPJ as máculas pigmentadas estão presentes ao nascimento ou surgem nos primeiros anos de vida, desvanecendo-se as lesões cutâneas com o avançar da idade, persistindo apenas a pigmentação das mucosas<sup>5,6,12,13,15,19</sup>. Além disso, a distribuição perioficial, classicamente observada no SPJ não foi observada em nenhuma das doentes. Os sintomas e complicações de polipose intestinal, ocorrem habitualmente, entre os 10 e 30 anos<sup>5,6,13</sup>; embora apenas na segunda doente descrita se tenha certeza da inexistência de polipose gastrointestinal, a ausência de sintomas na primeira doente, aos 59 anos, tornam este quadro improvável. Por último, as máculas do SPJ têm o aspecto de lentigos na biopsia<sup>6,11,19</sup>.

Um sinal característico da doença de Addison é a hiperpigmentação difusa da pele e membranas mucosas, mais acentuada em áreas expostas e zonas já fisiologicamente pigmentadas, e que se deve ao aumento dos níveis circulantes de ACTH<sup>10,12,13,15</sup>. Esta hipótese diagnóstica foi excluída, em ambas as doentes, devido à ausência de critérios clínicos e hormonais.

A ingestão de determinados fármacos, tais como tetraciclina, antimetabólitos, agentes de quimioterapia, contraceptivos orais ou fenotiazinas, pode induzir pigmentação oral<sup>2,5,12</sup>. Este, não, é contudo, um efeito secundário associado a nenhum dos medicamentos tomados pelas doentes.

No líquen plano, as lesões pigmentadas nas mucosas são, por norma, reticuladas e as alterações histológicas distintas<sup>6,15</sup>.

A síndrome de Albright é uma endocrinopatia associada a displasia fibrosa e puberdade precoce nas mulheres. As alterações da pigmentação não são patognomónicas, mas incluem pigmentação irregular, unilateral no tronco e máculas nos lábios e genitais<sup>2,15</sup>. O Síndrome LAMB caracteriza-se por lentigos da pele e mucosas, mixomas mucocutâneos e auriculares e múltiplos nevos azuis<sup>14</sup>. A síndrome LEOPARD manifesta-se por múltiplos lentigos, alterações electrocardiográficas, hipertelorismo ocular, estenose pulmonar, alterações genitais, atraso do crescimento e surdez<sup>5,13</sup>. As doentes descritas não apresentam manifestações de qualquer uma destas síndromes.

A pigmentação fisiológica (racial) da mucosa oral em asiáticos e congóides pode, por vezes assemelhar-se às

## Caso Clínico

alterações verificadas na síndrome de Laugier e Hunziker. A pigmentação racial afecta com maior frequência a gengiva, apesar de poder ser encontrada em outras localizações. Num estudo realizado por Fry e Almeyda, 5% dos caucasianos e 38% dos congóides apresentavam hiperpigmentação da mucosa bucal<sup>20</sup>. Leyden *et al*, por seu lado, verificaram em 25% dos afro-americanos bandas longitudinais pigmentadas ungueais aos 10 anos, subindo esta prevalência para 96% aos 50 anos<sup>21</sup>. Todavia, hiperpigmentação oral ou ungueal extensa não é observada em caucasianos<sup>2,13</sup>.

Melanoma é uma hipótese diagnóstica que deverá ser excluída perante qualquer nova lesão pigmentada mucocutânea; a multiplicidade de lesões mucocutâneas distingue a síndrome de Laugier-Hunziker de uma lesão única pigmentada que pudesse corresponder a melanoma<sup>13</sup>. Quando apenas uma unha é afectada por melanoníquia longitudinal, uma melanoma maligno subungueal deverá ser considerado<sup>5</sup>.

Por estas razões, foi afirmado um diagnóstico de Síndrome de Laugier-Hunziker nos casos clínicos descritos.

Esta síndrome não é tratada na maioria dos doentes, uma vez que se trata de uma situação benigna<sup>15</sup>. Por este motivo, são escassos os artigos publicados em que é feita referência ao tratamento efectuado, assim como aos resultados obtidos<sup>15,18,22</sup>. No entanto, os doentes podem manifestar vontade em remover as lesões cutâneas por razões estéticas. Neste caso, quer o laser Nd:YAG Q-switched<sup>18</sup> quer o laser alexandrite Q-switched<sup>15,22</sup>, mostraram ser uma opção eficaz e segura.

As doentes acima descritas foram tranquilizadas quanto à natureza benigna da sua situação e não se mostraram interessadas em efectuar tratamento. Após um período de *follow-up* de 11 e 8 meses, respectivamente, as lesões mantêm-se estáveis, não tendo sido notado o aparecimento de novas lesões.

### BIBLIOGRAFIA

1. Koch SE, LeBoit PE, Odom RB: Laugier-Hunziker syndrome. *J Am Acad Dermatol* 16(2 Pt 2): 431-4 (1987).
2. Lenane P, Sullivan DO, Keane CO, Loughlin SO: The Laugier-Hunziker syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 15(6): 574-7 (2001).
3. Kanwar AJ, Kaur S, Kaur C, Thami GP: Laugier-Hunziker syndrome. *J Dermatol* 28(1): 54-7 (2001).
4. Laugier P, Hunziker N: Pigmentation mélanique lenticulaire, essentielle de la muqueuse jugale et des lèvres. *Arch Belg Dermatol Syphiliol* 26: 391-9 (1970).
5. Vega Gutiérrez J, Miranda Romero A, Martínez G, Torrero MV, López de Juan M: Hyperpigmentation mimicking Laugier syndrome, levodopa therapy and Addison's disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 17(3): 324-7 (2003).
6. Ayoub N, Barete S, Bouaziz JD, Le Pelletier F, Frances C: Additional conjunctival and penile pigmentation in Laugier-Hunziker syndrome: a report of two cases. *Int J Dermatol* 43(8): 571-4 (2004).
7. Veraldi S, Cavicchini S, Benelli C, Gasparini G: Laugier-Hunziker syndrome: a clinical, histopathologic, and ultrastructural study of four cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 25(4): 632-6 (1991).
8. Kemmett D, Ellis J, Spencer MJ, Hunter JA: The Laugier-Hunziker syndrome - a clinical review of six cases. *Clin Exp Dermatol* 15(2): 111-4 (1990).
9. Baran R, Barrière H: Longitudinal melanonychia with spreading pigmentation in Laugier-Hunziker syndrome: a report of two cases. *Br J Dermatol* 115(6): 707-10 (1986).
10. Leston J, García J, Jiménez A, Mera A, Santos A: Syndrome de Laugier-Hunziker. *Rev Stomatol Chir maxillofac* 99(1): 44-8 (1998).
11. Makhoul EN, Ayoub NM, Helou JF, Abadjian GA: Familial Laugier-Hunziker syndrome. *J Am Acad Dermatol* 49(2 Suppl Case Reports): S143-5 (2003).
12. Siponen M, Salo T: Idiopathic lenticular mucocutaneous pigmentation (Laugier-Hunziker syndrome): a report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 96(3): 288-92 (2003).
13. Moore R, Chae K, Rhodeo A: Laugier and Hunziker pigmentation: a lentiginous proliferation of melanocytes. *J Am Acad Dermatol* 50(5): S70-74 (2004).
14. Gerbig A: Idiopathic lenticular mucocutaneous pigmentation or Laugier-Hunziker syndrome with atypical features. *Arch Dermatol* 132(7): 844-5 (1996).
15. Ozawa T, Fujiwara M, Harada T, Muraoka M, Ishii M: Q-switched alexandrite laser therapy for pigmentation of the lips owing to Laugier-Hunziker syndrome. *Dermatol Surg* 31(6): 709-12 (2005).
16. Sterling GB, Libow LF, Grossman ME: Pigmented nail streaks may indicate Laugier-Hunziker syndrome. *Cutis* 42(4): 325-6 (1988).
17. Dupre A, Viraben R: Laugier's Disease. *Dermatological* 81: 183-6 (1990).
18. Ferreira MJ, Ferreira AM, Soares AP, Rodrigues JC: Laugier-Hunziker syndrome: case report and treatment with the Q-switched Nd-Yag laser. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 12(2): 171-3 (1999).

19. Lampe AK, Hampton PJ, Woodford-Rickens K, Tomlinson I, Lawrence CM, Douglas FC: Laugier-Hunziker syndrome: an important differential diagnosis for Peutz-Jeghers syndrome. *J Med Genet* 40(6): e77 (2003).
20. Fry L, Almeyda JR: The incidence of buccal pigmentation in caucasoids and negroids. *Br J Dermatol* 80: 244-7 (1968).
21. Leyden JJ, Spott Da, Goldschmidt H: Diffuse and banded melanin pigmentation in nails. *Arch Dermatol* 105: 548-50 (1972).
22. Papadavid E, Walker NP: Q-switched alexandrite laser in the treatment of pigmented macules in Laugier-Hunziker syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 15: 468-9 (2001).



# ESCLEROSE TUBEROSA COM ENVOLVIMENTO PULMONAR ATÍPICO NUM PACIENTE DO SEXO MASCULINO

Nuno Menezes<sup>1</sup>, Susana Ferreira<sup>2</sup>, Armando Baptista<sup>1</sup>, Eduarda Osório Ferreira<sup>1</sup>  
Serviços de <sup>1</sup>Dermatologia e de <sup>2</sup>Pneumologia do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia

**RESUMO** - Doente do sexo masculino, 27 anos de idade, referenciado à nossa consulta por fibromas pêndulos e acne "de difícil tratamento". Ao exame objectivo observavam-se na face, lesões clinicamente sugestivas de angiofibromas e placas de chagrin no tronco. Dos antecedentes ressaltava história de epilepsia e mãe com esclerose tuberosa. Tendo sido feito o diagnóstico de esclerose tuberosa, procedeu-se ao despiste de eventual envolvimento multissistémico. Foi então detectado compromisso renal e do SNC. Por terem entretanto surgido queixas respiratórias, foi enviado à consulta de Pneumologia. Após Rx e TAC torácico verificou-se a presença de um padrão de atingimento pulmonar atípico para esta doença.

**PALAVRAS-CHAVE** - Esclerose tuberosa; Pulmão; Sexo masculino.

## TUBEROUS SCLEROSIS WITH ATYPICAL PULMONARY INVOLVEMENT

**ABSTRACT** - We present the case of a 27 year old male patient observed in our department with flat-topped, shiny, light brown papular lesions looking like angiofibromas in the nasal pyramid and malar region. Mamilonated, soft to touch plaques in the trunk were also found suggesting chagrin patches. History of epilepsy since birth and a familiar history of tuberous sclerosis (mother) were also present.

With the clinical diagnose of tuberous sclerosis involving the skin, multisystemic involvement was investigated. There were brain and renal alterations

Due to persistent dyspnea, the patient was observed by a pneumologist that after chest Rx and CT, detected an unusual pattern of pulmonary involvement.

**KEY-WORDS** - Tuberous sclerosis; Male; Pulmonary involvement.

### Correspondência:

Dr. Nuno Menezes

Serviço de Dermatologia  
Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia

Rua Conceição Fernandes  
4434-502 Vila Nova de Gaia

Tel.: 227865100

Fax: 227830209

E-mail: nunomenezes@CHVNG.Min-Saude.pt

# Caso Clínico

## INTRODUÇÃO

A Esclerose Tuberosa ou doença de Bourneville, é uma alteração genética de carácter autossómico dominante, que se caracteriza pela formação de *tubers* em múltiplos órgãos, nomeadamente pele, cérebro e rins<sup>1</sup>.

Classicamente a doença definia-se por epilepsia, atraso mental e presença de adenomas sebáceos faciais (Tríade de Vogt), daí ser também conhecida como epilóia. Actualmente sabe-se que nem sempre esta tríade está presente, já que a epilepsia só ocorre em 80% dos casos e o atraso mental e adenomas sebáceos faciais em 50%<sup>2-4</sup>.

O pulmão é afectado quase exclusivamente no sexo feminino, mais frequentemente na quarta década de vida (sendo raro antes dos vinte anos) e de uma forma indistinguível da linfangioleiomiomatose. O sintoma mais frequente é a dispneia, verificando-se por vezes a presença de pneumotórax espontâneo, hemoptises e dor torácica. Os exames radiológicos são úteis para o diagnóstico<sup>2</sup>.

Dadas as manifestações cutâneas da doença, o diagnóstico é na maioria das vezes feito por um dermatologista.

## CASO CLÍNICO

Doente do sexo masculino, 27 anos de idade, referenciado à nossa consulta por fibromas pêndulos e acne. No exame objectivo observavam-se numerosas lesões clinicamente compatíveis com fibromas pêndulos envolvendo a periferia cervical e cavados axilares. Ao nível das vertentes nasais e regiões malares adjacentes estavam presentes pápulas achatadas, de superfície lisa e brilhante e cor castanha-rosada, sugestivas de angiofibromas (Fig. 1). Observava-se ainda a presença de placas lanceoladas com consistência mole e superfície mamilonada distribuídas pelo tronco, sugestivas de placas de chagrin (Fig. 2).

Dos antecedentes pessoais salientava-se a presença de epilepsia desde a primeira infância, sem crises desde os 14 anos. História familiar de esclerose tuberosa (mãe).

Estabelecido o diagnóstico de Esclerose Tuberosa despistou-se envolvimento multissistémico, tendo sido detectado envolvimento renal (angiomiolipomas) (Fig. 3) e do SNC (presença de *tubers* e nódulos subependimários) (Fig. 4).

Por apresentar queixas respiratórias (dispneia para pequenos e médios esforços) enviou-se à consulta de Pneumologia. Após Rx e TAC torácico foi detectada a



Fig. 1 - Angiofibromas faciais.

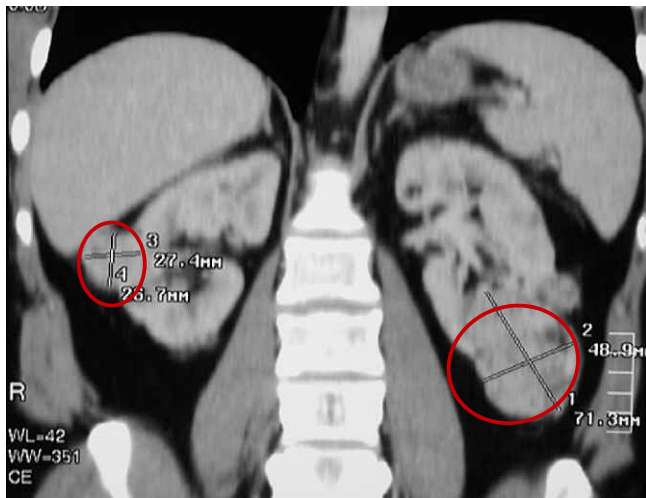


Fig. 2 - Placa de chagrin.

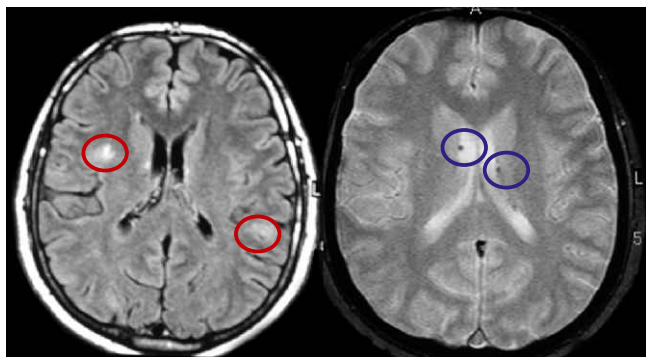
presença de um padrão de atingimento pulmonar atípico nesta doença (Fig. 5), com a presença de padrão intersticial nodular, sobretudo nos lobos inferiores, o que difere do padrão normal tipo linfangiomatose.

O doente encontra-se actualmente em vigilância, sem medicação, dada a ausência de agravamento da sintomatologia respiratória; foi também orientado para a consulta de Nefrologia. Na nossa consulta tem-se submetido a tratamento dos angiofibromas com laser PDL verificando-se após realização de cinco sessões um





**Fig. 3** - Angiomiolipomas renais.



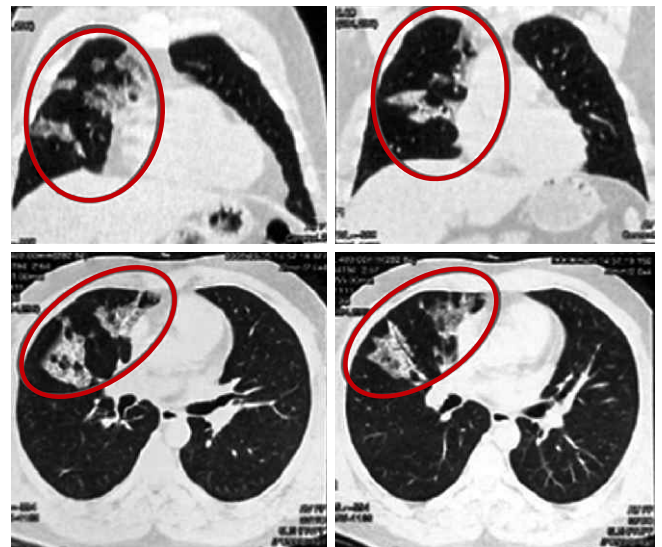
**Fig. 4** - Imagem em corte transversal de ressonância magnética cerebral onde se observam tubers corticais (0) e nódulos subependimários (0).

aplanamento das lesões bem como uma diminuição da intensidade da tonalidade vermelha.

## DISCUSSÃO

A Esclerose Tuberosa tem uma prevalência estimada em nove casos por cada cem mil nascimentos<sup>2</sup>. Apesar do seu carácter genético, só um terço dos casos é familiar, o que parece apontar para a possibilidade de ocorrência de mutações espontâneas ou de mosaicismo<sup>3</sup>.

A presença de alterações em dois genes parece ser causadora da doença, gene TSC1 e TSC2. O TSC1, localizado ao cromossoma 9, braço longo, banda 3.4, é responsável pela formação da proteína hamartina, cuja



**Fig. 5** - Áreas em vidro despolido com quistos e broncograma aéreo a envolver o lóbulo médio e anterior superior do pulmão direito.

função se mantém desconhecida, apesar de se saber que conjuntamente com a tuberina, proteína codificada pela gene TSC2, forma um complexo que actua como inibidor do ciclo celular. O gene TSC2 localiza-se no cromossoma 16, braço curto, banda 13.3<sup>4-6</sup>.

Dada a dificuldade diagnóstica desta afecção, em 1998 realizou-se uma conferência de consenso para determinar critérios de diagnóstico (Quadro I). Dada a possibilidade de muitos destes critérios poderem não estar presentes ao nascimento, é frequente que o diagnóstico só seja realizado em idades mais avançadas. Dos critérios definidos realça-se a exclusão da epilepsia, como critério necessário<sup>7</sup>.

Estima-se que pelo menos um sinal cutâneo esteja presente em 95% dos doentes, o que confere uma grande importância à Dermatologia quer no diagnóstico quer na orientação dos doentes com esta afecção clínica<sup>8</sup>.

As alterações dermatológicas mais comuns são:

**Angiofibromas** (antigamente conhecidos como adenomas sebáceos), que se caracterizam por pápulas cor de pele, vermelhas ou amarelas, localizadas preferencialmente na pirâmide nasal e região mentoniana. Estas lesões, inicialmente pequenas, vão aumentando em tamanho e número, podendo apresentar telangiectasias na superfície. A sua detecção é mais frequente na adolescência. O aparecimento de uma placa fibrosa firme, elevada, castanha-amarelada, na região frontal, constitui-se como uma variante dos angiofibromas e também é característico da doença<sup>9,10</sup>.

# Caso Clínico

**Quadro I**

CRITÉRIOS PARA O DIAGNÓSTICO DE ESCLEROSE TUBEROSA	
Major	Minor
✓ Angiofibromas	✓ Manchas em <i>confetti</i>
✓ Placas de chagrin	✓ Fibromas gengivais
✓ Máculas hipomelanóticas	✓ <i>Pits</i> nos dentes
✓ Fibromas periungueais	✓ Pólipos rectais hamartomatosos
✓ Linfangioleiomiomatose	✓ Múltiplos quistos renais
✓ Angiomiolipoma renal	✓ Hamartomas não renais
✓ Rabdomioma cardíaco	✓ Quistos ósseos
✓ Hamartomas retinianos	✓ Placa acrómica retiniana
✓ <i>Tubers</i> corticais	✓ Alterações da substância branca cerebral
✓ Nódulos subependimários	
✓ Astrocitomas de células gigantes subependimários	

**Diagnóstico** - 2 critérios major ou 1 major e 2 minor

**Possibilidade** - 1 major e 1 minor ou 1 major ou 2 ou mais menores

**Manchas hipopigmentadas** são frequentemente o primeiro sinal da doença, estando presentes desde o nascimento ou período neonatal. Muitas vezes estas lesões são inaparentes, sobretudo em crianças de baixo fototipo, até que elas se exponham à radiação ultravioleta ou sejam observadas com a Luz de Wood. Estão localizadas mais frequentemente no tronco, sobretudo na região dorsal, podendo atingir todo o tegumento cutâneo, poupando apenas mãos, pés e genitais. Têm forma oval, poligonal, lanceolada ou irregular, tipo *confetti*. A grande maioria dos doentes tem entre uma a vinte lesões, no entanto podem ainda estar presentes em maior número<sup>10,11</sup>.

**Placas de chagrin** são nevos do tecido conjuntivo, localizadas preferencialmente na região lombossagrada, podendo ser únicas ou múltiplas e caracterizam-se por serem placas lanceoladas, de consistência mole e superfície mamilonada. Devem o seu nome à semelhança com a pele rugosa do tubarão ou da raia, tendo esta denominação com o tempo sido generalizada para todo o couro com superfície rugosa<sup>11,12</sup>.

**Tumor de Koenen** trata-se de um fibroma sub ou peri-ungeal, que com o crescimento pode ser responsável pela destruição de parte da unha, atingindo mais frequentemente os dedos dos pés<sup>13</sup>.

Podem também estar presentes lesões maculares de cor café com leite sem haver no entanto envolvimento da região axilar, o que permite diagnóstico diferencial com neurofibromatose. Lesões orais na forma de fibromas gengivais ou alteração do esmalte dos dentes podem igualmente estar presentes<sup>14</sup>.

O diagnóstico ou forte suspeita clínica do mesmo implica uma avaliação multidisciplinar que inclua uma extensa anamnese, com especial incidência sobre sintomas, história escolar e história familiar, para exclusão de envolvimento de outros órgãos, nomeadamente neurológico, oftalmológico e nefrológico.

O atingimento ocular, detectado por observação do fundo do olho, deve-se a anormalidades da retina, como hamartomas retinianos ou áreas de despigmentação corioretiniana, por vezes, a presença de angiofibromas das sobancelhas, estrabismo não paralítico e despigmentação da íris<sup>15</sup>.

O aparelho cardiovascular pode também ser atingido pela doença, com a presença de rabdomiomas (50% dos doentes). A sua formação acontece ainda na vida intrauterina e é possível a sua detecção por ecografia, que se vai tornando cada vez mais difícil com a idade. Estes condicionam o aparecimento de insuficiência cardíaca, sopros ou arritmias (Síndrome de Wolff-Parkinson-White). Nota-se frequentemente uma involução espontânea nos primeiros anos de vida<sup>16,17</sup>.

Nas alterações renais condicionadas pela doença, a presença de angiomiolipomas bilaterais é a mais frequente, podendo no entanto verificar-se o aparecimento de quistos benignos e linfangiomas. O crescimento progressivo dos angiomiolipomas pode condicionar o aparecimento de lombalgias e insuficiência renal<sup>18</sup>.

O envolvimento do SNC incluiu a presença de *tubers* corticais, dismielinização da matéria branca, presença de nódulos subependimários, que com o tempo, podem aumentar de tamanho e dar origem a tumores de células gigantes subependimários, também conhecidos por astrocitomas de células gigantes. Estas alterações manifestam-se pelo aparecimento de cefaleias, epilepsia, vômitos ou défices neurológicos, incluindo perda de visão, défices cognitivos e dificuldade de aprendizagem. A extensão da disfunção cerebral é directamente proporcional ao número de *tubers* demonstrados nos exames radiológicos<sup>19-21</sup>.

As crianças também podem apresentar fadiga, depressão, anorexia, autismo e aumento da frequência das crises convulsivas. Doentes com tumores de células gigantes subependimários devem ser submetidos a intensa vigilância para detecção de transformação maligna<sup>20,22,23</sup>.

Dado o diagnóstico de esclerose tuberosa causar normalmente grande impacto nos doentes e família, uma orientação para consulta de psiquiatria deve ser ponderado<sup>24</sup>. O carácter genético da patologia e seu prognóstico devem ser explicados para eventual realização de estudo genético, o que o nosso doente recusou.

A esclerose tuberosa é uma doença progressiva e com múltiplas apresentações, pelo que é difícil predizer, aquando do diagnóstico, da sua gravidade futura.

Usualmente as maiores complicações, que podem inclusive conduzir à morte são a presença de tumores de células gigantes subependimários, mal epilético, carcinoma renal, insuficiência renal condicionada pela presença de angiomiolipomas, e linfangiomatose pulmonar<sup>24,25</sup>.

Este caso exemplifica um doente tardiamente diagnosticado que fez incorrectamente tratamento para acne e no qual foi detectado, após o correcto diagnóstico, a presença de envolvimento multissistémico, nomeadamente renal e do SNC. O posterior seguimento e necessária valorização de novas queixas permitiu o diagnóstico de envolvimento pulmonar.

Outro problema frequente destes doentes é a alteração estética provocada pelos angiofibromas faciais. Nesse sentido o uso de lasers para destruição das mesmas parece ser a melhor solução actual, devendo o dermatologista optar pela ablação com o laser de CO2 ou, em casos em que esteja presente um componente vascular marcado, o uso de um laser pulsado de contraste, sendo no entanto de esperar a recidiva das lesões<sup>26-28</sup>. Boixeda e colaboradores realizaram um estudo para determinar de entre o laser de CO2, árgon e de contraste pulsado, qual era o melhor e em que situações, tendo concluído que o laser de CO2 é melhor que o de árgon, especialmente para tratamento de angiofibromas múltiplos e protuberantes. Para angiofibromas com predomínio do componente vascular o laser de árgon é uma opção válida para os filiformes, em oposição ao laser pulsado de contraste ideal para angiofibromas planos<sup>29</sup>.

No nosso doente após realização de cinco tratamentos com laser pulsado de contraste verifica-se um aplanamento dos angiofibromas bem como uma diminuição da cor vermelha.

O pulmão, quando afectado, é o quase exclusivamente no sexo feminino e de uma forma indistinguível da linfangioleiomiomatose. Há, no entanto, na literatura alguns casos descritos em doentes do sexo masculino, tal como o nosso<sup>30-33</sup>. O envolvimento pulmonar verifica-se mais frequentemente na quarta década de vida, sendo raro antes dos vinte anos. Normalmente o doente refere

dispneia, havendo por vezes a presença de pneumotórax espontâneo, hemoptises e dor torácica. Não há correlação entre o envolvimento pulmonar e os hábitos tabágicos, idade da menarca, história de gravidez e uso de anticoncepcionais orais<sup>34</sup>.

Os exames radiológicos são úteis para o diagnóstico, sendo que os exames funcionais respiratórios são frequentemente normais<sup>2,34</sup>. Na TAC torácica as alterações mais frequentes são quistos de parede fina, arredondados e com diâmetro entre os 0,2 e os 2cm, distribuídos por todo o parênquima pulmonar<sup>30</sup>.

Os recentes casos de envolvimento pulmonar em indivíduos com fenótipo e genótipo masculino levantam questões sobre o papel que se pensava ser desempenhado pelos estrógenos e pela progesterona na patogénese da linfangioleiomiomatose. No entanto, estratégias terapêuticas cujo objectivo é a modulação dos níveis de estrogénos e progesterona como a ooforectomia ou uso de tamoxifeno continuam a ser usadas. O transplante pulmonar também tem sido utilizado com sucesso. A adopção de uma postura terapêutica em que a base é o tratamento sintomático também é lícita<sup>31</sup>, opção tomada no nosso caso.

## BIBLIOGRAFIA

1. Síndromes das deficiências mentais. <http://virtualpsy.locaweb.com.br/index.php?art=93&sec=19>
2. King TE, Crausman RS: Pulmonary involvement in tuberous sclerosis. UpToDate version 13.3, August 2005.
3. Kwiatkowska J, Wigowska-Sowinska J, Napierala D: Mosaicism in tuberous sclerosis as a potential cause of the failure of molecular diagnosis. *N Engl J Med* 340: 703 (1999).
4. van Sleightenhorst M, de Hoogt R, Hermans C: Identification of the tuberous sclerosis gene TSC1 on chromosome 9q34. *Science* 277: 805 (1997).
5. Identification and characterization of the tuberous sclerosis gene on chromosome 16. The European Chromosome 16 Tuberous Sclerosis Consortium. *Cell* 75: 1305 (1993).
6. Langkau N, Martin N, Brandt R: TSC1 and TSC2 mutations in tuberous sclerosis, the associated phenotypes and a model to explain observed TSC1/TSC2 frequency ratios. *Eur J Pediatr* 161:393 (2002).
7. Roach ES, Gomez MR, Northrup H: Tuberous sclerosis complex consensus conference: revised clinical diagnostic criteria. *J Child Neurol* 13: 624 (1998).

## Caso Clínico

8. Plon SE, Owens J: Tuberous sclerosis. Up To Date version 13.3, August 2005.
9. Korf B: Tuberous Sclerosis and Neurofibromatosis. In: Schacner LA, Hansen R (eds.), *Pediatric Dermatology*, 3rd ed. Mosby, 2003, pp 273-276.
10. Tsao H: Neurofibromatosis and Tuberous Sclerosis. In: Jean L Bologna; Joseph L Jorizzo, Roland P Rapini (eds.), *Dermatology*, 1st ed, Mosby, 2003, pp 853-867.
11. Sogut A, Ozmen M, Sencer S, Caliskan M, Aydinli N, Ertugrul T, Peksayar G: Clinical features of tuberous sclerosis cases. *Turk J Pediatr* 44(2): 98-101 (2002).
12. Webb DW, Clarke A, Fryer A, Osborne JP: The cutaneous features of tubers sclerosis: a population study. *Br J Dermatol* 135: 1 (1996).
13. Berlin AL, Billick RC: Use of CO2 laser in the treatment of periungual fibromas associated with tuberous sclerosis. *Dermatol Surg* 28: 434 (2002).
14. Paller AS, Goldsmith LA. In Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz S (eds.), *Dermatology in General Medicine*, 6th ed, Mc Graw Hill, 2003, pp 1822-1825.
15. Rowley SA, O'Callaghan FJ, Osborne JP: Ophthalmic manifestations of tuberous sclerosis: a population based study. *Br J Ophthalmol* 85: 420 (2005).
16. Webb DW, Thomas RD, Osborne JP: Cardiac rhabdomyoma and their association with tuberous sclerosis. *Arch Dis Child* 68: 367 (1993).
17. Wu SS, Collins MH, de Chadarevian JP: Study of the regression process in cardiac rhabdomyomas. *Pediatr Dev Pathol* 5: 29 (2002).
18. Arora V, Nijjar IS, Singh J, Sandhu PS. Tuberous sclerosis - A multi system disease. *Indian J Pediatr* 75(1): 77-9 (2008).
19. Nishio S, Morioka T, Suzuki S: Subependymal giant cell astrocytoma: clinical and neuroimaging features of four cases. *J Clin Neurosci* 8: 31 (2001).
20. Torres OA, Roach ES, Delgado MR: Early diagnosis of subependymal giant cell astrocytoma in patients with tuberous sclerosis. *J Child Neurol* 13: 173 (1998).
21. Goodman M, Lamm SH, Engel A: Cortical tuber count: a biomarker indicating neurologic severity of tuberous sclerosis complex. *J Child Neurol* 12: 85 (1997).
22. Hunt A, Denis J: Psychiatric disorder among children with tuberous sclerosis. *Dev Med Child Neurol* 29: 190 (1987).
23. Goh S, Butler W, Thiele EA: Subependymal giant cell tumors in tuberous sclerosis complex. *Neurology* 63: 1457 (2004).
24. Whitehead LC, Gosling V: Parent's perceptions of interactions with health professionals in the pathway to gaining a diagnosis of tuberous sclerosis (TS) and beyond. *Res Dev Disabil* 24: 109 (2004).
25. Nelson CP, Sanda MG: Contemporary diagnosis and management of renal angiomyolipoma. *J Urol* 168: 1315 (2002).
26. Belmar P, Boixeda P, Baniandres O, Fernandez-Lorente M, Arrazola JM: Long-term follow up of angiofibromas treated with CO2 laser in 23 patients with tuberous sclerosis. *Actas Dermosifiliogr* 96 (8): 498-503 (2005).
27. Papadavid E, Markey A, Bellaney G, Walker NP: Carbon dioxide and pulsed dye laser treatment of angiofibromas in 29 patients with tuberous sclerosis. *Br J Dermatol* 147(2): 337-42 (2002).
28. Song MG, Park KB, Lee ES: Resurfacing of facial angiofibromas in tuberous sclerosis patients using CO2 laser with flashscanner. *Dermatol Surg* 25(12): 970-3 (1999).
29. Boixeda P, Sanchez-Miralles E, Azana JM, Arrazola JM, Moreno R, Ledo A: CO2, argon and pulsed dye laser treatment of angiofibromas. *J Dermatol Surg Oncol* 20(12): 808-12 (1994).
30. Miyake M, Tateishi U, Maeda T, Kusumoto M, Satake M, Arai H, Sugimura K: Pulmonary Lymphangiomyomatosis in a male patient with tuberous sclerosis complex. *Radiation Medicine* 23(7): 525-7 (2005).
31. Aubry MC, Myers JL, Ryu JH: Pulmonary lymphangiomyomatosis in a man. *Am J Respir Crit Care Med* 162: 749-52 (2000).
32. Hancock E, Tomkins S, Sampson J: Lymphangiomyomatosis and tuberous sclerosis. *Respir Med* 96: 7-13 (2002).
33. Kim NR, Chung MP, Park CK: Pulmonary lymphangiomyomatosis and multiple hepatic angiomyolipomas in a man. *Pathol Int* 53: 231-5 (2003).
34. David N. Franz, Sandra Dabora, Gopalan Sethuraman, Thomas V. Colby, David J. Kwiatkowski and Francis McCormack, Alan Brody, Christopher Meyer, Jennifer Leonard, Gail Chuck: Pulmonary cysts consistent with lymphangiomyomatosis. Are common in women with tuberous sclerosis. *Chest* 21: 61S (2002).

### HETEROTOPIA GLIAL NASAL\*

Filipa Ventura<sup>1</sup>, C. Vilarinho<sup>1</sup>, A. P. Vieira<sup>1</sup>, M. J. Bastos<sup>2</sup>, M. Teixeira<sup>3</sup>, C. Brito<sup>1</sup>  
Serviço de <sup>1</sup>Dermatologia e Venereologia, <sup>2</sup>Cirurgia Plástica e Reconstructiva e  
<sup>3</sup>Anatomia Patológica, Hospital de São Marcos, Braga

**RESUMO** - A heterotopia glial nasal, também conhecida por glioma nasal, é uma malformação da linha média, congênita, não hereditária, que se apresenta como um tumor nasal constituído por tecido neuroglial. Trata-se de uma doença benigna e rara que se caracteriza por tecido cerebral extracraniano, sequestrado por um defeito no encerramento do neuroporo anterior durante a embriogénese. Reconhecer esta entidade tem sido a principal dificuldade do seu diagnóstico. Os principais diagnósticos diferenciais são os encefalocelos e os hemangiomas. Descreve-se o caso de um recém-nascido do sexo feminino, de termo, com um tumor na região naso-orbitária esquerda com cerca de 33x25x25mm. A ressonância magnética nuclear (RMN) cerebral mostrou não existir aparente continuidade intracraniana, tendo sido submetida a exérese cirúrgica. O exame anatomopatológico permitiu o diagnóstico de heterotopia neuroglial. Passados 3 anos, não há evidência de recorrência local.

**PALAVRAS-CHAVE** - Heterotopia glial nasal; Glioma nasal; Encefalocelo; Hemangioma.

### NASAL GLIAL HETEROTOPIA

**ABSTRACT** - Nasal glial heterotopia, also known as nasal glioma, is a congenital midline tumor, nonhereditary, composed of heterotopic masses of neuroglial tissue. It is a benign and rare disorder that represents sequestered brain tissue that was displaced by closure of the anterior neuropore during embryonic development. Failure to recognize this entity is the principle difficulty in diagnosis. The most important differential diagnosis are encephaloceles and hemangiomas. We describe the case of a newborn female infant presented with a 33x25x25mm tumor located on her nasal bridge. MRI scans showed that the lesion did not exhibit intracranial extension and surgical excision was performed. The diagnosis of neuroglial heterotopia was achieved after histopathologic examination. Until the present moment, she has been followed up for a period of 3 years without recurrence.

**KEY-WORDS** - Nasal glial heterotopia; Nasal glioma; Encephalocele; Hemangioma.

#### Correspondência:

Dr.ª Filipa Ventura  
Hospital de São Marcos  
Apartado 2242  
4701-965 Braga  
Tel: 253209022  
Fax: 253613334  
E-mail: filipamanuelventura@hotmail.com

\*Foi concedido o prémio de melhor caso clínico na reunião Sul da SPDV – Tomar, ex-aequo com outro caso clínico.

## Caso Clínico

### INTRODUÇÃO

A heterotopia glial nasal (HGN), também conhecida por glioma nasal, é uma malformação da linha média, congénita, não hereditária, que se apresenta como um tumor nasal constituído por tecido neuroglial<sup>1,2</sup>. Trata-se de uma doença benigna e rara, que conta com cerca de 300 casos descritos na literatura<sup>3</sup>. Embora descrito pela primeira vez por Reid, em 1852, o termo glioma nasal só foi introduzido por Schmidt em 1900<sup>4</sup>. Actualmente prefere-se a denominação de HGN, uma vez que não se trata de uma verdadeira neoplasia. Esta doença é geralmente diagnosticada ao nascimento, havendo no entanto, casos excepcionais em que foi feito o diagnóstico na idade adulta<sup>5</sup>. Não há relatos de associação com outras anomalias do desenvolvimento. É mais frequente no sexo masculino, com um rácio homem/mulher de 3:2<sup>1,3</sup>. Aproximadamente 60% destes tumores são extranasais, 30% intranasais e 10% têm um componente extra e intranasal<sup>1-12</sup>. Os tumores extranasais localizam-se paralelamente à linha média, sendo a localização mais frequente a glabella<sup>6</sup>. Podem ser responsáveis por alterações visuais ou lacrimais e hipertelorismo<sup>1,5</sup>. Os tumores intranasais geralmente provocam obstrução das vias aéreas e consequentemente dificuldade respiratória, bem como, alterações do desenvolvimento do septo, cartilagem e ossos nasais e epistáxis<sup>1,5-8</sup>. Na maioria dos casos, apresentam uma ligação com a fossa nasal contralateral<sup>1</sup>.

### CASO CLÍNICO

Descreve-se o caso de um recém-nascido do sexo feminino, referenciado pelo serviço de Neonatologia por tumefacção nasal. Ao exame objectivo, observava-se um tumor na região naso-orbitária esquerda com cerca de 33x25x25mm (Fig. 1). O tumor era firme, hemisférico, de superfície lisa, ligeiramente bosselada e com limites bem definidos. A pele envolvente tinha um aspecto translúcido, com áreas eritematosas e apresentava discretas telangiectasias. A lesão era não compressível, não pulsátil, não sofria alterações de tamanho ou da cor com o choro, aparentemente indolor e não tinha extensão intranasal visível. O restante exame objectivo, incluindo o exame oftalmológico, era normal.

A mãe tinha 30 anos e uma história de 4 gestações e 4 partos; esta última tinha sido uma gravidez não vigiada e o parto foi eutócico, que decorreu sem intercorrências. A recém-nascida era de termo, normorreativa e normocefálica, tendo nascido com 3400g, 50 cm e Apgar 1' 9 e 5' 10. Sem antecedentes familiares relevantes.



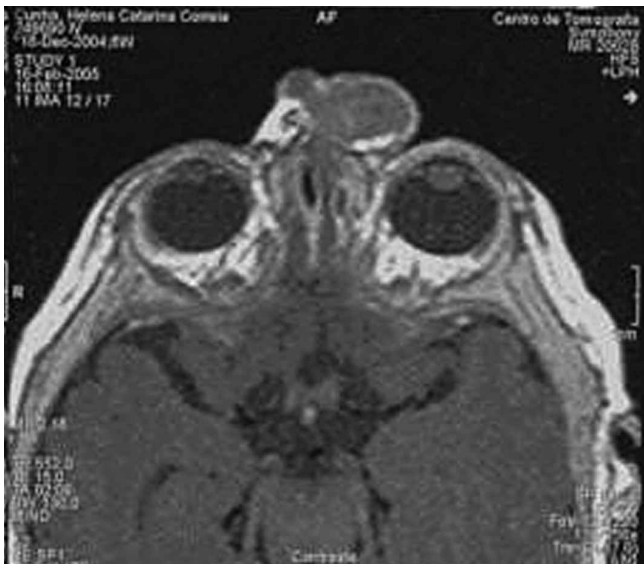
**Fig. 1** - Tumor na região naso-orbitária esquerda com cerca de 33x25x25mm.

Realizou uma ressonância magnética nuclear (RMN) cerebral que mostrou uma massa superficial à raiz nasal, na proximidade da sutura frontonasal, constituída por tecidos moles, heterogénea, sem aparente continuidade intracraniana (Fig. 2). O exame com contraste revelou que a massa era captante à periferia e confirmou não haver continuidade intracraniana (Fig. 3). O estudo analítico não revelou alterações.

Foi mantida em vigilância e durante os meses de follow-up observou-se um crescimento do tumor propor-



**Fig. 2** - A RMN cerebral mostra uma massa heterogénea, superficial à raiz nasal, sem aparente continuidade intracraniana.



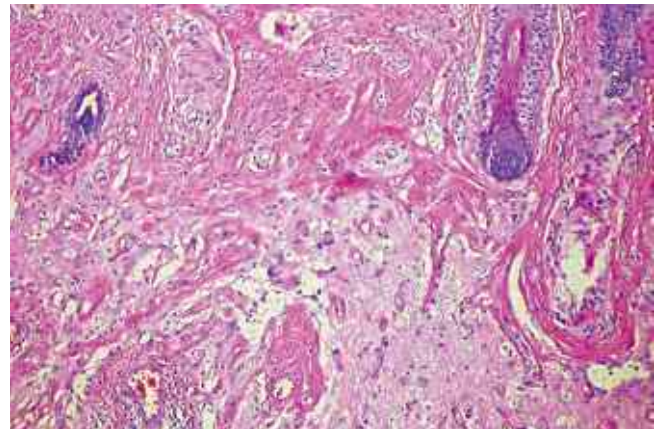
**Fig. 3** - A RMN cerebral com contraste mostra que a massa é captante à periferia e confirma a ausência de continuidade intracraniana.

cional ao crescimento da criança. Realizou-se exérese cirúrgica do tumor aos 18 meses (Fig. 4). O exame anatomopatológico da peça revelou tecido glial, com abundante matriz fibrilar (Fig. 5), positivo para proteína acídica fibrilar glial (GFAP) (Fig. 6) e células neuronais positivas para sinaptofisina (Fig. 7), compatível com heterotopia neuroglial.

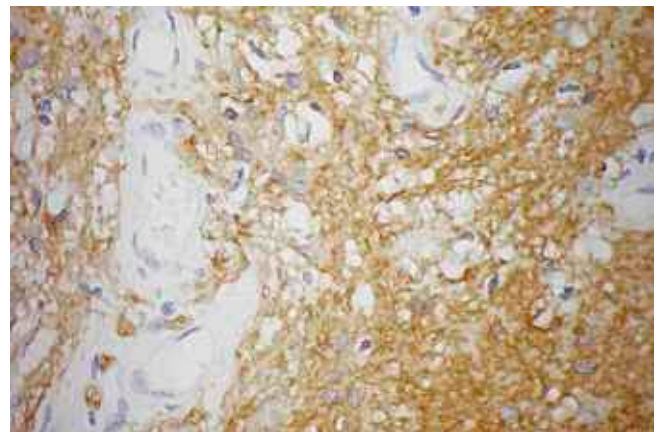
Passados 3 anos, não há evidência de recorrência local e a criança tem tido um desenvolvimento normal. Apresenta uma cicatriz linear oblíqua, hipertrófica, de coloração



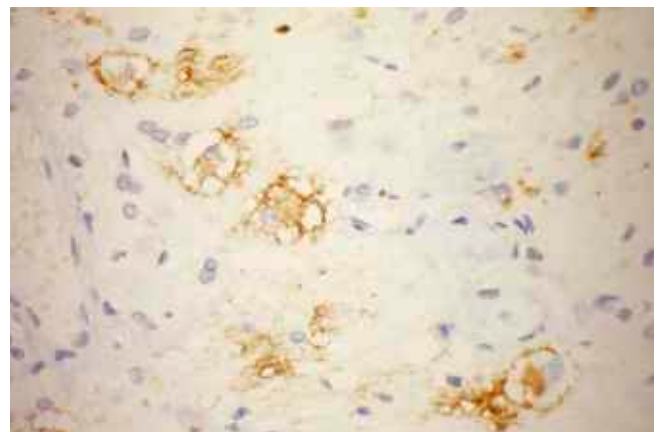
**Fig. 4** - Quinto dia do pós-operatório.



**Fig. 5** - Exame histopatológico: tecido fibrovascular e neuroglial desorganizado na derme (H&E, 100x).



**Fig. 6** - Estudo imunocitoquímico: positividade para GFAP (400x).



**Fig. 7** - Estudo imunocitoquímico: positividade para sinaptofisina (400x).

## Caso Clínico

esbranquiçada, com 4 cm de diâmetro, um ligeiro abaulamento na região naso-orbitária esquerda e uma elevação da asa esquerda do nariz (Fig. 8), que o serviço de Cirurgia Plástica pretende corrigir mais tarde. A RMN cerebral, que realizou após a cirurgia, confirmou não haver recorrência local e que a exérese foi completa.



Fig. 8 - Três anos após a cirurgia.

### DISCUSSÃO

A HGN é um tumor raro de origem neurogénica. Os diagnósticos diferenciais são muitos e devem incluir os tumores neurogénicos, ectodérmicos, mesodérmicos e os teratomas<sup>1,2,6,9</sup> (Quadro I). Destes, salientam-se os encefalocelos (tumores neurogénicos) pela sua gravidade e os hemangiomas (tumores mesodérmicos) pela frequência.

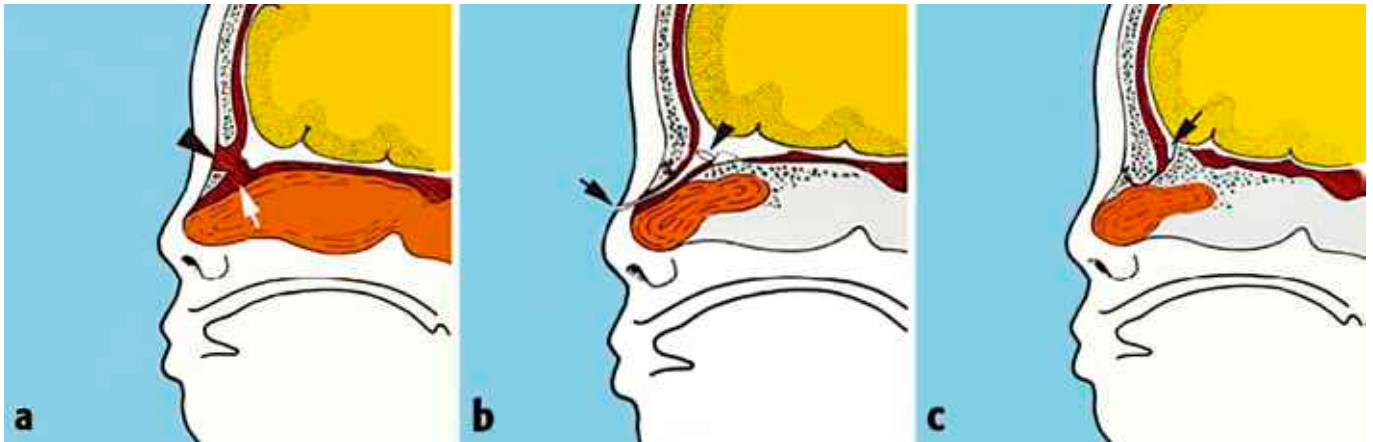
Quadro I

PRINCIPAIS DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS DE HGN	
Tumores neurogénicos	Encefalocelo Meningocelo
Tumores ectodérmicos	Cisto dermóide Pólipo Papiloma Dacriocistocelo
Tumores mesodérmicos	Hemangioma Linfangioma Lipoma Angiofibroma
Teratomas	

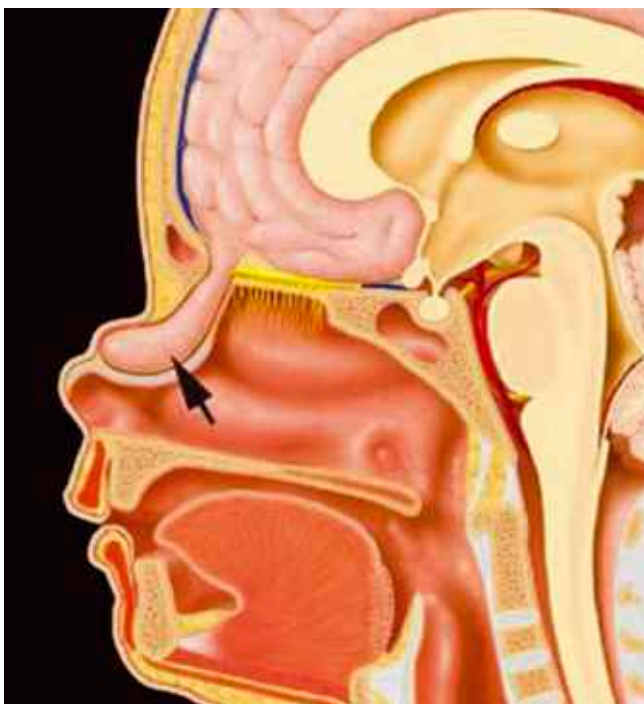
A HGN e o encefalocelo anterior têm a mesma origem e apresentam-se como massas nasais congénitas da linha média, cuja incidência é de 1 por 20.000 a 40.000 nados vivos<sup>1,3,9,10</sup>. Para uma melhor compreensão da patogénese destas entidades é necessário recuar até à 3ª semana de gestação, altura em que ocorre o desenvolvimento do neuroporo anterior ou região frontonasal primitiva<sup>6,9-11</sup>. Nessa fase, uma projecção da dura-mater estende-se desde o buraco cego (abertura anterior da base do crânio) segue pelo espaço pré-nasal e termina na pele do dorso do nariz<sup>6</sup> (Fig. 9). Um erro na normal regressão deste divertículo dá origem ao aparecimento de encefalocelos (Fig. 10) ou de heterotopias gliais nasais<sup>6</sup> (Fig. 11). A HGN é um encefalocelo sequestrado extracranialmente pela fusão das estruturas ósseas da base do crânio, perdendo a ligação intracraniana<sup>1,6,9</sup>. Sabe-se, no entanto, que 15 a 25% dos casos de HGN mantêm uma ligação intracraniana através de um cordão fibroso vestigial<sup>1,6,8,10,12</sup>. Por outro lado, e ao contrário da HGN, os encefalocelos são massas deformáveis, pulsáteis, que aumentam com o choro e com a manobra de Valsalva (sinal de Furstenberg positivo)<sup>1</sup>. Perante uma massa frontonasal congénita é mandatória a realização de uma RMN cerebral para excluir uma ligação intracraniana e assim planear o tipo de cirurgia<sup>1,4-7,10,12</sup>. É de realçar ainda que nos casos em que a ligação intracraniana é muito pequena pode não ser observável na RMN e apenas ser percebida no decurso da cirurgia<sup>5</sup>. Está contraindicada a realização de biopsia incisional, pelo risco de meningite, formação de fístula com rinorreia de líquido cefalorraquidiano, alterações visuais ou mesmo remoção de tecido cerebral funcional no caso de se tratar de um encefalocelo<sup>3-5</sup>.

Estes tumores podem ainda ser facilmente confundidos com hemangiomas, como aconteceu no caso clínico apresentado. O aspecto clínico da lesão e a ausência de ligação intracraniana levou-nos a colocar esta hipótese de diagnóstico. Casos semelhantes, em que a heterotopia glial nasal foi inicialmente confundida com um hemangioma têm sido descritos<sup>1,9,10,12</sup>. O hemangioma é o tumor benigno mais comum da infância, que ocorre em aproximadamente 10% das crianças<sup>6</sup>. Contrariamente ao hemangioma típico, a HGN não tem uma fase proliferativa (durante o primeiro ano) e uma fase involutiva (após o primeiro ano). Deve ser sempre realizada uma ecografia com estudo Doppler, exame não invasivo, para os distinguir<sup>1,10,12</sup>. Enquanto que no hemangioma se observa uma alta velocidade do fluxo arterial no fim da diástole, na HGN observa-se precisamente o inverso<sup>1,10,12</sup>.

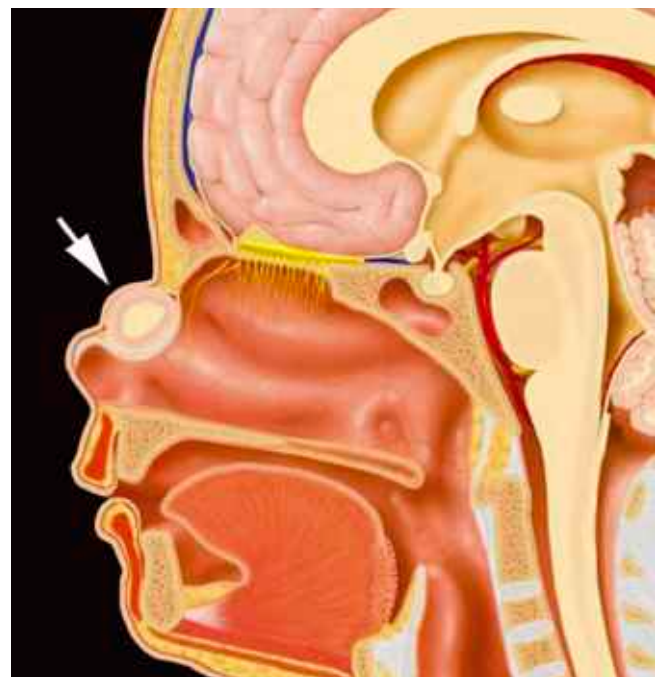




**Fig. 9** - Desenvolvimento normal do neuroporo anterior ou região frontonasal primitiva entre a 3ª e a 7ª semana de gestação.



**Fig. 10** - Representação esquemática de um encefalocelo.



**Fig. 11** - Representação esquemática de uma heterotopia glial nasal.

O tratamento da HGN é sempre cirúrgico uma vez que são tumores não radiosensíveis<sup>1,8</sup>. A cirurgia deve ser realizada o mais precocemente possível para prevenir deformações dos ossos faciais imaturos<sup>1,8,10</sup>. Se a exérese for incompleta o risco de recorrência é de 4 a 10%<sup>1,4</sup>. O diagnóstico definitivo só é possível através do exame anatomopatológico<sup>1,4</sup>. O estudo imunohistoquímico confirma a origem glial (positivas para GFAP e proteína S100) e neuronal (positivas para sinaptofisina

e enolase específica dos neurónios) das células<sup>5</sup>.

Em suma, a avaliação inicial de uma massa frontonasal inclui uma RMN cerebral para excluir uma ligação intracraniana. A ecografia com estudo Doppler deve ser realizada para distinguir a HGN do hemangioma. Se o diagnóstico de HGN é provável deve ser feita a sua exérese cirúrgica completa para prevenir deformações nasais, recorrências e alterações visuais secundárias.

## Caso Clínico

### BIBLIOGRAFIA

1. Dasgupta NR, Bentz ML: Nasal gliomas: identification and differentiation from hemangiomas. *J Craniofac Surg* 14: 736-8 (2003).
2. Brunsting HA: Nasal glioma. *Cutis* 27: 43-6 (1981).
3. Ramirez FS, Meli BG, Froehner BB, Salamanca JE, Blanco IC, Villamarín VR: Heterotopia neuroglial nasal en niños. *Cir Pediatr* 16: 197-9 (2003).
4. Rouev P, Dimov P, Shomov G: A case of nasal glioma in a new-born infant. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 58: 91-4 (2001).
5. Penner CR, Thompson L: Nasal glial heterotopia: a clinicopathologic and immunophenotypic analysis of 10 cases with a review of the literature. *Ann Diagn Pathol* 7: 354-9 (2003).
6. Hedlund G: Congenital frontonasal masses: development anatomy, malformations, and MR imaging. *Pediatr Radiol* 36: 647-62 (2006).
7. Puppala B, Mangurten HH, McFadden J et al.: Nasal glioma presenting as neonatal respiratory distress. Definition of the tumor mass by MRI. *Clin Pediatr* 29: 49-52 (1990).
8. Kennard CD, Rasmussen JE: Congenital midline nasal masses: diagnosis and management. *J Dermatol Surg Oncol* 16: 1025-36 (1990).
9. De Biasio P, Scarso E, Prefumo F, Odella C, Rossi A, Venturini PL: Prenatal diagnosis of a nasal glioma in the mid trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol* 27: 571-3 (2006).
10. Hoeger PH, Schaefer H, Ussmueller J et al.: Nasal glioma presenting as capillary haemangioma. *Eur J Pediatr* 160: 84-7 (2001).
11. Cerda-Nicolas M, Sevilla SF, Lopez-Gines C, Olaya A, Llombart-Bosch A: Nasal glioma or nasal glial heterotopia? Morphological, immunohistochemical and ultrastructural study of two cases. *Clinical Neuro-pathology* 21: 66-71 (2002).
12. Oddone M, Granata C, Dalmonte P et al.: Nasal glioma in an infant. *Pediatr Radiol* 32: 104-5 (2002).

### ETANERCEPT APÓS REACÇÃO ADVERSA AO INFLIXIMAB

Joana Dias Coelho<sup>1</sup>, Sara Lestre<sup>1</sup>, Filipa Rocha-Páris<sup>1</sup>, Ana Macedo Ferreira<sup>1</sup>  
Serviço de Dermatologia, Hospital Santo António dos Capuchos, Lisboa

**RESUMO** - Actualmente existem três medicamentos anti-TNF $\alpha$  aprovados pela FDA para utilização na área da dermatologia: Etanercept (Enbrel®), Infliximab (Remicade®) e Adalimumab (Humira®). A substituição de um destes medicamentos por outro do mesmo grupo, quando perante uma não resposta clínica ou reacção adversa, está bem descrita em várias patologias como artrite reumatóide, espondilite anquilosante e artrite psoriática. No entanto, existem poucos dados na literatura sobre esta opção terapêutica na psoríase vulgar. As autoras descrevem um caso clínico de uma mulher de 43 anos com história de psoríase vulgar, que após reacção adversa ao infliximab inicia etanercept, obtendo-se PASI 90 às 12 semanas.

**PALAVRAS-CHAVE** - Reacção adversa Infliximab; Etanercept; Psoríase vulgar; PASI 90.

### SWITCH TO ETANERCEPT AFTER ADVERSE REACTION TO INFLIXIMAB

**ABSTRACT** - To date, there are three TNF- $\alpha$  antagonists approved by FDA for use in dermatology: Etanercept (Enbrel®), Infliximab (Remicade®) and Adalimumab (Humira®).

Switching from one TNF- $\alpha$  antagonist to another when one has failed due to non response or the development of side effects is well known in several diseases as rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. However, there is little information in literature about this type of treatment option in psoriasis.

The authors report a clinical case of a 43 years old woman, with vulgar psoriasis, who started etanercept after a severe adverse reaction to infliximab. PASI 90 was obtained at week 12.

**KEY-WORDS** - Adverse reaction infliximab; Etanercept; Psoriasis vulgar; PASI 90.

#### Correspondência:

Dr.ª Joana Dias Coelho  
Serviço de Dermatologia  
Hospital Santo António dos Capuchos  
Alameda Santo António dos Capuchos  
1169-050 Lisboa  
Tel.: 964395726; 213136300  
Fax: 213136380

## Caso Clínico

### INTRODUÇÃO

Actualmente existem três medicamentos anti-TNF $\alpha$  aprovados pela FDA para utilização na área da dermatologia: Etanercept (Enbrel®), Infliximab (Remicade®) e Adalimumab (Humira®). Existem estudos na artrite reumatóide, espondilite anquilosante e artrite psoriática que parecem indicar que quando perante a presença de reacções adversas a um destes fármacos, a mudança para outro anti-TNF $\alpha$  origina boa resposta clínica, por vezes superior à do primeiro fármaco<sup>1,2</sup>. Quando a mudança para outro anti-TNF $\alpha$  é condicionada por uma não resposta clínica, os resultados não são tão favoráveis, mas mais estudos são necessários<sup>3,4</sup>. Na psoríase vulgar existem poucos dados publicados<sup>5</sup>.

Em 10% das administrações de infliximab ocorrem reacções de infusão<sup>5,6</sup>. Estas podem ocorrer nas 24h pós-infusão (reacção aguda) ou nos 2 a 14 dias pós infusão (reacção tardia). Tendo em conta a gravidade

das reacções, diversos tratamentos estão indicados. Perante a presença de uma reacção grave, é importante estabelecer-se que outras hipóteses terapêuticas existem.

### CASO CLÍNICO

Doente, sexo feminino, 43 anos, com psoríase vulgar com 28 anos de evolução, sem envolvimento articular. Com história de resistência aos tópicos (corticóides e análogos da vitamina D), intolerância ao metotrexato e resistência à acitretina com alopecia universal reversível. Teve resposta parcial ao PUVA. História de dislipidemia, sem outros antecedentes pessoais relevantes.

Em Maio 2007, apresenta placas eritematosas, com descamação e infiltração moderadas no couro cabeludo, tronco e membros inferiores (PASI 17,6) (Fig. 1). Medicada em ambulatório com ciclosporina 300mg/dia.



Fig. 1 - Baseline.

Decide-se iniciar infliximab 5mg/Kg. Durante a primeira administração de infliximab (semana 0) não se observam reacções de infusão agudas.

Ao 12<sup>a</sup> dia pós-infusão de infliximab, apresenta exantema maculo-papular simétrico com 24 horas de evolução localizado na face, tronco e membros superiores (Fig. 2). As lesões de psoríase estão em fase macular, com eritema discreto, sem infiltração ou escama. Refere mialgias generalizadas de intensidade ligeira a moderada. Sem queixas de prurido ou desconforto local. Nega ingestão de medicamentos. Registou-se melhoria do quadro com antihistamínicos orais e emolientes. É realizada biópsia cutânea que foi compatível com toxidermia.

Na segunda infusão de infliximab (semana 2) é feito tratamento profiláctico (hidroxizina 25mg e hidrocortisona 300mg endovenosa) associado a infusão lenta de infliximab (dose teste 10ml/min). Fez reacção anafiláctica com dispneia aguda, pieira, desconforto torácico, náuseas e *flushing* facial aos 30 minutos de infusão. Houve resolução do quadro após corticoterapia endovenosa.

Decide-se suspender a terapêutica com infliximab e iniciou 6 semanas depois etanercept sc 50mg duas vezes por semana em monoterapia. Às 12 semanas PASI 90 (Fig. 3). Sem reacções adversas.

## DISCUSSÃO

Quando perante uma reacção adversa a um fármaco, a substituição deste por outro da mesma classe é

sempre controverso. Actualmente, está descrito na literatura que quando perante uma não resposta clínica ou um efeito adverso grave a um dos anti-TNF $\alpha$  aprovados para o tratamento da psoríase, a substituição deste por outro da mesma classe, leva a uma boa resposta clínica sem aumento do risco de reacções adversas.

Efectuou-se a substituição do infliximab por etanercept após ocorrência de reacção anafiláctica grave durante a 2<sup>a</sup> administração de infliximab. Não se observaram reacções adversas durante o tratamento com etanercept. Obteve-se um PASI 90 à semana 12.

Assim, as autoras concluem que o etanercept é uma boa opção terapêutica para o tratamento da psoríase vulgar após interrupção do tratamento com infliximab por ocorrência de reacção adversa grave.

## BIBLIOGRAFIA

1. Delaunay C, Farrenq V, Marini-Portugal A, Cohen JD, Chevalier X, Claudepierre P: Infliximab to etanercept switch in patients with spondyloarthropathies and psoriatic arthritis: preliminary data. *J Rheumatol* 32(11): 2183-5 (2005).
2. Cohen G, Courvoisier N, Cohen JD, Zaltini S, Sany J, Combe B: The efficiency of switching from infliximab to etanercept and vice-versa in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 23(6): 795-800 (2005).
3. Carmona L, Ortiz A, Abad MA: How good is to switch between biologics? A systematic review of the litera-



**Fig. 2** - Décimo segundo dia pós 1<sup>o</sup> infusão de infliximab: Reacção de infusão tardia.

## Caso Clínico



**Fig. 3** - Semana 12 após início de Etanercept: PASI 90.

- ture: *Acta Reumatol Port* 32(2): 113-28 (2007).
4. Iannone F, Trotta F, Montecucco C, Giacomelli R, et al: Etanercept maintains the clinical benefit achieved by infliximab in patients with rheumatoid arthritis who discontinued infliximab because of side effects. *Ann Rheum Dis* 66(2): 249-52 (2007).
  5. Haitz KA, Kalb RE: Infliximab in the treatment of psoriasis in patients previously treated with etanercept. *J Am Acad Dermatol* 57(1): 120-5 (2007).
  6. Shergy WJ, Isern RA, Cooley DA, Harshbarger JL, Huffstutter JE, Hughes GM, et al: Profiling Remicade Onset with MTX in a Prospective Trial, Open label study to assess infliximab safety and timing of onset of clinical benefit among patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 29(4): 667-77 (2002).
  7. Lequerré T, Vittecoq O, Klemmer N, Goëb V, Pouplin S, Menard JF, Daragon A, Mejjad O, Le Loët X: Management of infusion reactions to infliximab in patients with rheumatoid arthritis or spondyloarthritis: experience from an immunotherapy unit of rheumatology. *J Rheumatol* 33(7): 1307-14 (2006).
  8. Cordoro KM, Feldman SR: TNF- $\alpha$  Inhibitors in Dermatology. *Skin Therapy* (7): 4-6 (2007).
  9. Conti F, Ceccarelli F, Marocchi E, Magrini L, Spinelli FR, Spadaro A, Scrivo R, Valesini G: Switching tumour necrosis factor alpha antagonists in patients with ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis: an observational study over a 5-year period. *Ann Rheum Dis* 66(10): 1393-7 (2007).

### PSORÍASE EM PLACAS INDUZIDA PELO INFLIXIMAB

Cristina Amaro<sup>1</sup>, Ana Afonso<sup>2</sup>, Gabriela Marques Pinto<sup>1</sup>, Jorge Cardoso<sup>1</sup>  
Serviços de <sup>1</sup>Dermatologia e <sup>2</sup>Anatomia Patológica, Hospital de Curry Cabral, Lisboa

**RESUMO** - A abordagem terapêutica das doenças reumatológicas e de outras, como a doença inflamatória intestinal, mudou radicalmente com a introdução dos inibidores do factor de necrose tumoral alfa (FNT- $\alpha$ ), melhorando de forma significativa a qualidade de vida desses doentes. Contudo, tem vindo a ser descrito na literatura, um número crescente de novos casos ou exacerbações de psoríase já existente neste grupo de doentes tratados com os novos fármacos "biológicos". Os autores descrevem o caso de uma doente de 25 anos de idade na qual foi efectuado o diagnóstico de psoríase aos 2 anos de terapêutica com infliximab por doença de Crohn. Este trabalho inclui, ainda, uma breve revisão da literatura.

**PALAVRAS-CHAVE** - Infliximab; Inibidores do factor de necrose tumoral alfa (FNT- $\alpha$ ); Psoríase.

### PLAQUE-TYPE PSORIASIS INDUCED BY INFLIXIMAB

**ABSTRACT** - The therapeutic approach to rheumatologic and other inflammatory conditions, as bowel diseases has changed dramatically in recent years with the introduction of tumour necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) antagonists, widely improving their prognosis. Paradoxically, there have been several reports in the medical literature of new-onset psoriasis or worsening of pre-existing skin disease in patients treated with the new called "biological" agents. The authors report the case of a 25-year-old woman developing psoriasis 2 years after infliximab therapy for Crohn's disease. This paper includes a brief review of the published literature.

**KEY-WORDS** - Infliximab; Anti-tumour necrosis factor- alpha (TNF- $\alpha$ ) inhibitors; Psoriasis.

#### Correspondência:

Dr.ª Cristina Amaro  
Serviço de Dermatologia  
Hospital de Curry Cabral  
Rua da Beneficência, n.º8  
1069-166 Lisboa  
Email: cristinacamaro@sapo.pt

# Caso Clínico

## INTRODUÇÃO

Os agentes anti-FNT- $\alpha$  incluem os anticorpos monoclonais, infliximab e adalimumab, e antagonistas do receptor do FNT- $\alpha$  solúveis, como o etanercept. Este grupo farmacológico provou ser eficaz numa variedade de doenças inflamatórias crónicas, incluindo a psoríase.

O infliximab é considerado um dos agentes mais potentes no tratamento da psoríase vulgar, sendo que 80% dos doentes atinge uma redução de 75% na sua dermatose às 10 semanas de terapêutica<sup>1</sup>. Outras formas de psoríase, como a pustulosa, não têm sido testadas em ensaios clínicos sabendo-se, contudo, que o infliximab poderá ter um efeito benéfico nestas variantes<sup>2</sup>.

Paradoxalmente, tem vindo a ser descrito na literatura, um número crescente de novos casos ou exacerbações de psoríase já existente em doentes tratados com os novos fármacos “biológicos”, com desenvolvimento de formas pustulosas e não pustulosas<sup>3,6</sup>. O mecanismo fisiopatológico responsável por este achado, aparentemente controverso, não está de todo esclarecido.

A existência de diferentes fenótipos e gravidade poderão ser influenciados por vários factores adjuvantes, como genéticos, farmacológicos ou infecciosos<sup>3</sup>.

## CASO CLÍNICO

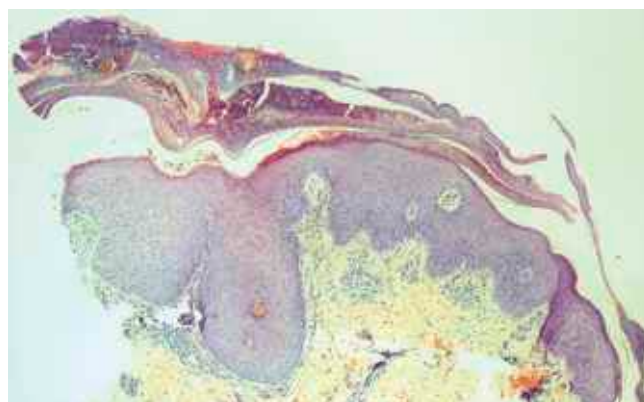
Descreve-se o caso de uma doente, com 25 anos de idade, caucasiana, com doença de Crohn grave desde os 16 anos, tratada com azatioprina (150mg/dia) e infliximab (5mg/kg na semana 0, 2, 6 e posteriormente cada 8 semanas) desde há 2 anos. Em Outubro de 2007 foi observada na consulta de dermatologia por uma dermatose eritemato-descamativa com 1 mês de evolução, predominantemente localizada aos membros inferiores, composta por pequenas pápulas e placas, em número reduzido, cobertas por escama espessa branca, aderente, com sinal de Auspitz positivo (Fig. 1).

Não foram identificados factores desencadeantes como infecção ou introdução de novos fármacos. A doente não tinha história pessoal ou familiar conhecida de psoríase.

A biopsia cutânea de uma das placas revelou uma epiderme hiperplásica, com hiperqueratose e paraqueratose e uma acumulação de neutrófilos na camada córnea; na derme observava-se um ligeiro infiltrado linfocitário perivascular superficial (Fig. 2). Estes achados histológicos eram concordantes com a hipótese clínica inicialmente colocada de psoríase vulgar.



**Fig. 1** - Pápulas e placas eritemato-descamativas em número escasso nos membros inferiores.



**Fig. 2** - Exame histopatológico de biopsia cutânea: Dermatite pustulosa compatível com psoríase (H&E, x50).

A avaliação analítica efectuada não demonstrou alterações.

Foi medicada com calcipotriol e corticoterapia tópicos, tendo-se observado apenas discreta melhoria. Por extensão da dermatose aos membros superiores e abdómen, com aumento considerável do número de lesões (Figs. 3a e 3b), suspendeu-se a terapêutica com infliximab, mantendo-se concomitantemente terapêutica tópica.

Aos 6 meses de *follow-up*, a psoríase encontrava-se estabilizada com terapêutica tópica. Contudo, a doente reiniciou sintomatologia importante relacionada com a doença de Crohn, pelo que o infliximab foi reintroduzido, nesta altura desde há já 2 meses, sem reagramento da dermatose (Fig. 4).





**Fig. 3a** - Extensão da dermatose aos membros superiores.



**Fig. 3b** - Aumento marcado do número de lesões nos membros inferiores.

### DISCUSSÃO

Estão descritos na literatura 84 casos de desenvolvimento de psoríase pustulosa e não pustulosa em doentes sob terapêutica com infliximab: artrite reumatóide (n=28), espondilite anquilosante (n=23), doença de Crohn (n=14), psoríase em placas (n=5), colite ulcerosa (n=4), síndrome de Shulman (n=2), síndrome sinovite acne pustulose hiperostose osteíte – SAPHO (n=2), doença de Adamantiades–Behçet (n=2), artrite psoriásica (n=2), espondilartropatia (n=1) e doença de Behçet (n=1)<sup>3-6</sup>. Destes, apenas dezasseis doentes tinham história pessoal de psoríase.

A doença de Crohn ocupou, assim, o terceiro lugar nesta lista de doentes que têm desenvolvido psoríase sob terapêutica com biológicos (14/84), maioritariamente



**Fig. 4** - Após 2 meses de reintrodução de infliximab: dermatose estabilizada apenas com escassas pápulas e lesões residuais.

com morfologia de psoríase vulgar (onde se incluem a psoríase em placas, gutata e *capitis*) e variantes pustulosas palmo-plantares - Quadro I.

Foram descritas reacções cujo início variou entre a 1ª infusão e os 63 meses de terapêutica<sup>3</sup>. *Severs e col.*<sup>4</sup> relataram um caso de doença de Crohn com manifestações de psoríase vulgar aos 42 meses de tratamento.

Da totalidade dos doentes relatados na literatura, o infliximab foi suspenso em 32/84 doentes (com introdução de outro inibidor do TNF- $\alpha$  em 10/32) sendo que desses, 24/32 obtiveram remissão total ou parcial (Fig. 5); em 38/84 foi mantida a terapêutica inicial, a maioria obtendo, igualmente, remissões totais ou parciais (em 36/38) (Fig. 6); em 14/84 casos o tratamento instituído não foi claramente especificado. Assim, a suspensão do infliximab não pareceu ser vantajosa, uma vez que a maioria dos doentes melhora nas 2 opções clínicas. Este facto levou *Wollina e col.*<sup>3</sup> a não recomendar a paragem da terapêutica biológica nos doentes que desencadeiam psoríase vulgar ou pustulose palmo-plantar.

Analisando em particular o grupo de 14 doentes com Crohn, o infliximab foi suspenso numa percentagem de casos superior (8/14), metade com remissões totais, 3 com remissões parciais e uma ausência de resposta. Dos 6 que mantiveram terapêutica, 5 obtiveram respostas parciais (num doente o resultado não foi especificado), mantendo uma diferença mínima entre o grupo que suspendeu e o que manteve o inibidor do FNT- $\alpha$ . *Takahashi e col.*<sup>5</sup> descreveram 4 doentes com Crohn, em que à semelhança do presente caso, houve necessidade de reintrodução do infliximab, sem que se tenha constatado um reagravamento da dermatose. O curto

# Caso Clínico

## Quadro I

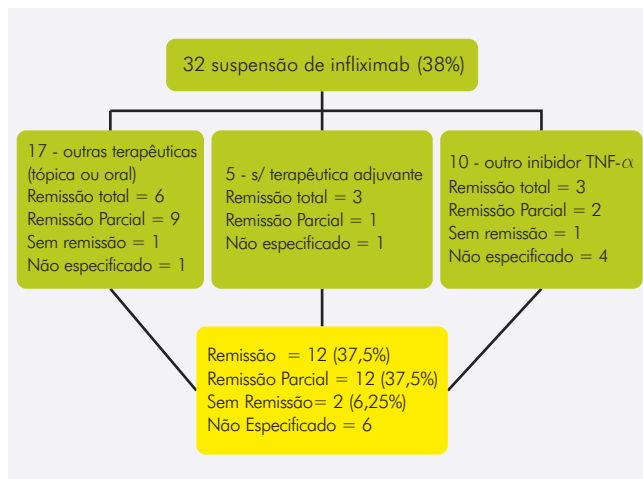
REVISÃO DA LITERATURA DAS DERMATOSES PSORIASIFORMES EM DOENTES COM DOENÇA DE CROHN TRATADOS COM INFILIXIMAB*					
Referência	História pessoal/familiar	Idade, sexo	Dermatose (início da dermatose desde semana 0 de infliximab)	Terapêutica da dermatose	Follow-up da dermatose
Verea e col. (2004) <sup>3</sup>	N/NE	46, F	"Dermatite psoriásica" (após 2-3 infusões)	Paragem do infliximab; Corticoterapia tópica	Remissão total
Peramiqel e col. (2005) <sup>3</sup>	N/N	29, F	Psoríase inversa (após 9 infusões)	Corticoterapia tópica; PUVA	Remissão parcial
Adams e col. (2006) <sup>3</sup>	N/N	19, M	Psoríase pustulosa generalizada (após 17 meses)	Corticoterapia tópica; Acitretina	Remissão parcial
Pirard e col (2006) <sup>3</sup>	N/S	19, F	Psoríase vulgar <sup>a</sup> (após 3 anos)	Corticoterapia tópica	Remissão parcial
González-López e col (2006) <sup>3</sup>	NE/NE	39, M	Psoríase pustulosa palmoplantar (após 1 mês)	Paragem do infliximab; Corticoterapia	Remissão total
Cohen e col (2007) <sup>3</sup>	N/N	53, F	Psoríase vulgar <sup>a</sup> (após 6 infusões)	Paragem do infliximab; Corticoterapia	Sem remissão
	N/N	69, F	Psoríase vulgar <sup>a</sup> (após 3 infusões)	Paragem do infliximab	Remissão total
Severs e col (2007) <sup>4</sup>	N/NE	38, F	Psoríase vulgar <sup>a</sup> (após 42 meses)	UVB banda estreita	Remissão parcial
	N/NE	21, M	Psoríase vulgar <sup>a</sup> ; Psoríase pustulosa palmoplantar (após 4 meses)	Corticoterapia tópica	Remissão parcial
Takahashi e col (2007) <sup>5</sup>	N/NE	21, M	Psoríase vulgar <sup>a</sup> (após 4 infusões)	Paragem do infliximab; Corticoterapia tópica	Remissão total; Sem reagravamentob após reintrodução de infliximab
	N/NE	29, F	Psoríase pustulosa palmo-plantar (após 4 infusões)	Paragem do infliximab; Corticoterapia tópica; PUVA	Remissão parcial; Sem reagravamento após reintrodução de infliximab
	N/NE	30, M	Psoríase vulgar <sup>a</sup> (após 5 infusões)	Paragem do infliximab; Corticoterapia tópica	Remissão parcial; Sem reagravamento após reintrodução de infliximab
	N/NE	42, F	Psoríase vulgar <sup>a</sup> (após 5 infusões)	Paragem do infliximab; Corticoterapia tópica	Remissão parcial; Sem reagravamento após reintrodução de infliximab
Bruzzese e col (2007) <sup>6</sup>	N/NE	NE, M	Psoríase palmo-plantar seguida de psoríase suberitodérmica (após 3 infusões)	Corticoterapia tópica; NE	NE

\*Adaptado de3-6; <sup>a</sup>Psoríase vulgar - inclui psoríase em placas, gutata e capitis; N - não; NE - não especificado.

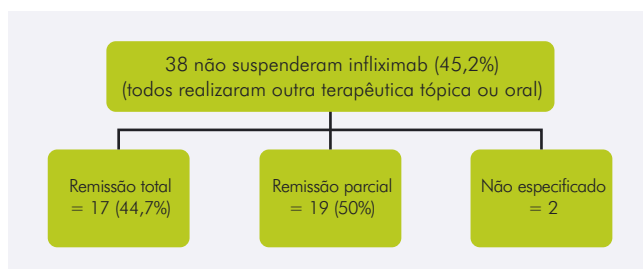
follow-up impede-nos de afirmar acerca de uma efectiva estabilização, sendo que apenas um seguimento prolongado poderá traduzir a real evolução da doença.

De qualquer forma, é do consenso geral que os doentes com Crohn desenvolvem psoríase numa maior frequência do que a população em geral (cerca de 3 vezes mais)<sup>4,5</sup>, ambas as patologias sendo condições inflamatórias mediadas por linfócitos T helper 1, produ-

tores de citocinas como o FNT- $\alpha$  e *Interferon* gama (INF- $\gamma$ ). Não obstante, nenhum destes doentes tinha história de psoríase antes da terapêutica com infliximab e, à excepção de um dos casos, a doença seguiu um curso benigno. Recentemente, foram descritos 3 doentes medicados com etanercept por psoríase artropática (n=2) e artrite juvenil idiopática (n=1) que desenvolveram doença de Crohn, sem que esta constatação, ao



**Fig. 5** - Follow-up dos 32 doentes nos quais o infiximab foi suspenso.



**Fig. 6** - Follow-up dos 38 doentes nos quais o infiximab não foi suspenso.

contrário do inverso acima exposto, seja admitida na literatura<sup>7</sup>. Estes achados podem, de alguma forma, reforçar a convicção, de que a relação entre a psoríase e a doença de Crohn, em doentes medicados com inibidores do FNT- $\alpha$ , possa não ser uma simples coincidência.

O(s) mecanismos fisiopatológicos deste paradoxo não estão esclarecidos. Têm sido evocadas múltiplas teorias entre as quais o aumento do INF- $\gamma$ , citocina com papel já bem definido na promoção de lesões psoriasiformes. Sabe-se que o FNT- $\alpha$  suprime a geração de células dendríticas plasmocitoides produtoras de INF- $\gamma$ . Assim, o bloqueio do FNT- $\alpha$  induz o aumento de INF- $\gamma$ , favorecendo um fenótipo de psoríase<sup>3,8</sup>. O relato de múltiplos casos de pustulose palmo-plantar levanta a hipótese da contribuição de factores "localização-específicos", especulando-se acerca um possível mecanismo relacionado com as glândulas écrinas, numerosas nestas áreas anatómicas<sup>3,8</sup>.

São, igualmente, referidos como prováveis o desenvolvimento de auto-anticorpos anti-infiximab, a *up-regulation* dos receptores do FNT- $\alpha$  e a possibilidade destas dermatoses psoriasiformes serem simplesmente reacções adversas medicamentosas<sup>3,4</sup>. O conhecimento actual não permite responder a todas estas questões baseando-se, quase exclusivamente, em relatos de curtas séries individuais, com escassa investigação dirigida à resolução desta problemática.

Embora pareça ser um efeito de classe, as diferentes formas e evoluções sugerem uma vulnerabilidade individual, condicionada por prováveis factores genéticos, infecções, co-medicação e outros. Os diferentes genótipos terão, provavelmente, um papel decisivo, sabendo-se hoje que a pustulose palmoplantar estará ligada ao PSOR1, sendo que a variante em placas se relacionada com um locus de susceptibilidade no cromossoma 6p21<sup>9</sup>.

Os efeitos adversos dos inibidores do FNT- $\alpha$  são, provavelmente, mais comuns do que o previsto<sup>3</sup>. E serão cada vez mais evidentes quanto maior o número de doentes tratado com estes novos fármacos. De certo levantam enigmas que poderão constituir uma porta aberta para novas investigações na fisiopatologia da psoríase.

## BIBLIOGRAFIA

1. Reich K, Nestle FO, Papp K, Ortonne JP, Evans R, Guzzo C, Li S, Dooley LT, Griffiths CE: Infiximab induction and maintenance therapy for moderate-to-severe psoriasis: a phase III, multicentre, double-blind trial. *Lancet* 366: 1367-74 (2005).
2. Benoit S, Toksoy A, Brocker EB, Gillitzer R, Goebeler M: Treatment of recalcitrant pustular psoriasis with infiximab: effective reduction of chemokine expression. *Br J Dermatol* 150: 1009-12 (2004).
3. Wollina Uwe, Hansel G, Kock A, Scönlebe J, Köstler E, Haroske G: Tumor necrosis factor- $\alpha$  inhibitor-induced psoriasis or psoriasiform exanthemata. First 120 cases from the literature including a serious of six new patients. *Am J Clin Dermatol* 9(1): 1-14 (2008).
4. Severs GA, Lawlor TH, Purcell SM, Adler DJ, Thompson R: Cutaneous adverse reaction to infiximab: report of psoriasis developing in 3 patients. *Cutis* 80(3): 231-7 (2007).
5. Takahashi H, Hashimoto Y, Ishida-Yamamoto A, Ashida T, Kohgo Y, Iizuka HJ: Psoriasiform and pustular eruption induced by infiximab. *J Dermatol.* 34(7): 468-72 (2007).

## Caso Clínico

6. Bruzzese V: Diffused suberitrodermic psoriasis induced by infliximab. *Reumatismo* 59(4): 328-31 (2007).
7. Ahmad K, Rogers S: Development of Crohn disease in a patient on etanercept for psoriasis. *Br J Dermatol* 157: 388-431 (2007).
8. Mössner R, Thaci D, Mohr J: Manifestation of palmoplantar pustulosis during or after infliximab therapy for plaque-type psoriasis: report on five cases. *Arch Dermatol Res* 300(3): 101-5 (2008).
9. Asumalahti K, Ameen M, Suomela S, Hagforsen E, Michaelson G et al.: Genetic analysis of PSOR1 distinguishes guttata psoriasis and palmoplantar pustulosis. *J Invest Dermatol* 120:627-32 (2003).

## SÍNDROME DE CUSHING E SUPRESSÃO DA SUPRA-RENAL DEVIDO A TERAPÊUTICA TÓPICA COM ESTERÓIDES NA PSORÍASE

Sofia Caridade<sup>1</sup>, Filipa Ventura<sup>2</sup>, Catarina Matos<sup>3</sup>, Manuela Rocha<sup>1</sup>, M<sup>a</sup> Luz Duarte<sup>2</sup>, M<sup>a</sup> Lopes Pereira<sup>3</sup>  
Serviços de <sup>1</sup>Medicina Interna (Serviço de Medicina 2), <sup>2</sup>Dermatologia e <sup>3</sup>Endocrinologia,  
Hospital de São Marcos, Braga

**RESUMO** - A corticoterapia oral é a causa mais comum de síndrome de Cushing iatrogénico. A utilização de esteróides, por outras vias, também pode provocar sinais de hipercortisolismo. Os autores relatam o caso clínico de um homem de 34 anos com hipertensão, infecção pelo HCV e psoríase. Internado por fracturas vertebrais de provável etiologia osteoporótica. O doente admitiu a auto-aplicação de um tubo de pomada de propionato de clobetasol por dia ao longo de vários meses devido ao agravamento progressivo da psoríase. Os sinais clínicos e os resultados laboratoriais confirmaram o diagnóstico de síndrome de Cushing devido a corticoterapia em altas doses, com osteoporose grave e insuficiência supra-renal secundária.

**PALAVRAS-CHAVE** - Psoríase; Corticoterapia tópica; Síndrome de Cushing; Insuficiência supra-renal.

## CUSHING SYNDROME AND ADRENAL SUPPRESSION DUE TO TOPICAL STEROID THERAPY FOR PSORIASIS

**ABSTRACT** - Oral corticotherapy is the most common cause of iatrogenic Cushing syndrome. Steroid use, by other routes, is also capable of causing signs of hypercortisolism.

The authors report the clinical case of a 34-year-old male patient with hypertension, HCV infection and psoriasis. He was admitted due to vertebral fractures of suspected osteoporotic etiology. The patient confessed the self-application of one tube of clobetasol propionate ointment a day for several months due to worsening of psoriasis.

The clinical signs and laboratory results confirmed the diagnosis of Cushing syndrome caused by high dose corticoid therapy, with severe osteoporosis and secondary adrenal insufficiency.

**KEY-WORDS** - Psoriasis; Topical steroid; Cushing syndrome; Adrenal insufficiency.

### Correspondência:

Dr.<sup>a</sup> Sofia Lisete Machado Morais Caridade  
R. Luís Ramos de Azevedo, 8  
Gualtar  
4710-168 Braga  
Tel.: 915303577  
E-mail: sofialisetecaridade@sapo.pt

# Caso Clínico

## INTRODUÇÃO

O propionato de clobetasol é um esteróide tópico muito potente. A sua prescrição, quando justificada, implica a supervisão por um dermatologista. A absorção através da pele está dependente da superfície corporal tratada e da duração do tratamento. A terapêutica tópica pode levar à supressão do eixo hipotálamo-hipófise-supra-renal e ao aparecimento de sinais clínicos de hipercortisolismo e das suas complicações.

Apresentamos o caso de um adulto que desenvolveu síndrome de Cushing após o uso de altas doses de propionato de clobetasol para o tratamento da psoríase.

## CASO CLÍNICO

Homem de 34 anos, ex-toxicodependente, com hipertensão grave diagnosticada cerca de 1 ano antes, com psoríase e infecção crónica pelo HCV. Estava medicado com candersartan 32 mg id, creme de propionato de clobetasol e hidroxizina 25 mg id.

Enviado ao Serviço de Urgência pelo seu médico assistente por dores lombares intensas e impossibilidade de caminhar. Era portador de uma radiografia da coluna dorsal e lombar com evidência de desmineralização e alterações morfológicas dos corpos vertebrais de D8 a D10 e em D12, com fracturas por compressão; depressão do prato superior de L4 e L5 (Figs. 1 e 2).

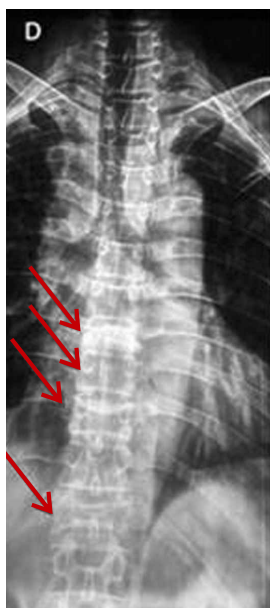


Fig. 1 - Radiografia da coluna dorsal e lombar.



Fig. 2 - Radiografia da coluna lombar.

Ao exame físico observaram-se lesões de psoríase que envolviam toda a superfície corporal. Tinha um eritema vermelho brilhante e edema de toda a espessura da pele, com descamação contínua. As escamas eram espessas, secas, fracamente aderentes, de cor esbranquiçada e acastanhada (Figs. 3 a 7). Para além disso observava-se um fácies plétórico, pele fina, fraqueza muscular proximal, aumento do perímetro abdominal, estrias abdominais, abscessos bilaterais nos cotovelos, taquicardia e incapacidade completa para caminhar. No SU foi efectuada TAC toraco-abdomino-pélvica que confirmou as lesões observadas na radiografia (Figs. 8 e 9); não existiam imagens sugestivas quer de envolvimento metastático quer de tumor primário; as supra-renais não apresentavam quaisquer alterações tomodensitométricas (Fig. 10).

Foi internado para avaliação complementar das fracturas vertebrais.

A cintigrafia óssea revelou múltiplos focos de hiperfixação em várias vértebras torácicas (T9 a T12) e lombares (L1 e L2) e costelas, do tipo osteopénico/osteoporótico, não sugestivas de metástases ósseas (Fig. 11).

De salientar os seguintes resultados laboratoriais: hemoglobina: 15,4 (13,3-17,7) g/dL, leucócitos: 16300 (4,0-10,0) u/L; cálcio total: 9,46 (8,8-10,2) mg/dL; cálcio

## Caso Clínico



**Fig. 3** - Lesões da face.



**Fig. 5** - Lesões do tronco e membros superiores.



**Fig. 4** - Lesões da parede abdominal.



**Fig. 6** - Lesões dos membros inferiores.

urinário: 188 (50-300) mg/24h; electroforese das proteínas normal; Ig's séricas normais; TSH: 3,05 (0,4-4,0) UI/mL; T4 livre: 1,24 (0,8-1,9) ng/dL; T3 livre: 3,36 (1,8-4,2) ng/dL; PTH: 15,3 (8,0-74) pg/ml; cortisol matinal: 1,09 (4,3-22,4) nmol/L; cortisol urinário: 14 (153-789) nmol/24h; ACTH matinal: <5,0 (<46) pg/mL; prolactina: 1724 (53-360) mUI/L; FSH: 5,72 (0,70-11,1) uUI/ml; LH: 4,07 (1,5-9,0) mUI/mL; testosterona: 314 (270-1734) ng/dL; colesterol total: 171mg/dL; colesterol HDL: 39mg/dL; colesterol LDL: 110mg/dL; TG: 109mg/dL; IGF-1: 44,9 (100-494) ng/mL.

Quando questionado, o doente negou ter consultado

com regularidade o dermatologista, queixando-se de agravamento progressivo da psoríase ao longo dos últimos meses. Decidiu aplicar um esteróide tópico (propionato de clobetasol) sobre toda a superfície corporal, usando aproximadamente um tubo de creme por dia (30 g/dia). O doente apresentava vários sinais Cushingoides tais como a face "em lua-cheia", obesidade central, estrias abdominais, hipertensão, diminuição da acuidade visual (com cataractas ao exame oftalmológico), fraqueza muscular proximal, osteoporose, fracturas vertebrais com colapso, agressividade, labilidade emocional e predisposição para as infecções (abscessos nos cotovelos e otite).

## Caso Clínico



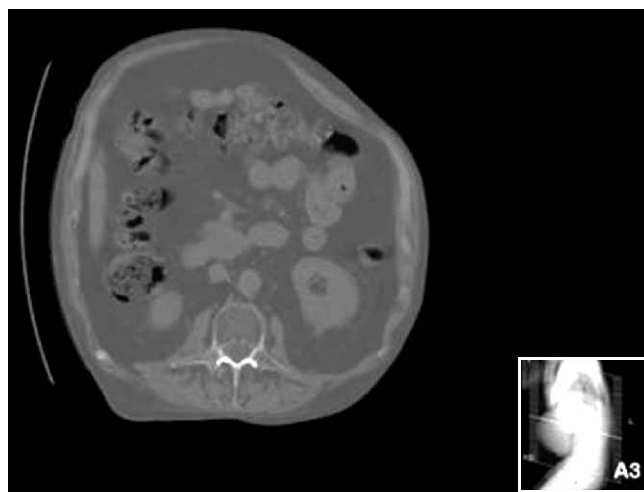
**Fig. 7** - Outro aspecto das lesões dos membros inferiores.



**Fig. 9** - TAC da coluna vertebral.



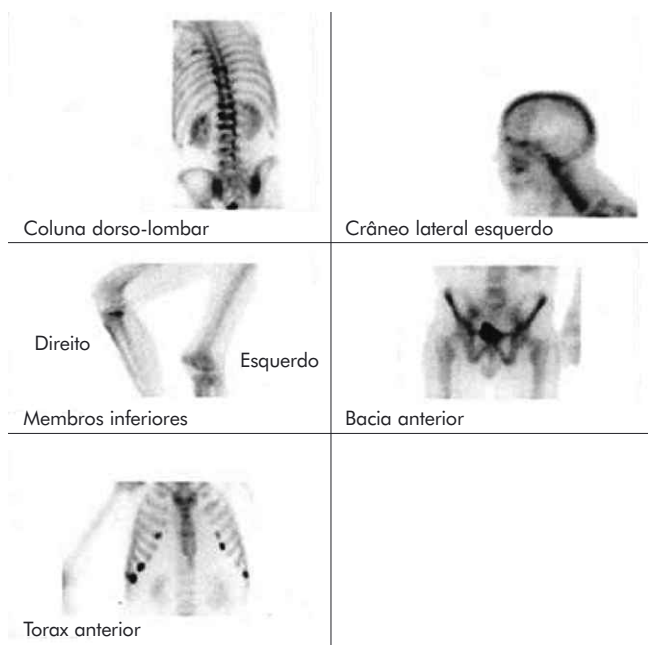
**Fig. 8** - TAC da coluna dorso-lombar.



**Fig. 10** - TAC abdominal.



## Caso Clínico



**Fig. 11** - Cintigrafia óssea.

Com a suspensão do corticóide, o doente teve vários episódios de náuseas, vômitos e hipoglicemia. Os valores tensionais normalizaram.

Foi submetido ao teste padrão e prolongado de estimulação pela ACTH que foi conclusiva para insuficiência supra-renal secundária.

O estudo completo confirmou o diagnóstico de síndrome de Cushing iatrogénico devido a altas doses de terapêutica tópica com esteróides, com osteoporose grave a insuficiência secundária da supra-renal associadas.

Iniciou tratamento com prednisona 5mg id, alendronato + colecalciferol (70 mg + 2800 IU) semanal e carbonato de cálcio 1250 mg bid.

Para o tratamento da eritrodermia psoriática iniciou metotrexato, que foi posteriormente interrompido devido a uma subida das enzimas hepáticas (ALT e AST), apesar da biópsia hepática não ter revelado alterações relevantes.

Após consulta da bibliografia disponível relativamente às melhores opções terapêuticas para um doente com psoríase e infecção pelo HCV, foi decidido instituir terapêutica com etanercept.

### DISCUSSÃO

O uso tópico de corticoesteróides, uma forma comum e eficaz de tratamento para uma grande variedade

de distúrbios cutâneos, pode ter efeitos adversos significativos.

Felizmente, os efeitos sistémicos colaterais dos corticóides tópicos são muito raros em adultos<sup>1</sup>. A ocorrência de possíveis efeitos acessórios sistémicos dos corticóides tópicos está em relação próxima com o local de aplicação, duração do tratamento, potência e oclusão da medicação<sup>2,3</sup>. Outros doentes com maior risco de desenvolverem síndrome de Cushing iatrogénico ou supressão da supra-renal incluem as crianças e todos os que tiverem soluções continuidade cutâneas<sup>3</sup>. A aplicação de corticóides de elevada potência deve ser limitada, sempre que possível, a duas tomas diárias durante 3 a 4 semanas. Ciclos mais longos e aplicações mais frequentes trazem o risco de supressão do eixo hipotálamo-pituitária-supra-renal e de causarem síndrome de Cushing, particularmente em doentes muito jovens<sup>4</sup>.

O clobetasol é um corticóide tópico de elevada potência<sup>5,6</sup>. A possibilidade de absorção sistémica do fármaco depende da área tratada e da duração do tratamento. A utilização do clobetasol é desaconselhada em zonas de pele fina ou sobre feridas. A sua prescrição, quando justificada, deve ser sempre supervisionada por um dermatologista. Mesmo com doses inferiores a 50g por semana pode ocorrer supressão temporária do eixo hipotálamo-hipófise-supra-renal. Os doentes que necessitem de uma dose superior a 50g de propionato de clobetasol por semana estão em risco de desenvolverem síndrome de Cushing<sup>7</sup>.

Uma vez que a supressão da supra-renal pode causar sintomas graves, e até mesmo a morte, o diagnóstico precoce de síndrome de Cushing, em doentes que usam corticóides tópicos durante períodos prolongados é de primordial importância<sup>8</sup>.

Podem ser utilizados vários testes diagnósticos para avaliar a função da supra-renal, apesar de cada um deles ter as suas limitações. Os testes mais comuns incluem a medição do cortisol plasmático basal, níveis de cortisol livre urinário, estimulação da hormona adrenocorticotrófica (ACTH) e tolerância à insulina<sup>3</sup>.

Uma dificuldade clínica adicional no diagnóstico é a incapacidade das técnicas padronizadas detectarem esta síndrome. Níveis baixos de cortisol livre urinário ou níveis suprimidos de cortisol matinal podem ser indicativos, mas não podem ser utilizados para excluir o diagnóstico<sup>9,10</sup>. Apesar disso, um valor basal de cortisol maior que 400 nmol/L (15 µg/dL), indica a presença de um eixo HHS intacto. Todos os doentes com suspeita de insuficiência supra-renal devem ser submetidos a um teste de estimulação com ACTH<sup>10</sup>.

## Caso Clínico

Para evitar sintomas de deficiência de glucocorticóides, os esteróides devem ser descontinuados cuidadosamente ao longo de vários meses<sup>10</sup>.

O tratamento da psoríase depende de várias características individuais, tais como o tipo, extensão, duração e história natural da doença. O tratamento de doentes com psoríase e hepatite C não é fácil uma vez que a psoríase pode ser despoletada ou agravada pelo interferão- $\alpha$  (IFN- $\alpha$ ), a opção terapêutica de eleição para o HCV, ou IFN- $\alpha$ /ribavirina. Para além disso, a maior parte dos tratamentos sistémicos para psoríase pode ser perigosa nos doentes com HCV: a ciclosporina, que é metabolizada no fígado, pode causar imunossupressão; a acitretina e o metotrexato são potencialmente hepatotóxicos<sup>11</sup>.

Os dados existentes sugerem o etanercept como opção terapêutica nos indivíduos com hepatite C e doenças autoimunes coexistentes, tais como artrite reumatóide, psoríase, artrite psoriática ou espondilite anquilosante<sup>11,12</sup>. O etanercept é um inibidor competitivo do factor de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) que impede a interacção entre esta citocina e os seus receptores na superfície celular. Este fármaco também modula a actividade de outras citocinas inflamatórias e não induz a lise celular mediada pelo complemento "in vitro"<sup>11-14</sup>. Foi sugerido que, sempre que possível, os doentes devem iniciar o tratamento com uma dose de 50mg duas vezes por semana. O etanercept deve ser administrado até ser alcançada uma remissão (máximo 24 semanas). A decisão de realizar novo ciclo terapêutico depende do julgamento do clínico<sup>15</sup>.

Nos doentes com infecção pelo HCV, o etanercept não aumenta os níveis das transaminases nem a carga viral. Em algumas situações pode até permitir o uso simultâneo do interferão que tinha sido interrompido devido ao agravamento da psoríase<sup>13</sup>. Mais ainda, o etanercept pode ter benefício quando usado em combinação com os tratamentos convencionais para a hepatite C<sup>12</sup>.

Quando se suspeita de síndrome de Cushing iatrogénico, quer pela história clínica, quer pelos achados físicos, é fundamental a confirmação laboratorial dadas as consequências graves que podem ocorrer se não for realizado o diagnóstico, particularmente quando a terapia crónica tópica com esteróides é interrompida sem que haja controlo clínico e laboratorial continuado.

### CONCLUSÃO

A história e os achados clínicos no nosso doente

levaram-nos a concluir que sofria de síndrome de Cushing, causado pela aplicação prolongada de propionato de clobetasol em doses elevadas. O estudo completo confirmou a insuficiência supra-renal secundária e osteoporose severa associada. O doente iniciou tratamento para a osteoporose e redução adequada da dose do corticóide.

Os tratamentos sistémicos convencionais para os doentes com psoríase estão associados a múltiplos efeitos secundários que carecem de monitorização. Este problema ainda é maior quando o doente sofre de infecção crónica pelo HCV. Os dados disponíveis recomendam o etanercept como opção terapêutica nos doentes com hepatite C e psoríase.

Aos doentes a quem vai ser dado tratamento com esteróides, mesmo que tópicos, deve ser fornecida informação sobre a dose, duração e tipo de tratamento e os seus efeitos acessórios sistémicos.

### REFERÊNCIAS

1. Gen R, Akbay E, Sezerk: Cushing syndrome caused by topical corticosteroid: A case report. *Am J Med Sci* 333(3): 173-4 (2007).
2. Wester RC, Maibach HI: In vivo percutaneous penetration. In Marzull FN, Maibach HI (eds.), *Dermatotoxicology*, 4<sup>th</sup> ed., Washington, DC, Hemisphere Publishing, 1991, pp 77-96.
3. Levin C, Maibach HI: Topical corticosteroid-induced adrenocortical insufficiency: Clinical implications. *Am J Clin Dermatol* 3(3) (2003).
4. Fisher DA: Adverse effects of topical corticosteroid use. *West J Med* 162: 123-6 (1995).
5. Young CA, Williams IR, MacFarlane IA: Unrecognised Cushing's syndrome and adrenal suppression due to topical clobetasol propionate. *Br J Clin Pract* 45(1): 61-2 (1991).
6. Kubo T, Kojima A, Yamazoe S, Ueshima K, Yamamoto T, Hirasawa Y: Osteonecrosis of the femoral head that developed after long-term topical steroid application. *J Orthop Sci* 6(1): 92-4 (2001).
7. Abma EM, Blanken R, De Heide LJ: Cushing Syndrome caused by topical steroid therapy for psoriasis. *Neth J Med* 60(3): 130-2 (2002).
8. Nathan AW, Rose GL: Fetal iatrogenic Cushing's syndrome. *Lancet* 1: 207 (1979).
9. Samars K, Pett S, Gowers A et al.: Iatrogenic Cushing's syndrome with osteoporosis and secondary adrenal failure in human immunodeficiency virus-infected patients receiving inhaled corticoste-

## Caso Clínico

- roids and ritonavir-boosted protease inhibitors: six cases. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 90(7): 4394-8 (2005).
10. Stewart PM: Adrenal Cortex and endocrine hypertension. *In* Larsen, Kronenberg, Melmed, Polonsky, Williams (eds.). *Textbook of Endocrinology*, 10th ed., Saunders, EUA, 2003, pp 491-551.
  11. De Simon C, Paradisi A, Capizzi R: Etanercept therapy in two patients with psoriasis and concomitant hepatitis C. *J Am Acad Dermatol* 6(54): 1102-4 (2006).
  12. Khanna M, Shirodkar MA, Gottlieb AB: Etanercept therapy in patients with autoimmunity and hepatitis C. *J Dermatol Treat* 14: 229-32 (2003).
  13. Sanchez Carazo JL, Mahiques Santos L, Oliver Martiney V: Safety of etanercept in psoriasis: a critical review. *Drug Saf* 29(8): 675-85 (2006).
  14. Kerkhof P: Psoriasis. *In* Bologna JL, Jorizzo JJ, Rapini RP (eds.). *Dermatology*, Mosby, Edinburgh, 2003, pp 125-149.
  15. Boehncke WH, Brassie RA, Barker J et al.: Recommendations for the use of etanercept in psoriasis: A European dermatology expert group consensus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 20: 988-98 (2006).



## TELANGIECTASIA MACULARIS ERUPTIVA PERSTANS - RESPOSTA À TERAPÊUTICA COM FOTOQUIMIOTERAPIA SISTÊMICA

Cristina Amaro<sup>1</sup>, Sandra Medeiros<sup>1</sup>, Ricardo Coelho<sup>1</sup>, Ana Afonso<sup>2</sup>, Gabriela Marques Pinto<sup>1</sup>  
Serviços de <sup>1</sup>Dermatologia e <sup>2</sup>Anatomia Patológica, Hospital de Curry Cabral, Lisboa

**RESUMO** - A telangiectasia macularis eruptiva perstans (TMEP) é um subtipo raro de mastocitose cutânea, ocorrendo tipicamente em adultos. Distingue-se das outras formas cutâneas por ser, caracteristicamente, refractária às terapêuticas instituídas e pela ausência de associações sistêmicas. Descreve-se o caso de um doente de 47 anos de idade com diagnóstico de TMEP submetido a terapêutica com PUVA com redução da extensão da dermatose e considerável diminuição do prurido associado, após 2 ciclos de tratamento.

**PALAVRAS-CHAVE** - Mastocitose cutânea; Telangiectasia macularis eruptiva perstans; PUVA; Fotoquimioterapia oral.

## TELANGIECTASIA MACULARIS ERUPTIVA PERSTANS - RESPONSE TO SYSTEMIC PHOTOCHEMOTHERAPY

**ABSTRACT** - *Telangiectasia macularis eruptiva perstans (TMEP) is a rare form of cutaneous mastocytosis, typically occurring in adult patients. It is differentiated from other cutaneous forms by its refractory nature and lack of systemic associations. The authors report the case of a 47-year-old man with a clinical diagnosis of TMEP treated with PUVA therapy with involution of part of the cutaneous lesions accompanied by a significant reduction in pruritus, after 2 treatment cycles.*

**KEY-WORDS** - *Cutaneous mastocytosis; Telangiectasia macularis eruptiva perstans; PUVA; Oral photochemotherapy.*

### Correspondência:

Dr.ª Cristina Amaro  
Serviço de Dermatologia  
Hospital de Curry Cabral  
Rua da Beneficência, n.º8  
1069-166 Lisboa  
Email: cristinacamaro@sapo.pt

## Caso Clínico

### INTRODUÇÃO

A telangiectasia macularis eruptiva perstans (TMEP) foi descrita pela primeira vez por E. Moynahan em 1949<sup>1</sup>. É uma forma rara de mastocitose cutânea, observada em menos de 1% dos casos<sup>2</sup>. Surge sobretudo na idade adulta, embora tenham sido relatados alguns casos em crianças<sup>3,4</sup>. Chang e col.<sup>5</sup> descreveram uma família com TMEP afectando 3 gerações, com início na infância, propondo a existência de uma forma hereditária autossómica dominante. Clinicamente, as telangiectasias cutâneas são a característica mais importante, sendo o sinal de Darier geralmente negativo. A presença de 5 a 10 mastócitos por campo de alta ampliação, na coloração de Giemsa ou azul de toluidina, na biopsia cutânea confirma o diagnóstico<sup>1</sup>.

A TMEP tende a ser persistente e refractária à terapêutica. Os autores descrevem o caso de um doente submetido a fotoquimioterapia sistémica, com 8-metoxipsoaleno, com redução da extensão da dermatose e

considerável diminuição do prurido associado, após 2 ciclos de tratamento.

### CASO CLÍNICO

Descreve-se o caso de um doente do sexo masculino, caucasiano, 47 anos de idade, observado em consulta de dermatologia por dermatose com de 3 anos de evolução, grosseiramente simétrica, localizada ao tronco e membros, onde envolvia predominantemente o abdómen inferior, face postero-externa dos braços e antebraços, flancos, região glútea e porção posterior proximal de ambas as coxas (Fig. 1). Era composta por múltiplas máculas telangiectásicas, vermelho-acastanhadas, com 3 a 5mm de diâmetro, com sinal de Darier negativo (Fig. 2).

O doente referia ter prurido marcado, que interferia com o seu quotidiano e o perturbava durante o sono, sem melhoria com terapêutica anti-histamínica oral.



Fig. 1a) e 1b) - Dermatose localizada ao tronco e membros, composta por múltiplas máculas telangiectásicas vermelho-acastanhadas.

## Caso Clínico



**Fig. 2** - Pormenor das lesões.

O exame objectivo não evidenciou adenomegalias ou hepato-esplenomegália.

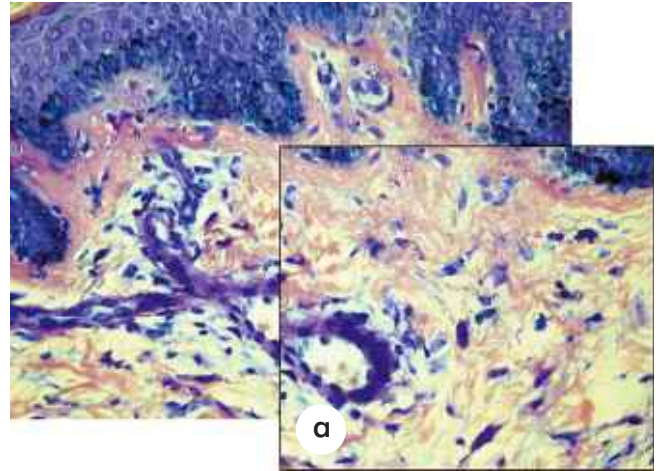
Os antecedentes pessoais e familiares eram irrelevantes.

A biopsia cutânea, de uma das máculas, revelou a presença de infiltração celular perivascular superficial constituída por mastócitos, sendo que os vasos do plexo superficial tinham calibre ligeiramente aumentado, achados confirmativos do diagnóstico de TMEP (Figs. 3 e 4).

A investigação complementar efectuada (hemograma com plaquetas, velocidade de sedimentação, função renal, função hepática, triptase sérica, radiogramas ósseos, ecografia abdominal) excluiu envolvimento de outros órgãos e sistemas.



**Fig. 3** - Exame histopatológico: dilatação dos vasos superficiais da derme (H&E, x40).



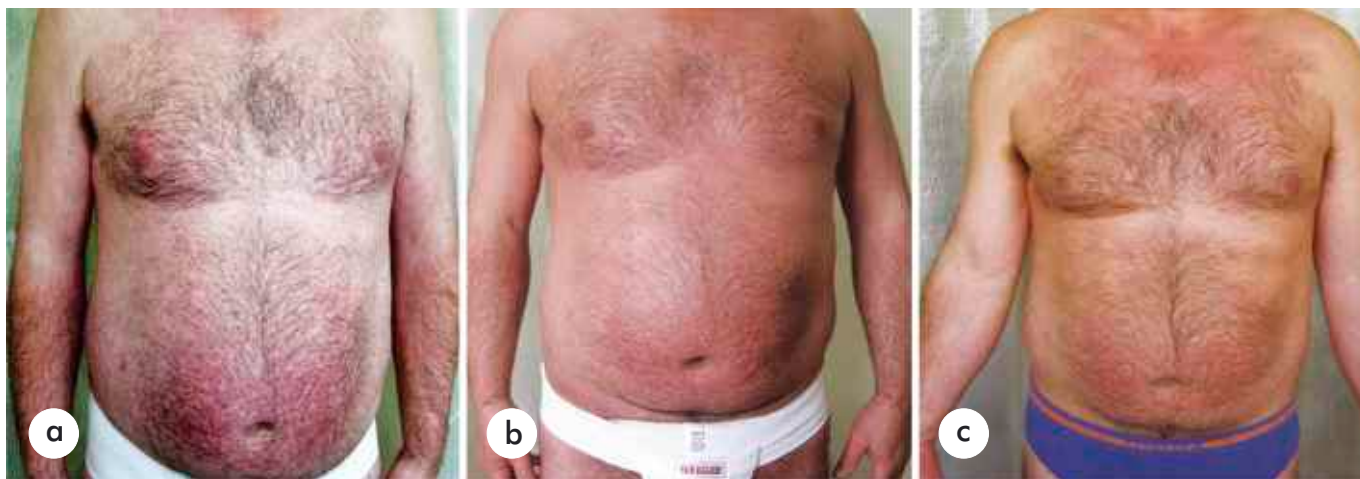
**Fig. 4** - Vários mastócitos dispersos na derme; a) um pormenor (Giemsa, x400).

Foi então proposta terapêutica com fotoquimioterapia sistêmica, realizada através de irradiação em cabine de lâmpadas fluorescentes *Waldmann UVAB 7001K* (espectro de emissão UVA de 320 a 400nm - máximo nos 365nm - e UVB de 285 a 350nm - máximo nos 310 a 315nm). A fototerapia consistiu na administração trissemanal de 8-metoxi-psoraleno (8-MOP), na dose de 0,6mg/kg/peso, seguida, após 2 horas, de irradiação com UVA, na dose inicial de 0,2 J/cm<sup>2</sup>, com incrementos de 0,25 J/cm<sup>2</sup> por sessão, na ausência de eritema, até uma dose máxima de 5 J/cm<sup>2</sup>. Realizaram-se 2 ciclos terapêuticos, o primeiro num total de 24 sessões, com dose total de 80,25 J/cm<sup>2</sup> e um segundo ciclo, 6 meses depois, com 26 sessões, com dose total de 58,25 J/cm<sup>2</sup>. O primeiro ciclo de PUVA conduziu a pigmentação gradual das lesões e redução do prurido, sendo que esta melhoria foi reforçada pelo segundo ciclo terapêutico (Figs. 5 e 6). Salienta-se que o 2º ciclo de PUVA não esteve relacionado com recidiva do quadro clínico, mas com o desejo formulado pelo doente em obter melhoria cosmética adicional, que foi conseguida. O doente tem sido mantido em *follow-up* regular, com prurido negligenciável desde há cerca de 5 meses.

### DISCUSSÃO

A TMEP poderá revestir-se de particulares desafios, nomeadamente no campo diagnóstico, surgindo preferencialmente na idade adulta e sem o habitual sinal de Darier, o que traduz uma menor carga mastocitária lesional e, igualmente, no campo terapêutico, já que tende a ser resistente às medidas instituídas.

## Caso Clínico



**Fig. 5** - Aspecto da Dermatose - Face anterior do tegumento cutâneo: a) antes do tratamento com PUVA; b) após o 1º ciclo de PUVA; c) após o 2º ciclo de PUVA.



**Fig. 6** - Aspecto da Dermatose – Face posterior do tegumento cutâneo: a) antes do tratamento com PUVA; b) após o 1º ciclo de PUVA; c) após o 2º ciclo de PUVA.

Classicamente tem sido considerada uma forma de mastocitose essencialmente cutânea, muito embora tenham sido descritos alguns doentes com sinais e sintomas sistémicos como cefaleias, *flushing*, diarreia, esplenomegália, anomalias esqueléticas e envolvimento da medula óssea<sup>4,6,7</sup>.

A elevação dos níveis da triptase sérica poderá correlacionar-se com a existência de envolvimento sistémico, facto demonstrado por Schwartz e col.<sup>8</sup>. Foram publicados pelo menos 3 casos de TMEP associada a síndromas mieloproliferativas<sup>1,9,10</sup>, apesar de na literatura ser referida a inexis-



tência de condições malignas coexistentes<sup>7</sup>.

A mutação do proto-oncogene *c-kit* no codão 816 parece ter um papel importante nos casos de mastocitose esporádica em adultos. Contudo, não estão descritos estudos específicos desta ou de outras mutações nas variantes de TMEP<sup>6</sup>.

O objectivo principal do tratamento dos doentes com TMEP prende-se com o alívio sintomático, uma vez que a cura é inexistente<sup>1,2,11</sup>. A selecção terapêutica deverá basear-se no tipo de manifestações clínicas, idade de início da dermatose, probabilidade de involução espontânea (mais frequente nas crianças), gravidade das lesões cutâneas e sintomas sistémicos associados (presentes mais frequentemente na idade adulta).

A fotoquimioterapia sistêmica tem sido uma, senão a única, terapêutica com uma dupla eficácia no tratamento destes doentes, reduzindo o prurido e induzindo a involução das lesões em doentes com mastocitose cutânea e/ou sistêmica. Godt e col.<sup>12</sup> realizaram um estudo de eficácia a longo-prazo com 20 doentes com mastocitose (16 com urticária pigmentosa e 4 com mastocitose sistêmica). Os doentes foram examinados retrospectivamente por um período de 18 anos, tendo sido constatada uma melhoria em 70% dos casos, no respeitante às lesões cutâneas, e em 40% dos doentes, em relação ao prurido. A duração da resposta à terapêutica variou entre algumas semanas e os 10 anos, sendo que em 25% dos doentes a melhoria manteve-se por mais de 5 anos. Para evitar possíveis efeitos decorrentes da libertação súbita de mediadores mastocitários, o protocolo deve ser iniciado com uma dose baixa e com aumentos progressivos. A resposta parece associar-se a uma redução variável do número de mastócitos e, conseqüentemente, à diminuição do conteúdo de histamina na pele lesional<sup>1,11,13</sup>. Os casos de TMEP tratados com PUVA são escassos na literatura<sup>1,11</sup>, facto inerente à sua raridade. Tal como a fotoquimioterapia sistêmica, a terapêutica com UVB de banda estreita demonstrou potencial eficácia na redução do prurido e do número de lesões numa doente com TMEP<sup>14</sup>. Estes métodos terapêuticos poderão conduzir a remissões prolongadas, melhorando significativamente a qualidade de vida dos doentes.

## BIBLIOGRAFIA

1. Martin LK, Romanelli P, Ahn YS, Kirsner RS: Telangiectasia macularis eruptiva perstans with an associated myeloproliferative disorder. *Int J Dermatol* 43(12): 922-4 (2004).
2. Chung-Leddon J: Telangiectasia macularis eruptiva perstans. *Dermatol Online J* 6(1): 6 (2000).
3. Gibbs N, Friedlander S, Harpster E: Telangiectasia macularis eruptiva perstans. *Pediatr Dermatol* 17(3): 194-7 (2000).
4. Kalayciyan AK, Kotoğyan A: Telangiectasia macularis eruptiva perstans. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 15(3): 263-4 (2001).
5. Chang A, Tung RC, Sclesinger T, e col.: Familial cutaneous mastocytosis. *Pediatr Dermatol* 18: 271-6 (2001).
6. Nguyen NQ: Telangiectasia macularis eruptiva perstans. *Dermatol Online J* 10(3): 1 (2004).
7. Michelangeli L, Valentiner A, Quirce N: Caso para diagnóstico. Elabore su diagnóstico: erupción macular troncal. *Dermatol Venezolana* 42 (1): 43-4 (2004).
8. Schwartz LB, Irani AM: Serum tryptase and the laboratory diagnosis of systemic mastocytosis. *Hematol Oncol North Am* 14: 641-57 (2000).
9. Bachmeyer C, Guillemette J, Blum L, Turc Y, Dhôte R, Ferman JP, Aractingi S: Telangiectasia macularis eruptiva perstans and multiple myeloma. *J Am Acad Dermatol*. 43(5 Pt 2): 972-4 (2000).
10. Suzuki K, Konishi N, Tokura Y, Takigawa M: Telangiectasia macularis eruptiva perstans in polycythemia rubra vera. *Eur J Dermatol* 12(2): 201-3 (2002).
11. Wolff K: Treatment of cutaneous mastocytosis. *Int Arch Allergy Immunol* 127(2): 156-9 (2002).
12. Godt O, Proksch E, Streit V, Christophers E: Short- and long-term effectiveness of oral and bath PUVA therapy in urticaria pigmentosa and systemic mastocytosis. *Dermatology* 195: 35-9 (1997).
13. Longley J, Duffy T, Kohn S: The mast cell and mast cell disease. *J Am Acad Dermatol* 32: 545-61 (1995).
14. Rishpon A, Matz H, Gat A, Brenner S: Telangiectasia macularis eruptiva perstans: unusual presentation and treatment. *Skinmed* 5(6): 300-2 (2006).



### RETALHO INGUINAL DE MCGREGOR

José Carlos Cardoso, Ricardo Vieira, Maria Miguel Canelas, João Duarte Freitas, Américo Figueiredo  
Serviço de Dermatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

**RESUMO** - O retalho inguinal de McGregor é um retalho cutâneo axial cujo pedículo se baseia na artéria circunflexa ilíaca superficial, ramo da femoral comum. É utilizado principalmente para reconstruir defeitos cirúrgicos da mão. A sua execução exige dois tempos operatórios: numa primeira abordagem é realizada a confecção e a sutura do retalho sobre o defeito e, três semanas mais tarde, procede-se à secção do pedículo. A inevitável imobilização do membro superior junto ao abdómen e ao tórax entre os dois tempos operatórios comporta o risco de perda temporária da função, sobretudo da articulação do cotovelo. No entanto, apesar desta desvantagem, este retalho permite a correcção de defeitos extensos com um bom resultado funcional e estético, tendo-se tornado um dos retalhos mais utilizados em cirurgia reconstrutiva da mão.

É apresentado o caso clínico de uma doente do sexo feminino, de 37 anos, admitida no nosso serviço por celulite da mão esquerda, atingindo predominantemente o 2.º dedo e o 2.º raio digital, com sinais de isquémia por síndrome compartimental, de que resultou necrose de parte dos tecidos correspondentes à face palmar das 2.ª e 3.ª falanges do dedo referido. Após a resolução do quadro infeccioso e nítida demarcação das áreas necróticas, procedeu-se ao desbridamento dos tecidos necrosados (incluindo a extremidade da falange distal) e correcção do defeito com retalho pediculado inguinal, segundo a técnica atrás descrita. O resultado final foi bastante satisfatório, tanto do ponto de vista estético como funcional.

**PALAVRAS-CHAVE** - Retalhos axiais; Retalho inguinal de McGregor; Cirurgia da mão.

### MCGREGOR'S GROIN FLAP

**ABSTRACT** - The McGregor's groin flap is an axial cutaneous flap based in the superficial circumflex iliac artery, a branch of the common femoral artery. It is used mostly for reconstruction of hand defects. Surgical technique requires two stages: initially the flap is raised and sutured over the defect and three weeks later the pedicle is dissected. A temporary immobilization of the hand and arm is needed between both stages, carrying the risk of temporary loss of functionality of the elbow joint. However, despite this disadvantage, this flap allows the correction of extensive defects with good functional and aesthetic results, and it became one of the most used flaps in hand reconstructive surgery.

The authors present the case of a 37-year-old female patient admitted to our department with cellulitis of the left hand with predominant involvement of the second finger and corresponding portion of dorsal hand. At the time of admission there were already signs of ischemia resulting from compartmental syndrome, which ultimately lead to necrosis of a significant portion of the palmar surface of second and third phalanges. After complete resolution of the infection and sharp demarcation of necrosis, necrotic tissues were debrided (including the extremity of the distal phalanx) and the resulting defect was reconstructed using the groin flap according to the technique just described. The final result was quite satisfactory, both from the aesthetic and functional point of view.

**KEY-WORDS** - Axial flaps; McGregor's groin flap; Hand surgery.

#### Correspondência:

Dr. José Carlos Cardoso  
Serviço de Dermatologia  
Hospitais da Universidade de Coimbra  
Praceta Mota Pinto  
3000-075 Coimbra  
Tel.: 239400420  
Fax: 239400490  
E-mail: ze\_carlos\_cardoso@yahoo.com.br

## Caso Clínico

### INTRODUÇÃO

O retalho inguinal, descrito pela primeira vez em 1972 por *McGregor e Jackson*<sup>1</sup> é actualmente o mais utilizado na correcção de defeitos cirúrgicos ou traumáticos da mão.

O primeiro retalho axial abdominal utilizado para fins semelhantes data de 1946, altura em que *Shaw e Payne* descreveram o retalho abdominal vascularizado pela artéria epigástrica superficial<sup>2</sup>. No entanto, o retalho inguinal de *McGregor*, vascularizado pela artéria circunflexa ilíaca superficial, acabou por ser, na prática, o único consagrado pelo uso. A sua utilidade é actualmente mais alargada, não se restringindo apenas aos defeitos cirúrgicos da mão.

Neste artigo apresenta-se um caso clínico exemplificativo da utilização deste retalho e é apresentada uma revisão da anatomia, técnica cirúrgica, indicações, assim como as respectivas vantagens e desvantagens.

### CASO CLÍNICO

Uma doente de 37 anos foi internada por um quadro de dermo-hipodermite bacteriana aguda da mão esquerda, afectando predominantemente o 2.º dedo. À entrada observavam-se áreas de tonalidade violácea sugestivas de isquémia por síndrome compartimental. Apesar da realização de incisões para descompressão, estabeleceu-se necrose dos tecidos moles correspondentes à face palmar da 2.ª e 3.ª falanges (Fig. 1).

Após resolução completa do quadro infeccioso e com a área de necrose bem delimitada, procedeu-se ao desbri-



**Fig. 1** - "Necrose" dos tecidos moles da face palmar da 2.ª e 3.ª falanges.

damento dos tecidos desvitalizados (Fig. 2) e reconstrução do defeito utilizando o retalho inguinal segundo a técnica em dois tempos descrita por *McGregor*.



**Fig. 2** - Defeito resultante do desbridamento do tecido necrosado.

Os principais passos do 1.º tempo cirúrgico (Fig. 3) foram:

1. Identificação da artéria circunflexa ilíaca superficial através de uma sonda Doppler (Fig. 3a);
2. Levantamento do retalho com tamanho adequado ao defeito cirúrgico, juntamente com o respectivo pedículo vascular (Fig. 3b);
3. Sutura do retalho sobre o defeito (Fig. 3c).

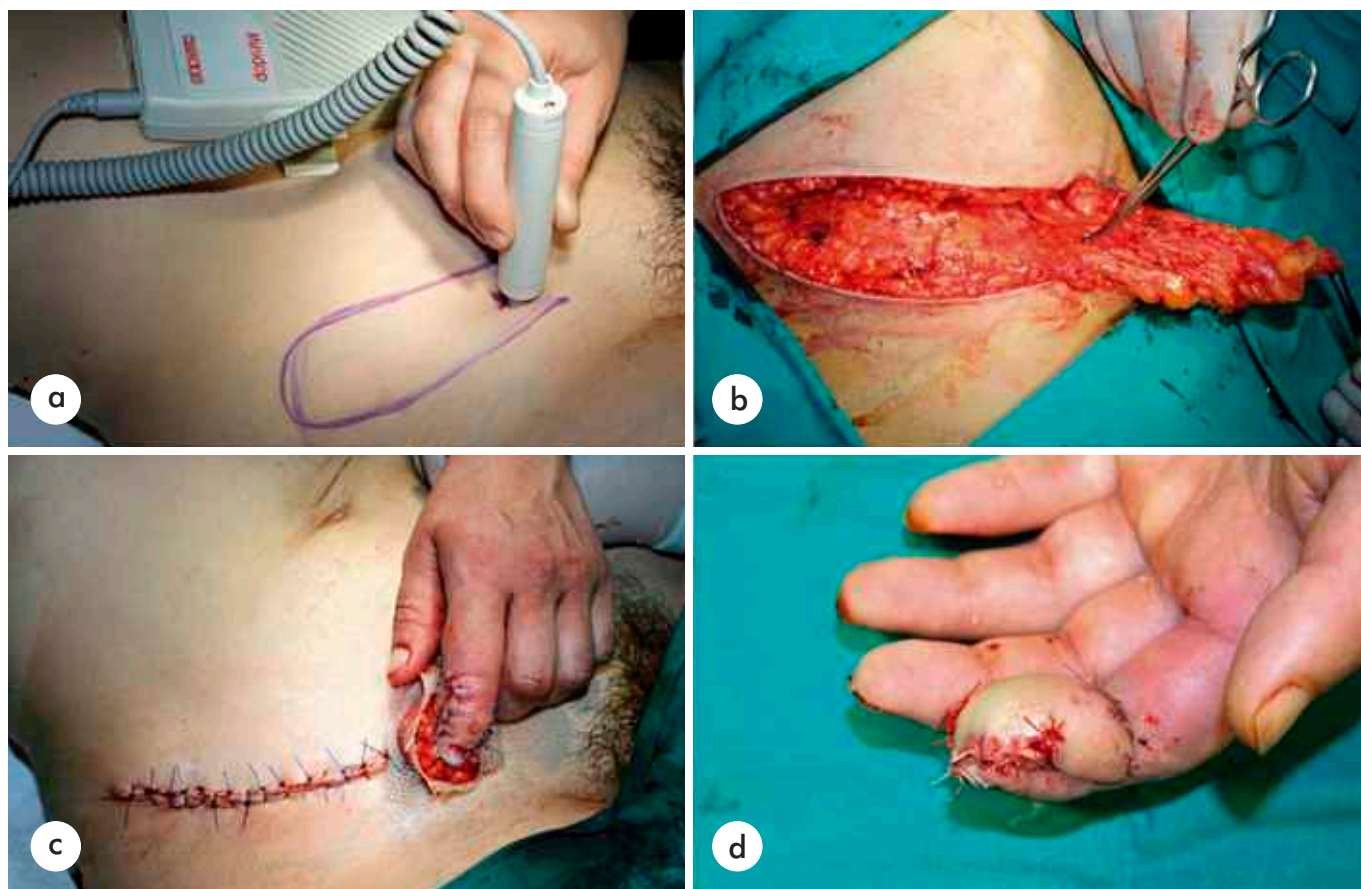
Após 3 semanas de imobilização da mão junto ao abdómen, procedeu-se ao 2.º tempo operatório, consistindo na secção do pedículo do retalho (Fig. 3d).

Com um mês e meio de seguimento pós-operatório, o retalho apresentava aspecto hipertrófico devido à grande espessura da hipoderme subjacente, pelo que se procedeu à sua descorticação com franca melhoria do resultado estético e funcional (Figs. 4 e 5).

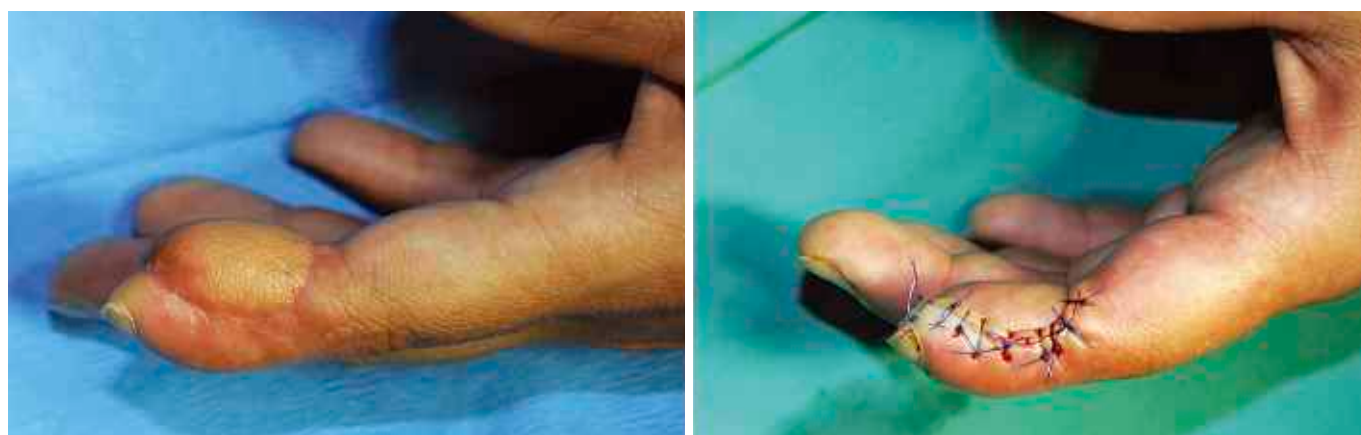
Não se registaram quaisquer complicações significativas resultantes do procedimento cirúrgico e houve uma boa retoma da funcionalidade do membro superior após o período de imobilização entre os dois tempos operatórios.

### DISCUSSÃO

O retalho inguinal de *McGregor* é um retalho cutâneo axial, o que significa que é vascularizado por um pedículo artério-venoso definido que permite a sua viabilidade, ainda que a razão entre os seus comprimento e largura seja maior do que a que seria comportável num



**Fig. 3** - Confecção do retalho inguinal e sutura do mesmo sobre o defeito.



**Fig. 4** - Correção da hipertrofia do retalho.

retalho de pedículo aleatório. A vascularização do retalho de McGregor é assegurada pela artéria circunflexa ilíaca superficial, ramo da femoral comum, cujo trajecto

é paralelo ao ligamento inguinal, distando em média 2 a 3cm deste<sup>1-3</sup>. Os estudos das bases anatómicas do retalho demonstraram que o trajecto está sujeito apenas

## Caso Clínico



Fig. 5 - Resultado final.

a variações mínimas<sup>2,3</sup>, pelo que o levantamento do mesmo pode ser realizado de forma empírica utilizando os pontos de referência desta região anatómica, nomeadamente a espinha íliaca antero-superior, a espinha do púbis e o ligamento inguinal. No entanto, há que ter em conta possíveis variações, que dizem respeito essencialmente à sua origem: em certos casos, origina-se de um tronco comum com a artéria epigástrica superficial. Por esta razão, a identificação precisa do pedículo por meio de uma sonda Doppler, como no caso que descrevemos, parece ser um método mais fiável.

No primeiro tempo cirúrgico (levantamento do retalho e respectiva sutura ao defeito), a preocupação do cirurgião será a de obter um retalho com suficiente profundidade de forma a incluir o pedículo vascular<sup>1,3</sup>. Este não tem necessariamente de se localizar no centro do retalho, dado que foi demonstrada a boa viabilidade deste ainda que o pedículo se localize mais perto de um dos bordos<sup>1</sup>. Demonstrou-se também ser seguro o facto do retalho poder ser levantado até bastante perto da origem da artéria circunflexa íliaca superficial na artéria femoral<sup>1</sup>.

A secção do pedículo e a sutura completa do retalho na sua posição final são geralmente realizados entre o 15° e o 21° dia<sup>2</sup>, embora McGregor e Jackson advogassem um intervalo adicional de 1 semana, de forma a minimizar o risco de necrose dos bordos do retalho<sup>1</sup>. No período que decorre entre os dois tempos, há a necessidade de imobilizar o membro superior junto ao abdómen e ao tórax, o que constitui o principal problema desta técnica, conforme se discutirá adiante.

Eventuais ajustes da espessura do retalho, muito de-

pendente da espessura da hipoderme encontrada no abdómen do doente, podem ser realizados *a posteriori* sem compromisso da viabilidade. Isto obriga a um 3º tempo operatório mas, tal como observado no presente caso, resulta numa melhoria do aspecto hipertrófico do retalho.

Além da reconstrução de defeitos da mão, o retalho inguinal de McGregor pode ainda empregar-se na reconstrução de perdas de substância do antebraço e cotovelo<sup>1,2</sup>, no tratamento de úlceras de pressão da região trocantérica<sup>2</sup> e na reconstrução do pênis após traumatismos ou em cirurgia de transsexualidade<sup>5</sup>.

Assinalam-se como vantagens deste retalho a presença de um pedículo constante, a aquisição de bons resultados funcionais e um resultado estético global muito satisfatório, com criação de um defeito cosmético secundário discreto (cicatriz linear na região inguinal).

A principal desvantagem, como adiantado anteriormente, consiste no inevitável período de imobilização entre os dois tempos operatórios, que pode condicionar perda temporária de funcionalidade da articulação do cotovelo. Este problema é geralmente transitório, havendo por vezes necessidade de recorrer a fisioterapia para a sua resolução. No caso clínico que descrevemos houve uma rápida retoma da actividade funcional do cotovelo, sem necessidade de intervenções de reabilitação.

Apesar de se tratar de um retalho que requer algum treino cirúrgico, não representa muitas dificuldades na sua execução e, dado que as vantagens que comporta ultrapassam largamente os seus inconvenientes, constitui a técnica de escolha para, no âmbito da cirurgia dermatológica, reconstruir defeitos cirúrgicos da mão.

### BIBLIOGRAFIA

1. McGregor IA, Jackson IT: The groin flap. *Br J Plast Surg* 25: 3-16 (1972).
2. López PS, Castillo MC, Abreu AF, Oliva DD: Utilidad del colgajo inguinal McGregor en la reparación de pérdidas cutáneas extensas de la mano. *Rev Cubana Ortop Tramadol* 14: 66-9 (2000).
3. Smith JP, Foley B, McGregor IA, Jackson IT: The anatomical bases of the groin flap. *Plast Reconstr Surg* 49: 41-7 (1972).
4. Chuang DR, Colony LH, Chen HC, Wei FC: Groin flap design and versatility. *Plast Reconstr Surg* 84: 100-7 (1989).
5. Puckett CL, Montie JE: Construction of male genitalia in the transsexual, using a tubed groin flap for the penis and a hydraulic inflation device. *Plast Reconstr Surg* 61: 523-30 (1978).

## Bolsas e Prémios Atribuídos

### PRÉMIOS REUNIÃO SPDV (2008)

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

#### REUNIÃO DO CENTRO DA SPDV

- **Melhor comunicação**

**“Neoplasias malignas (não cutâneas) numa população de doentes com melanoma maligno”**

Sandra Medeiros<sup>1</sup>, Margarida Rafael<sup>2</sup>, Cecília Moura<sup>2</sup>, M. Fernanda Sachse<sup>2</sup>, Manuela Pecegueiro<sup>2</sup>, João Abel Amaro<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Serviço de Dermatologia, Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada; <sup>2</sup>Serviço de Dermatologia, Instituto Português de Oncologia – Francisco Gentil, Lisboa

- **Melhor caso clínico – 1ª Sessão**

**“Tumores verrucosos em doente imunocomprometido”**

Daniela Cunha<sup>1</sup>, Cristina Amaro<sup>1</sup>, Raquel Vieira<sup>1</sup>, Maria da Luz Martins<sup>2</sup>, Ana Afonso<sup>3</sup>, Gabriela Marques Pinto<sup>1</sup>, Jorge Cardoso<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital Curry Cabral, Lisboa; <sup>2</sup>Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa; <sup>3</sup>Serviço de Anatomia Patológica, Hospital Curry Cabral, Lisboa

- **Melhor caso clínico – 2ª Sessão**

**“Dermopatia restritiva: uma laminopatia congénita fatal”**

Paulo Morais<sup>1</sup>, Sofia Magina<sup>1 e 6</sup>, M<sup>o</sup> Céu Ribeiro<sup>2</sup>, Manuela Rodrigues<sup>3</sup>, Aurea Canelhas<sup>4</sup>, José Manuel Lopes<sup>4, 6 e 7</sup>,  
Huong Le Thi Tanh<sup>8</sup>, Manfred Wehnert<sup>8</sup>, Hercília Guimarães<sup>3 e 6</sup>

<sup>1</sup>Serviços de Dermatologia e Venereologia, <sup>2</sup>Pediatria Médica, <sup>3</sup>Neonatologia e <sup>4</sup>Anatomia Patológica, Hospital de S. João, EPE, Porto; <sup>5</sup>Serviço de Genética, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; <sup>6</sup>Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; <sup>7</sup>Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto; <sup>8</sup>Institute of Human Genetics, Ernst-Moritz-Arndt-University of Greifswald, Germany

## BOLSA SÁ PENELLA (2008)

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

- **“Desmoplastic melanoma”, “Sclerosing lymphangitis of the penis”, “Aplasia cutis congenital” (Case reports)**  
*Luís Soares de Almeida*  
11<sup>th</sup> Joint Meeting of the International Society of Dermatopathology  
San Antonio, Texas, 30 a 31 de Janeiro de 2008
- **“Kawasaki disease – A case report” (Poster)**  
*Ana Isabel Moreira*  
66<sup>th</sup> Annual Meeting of the American Academy of Dermatology  
San Antonio, Texas, 1 a 5 de Fevereiro de 2008
- **“Pseudoxanthoma elasticum – A case report” (Poster)**  
*Inês Leite*  
66<sup>th</sup> Annual Meeting of the American Academy of Dermatology  
San Antonio, Texas, 1 a 5 de Fevereiro de 2008
- **“Immunodermatology and blistering disorders” (Poster)**  
*Nuno Menezes*  
66<sup>th</sup> Annual Meeting of the American Academy of Dermatology  
San Antonio, Texas, 1 a 5 de Fevereiro de 2008
- **“Solitary fibrous tumors of the skin – one more case” (Comunicação oral)**  
*João Goulão*  
5<sup>th</sup> EADV Spring Symposium  
Istambul, Turquia, 22 a 25 de Maio de 2008
- **“Closing large lower lip defects including the commissure: Estlander vs Burrow advancement flap” (Poster)**  
*Rodrigo Carvalho Araújo*  
5<sup>th</sup> EADV Spring Symposium  
Istambul, Turquia, 22 a 25 de Maio de 2008
- **“Rosacea fulminans” (Comunicação oral)**  
**“Painful scalp ulcers” (Poster)**  
*Daniela Cunha*  
5<sup>th</sup> EADV Spring Symposium  
Istambul, Turquia, 22 a 25 de Maio de 2008



## BOLSA PARA ESTÁGIOS FORMATIVOS NO PAÍS (2008)

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

- **Ana Moreira**

Estágio em Cirurgia Dermatológica nos Hospitais da Universidade de Coimbra  
1 de Abril a 30 de Junho de 2008

## BOLSA CABRAL DE ASCENSÃO (2008)

Suporte para estágios formativos no estrangeiro – membros da SPDV  
(Patrocínio: SPDV / Laboratórios Delta)

- **João Maia e Silva**

Laboratoire de Photobiologie, INSERM  
Paris, 1 a 29 de Fevereiro de 2008

- **Luís Soares de Almeida**

Actualização em Imunohistoquímica de Tumores Malignos Cutâneos – Dermatopathologische Gemeinschaftspraxis  
Friedrichshafen, Alemanha, 1 a 15 de Março de 2008

- **Felicidade Trindade**

Estágio em Dermatologia Pediátrica  
Hôpital St André  
Bordéus, 24 de Março a 24 de Junho de 2008

- **Mariana Cravo**

Estágio em Doenças Inflamatórias e Cirurgia a Laser  
St John's Institute of Dermatology  
Londres, 31 de Março a 11 de Abril e 30 de Junho a 26 de Setembro de 2008

- **João Borges da Costa**

Estágio em Cirurgia Dermatológica  
Hospital Ramón y Cajal  
Madrid, 1 de Abril a 30 de Junho de 2008

- **Filipa Ventura**

Estágio em Cirurgia de Mohs  
Hospital Universitario Virgen del Rocío  
Sevilha, 1 de Abril a 30 de Junho de 2008

- **Nuno Menezes**

Estágio em Melanoma e Dermatoscopia  
Hospital Clinic  
Barcelona, 1 a 30 de Setembro de 2008

- **Joana Gomes Rocha**

Estágio em Cirurgia Dermatológica  
Hospital Universitario Virgen del Rocío  
Sevilha, 15 de Setembro a 15 de Dezembro de 2008

## Bolsas e Prémios - Regulamentos

### PRÉMIO BERNARDINO ANTÓNIO GOMES

(Patrocínio: Intendis Portugal)

#### REGULAMENTO

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

- **melhor artigo** e
- **melhor caso clínico**

publicados nos *Trabalhos da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia* durante o ano de 2008.

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 2009.
5. O presente Regulamento substitui os anteriores referentes a Prémio com esta designação.

#### CONVÉNIO

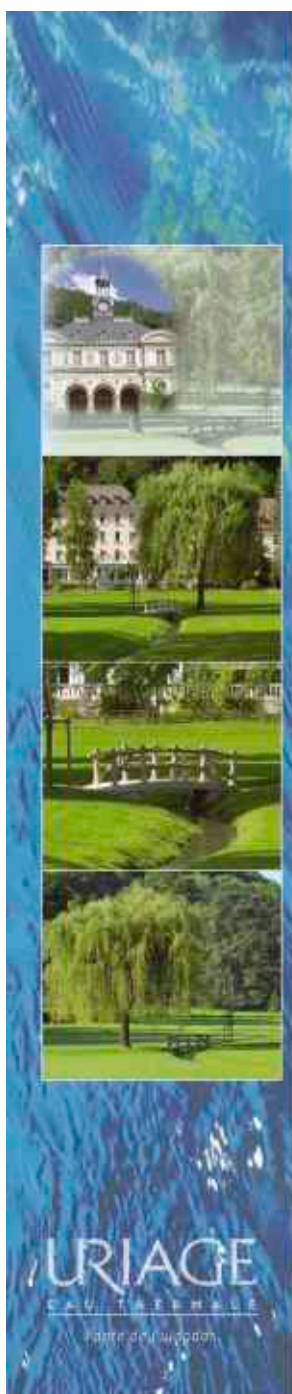
De harmonia com o regulamento dos *Prémios Bernardino António Gomes*, a Direcção da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia celebrou com a Firma Intendis Portugal um convénio de patrocínio em 2008 para os referidos Prémios, que terão os seguintes valores pecuniários:

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

## NOTÍCIAS

### CONCURSO DE FOTOGRAFIAS URIAGE 2008

Da Dr.ª Teresa Figueiredo, Directora Técnica do Laboratório Saninter, recebemos o pedido de divulgação do “Concurso de Fotografias Uriage 2008”, subordinado ao tema “Pontes sobre a Água”, com as primeiras doze fotografias seleccionadas será elaborado o Calendário Uriage 2009.



### Concurso de Fotografias Uriage 2008

#### “Pontes sobre a água”

Este ano 2008 convidamo-lo a olhar e fotografar as “Pontes sobre a água”! Desde os tempos dos romanos até à actualidade que as pontes são construídas para passar rios e a sua arquitectura tem sido uma marca dos tempos...



Esperamos assim que se dedique a olhar à sua volta para procurar as “Pontes sobre água” que o podem levar a passear nesta pequena ponte no Parque do Grande Hotel d'Uriage em França.

#### REGULAMENTO

- A fotografia deve estar subordinada ao tema “Pontes sobre a água” com a presença de dois elementos fundamentais: uma ponte e água.
- Cada participante poderá colocar a concurso um máximo de 3 fotografias, fornecidas em suporte informático (CD ou e-mail).
- O prazo de entrega termina a 30 de Setembro de 2008, devendo as fotografias ser entregues a um dos nossos colaboradores ou enviadas directamente para a Saninter: saninter@saninter.pt
- O júri de selecção A é constituído por 2 médicos, 1 criativo, 1 fotógrafo-amador e por todos os que quiserem participar na eleição das 12 melhores fotografias.
- No dia 7 de Outubro de 2008 estarão expostas em Lisboa todas as fotografias a concurso onde se procederá à votação.
- O 1º prémio para a melhor fotografia é um fantástico fim de semana a URIAGE-LES-BAINS para 2 pessoas, a realizar durante o ano de 2009.



## RELATÓRIO DA ACTIVIDADE DA S.P.D.V. RELATIVO AO ANO DE 2007

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

### I - REUNIÕES CIENTÍFICAS

Durante o ano de 2007 realizaram-se duas Reuniões científicas ordinárias e o Fórum do Interno:

- **Reunião do Sul**, no Hotel dos Templários em Tomar, de 27 e 28 de Abril. Incluiu um Simpósio organizado pelo Grupo Português de Cirurgia Dermatológica no dia 27, com a participação do convidado de Tel Aviv Dr. Joseph Alcalay, e no dia 28 uma conferência pelo Professor Doutor João Lobo Antunes sobre Medicina e Arte e outras da Dr.ª Gabriela Marques Pinto sobre A Dermatologia Portuguesa no Novo Milénio: Análise Bibliométrica 2000-2006 e do Dr. Luís Leite sobre Fotografia Dermatológica na Prática Clínica. Foram apresentadas 11 comunicações, 21 casos clínicos.

- **Fórum do Interno**, reunião realizada em Coimbra no Hotel D. Luís em 30 de Junho, com a apresentação e discussão de inquérito apresentado pela SPDV aos Médicos Internos da Especialidade de Dermatologia e aos recém especialistas, seguido da apresentação e discussão de duas palestras pelos convidados Lopes Martins e Manuel Delgado relacionadas com a Gestão dos Serviços de Dermatologia na vertente da Medicina Privada e Pública. Seguiu-se a apresentação de um tema de Educação Médica Contínua – as Toxidermias, a cargo de Américo Figueiredo, Margarida Gonçalo e Alberto Mota.

- **Reunião do Norte**, no Hotel Solverde em Espinho, nos dias 16 e 17 de Novembro. Incluiu um Simpósio organizado pelo Grupo de Estudo e Investigação das Doenças Sexualmente Transmissíveis, tendo como convidado o Professor Doutor Rui Medeiros que abordou o tema das infecções HPV. Contou no dia 17 com a palestra sobre Miguel Torga proferida pela Professora Doutora Cristina Robalo Cordeiro, Vice-Reitora da Universidade de Coimbra. Foram apresentadas 12 comunicações e 27 casos clínicos e 9 em poster, com selecção dos 3 melhores com breve apresentação oral.

### II - BOLSAS atribuídas

1. **Bolsa Cabral de Ascensão (Patrocínio – SPDV/ Laboratórios Delta)**: para realização de estágios de índole clínica ou laboratorial no estrangeiro — atribuídas 7 bolsas, no valor total de 20.951,31 euros. (inclui os valores pagos em viagem).

2. **Bolsa Sá Penella (Patrocínio - SPDV/Laboratórios Pierre Fabre)**: para apresentação de trabalhos em reuniões científicas na Europa — atribuídas 23 bolsas, no valor total de 27.200 euros (inclui os valores pagos pela publicação de trabalhos).

3. **Bolsa SPDV/EADV (Patrocínio - Laboratório Saninter)**: para apresentação de trabalhos, por internos da especialidade, no Congresso anual da EADV (Viena, Áustria) — atribuídas 9 bolsas.

4. **Bolsa para Estágios Formativos no País (Patrocínio – SPDV)**: para a realização de estágios formativos dentro do País – atribuídas 2 bolsas, no valor de 3.400 euros.

### III - PRÉMIOS atribuídos

1. **Prémios Reunião da SPDV (Patrocínio – Laboratório Roche-Posay)**: para as melhores apresentações de comunicações e casos clínicos em cada reunião da SPDV — valor individual de 700 euros e 500 euros, respectivamente; valor total atribuído em 2007 de 2.400 euros.

2. **Prémio Bernardino António Gomes (Patrocínio – Fundação Schering Lusitana)**: para os melhores artigo e caso clínico, publicados no ano 2007 nos "Trabalhos da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia" — valores, respectivamente, de 1600 euros e 800 euros, no total de 2.400 euros.

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

Foram regularmente publicados os **4 números anuais da revista**, mantendo a Dr.ª Gabriela Marques Pinto como Editora. Foram ainda publicados como suplementos os *Boletim Informativo das Dermatites de Contacto* do Grupo Português de Estudo da Dermatites de Contacto e *Acta Fotobiológica*, do Grupo Português de Fotobiologia.

Foi mantido o contrato com a empresa gráfica Sublinhado e a facturação da publicidade da Revista, tal como no ano transacto, foi feita directamente pela SPDV junto da Indústria – através da empresa Mundiconvenius. Os pagamentos foram feitos dentro do prazo estipulado e constituíram boa fonte de receita para a SPDV.

#### V - ASSEMBLEIAS GERAIS

Durante o ano 2007 realizaram-se 2 Assembleias Gerais Ordinárias, em Tomar e Espinho, respectivamente em 27 de Abril e 16 de Novembro.

#### VI - RELACIONAMENTO COM AS SECÇÕES ESPECIALIZADAS DA SPDV

Tem sido objectivo da SPDV manter com as diversas Secções Especializadas, uma colaboração mútua e regular contemplando as áreas legal, administrativa, financeira e científica, nomeadamente promovendo a sua participação nas reuniões científicas da SPDV, a publicação dos seus boletins incluídos como Suplemento nos *Trabalhos da SPDV*, ou facilitando o seu acesso à comunicação social através da empresa de Comunicação da SPDV.

#### VII - PÁGINA DA SPDV NA INTERNET

A Direcção da SPDV manteve o contrato com a empresa especializada nesta área: *Trace – Soluções Informáticas e Internet*, LDA, sendo Pedro Guinote o responsável pela manutenção do site da SPDV. A Merck Sharpe and Dohme, por falta de interesse deixou de ser a patrocinadora oficial do site, pelo que a manutenção da página da SPDV esteve a cargo integralmente da SPDV.

O site manteve-se funcional, dinâmico e actualizado com informação sobre eventos científicos, nomeadamente sobre as reuniões da SPDV, permitindo a inscrição dos membros, submissão de abstracts e a consulta do programa científico, com links às áreas de actividade prioritária da SPDV – calendário de eventos, revistas da SPDV, inclusão de textos da especialidade, formulários de pagamento de quotas, acesso online a revistas da especialidade de grande prestígio e interesse científico, nomeadamente o *British Journal of Dermatology*, *Acta Dermato-Venereologica* e *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, etc.

#### VIII - DIVULGAÇÃO DA ESPECIALIDADE - EMPRESA DE COMUNICAÇÃO

Durante o ano de 2007 manteve-se o contrato com a empresa de comunicação, sob a responsabilidade de Custódia Domingos, responsável pela divulgação das reuniões da SPDV e de outros eventos considerados de interesse para a divulgação da Especialidade e que foi responsável, por exemplo, pela abertura dos vários órgãos de comunicação oral e escrita à participação de Dermatologistas no Dia Mundial da Psoríase

Salienta-se, ainda a em 2007, a divulgação das reuniões da SPDV e a colaboração com a Associação Portuguesa de Cancro Cutâneo (*euromelanoma day*), bem como a difusão da posição da Direcção da SPDV face a algumas situações do foro da especialidade surgidas na comunicação social.

Independentemente, a Direcção da SPDV, organizou um esquema de participação regular de temas na imprensa escrita com temas de interesse imediato para o público ou para médicos de outras Especialidades ou temas com o intuito de divulgar as capacidades da Especialidade. Assim, foram publicados mensalmente temas dermatológicos escritos por vários

Dermatologistas na imprensa dirigida ao público em geral (Jornal do Centro de Saúde) e na Imprensa Médica Geral (Suplemento Dermatológico mensal da revista Semana Médica) (ver anexo). Ainda, com o patrocínio dos Laboratórios Delta, foi elaborado um Dossier Dermatologia/ECZEMAS publicado como suplemento do Diário de Notícias em 27 de Outubro.

## **IX - SITUAÇÃO CONTABILÍSTICA E FISCAL DA SPDV**

Manteve-se o contrato com o contabilista já anteriormente contratado pela SPDV, desde Janeiro de 2004, e estando a contabilidade da SPDV organizada de modo adequado e atempado.

Lisboa, 16 de Março de 2008  
Margarida Gonçalo  
Secretária Geral da SPDV

**BOLSA SÁ PENELLA - 2007**  
**Patrocínio - SPDV/Laboratórios Pierre Fabre**

<b>Autor</b>	<b>Título do Trabalho</b>	<b>Reunião/Congresso</b>	<b>Valor (€)</b>
Nuno Menezes	Tuberous Sclerosis with Pulmonary involvement in a male patient (Poster)	65 <sup>th</sup> Annual Meeting	1200
João Borges da Costa	"Pregnant adolescents and C. Trachomatis infection: Prevalence and diagnostic challenges" e "Lamellar Ichthyosis" (Posters)	16 <sup>th</sup> Congresso da EADV	800
Andrea Martins	"Axillary Tumor" e "Scleromyxedema - Thalidomide therapy" (Poster)	16 <sup>th</sup> Congresso da EADV	800
Inês Lobo	"Keratoderma de Spiny" (Poster)	16 <sup>th</sup> Congresso da EADV	800
Felicidade Trindade	"Buschke-Lowenstein tumor in a patient with hepatitis C" e "Bathing suit ichthyosis - na unusual phenotype of lamellar ichthyosis" (Posters)	16 <sup>th</sup> Congresso da EADV	800
João Borges da Costa	"A Clinical Case of Lupus Erythematosus associated with erythema multiforme: Rowell's Syndrome or only a subset of subacute lupus erythematosus?" (Com. Oral)	AAD Meeting	1200
Carolina Gouveia	"Agminated Spitz nevi arising on hyperpigmented area - report of two cases" (Poster)	16 <sup>th</sup> Congresso da EADV	800
Cristina Amaro Sordo	"Dermatomyositis and malignant melanoma - a case Report" e "Reticular erythematous mucinosis - treatment with topical puva" (Posters)	16 <sup>th</sup> Congresso da EADV	800
Ana Daniela Cunha	"Dermatose Ig linear - 1 case Report" e "Crohn's Disease - multiple vulvar ulcers" (Posters)	16 <sup>th</sup> Congresso da EADV	800
Goreti Catorze	"Full Thickness skin grafts-Use in Dermatologic Surgery" (Prelectora)	16 <sup>th</sup> Congresso da EADV	800
Vasco Vieira Serrão	"Multiple primary melanomas: Review of 16 cases"; "CD30 + T-Cell Lymphoma in association with malignant melanoma e "Improvement in Actinic Keratoses after capecitabine therapy for colon cancer (Posters)	11 <sup>th</sup> World Congress on Cancers of the Skin	800
Márcia Ferreira	"Natural Killer-Cell Lymphoma" (Com Oral)	11 <sup>th</sup> World Congress on Cancers of the Skin	800
José Carlos Cardoso	"Cutaneous pseudallescheria boydii infection in a renal transplant recipient" (Poster)	16 <sup>th</sup> Congresso da EADV	800
Felicidade Trindade	"Island Pedicle Flap With a Single Lateral Pedicle - a Modification of the traditional Technique" (Com Oral)	Congresso Mundial de Dermatologia - Buenos Aires	1200
João Borges da Costa	"Liver Abnormalities in Patients with generalized pustular psoriasis of Von Zumbush" (Com Oral)	Congresso Mundial de Dermatologia - Buenos Aires	1200

## BOLSA SÁ PENELLA - 2007 (cont.) Patrocínio - SPDV/Laboratórios Pierre Fabre

Autor	Título do Trabalho	Reunião/Congresso	Valor (€)
Pedro Serrano	"Photoallergic contact dermatitis to tropical wood" (Poster)	16 <sup>th</sup> Congresso da EADV	800
Marisa André	"A case of Primary Cutaneous CD-30-Positive large Cell Lymphoma presenting as leg ulcers" (Com Oral)	Congresso Mundial de Dermatologia - Buenos Aires	1200
Raquel Vieira	"Hansen's Disease in Portugal: An analysis of 292" (Com Oral)	Congresso Mundial de Dermatologia - Buenos Aires	1200
Nuno Menezes	"Kaposi's Sarcoma arising in a patient with chronic Myelomonocytic Leukaemia" (Com Oral)	Congresso Mundial de Dermatologia - Buenos Aires	1200
Pedro Ponte	"Photobiology and phototherapy/ psoriasis and related disorders" (Com. Oral)	Congresso Mundial de Dermatologia - Buenos Aires	1200
Marta Teixeira	"Palmar-plantar erythrodysesthesia induced by capecitabine" e "Green Foot"	16 <sup>th</sup> Congresso da EADV	800
<b>TOTAL</b>			<b>21.200</b>

Nota: No total da Bolsa Sá Penella não foram considerados os prémios adicionais previamente pagos para publicação de trabalhos

## BOLSA CABRAL DE ASCENSÃO - 2007 Patrocínio - Laboratórios Delta e SPDV

Nome	Instituição	Duração	Valor (Euros)
Pedro Nuno Santos Serrano	Universidade Católica - Leuven	04 de Fevereiro a 2 de Março de 2007	1750
Raquel Santos	Universitaire Ziekenhuizen Leuven	De 8 a 26 de Janeiro de 2007	850
Cristina Amaro	Universidade Católica - Leuven	16 de Abril a 11 de Maio de 2007	1450
Isabel Fonseca	Hospital Gregório Marañon-Madrid	1 de Maio a 31 de Julho de 2007	6250
Paulo Filipe	Laboratoire Inserm U532 du muséeum	De 1 a 30 de Junho de 2007	1750
Felicidade Trindade	National d'histoire Naturelle em Paris Unversidade de Medicina de Graz	2 de Julho a 10 de Agosto de 2007	2350
Nuno Menezes	Universidade Miami	1 de Julho a 31 de Agosto de 2007	4000
<b>TOTAL</b>			<b>18.400</b>

Nota: No total da Bolsa Cabral de Ascensão, não foram contabilizados os valores de deslocação apresentados pelos candidatos.



**BOLSA SPDV-EADV 2007**  
**Patrocínio - Laboratório Saninter**

Autor	Título do Trabalho	Reunião/Congresso
Márcia Ferreira	"Tinea corporis resistant to topical and oral treatment in an immunocompetent patient" (Poster)	16 <sup>th</sup> Congresso da EADV
Ana Moreira	"Calcinosis cutis as presentation of severe systemic scleroderma in childhood - A case report" (Poster)	16 <sup>th</sup> Congresso da EADV
Filipa Ventura	"Martorell's ulcer - a diagnosis to have in mind" (Poster)	16 <sup>th</sup> Congresso da EADV
Mariana Cravo	"Pityriasis versicolor atrophicans - a case report" (Poster)	16 <sup>th</sup> Congresso da EADV
Sandra Dutra Medeiros	"Squamous cell carcinoma of the penis: an atypical presentation" e "Generalized eczema as paraneoplastic marker" (Posters)	16 <sup>th</sup> Congresso da EADV
Maria Miguel Canelas	"Autoimmune progesterone dermatosis" (Com. Oral)	
	"Eruptive pseudoangiomatiosis - two cases reports" (Poster)	16 <sup>th</sup> Congresso da EADV
Vasco Vieira Serrão	"Successful treatment of recalcitrant pemphigus Foliaceus with Rituximab" e "Granular Cell Tumor: A Clinicopathological review of 16 Cases" (Com. Oraís)	16 <sup>th</sup> Congresso da EADV
João Goulão	"Urticarial vasculitis due to infliximab" (Com. Oral)	16 <sup>th</sup> Congresso da EADV
Elisabete Santos Moreira	"Sarcoidosis . A case report" e "Erythema multiforme in a patient with herpes simplex type 2 and Chlamydia pneumoniae co-infection" e "Multiple cutaneous mastocytomas in a lactant" (Posters)	16 <sup>th</sup> Congresso da EADV

**BOLSA PARA ESTÁGIOS FORMATIVOS NO PAÍS - 2007**  
**Patrocínio - SPDV**

Nome	Local de Estágio	Duração do Estágio	Valor (Euros)
Márcia Ferreira	Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgico de Lisboa	15 dias	400
Marta Almeida Pereira	Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgico de Lisboa	3 meses	3000
<b>TOTAL</b>			<b>3.400</b>

## PRÉMIOS REUNIÃO SPDV - 2007

REUNIÃO DE TOMAR Patrocínio - Laboratório Roche-Posay	
	Título do Trabalho / Autores
Comunicação	<b>Análise Retrospectiva de Melanoma Cutâneo Primário: 1996 – 2006</b> Márcia Ferreira; V. Costa, T. Torres, Manuela Selores Serviço de Dermatologia do Hospital Geral de Santo António, Porto
Caso Clínico (ex-aequo)	<b>Tumor Fibroso Solitário da Pele</b> João Goulão, C. Furtado, E. Bárto Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital Garcia de Orta, Almada <b>Heterotopia Glial Nasal</b> Filipa Ventura <sup>1</sup> , C. Vilarinho <sup>1</sup> , A. P. Vieira <sup>1</sup> , M.J. Bastos <sup>2</sup> , M. Teixeira <sup>3</sup> , M. Luz Duarte <sup>1</sup> <sup>1</sup> Serviços de Dermatologia e Venereologia, <sup>2</sup> Cirurgia Plástica e Reconstructiva e <sup>3</sup> Anatomia Patológica, Hospital de São Marcos, Braga

REUNIÃO DE ESPINHO Patrocínio - Laboratório Roche-Posay	
	Título do Trabalho / Autores
Comunicação	<b>Utilidade da Luz intensa Pulsada em Nevos de Becker</b> Sérgio Alves <sup>1</sup> , T. Baudrier <sup>1</sup> , A. Mota <sup>2</sup> , F. Azevedo <sup>1</sup> <sup>1</sup> Serviço de Dermatologia e Venereologia do Hospital de S. João, Porto e <sup>2</sup> Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
Caso Clínico (ex-aequo)	<b>Proctite ulcerada num doente com Infecção VIH</b> Ricardo Coelho <sup>1</sup> , C. Fernandes <sup>2</sup> , T. Martins <sup>3</sup> , F. Correia <sup>3</sup> , M.J. Borrego <sup>4</sup> , J. Machado <sup>3</sup> , F. Maltez <sup>3</sup> , J. Cardoso <sup>2</sup> <sup>1</sup> Serviço de Dermatologia e Venereologia do Hospital de Faro, <sup>2</sup> Serviços de Dermatologia e Venereologia e de <sup>3</sup> Doenças Infecciosas do Hospital Curry Cabral, Lisboa e <sup>4</sup> Departamento de Bacteriologia, Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge <b>Infecção pelo VIH e Doença de Hansen – a propósito de um caso clínico</b> Sandra Medeiros <sup>1</sup> , C. Fernandes <sup>1</sup> , N. Martins <sup>2</sup> , G. Martins <sup>3</sup> , J. Machado <sup>2</sup> , R. Vieira <sup>1</sup> , F. Maltês <sup>1</sup> , J. Cardoso <sup>1</sup> <sup>1</sup> Serviços de Dermatologia e Venereologia, <sup>2</sup> Doenças Infecciosas e <sup>3</sup> Medicina Interna, Hospital Curry Cabral, Lisboa <b>Ectima Gangrenoso</b> Inês Lobo <sup>1</sup> , M. Ferreira <sup>1</sup> , A. Encinans <sup>2</sup> , M. Sanches <sup>1</sup> <sup>1</sup> Serviços de Dermatologia e Venereologia, <sup>2</sup> Anatomia Patológica do Hospital Geral de Santo António, Porto

PRÉMIOS BERNARDINO ANTÓNIO GOMES - 2006 Patrocínio – Intendis Portugal		
	Título do Trabalho	Autores
Artigo	"Nevos displásicos- Correlação Clinicopatológica".	João Alexandre, I. Viana, E. Vale
Caso Clínico	"Linfoma Cutâneo de Celulas NK/T Tipo Nasal"	Esmeralda Vale, B. Pereira, R. Silva. O. Bordalo

**LISTA DE PUBLICAÇÕES PROMOVIDAS PELA SPDV EM REVISTAS DE GRANDE DIVULGAÇÃO, PARA A CLASSE MÉDICA/FARMACÊUTICA OU PARA O GRANDE PÚBLICO**

• **Suplementos Dermatológicos da Revista Semana Médica:**

**Julho** - Cancro Cutâneo

*Dr. Ricardo Vieira – Hospitais da Universidade de Coimbra*

**Setembro** – As peles atópicas

*Dr.ª Margarida Gonçalves – Hospitais da Universidade de Coimbra*

**Outubro** – Psoríase

*Dr.ª Sofia Magina – Hospital de São João, Porto*

**Novembro** – A acne

*Dr. Hugo Oliveira – Hospitais da Universidade de Coimbra*

**Dezembro** – Dermatomicoses

*Dr.ª Glória Velho – Hospital Geral de Santo António, Porto*

• **Jornal do Centro de Saúde – Temas já publicados ou em publicação:**

**Edição de Fevereiro:** Frieiras

*Dr. João Goes Pignatelli – Hospital de Santa Maria, Lisboa*

**Edição de Março:** Acne

*Dr.ª Isabel Correia da Fonseca – Hospital de Santa Maria, Lisboa*

**Edição de Abril:** Lúpus Eritematoso

*Dr. João Pedro Freitas – Hospital de Santa Maria, Lisboa*

**Edição de Maio:** Euromelanoma

*Dr. João Abel Amaro – Instituto Português de Oncologia de Lisboa*

**Edição de Junho:** Pé-de-atleta

*Dr. José Carlos Cardoso – Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra*

**Edição de Julho:** Eczema

*Dr.ª Mariana Cravo – Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra*

**Edição de Agosto:** Infecções sexualmente transmissíveis

*Dr. Sérgio Seara Alves – Hospital de São João, Porto*

**Edição Setembro:** Alergias medicamentosas

*Dr.ª Maria Miguel Canelas – Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra*

**Edição Outubro:** Psoríase

*Dr.ª Elisabete Moreira – Hospital de São João, Porto*

**Edição de Novembro:** Dermatite das fraldas

*Dr.ª Márcia Ferreira – Hospital Geral de Santo António, Porto*

**Edição de Dezembro:** Piolhos

*Dr. Tiago Torres – Hospital Geral de Santo António, Porto*

## RELATÓRIO DE CONTAS DA SPDV RELATIVO AO ANO DE 2007

## DEMONSTRAÇÃO DOS RESULTADOS EM 2007-12-31

Custos e Perdas	Exercícios (Euros)			
	2007		2006	
Custo mercadorias vend. mat. consumidas:				
Mercadorias	188.338,28		193.041,93	
Matérias	0,00	188.338,28	0,00	193.041,93
Fornecimentos e serviços terceiros		110.901,01		271.751,81
Custos com o pessoal:				
Remunerações	0,00		0,00	
Encargos sociais:				
Pensões	0,00		0,00	
Outros	6,73	6,73	0,00	0,00
Amortizações do imobilizado corpóreo e incorpóreo	309,87		782,56	
Ajustamentos	0,00		0,00	
Provisões	0,00	309,87	0,00	782,56
Impostos	11.011,32		15.809,91	
Outros custos e perdas operacionais	0,00	11.011,32	0,00	15.809,91
<b>(A) Custos e perdas operacionais</b>		<b>310.567,21</b>		<b>481.386,21</b>
Perdas em empresas do grupo e associadas	0,00		0,00	
Amort. Ajust. Aplicações invest. financeiros	0,00		0,00	
Juros e custos similares:				
Relativos a empresas do grupo				
Outros	154,64	154,64	348,87	348,87
<b>(C) Custos e perdas correntes</b>		<b>310.721,85</b>		<b>481.735,08</b>
Custos e perdas extraordinários		873,57		1.725,20
<b>(E) Custos e perdas do exercício</b>		<b>311.595,42</b>		<b>483.460,28</b>
Impostos sobre o rendimento do exercício		943,27		0,00
<b>(G) Custos totais</b>		<b>312.538,69</b>		<b>483.460,28</b>
<b>Resultado líquido do exercício</b>		<b>70.222,54</b>		<b>35.001,10</b>
<b>Total</b>		<b>382.761,23</b>		<b>518.461,38</b>

## DEMONSTRAÇÃO DOS RESULTADOS EM 2007-12-31 (cont.)

Proveitos e Ganhos	Exercícios (Euros)			
	2007		2006	
Vendas:				
Mercadorias	19.967,49		50.208,66	
Produtos	0,00		0,00	
Prestação de serviços	354.675,00	374.642,49	463.697,66	513.906,32
Variação da produção		0,00		0,00
Trabalhos para a própria empresa		0,00		0,00
Proveitos suplementares	0,00		0,00	
Subsídios à exploração	0,00		0,00	
Outros proveitos e ganhos operacionais	0,00	0,00	0,00	0,00
Reversões de amortizações e ajustamentos	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>(B) Proveitos e ganhos operacionais</b>		<b>374.642,49</b>		<b>513.906,32</b>
Ganhos em empresas grupo e associadas	0,00		0,00	
Rendimentos de participação de capital	0,00		0,00	
Rend. títulos negociáveis out. aplic. financeiras				
Relativos a empresas do grupo				
Outros	0,00		3.787,40	
Outros juros e proveitos similares:				
Relativos a empresas do grupo				
Outros	4.716,35	4.716,35	550,57	4.337,97
<b>(D) Proveitos e ganhos correntes</b>		<b>379.358,84</b>		<b>518.244,29</b>
Proveitos e ganhos extraordinários		3.402,39		217,09
<b>(F) Proveitos totais</b>		<b>382.761,23</b>		<b>518.461,38</b>

## RESUMO (2006-2007)

Resumo	2007	2006
Resultados operacionais (B) - (A) =	<b>64.075,28</b>	<b>32.520,11</b>
Resultados financeiros (D-B) - (C-A) =	<b>4.561,71</b>	<b>3.989,10</b>
Resultados correntes (D) - (C) =	<b>68.636,99</b>	<b>36.509,21</b>
Resultados antes de Impostos (F) - (E) =	<b>71.165,81</b>	<b>35.001,10</b>
Resultado líquido do exercício (F) - (G) =	<b>70.222,54</b>	<b>35.001,10</b>

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

Em cumprimento da lei e dos estatutos, o Conselho Fiscal da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia, no exercício das suas competências e por ter nos sido solicitado, verificamos o Relatório do Conselho de Administração, o Balanço, mapas de Demonstração de Resultados e demais elementos de prestação de contas referentes ao exercício económico de 2007.

Na sequência da análise feita aos documentos apresentados, o Conselho Fiscal é de opinião que, de uma forma geral, os mesmos reflectem a posição económico-financeira da empresa em 31 de Dezembro de 2007 e estão em conformidade com as disposições legais aplicáveis.

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

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

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

Lisboa, 18 de Março de 2008

O Conselho Fiscal

João Abel Amaro (Dr.)

Glória Cunha Velho (Dr.ª)

Bárbara Fernandes (Dr.ª)

## PROGRAMA DE ACÇÃO PARA 2008

Na continuidade da acção desenvolvida durante o ano de 2007, são os seguintes os objectivos dos Corpos Gerentes da SPDV:

### Objectivos Gerais

1. Agilizar e aprofundar a interacção da SPDV com os Sócios e as Secções Especializadas.
  - Manter os sócios informados das actividades da SPDV, através da página da Internet da SPDV e por comunicação regular por *email*.
  - Intensificar a informação aos sócios em matérias relevantes para a sua actividade (de natureza científica ou de interesse profissional), nomeadamente através da página da Internet da SPDV, do acesso *online* a um maior número de revistas médicas da Especialidade e da realização ou promoção de reuniões formativas.
  - Promover a participação activa dos Sócios e das Secções Especializadas nas actividades científicas da SPDV, nomeadamente nas reuniões da SPDV, nos "Trabalhos da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia", na elaboração de textos para a página da Internet e para revistas de divulgação da Especialidade.
2. Cooperar activamente com outras associações científicas, nacionais ou estrangeiras, em particular com o Colégio da Especialidade da Ordem dos Médicos, a Associação Portuguesa de Cancro Cutâneo, a Academia Espanhola de Dermatologia e Venereologia e suas Secções regionais e a EADV.
3. Implementar o conhecimento da Dermatologia na comunidade através da colaboração e incentivo nas campanhas temáticas, da presença regular nos media de índole geral e médica especializada, do desenvolvimento da área destinada ao grande público no site da SPDV e da distribuição dos Trabalhos da SPDV em Bibliotecas Hospitalares e Universitárias, além dos principais Serviços de Dermatologia do País.

### Actividade Científica e de Educação Médica Contínua

1. Realizar uma Reunião Científica Ordinária da SPDV, em Viseu, Hotel Montebelo, em 11 e 12 de Abril com a colaboração activa do Grupo Português de Fotobiologia e, na sequência de participações anteriores, com uma palestra sobre tema afim da Dermatologia e Medicina.
2. Realizar o Congresso Nacional de Dermatologia em Lisboa, no Hotel Sana Lisboa, de 14 a 16 de Novembro, com a participação activa dos Grupos de Estudo da SPDV e, preferencialmente, com interacção com especialidades fronteira da Dermatologia.
3. Realização do Fórum de Formação e Prática Clínica destinado aos Especialistas de Dermatologia e que procurará ser local de debate das suas preocupações profissionais, estímulo à sua actividade formativa e meio de interligação científica.
4. O sucesso do Fórum do Interno em 2007, dá-nos alento para manter dentro do espírito de colaboração com outras instituições da Dermatologia, a realização mais regular de reuniões no âmbito da Educação Médica Contínua e de discussão dos problemas práticos da Dermatologia e dos seus aprendizes e praticantes.
5. Manter a publicação regular de quatro números anuais dos "Trabalhos da SPDV" e dos suplementos das Secções Especializadas, sob a Edição de Gabriela Marques Pinto e de um Corpo Editorial a renovar pontualmente. Manter o acesso *online* aos números recentes da revista e implementar a digitalização dos números mais antigos para disponibilizar no site da SPDV.
6. Dar incentivos à actividade científica dos Sócios, nomeadamente à investigação em Dermatologia, à publicitação localmente e no exterior do trabalho realizado, e à aquisição de novos conhecimentos técnicos e científicos no País ou no estrangeiro, mediante a atribuição de Prémios e Bolsas, com base em regulamentos recentemente reformulados e dentro das possibilidades financeiras da SPDV.
7. Candidatar Portugal à organização de um Congresso da Academia Europeia de Dermatologia e Venereologia.

### Gestão da SPDV

Manter a firma Mundiconvenius como apoio ao Secretariado da SPDV, segundo um contracto de prestação de serviços a renovar anualmente e desenhado de forma a cumprir os objectivos que nos propomos conseguir.

Manter o arrendamento de Sala à Firma Mundiconvenius, onde, conforme determinação dos Estatutos da SPDV aprovados em 2006, funciona a sua sede.

Manter o apoio contabilístico e recorrer, sempre que necessário, ao apoio jurídico em regime de prestação de Serviços.

Manter o apoio técnico-administrativo, contabilístico ou financeiro às Secções Especializadas da SPDV que o solicitarem.

Gerir de forma equilibrada os recursos financeiros da SPDV, com a negociação de protocolos de colaboração anual ou bianual de modo a garantir patrocinadores privilegiados da SPDV.

Iniciar um estudo estratégico e financeiro para a possibilidade de aquisição de sede própria para a Sociedade, onde se instalaria o Secretariado, e onde, conforme a alínea f) do Art. 1.º dos Estatutos, se possa instalar uma Biblioteca e o Museu da Dermatologia.

### ORÇAMENTO PARA 2008

Receitas (Euro)		Despesas (Euro)	
Quotas	10.000,00 €	Instalações, Secretariado e Contabilidade	54.600,00 €
Juros	6.000,00 €	Direcção	3.000,00 €
Reuniões da SPDV	60.000,00 €	Bolsas e Prémios	60.200,00 €
Patrocínio de Bolsas e Prémios	53.000,00 €	Diversos	20.000,00 €
Revista	59.200,00 €		
<b>TOTAL</b>	<b>188.200,00 €</b>	<b>TOTAL</b>	<b>137.800,00 €</b>
<b>RESULTADO (Euro): 50.400,00 €</b>			







SOCIEDADE  
PORTUGUESA DE  
DERMATOLOGIA  
E VENEREOLOGIA

## REUNIÃO DO CENTRO VISEU

**11 e 12 de Abril de 2008**  
**HOTEL MONTEBELO - VISEU**

### PROGRAMA

#### **Dia 11 de Abril (6ª Feira)**

- 14h30m **SIMPÓSIO DO GRUPO PORTUGUÊS DE FOTOBIOLOGIA**  
*Moderadores: Hugo S. Oliveira, Martinha Henrique*
- 14h30m **Telangiectasia macular eruptiva perstans – Resposta à fotoquimioterapia sistémica**  
*Cristina Amaro<sup>1</sup>, S. Medeiros<sup>1</sup>, R. Coelho<sup>1</sup>, A. Afonso<sup>2</sup>, G. Marques Pinto<sup>1</sup>*  
*<sup>1</sup>Serviços de Dermatologia e <sup>2</sup>Anatomia Patológica, Hospital de Curry Cabral, Lisboa*
- 14h42m **Foto(químio)terapia na pitiríase liquenóide**  
*Ricardo Coelho, S. Medeiros, C. Amaro, G. Marques Pinto*  
*Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital Curry Cabral, Lisboa*
- 14h54m **Fototerapia UVA1 - Experiência de 7 anos do Serviço de Dermatologia dos HUC**  
*Mariana Cravo, H.S. Oliveira, M. M. Brites, A. Figueiredo*  
*Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospitais da Universidade de Coimbra*
- 15h06m **Fototerapia na micose fungóide: comparação da eficácia terapêutica entre PUVA e Nb-UVB**  
*Pedro F. Ponte, M. Apetato - Serviço de Dermatologia, Hospital de Santo António dos Capuchos, Lisboa*
- 15h18m **O papel da fototerapia na psoríase na era dos biológicos**  
*Gabriela Marques Pinto - Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital Curry Cabral, Lisboa*
- 15h46m **A perspectiva actual da fotoférese**  
*Cecília Moura - Serviço de Dermatologia, IPO Lisboa*
- 16h30m Intervalo/Café
- 16h45m **CONFERÊNCIA – Fototerapia UVA1**  
*Thomas Herzinger – Clínica de Dermatologia, Universidade Ludwig-Maximilian, Munich*
- 17h30m **ASSEMBLEIA GERAL da SPDV**
- 18h00m **ASSEMBLEIA DO COLÉGIO DA ESPECIALIDADE DE DERMATOLOGIA DA ORDEM DOS MÉDICOS**
- 20h30m Jantar de Confraternização

#### **Dia 12 de Abril (Sábado)**

- 08h30m **SESSÃO DE COMUNICAÇÕES LIVRES** (7 minutos de apresentação + 2 de discussão)  
*Moderadores: Gabriela Marques Pinto, Luís Soares de Almeida, Isabel Viana*
- 11h00m Intervalo/Café
- 11h30m **Entrega de prémios**
- 11h45m **CONFERÊNCIA**  
**A Vida e a Morte: Fundações da Medicina**  
*Manuel Silvério Marques - Instituto Português de Oncologia de Lisboa*
- 12h30m Almoço de trabalho
- 14h15m **1ª SESSÃO DE CASOS CLÍNICOS** (5 minutos de apresentação + 2 de discussão)  
*Moderadores: M<sup>ª</sup> São José Marques, J. Baptista Rodrigues, Margarida Apetato*
- 16h30m Intervalo/Café
- 17h00m **2ª SESSÃO DE CASOS CLÍNICOS** (5 minutos de apresentação + 2 de discussão)  
*Moderadores: José Matos, Ricardo Vieira, Bárbara Fernandes*
- 18h50m Encerramento dos Trabalhos

## SIMPÓSIO DO GRUPO PORTUGUÊS DE CIRURGIA DERMATOLÓGICA

### TELANGIECTASIA MACULARIS ERUPTIVA PERSTANS – RESPOSTA À TERAPÊUTICA COM FOTOQUIMIO-TERAPIA SISTÊMICA

Cristina Amaro<sup>1</sup>, Sandra Medeiros<sup>1</sup>, Ricardo Coelho<sup>1</sup>, Ana Afonso<sup>2</sup>, Gabriela Marques Pinto<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviços de Dermatologia e <sup>2</sup>Anatomia Patológica, Hospital de Curry Cabral, Lisboa

A telangiectasia macularis eruptiva perstans (TMEP), descrita pela primeira vez por Moynahan em 1949, é um subtipo raro de mastocitose cutânea do adulto. Distingue-se das outras formas (urticária pigmentosa, o mastocitoma solitário e mastocitose cutânea difusa) pela característica refractaridade às terapêuticas instituídas e ausência de associações sistémicas.

Apresenta-se um doente, caucasiano, 47 anos de idade, com dermatose intensamente pruriginosa com 3 anos de evolução, localizada ao tronco e membros, com múltiplas máculas telangiectásicas vermelho-acastanhadas, com 3 a 5mm. Sinal de Darier negativo. A biopsia cutânea revelou uma infiltração celular perivascular superficial constituída por mastócitos; vasos do plexo superficial de calibre ligeiramente aumentado. A investigação complementar excluiu envolvimento de outros órgão e sistemas. Por ineficácia da terapêutica anti-histamínica, iniciou PUVA com 8-metoxipsoraleno na dose de 0,2 J/cm<sup>2</sup>, 3 vezes por semana, com aumento gradual da dose na ordem dos 0,25 J/cm<sup>2</sup>, até uma dose máxima de 5 J/cm<sup>2</sup>. Realizou 2 ciclos terapêuticos, o primeiro com 24 sessões (dose total de 80,25 J/cm<sup>2</sup>) e um segundo ciclo, 6 meses depois, com 26 sessões (dose total de 58,25 J/cm<sup>2</sup>). O primeiro ciclo de PUVA conduziu a pigmentação gradual das lesões e redução do prurido; esta melhoria foi reforçada pelo segundo ciclo de PUVA.

A fotoquimioterapia sistémica tem revelado uma dupla acção terapêutica, com efeito benéfico no prurido, acompanhado da involução das lesões cutâneas e sistémicas. Estes resultados associam-se a uma redução da população mastocitária e, conseqüentemente, da libertação de histamina na pele perilesional. Embora os casos de TMEP tratados com PUVA sejam escassos na literatura, facto inerente à sua raridade, esta modalidade terapêutica parece conduzir a efeitos positivos prolongados, melhorando significativamente a qualidade de vida destes doentes.

### FOTO(QUIMIO)TERAPIA NA PITIRIASE LIQUENÓIDE

Ricardo Coelho, Sandra Medeiros, Cristina Amaro, Gabriela Marques Pinto

Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital Curry Cabral, Lisboa

**Introdução:** A Pitíriase Liquenóide é entidade pouco frequente, de etiologia desconhecida, caracterizada por um espectro de manifestações clínicas que variam da Pitíriase Liquenóide e Varioliforme Aguda (PLEVA) à Pitíriase Liquenóide Crónica (PLC). As alternativas terapêuticas disponíveis são escassas e baseiam-se em casos clínicos isolados ou pequenas séries de doentes. Os trabalhos publicados na literatura evidenciam o benefício da fototerapia (UVB de banda estreita ou de banda larga, PUVA e UVA1) no tratamento desta entidade.

**Objectivos:** Pretende-se avaliar os doentes submetidos a fototerapia para o tratamento da PLEVA e da PLC na Unidade de Fototerapia do Hospital de Curry Cabral, no período decorrido entre 1998 e 2008.

**Métodos:** Foram revistos os processos clínicos dos doentes com PLEVA ou PLC submetidos a fototerapia.

**Resultados:** Entre 1998 e 2008 foram tratados 9 doentes com fototerapia, 2 deles com PLEVA e 7 com PLC. Destes doentes, 6 eram do sexo feminino e 3 do sexo masculino, com idade média de 52 anos (7 a 84 anos). As lesões localizavam-se preferencialmente no tronco e membros ocupando em média 11,6% da superfície corporal. Em 5 doentes, optou-se por efectuar PUVA e em 4 doentes fototerapia com UVA/UVB. Foram necessárias entre 10 a 24 sessões, efectuadas 3 vezes por semana. Assistiu-se a melhoria clínica com regressão completa das lesões em 4 doentes, melhoria parcial em 1 doente e um dos doentes manteve as lesões sobreponíveis. Não se observaram efeitos adversos imediatos em nenhum doente.

**Conclusões:** Com base nestes resultados (concordantes com os dados publicados na literatura) os autores salientam a fototerapia como tratamento eficaz e bem tolerado para a PLEVA e PLC.

## **FOTOTERAPIA UVA1 DE BAIXAS DOSES – EXPERIÊNCIA DO SERVIÇO DE DERMATOLOGIA DOS HUC**

*Mariana Cravo, Hugo Oliveira, Maria Manuel Brites, Américo Figueiredo  
Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospitais da Universidade de Coimbra*

**Introdução:** O tratamento com UVA1 (340-400nm) é utilizado desde há aproximadamente 25 anos, com eficácia comprovada em diversas patologias cutâneas inflamatórias, como a esclerodermia e o eczema atópico, entre outras. Em Portugal este tratamento está disponível na Unidade de Fototerapia do Serviço de Dermatologia dos HUC desde 2000, embora apenas na modalidade de baixa dosagem (até 35 J/cm<sup>2</sup>).

**Objectivos:** Apresentar a casuística do Serviço em relação à utilização deste tratamento e estudar a sua eficácia.

**Materiais e Métodos:** Análise retrospectiva de 33 doentes tratados com UVA1, durante 7 anos. Foram divididos por patologias, e para cada uma, determinadas a dose média por sessão (J/cm<sup>2</sup>), dose cumulativa média (J/cm<sup>2</sup>), n.º médio de sessões e avaliação da resposta ao tratamento.

**Resultados:** Dos 38 tratamentos efectuados, as patologias mais frequentes foram esclerodermia (21 tratamentos), eczema atópico (11), liquen escleroatrófico extragenital (3) prurigo subagudo (2) e prurido generalizado (1). Obtivemos bons resultados, com melhoria moderada/marcada, na esclerodermia (76.8%) e no eczema atópico (91%); nas restantes patologias os resultados foram mais modestos, em que cerca de metade dos doentes apresentaram melhoria ligeira/moderada.

**Conclusões:** A fototerapia com UVA1 em baixas doses é uma boa opção terapêutica, quer em monoterapia ou em associação, para o tratamento do eczema atópico moderado a grave e da esclerodermia, com excelentes resultados a nível desta última. Noutras patologias, como o líquen escleroatrófico e o prurigo subagudo, os resultados obtidos foram decepcionantes.

## **FOTOTERAPIA NA MICOSE FUNGÓIDE: COMPARAÇÃO DA EFICÁCIA TERAPÊUTICA ENTRE PUVA E NB-UVB**

*Pedro F. Ponte, Margarida Apetato  
Serviço de Dermatologia, Hospital de Santo António dos Capuchos, Lisboa*

O efeito da administração de psoraleno seguido de radiação ultravioleta A (PUVA) no tratamento da MF em fase mancha e placa foi já extensamente documentado. A fototerapia com radiação ultravioleta B de banda estreita (nb-UVB) provou ser uma opção terapêutica eficaz na MF em fase mancha.

O objectivo deste estudo retrospectivo foi determinar a eficácia terapêutica de PUVA e de nb-UVB no tratamento de MF em estadio inicial entre Setembro de 1996 e Janeiro de 2007. Analisámos as características dos doentes, a resposta terapêutica, as toxicidades locais e sistémicas e o intervalo livre de doença (curvas de sobrevivência *Kaplan-Meier*).

Analisámos 114 ciclos de fototerapia em 65 doentes com MF em estadio inicial (IA, IB ou IIa) confirmada histologicamente. Efectuámos PUVA em 95 (83,3%) dos ciclos ou nb-UVB em 16 (16,7%), a maioria das vezes em associação com retinóides orais (52,6%). Obtivemos respostas significativas em 86,4% dos tratamentos realizados com PUVA contra 94,7% com nb-UVB ( $p=0,589$ ), o que corresponde a uma resposta global à fototerapia de 87,7%. Não se verificaram reacções adversas major atribuíveis ao tratamento. O intervalo livre de doença médio global foi de 14,1 meses, sendo de  $14,1 \pm 1,7$  meses para o PUVA e  $14,1 \pm 6,8$  meses para nb-UVB ( $p=0,919$ ).

Na nossa série, as taxas de resposta e os intervalos livres de doença dos doentes tratados com nb-UVB e PUVA foram sobreponíveis. Os nossos resultados confirmam a eficácia e segurança da fototerapia em doentes com MF em estadio inicial.

## **O PAPEL DA FOTOTERAPIA NA PSORÍASE NA ERA DOS BIOLÓGICOS**

*Gabriela Marques Pinto  
Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital Curry Cabral, Lisboa*

Nos últimos anos, as *Terapêuticas Moduladores da Resposta Imunológica* ou “*Biológicos*” vieram revolucionar a abordagem terapêutica da psoríase, tornando premente integrá-las no leque de tratamentos clássicos já disponíveis

## Reuniões da SPDV

para o controlo desta dermatose, como a Fototerapia. Estas Terapêuticas Biológicas surgiram na sequência de extensa investigação sobre a fisiopatogenia da psoríase, permitindo a interferência específica nos mecanismos imunológicos envolvidos e, deste modo, criaram a expectativa, nos médicos e nos doentes, de controlo continuado e permanente das manifestações cutâneas e articulares desta patologia. Actualmente, estão disponíveis em Portugal 4 Biológicos para o tratamento da psoríase vulgar em placas: Efalizumab, Etanercept, Infliximab e Adalumimab.

A Foto(químio)terapia, utilizando diferentes tipos de UV, em monoterapia ou em associação a outros fármacos (p.ex.: alcatrão, calcipotriol e acitretina) tem sido utilizada com sucesso, há várias décadas, no tratamento da psoríase. O desenvolvimento de fontes mais eficazes de UV, nomeadamente os UVB de banda estreita (NB-UVB), veio dar novo ânimo a esta forma de terapia, que continua a ser fundamental no tratamento das lesões cutâneas de psoríase.

Comparar os Biológicos com as restantes terapêuticas da psoríase, nomeadamente com a Fototerapia, torna-se particularmente difícil, dada a inexistência de estudos randomizados, controlados e de comparação directa entre as diferentes opções terapêuticas para a psoríase. Adicionalmente, a avaliação da resposta à Fototerapia, nos poucos estudos disponíveis, utiliza parâmetros globais (“limpo”, “quase limpo”,...) e não escalas de medição objectiva da resposta, como a % superfície cutânea (BSA), o PGA e o PASI(50 e 75). Pelo contrário, os ensaios clínicos de avaliação da eficácia e segurança dos biológicos têm-se multiplicado, com avaliação exaustiva e sequencial destes parâmetros.

Deste modo, qualquer tentativa de comparação entre estes 2 métodos de tratamento arrisca-se a ser pouco fiável e inconclusiva, embora se reconheça a necessidade de comparar as diferentes opções actualmente disponíveis para o controlo da psoríase. Em última instância as decisões terapêuticas têm de ser ponderadas “caso a caso” e integrar as perspectivas e objectivos do doente na selecção do tratamento mais adequado à sua situação clínica.

Com as reservas supracitadas, tentou-se definir o papel actual da Fototerapia no tratamento da psoríase, apresentar alguns algoritmos actualmente aceites de integração das várias terapêuticas disponíveis para o controlo desta entidade clínica, bem como comparar o tratamento pelos UV com os Biológicos, nomeadamente em termos de: 1) Eficácia; 2) Segurança; 3) Conveniência; e 4) Custos.

É fundamental distinguir a “eficiência” relacionada com a prática clínica diária (largamente reconhecida no tratamento com os UV) e a “eficácia” documentada em ensaios clínicos com comparação de grupos paralelos contra placebo (avaliada nos estudos recentes com as terapêuticas biológicas). Por outro lado, a eficácia deve ser avaliada não só em termos de % média de melhoria do PASI e PGA, mas também deve ter em conta a rapidez de início da resposta terapêutica, a duração da remissão após suspensão e a melhoria da qualidade de vida dos doentes (quantificada por instrumentos específicos de medição). Em termos gerais, podemos afirmar que a Fototerapia, em particular o PUVA e o NB-UVB, tem eficácia superior aos Biológicos em relação aos parâmetros referidos, a excepção parece ser o Infliximab que induz % média de melhoria similar ao PUVA, embora sem a capacidade remitiva deste último. Quanto às avaliações de qualidade de vida, nos raros casos em que foram quantificadas após Fototerapia não mostraram melhoria significativa, ao contrário dos Biológicos que revelaram diminuir de modo significativo o impacto psico-social da psoríase.

No que diz respeito aos efeitos secundários da Fototerapia, salienta-se o risco de indução, a longo prazo, de carcinomas espinocelulares, basaliomas ou mesmo melanomas malignos, embora este último risco seja discutível e provavelmente só significativo nos doentes de raça caucasóide e fototipo mais baixo. Em relação aos Biológicos, os efeitos adversos mais frequentes resultam de reacções no local de injeção ou reacções infusionais, mas os principais receios prendem-se com as consequências da imunossupressão prolongada, em particular com o risco de desenvolvimento de doenças linfoproliferativas. Os anti-TNF alfa (Infliximab, Etanercept e Adalumimab) têm ainda a capacidade de re-activar uma infecção tuberculosa latente, com risco de infecção disseminada extra-pulmonar, potencialmente fatal. No entanto, a adopção de protocolos de *screening* dos candidatos a estes fármacos, com tratamento sistemático das infecções latentes, veio reduzir significativamente o risco de reactivação de TP para valores aceitáveis. De qualquer modo, salienta-se a importância de avaliação prévia criteriosa dos doentes candidatos, quer a Fototerapia, quer a T. Biológica, de modo a aumentar a segurança destas terapêuticas e a reduzir a sua toxicidade a longo prazo, ainda não completamente esclarecida.

Em termos de conveniência, a fototerapia, que implica deslocações repetidas às Unidades de Fototerapia, é certamente menos conveniente para os doentes que os Biológicos, embora estes últimos, apenas disponíveis sob a forma injectável (subcutânea ou IV) sejam, para alguns doentes, difíceis de auto-administrar. O Infliximab, administrado por infusão IV, obriga à deslocação dos doentes e implica um esforço logístico adicional das Unidades de Saúde, mas os longos intervalos entre as infusões na fase de manutenção (8/8 semanas) constitui uma vantagem em relação aos

restantes biológicos disponíveis (1 a 2 injeções subcutâneas semanais).

Por último, mas não menos importante, temos a questão dos custos que, na prática, tem constituído o principal entrave ao uso alargado dos Biológicos. De facto, os custos directos dos biológicos são pelo menos 6 vezes superiores aos da Fototerapia, no entanto os custos indirectos, nomeadamente os resultantes da abstenção laboral (muito significativa nos doentes a efectuarem Fototerapia), também necessitam de ser quantificados ao analisarmos o impacto económico e social da psoríase. A relação custo-eficácia (custo total / % média de melhoria) de cada uma destas formas terapêuticas também será um factor a ter em conta na selecção do tratamento a adoptar.

Esperemos que, num futuro próximo, quer a Fototerapia, quer os Biológicos, se tornem mais acessíveis a todos os doentes com indicação para estas terapêuticas que, provavelmente, se irão integrar, em pé de igualdade, no leque de tratamentos disponíveis para a psoríase. À semelhança de outras opções terapêuticas, será previsível a utilização combinada dos UV e dos Biológicos, ainda escassamente ensaiada, com vista à potenciação da eficácia e redução da toxicidade cumulativa de ambas.

## A PERSPECTIVA ACTUAL DA FOTOFERESE

Cecília Moura

Serviço de Dermatologia, IPO Lisboa

## COMUNICAÇÕES

### ROSACEA E QUALIDADE DE VIDA. TRATAMENTO COM LASER PULSADO DE CONTRASTE

Nuno Menezes, Ana Moreira, Gioconda Mota, Armando Baptista

Serviço de Dermatologia e Venereologia do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, EPE

**Introdução:** A rosácea é uma doença inflamatória crónica que afecta sobretudo o sexo feminino, a partir dos 30 anos e com envolvimento electivo da área centro-facial. Caracteriza-se pelo aparecimento de eritema com telangiectasias, pápulas e pústulas. A perturbação estética causada por esta afecção é origem de estigmatização social com consequentes alterações psicológicas e repercussão na qualidade de vida dos doentes.

**Objectivo:** Avaliar o impacto do tratamento com laser pulsado de contraste (PDL) na qualidade de vida dos doentes com rosácea.

**Métodos:** Foram tratados 22 doentes com rosácea grau I e II. Foi usado o questionário DLQI (*dermatology life quality index*), de forma a avaliar o impacto da doença na qualidade de vida dos doentes. A recolha de informação era efectuada antes do tratamento e repetida após 3 sessões com o laser PDL. A acção do laser sobre o eritema foi avaliada de modo subjectivo de acordo com três parâmetros: melhoria, ausência de efeito e agravamento (avaliação fotográfica).

**Resultados:** Os doentes tinham uma média de idades de 52,6 anos, com uma duração média da doença de 5,5 anos, sendo que 68,2% eram do sexo feminino. O valor médio de DLQI inicial foi de 5,6 e o valor final de 1,5 (T test,  $t=4,9$ ,  $<0,001$ ). Todos os doentes apresentavam melhoria significativa do seu eritema.

**Conclusão:** Este estudo comprova que a rosácea é uma doença com importante impacto na qualidade de vida, tendo o PDL demonstrado ser uma importante e válida forma de tratamento do componente telangiectásico, melhorando significativamente a qualidade de vida e auto-estima dos doentes.

## **RETALHO FRONTAL PARAMEDIANO NA RECONSTRUÇÃO DE DEFEITOS DO NARIZ – EXPERIÊNCIA DE 4 CASOS**

*José Carlos Cardoso, Maria Miguel Canelas, Ricardo Vieira, João Duarte Freitas, Américo Figueiredo  
Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospitais da Universidade de Coimbra*

O retalho frontal paramediano é um retalho cutâneo axial utilizado principalmente para reconstrução de defeitos nasais cuja extensão não permita a realização de um retalho de pedículo aleatório. Permite a correcção de defeitos que envolvam a ponta do nariz, regiões alares e mesmo as vertentes nasais. A sua vascularização é assegurada pela artéria supratrocLEAR, ramo da artéria oftálmica. Estudos da anatomia desta região revelaram que a artéria supratrocLEAR tem um trajecto paramediano, emergindo da órbita num ponto que dista 1,7 a 2,2 cm da linha média, dirigindo-se obliquamente para cima e para fora ao longo da região paramediana frontal, sendo a artéria dominante desta região anatómica. A sua origem e trajecto estão sujeitos apenas a variações mínimas, permitindo a construção de retalhos fiáveis, com baixo risco de necrose.

O retalho frontal paramediano requer a secção do respectivo pedículo num segundo tempo operatório a realizar 3 semanas depois, tempo suficiente para adquirir vascularização própria. É frequente a necessidade posterior de descorticação, para correcção da sua espessura.

No presente trabalho apresentam-se 4 casos clínicos exemplificativos da utilização deste retalho em defeitos nasais na sequência de ressecção de tumores (dois casos de carcinoma espinhocelular e dois casos de carcinoma basocelular recidivante), discutindo-se os aspectos mais relevantes da técnica cirúrgica.

## **CAMPANHAS DO EUROMELANOMA 2000 – 2007**

*João Abel Amaro  
Instituto Português de Oncologia de Lisboa*

As campanhas do Euromelanoma realizam-se no nosso país desde o ano 2000, na sequência das campanhas de prevenção a nível nacional, que tiveram início há cerca de 20 anos; situam-se no âmbito da prevenção secundária do cancro cutâneo, estando particularmente direccionadas para o diagnóstico precoce do melanoma, bem como para a identificação e vigilância dos indivíduos pertencentes a grupos de alto risco. São precedidas de uma campanha de informação nos órgãos de comunicação social, dirigida ao grande público, culminando com um exame gratuito da pele nas instituições aderentes, para despiste de eventuais lesões suspeitas.

Entre 2000 e 2007 foram observadas cerca de 10.400 pessoas, tendo sido detectadas 539 lesões suspeitas de malignidade, a saber: 349 basaliomas, 154 melanomas, 62 carcinomas espino-celulares e 30 outras lesões malignas. Além disso foram detectadas 290 lesões pré-cancerosas. As lesões benignas mais frequentemente observadas foram, por ordem decrescente, os nevos melanocíticos, as queratoses seborreicas, os lentigos senis, os fibromas e os angiomas senis. O número de instituições participantes foi em média de 30, com pequenas variações de ano para ano. Cerca de 70 % das pessoas observadas tinham idades compreendidas entre os 35 e os 65 anos. O fototipo mais comum foi o III (57%), seguido dos fototipos I-II (25%), o IV (16%) e os V-VI (2%).

**Conclusão:** este tipo de iniciativas, apesar de controversas, tem a vantagem de posicionar o Dermatologista perante a opinião pública como o profissional mais qualificado para diagnosticar e tratar o cancro cutâneo, sendo um complemento das campanhas de prevenção primária.

## **MELANOMA PRIMÁRIO MÚLTIPLO E FAMILIAR COMO FORMA DE EXPRESSÃO FENOTÍPICA DE MUTAÇÃO MISSENSE DO P14ARF**

*Ana Moreira<sup>1</sup>, Paulo Varela<sup>1</sup>, Ana Peixoto<sup>2</sup>, David Tente<sup>1</sup>, Rosa Azevedo<sup>2</sup>, José Carlos Domingues<sup>2</sup>, Armando Baptista<sup>1</sup>, Manuel Teixeira<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, EPE, <sup>2</sup>Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, EPE*

Os autores apresentam um caso de melanoma maligno familiar em que o doente índice teve 2 melanomas primários não síncronos. A história familiar revela que o pai foi também submetido a exérese de dois melanomas malignos não

síncronos e a tia paterna do caso índice foi submetida recentemente a exérese de melanoma maligno da face lateral do braço direito.

Existe ainda história familiar positiva para outros tipos de neoplasias, nomeadamente neurinoma de C3 no pai, carcinoma do colo do útero na mesma tia paterna e carcinoma do pulmão numa prima do caso índice. O probando apresenta ainda múltiplos nevos displásicos comprovados histologicamente.

O diagnóstico inicial dos diferentes melanomas baseou-se em características clínicas, não tendo sido a dermatoscopia determinante na selecção das lesões.

Os melanomas eram dos tipos extensão superficial e nodular, com índices de Breslow que variaram de 0,4mm a 7mm e até ao momento nenhum se revelou letal. Os doentes mantêm *follow-up* clínico regular.

A agregação familiar de melanomas justificou a análise do *locus* CDKN2A (que codifica dois transcritos, o p16(INK4A) e o p14(ARF)) e do codão 24 do gene CDK4. Foi identificada uma mutação *missense* da linha germinativa no *locus* CDKN2A que afecta apenas o transcrito p14ARF nos três indivíduos doentes. Não se detectou qualquer mutação no gene CDK4. Resta fazer a identificação molecular da mutação em familiares saudáveis e caso se encontrem portadores, o aconselhamento genético e inclusão numa consulta de Dermatologia tornam-se mandatários. Este procedimento pode permitir a detecção precoce de melanomas que de outra forma seriam diagnosticados muito mais tarde.

## NEOPLASIAS MALIGNAS (NÃO CUTÂNEAS) NUMA POPULAÇÃO DE DOENTES COM MELANOMA MALIGNO

Sandra Medeiros<sup>1</sup>, Margarida Rafael<sup>2</sup>, Cecília Moura<sup>2</sup>, M. Fernanda Sachse<sup>2</sup>, Manuela Pecegueiro<sup>2</sup>, João Abel Amaro<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Dermatologia, Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada; <sup>2</sup>Serviço de Dermatologia, IPOFG de Lisboa

**Introdução:** O aumento da incidência de outras neoplasias em doentes com melanoma maligno (MM) tem sido descrito em alguns estudos, com uma taxa de incidência de 1.5 a 20%. Pretendemos determinar num coorte de doentes com MM se existe ou não risco aumentado de coexistência ou desenvolvimento posterior de um tumor maligno não cutâneo.

**Métodos:** Estudo retrospectivo de todos os doentes com MM diagnosticado entre 1999-2004, orientados no IPOFG de Lisboa. A incidência de todas as neoplasias malignas associadas nesta população foi comparada com a incidência esperada na população da região sul de Portugal, ajustada para a idade e por sexo, e os desvios-padrão das taxas de incidência padronizadas foram calculados com a aproximação de *Poisson*.

**Resultados:** Foram documentados 1036 doentes com MM (55,8% do sexo feminino), sendo a idade média deste diagnóstico 58,2 anos. O período médio de *follow-up* foi  $3,4 \pm 2,3$  anos. Identificaram-se 129 neoplasias malignas não cutâneas em 114 doentes com MM (11,0%): em 65 doentes o diagnóstico da outra neoplasia foi efectuado previamente; em 14 doentes realizou-se no mesmo ano. Não se documentou correlação entre a ocorrência de outra neoplasia e o local, tipo ou espessura do MM, mas constatou-se um aumento muito significativo do risco de carcinoma do rim [RR 20.34 (IC 95%;20.02-20.67)] e do ovário [RR 17.24 (IC 95%;16.9-17.59)]. Também se verificou um aumento do risco relativo em relação ao carcinoma da mama, tiróide, LNH, útero e próstata.

**Conclusões:** Existe um aumento significativo de neoplasias malignas não cutâneas em doentes com MM, que pode ser atribuído a vários factores: exposição carcinogénica mútua; maior susceptibilidade genética; imunidade celular disfuncional; vigilância médica acrescida; consequência da terapêutica da primeira neoplasia ou outros factores ainda não identificados. É necessária uma monitorização apertada dos doentes com MM no que concerne à vigilância de outros tumores concomitantes.

## SÍNDROME DOS BASALIOMAS NEVÓIDES: REVISÃO DE 13 CASOS

Pedro F. Ponte<sup>1</sup>, Cecília Moura<sup>2</sup>, Margarida Rafael<sup>2</sup>, Manuela Pecegueiro<sup>2</sup>, M. Fernanda Sachse<sup>2</sup>, João Abel Amaro<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Dermatologia, Hospital dos Capuchos – Centro Hospitalar de Lisboa; <sup>2</sup>Serviço de Dermatologia, IPOFG de Lisboa

A síndrome dos basaliomas nevóides (SBN), também designada de síndrome de Gorlin-Goltz, é uma doença autossómica dominante com elevada penetrância e expressão variável. Os critérios *major* da doença incluem múltiplos

## Reuniões da SPDV

carcinomas basocelulares (CBC), CBC antes dos 20 anos de idade, queratoquistos odontogénicos confirmados histologicamente, *pitting* palmar ou plantar (> 3), calcificação bilamelar da foice do cérebro e história familiar positiva. Procedeu-se a um estudo retrospectivo dos casos de SBN observados no Instituto Português de Oncologia desde 1961. Avaliaram-se o sexo, os critérios *major* e *minor* para o diagnóstico, os antecedentes pessoais e os achados clínicos não relacionados com a doença.

Foram analisados os processos clínicos de 13 doentes, 8 dos quais eram mulheres (61,5%). Um em 13 dos doentes não desenvolveu CBC durante o *follow-up*; todos tiveram queratoquistos (intervalo médio sem doença  $43,1 \pm 5,3$  anos); em nenhum dos doentes se manifestou basaliomas antes dos 20 anos de idade (intervalo médio sem doença  $44,3 \pm 6,6$  anos). O número médio de CBC por doente foi de 90,8, predominando claramente na face (52,5%). Foi observado calcificação da foice do cérebro em 10/13 doentes (76,9%), alterações dos arcos costais e antecedentes familiares de SBN em 6/13 (46,2%), e *pitting* palmar em 4/13 (30,8%).

Embora seja uma patologia rara e de baixa mortalidade, deve sempre suspeitar-se do SBN em doentes com múltiplos CBC de modo a evitar intervenções agressivas precoces.

### INTERESSE DO CD10 NO DIAGNÓSTICO DO FIBROXANTOMA ATÍPICO: 35 CASOS

Tiago Esteves<sup>1</sup>, Isabel Viana<sup>2</sup>, Esmeralda Vale<sup>2</sup>, Olívia Bordalo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital Central do Funchal; <sup>2</sup>Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgico de Lisboa

O Fibroxantoma atípico (FXA) é um tumor cutâneo que ocorre essencialmente em áreas expostas, afectando indivíduos a partir da 7ª década de vida. Apesar de histologicamente se caracterizar por pleomorfismo e atipia marcada, tem comportamento biológico benigno.

O diagnóstico histológico do FXA é sempre um diagnóstico de exclusão; perante um tumor essencialmente dérmico, constituído na maioria das vezes por uma mistura de células fusiformes e células bizarras, com marcado pleomorfismo, atipias e nº abundante de mitoses, é sempre necessário a realização de exames imunohistoquímicos utilizando painel alargado de marcadores para despiste de outras neoplasias mais agressivas como o Melanoma maligno, Carcinoma espinocelular, Leiomiomasarcoma entre outros. Caracteristicamente o tumor exprime com frequência apenas Vimentina e focalmente Actina do Músculo Liso, sendo negativo para proteína S100, Citoqueratinas e Desmina. Foi referida recentemente positividade deste tumor para CD10, uma endopeptidase neutra de superfície, utilizada essencialmente no diagnóstico de linfomas.

O nosso trabalho consistiu na análise imunohistoquímica de 35 casos previamente diagnosticados como FXA, num período de 12 anos (1996-2007), incluindo este marcador. Foi feito controlo e comparação com outros tumores de células fusiformes indiferenciados.

Foram avaliados 35 casos de FXA correspondentes a 35 doentes (23 do sexo masculino e 12 do sexo feminino) com idades compreendidas entre 53 e 94 anos (média 77). As localizações mais frequentes foram a face (17 casos), couro cabeludo (8) e pavilhão auricular (6). A grande maioria revelou forte positividade de padrão difuso para CD10.

Os resultados obtidos apontam para o interesse da utilização deste marcador como adjuvante no diagnóstico de FXA.

### PORFÍRIA CUTÂNEA TARDA – REVISÃO DE 15 ANOS (1993 – 2007)

Ana Moreira, Inês Leite, Eduarda Osório Ferreira, Armando Baptista

Serviço de Dermatologia e Venereologia do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, EPE

**Introdução:** As porfírias são doenças metabólicas provocadas por actividade insuficiente das enzimas que participam na síntese do heme.

**Objectivos:** Pretendeu-se caracterizar a população de doentes com PCT, observada no Serviço de Dermatologia do CHVNGaia entre 1993 e 2007.

**Métodos:** Os autores procederam à revisão de 23 processos clínicos com preenchimento de um protocolo previamente elaborado.



**Resultados:** Catorze doentes eram do sexo masculino (60,9%), 3 tinham história familiar positiva de PCT (13,0%). O consumo de álcool foi o factor etiológico mais vezes encontrado (43,5%). As lesões cutâneas limitavam-se apenas às áreas fotoexpostas, com atingimento do dorso das mãos, na totalidade dos casos, seguido da face (39,1%) e antebraços (30,4%). A fragilidade cutânea (56,5%) e as bolhas (56,5%) representaram as principais alterações observadas. Da análise laboratorial efectuada destaca-se o aumento da TGP em 19 doentes (82,6%) e da TGO em 18 doentes (78,3%). A totalidade dos doentes apresentou, pelo menos numa determinação, elevação das porfirinas totais na urina.

Medidas gerais preventivas foram recomendadas a todos os doentes e 22 pertenceram ou ainda pertencem a programas de flebotomias (95,6%). É de salientar que 13 casos apresentavam ainda outras doenças associadas (56,5%), nomeadamente história de tromboembolismo, doença aterosclerótica, doença psiquiátrica, psoríase e vitiligo.

**Conclusões:** Os resultados deste estudo estão de acordo com outros já realizados, apesar dos valores das reservas de ferro, da siderémia e da infecção pelo vírus da hepatite C serem inferiores aos descritos noutros trabalhos. Salienta-se ainda o controlo da doença apenas com medidas de aconselhamento, evicção dos factores precipitantes e flebotomias.

## ÚLCERA MOLE VENÉREA NUMA CONSULTA DE IST – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Elisabete Moreira<sup>1</sup>, Marta Pereira<sup>1</sup>, António Prisca<sup>2</sup>, Carmen Lisboa<sup>1</sup>, Filomena Azevedo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviços de Dermatologia e Venereologia e <sup>2</sup>Doenças Infecciosas, Hospital S. João, Porto

O espectro de apresentação das úlceras genitais é amplo e, no contexto da imunossupressão associada ao VIH, pode mesmo haver alteração do aspecto clínico das lesões. Para além disso, os doentes com úlceras genitais têm maior risco de transmissão e aquisição da infecção VIH, tornando-se imperativo o diagnóstico etiológico precoce e instituição de terapêutica adequada. Descreve-se o caso de um doente de 42 anos, seropositivo para o VIH1, observado por úlcera peniana arredondada, de bordos elevados e indurados, ligeiramente dolorosa e associada a adenomegalias inguinais.

A PCR do exsudado foi positiva para *Treponema pallidum* e *Haemophilus ducreyi*, e as serologias da sífilis foram positivas, permitindo o diagnóstico de úlcera genital mista em doente com infecção VIH. Foi iniciada terapêutica com azitromicina 1g e doxiciclina 100mg 12/12 h (4 semanas), por hipersensibilidade à penicilina, com resolução completa do quadro clínico. Pela dificuldade de cultura do *Haemophilus ducreyi*, o diagnóstico da doença assenta em critérios clínicos definidos pelo CDC. Recentemente, o uso de técnicas de PCR, apesar de ainda não estandardizado, tem-se mostrado fundamental na ajuda ao diagnóstico, especialmente nos doentes com clínica menos típica ou com úlceras mistas.

A propósito deste caso clínico, efectuamos uma revisão das úlceras genitais por *Haemophilus ducreyi* nos últimos 10 anos. O diagnóstico de cancroide foi estabelecido em 19 doentes. Todos eram do sexo masculino, com uma média etária de 40 anos e cinco tinham infecção por VIH.

À semelhança da globalidade da Europa, também na nossa consulta se tem verificado um decréscimo da incidência da úlcera mole venérea.

## DERMO-HIPODERMITES BACTERIANAS AGUDAS: ESTUDO RETROSPECTIVO DE 362 CASOS DO SERVIÇO DE DERMATOLOGIA DOS HOSPITAIS DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Maria Miguel Canelas, Maria Manuel Brites, José Pedro Reis, Américo Figueiredo

Serviço de Dermatologia e Venereologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra

**Introdução:** As dermo-hipodermite bacterianas agudas (DHBA) são infecções cutâneas frequentes, com morbilidade e custos significativos.

**Métodos:** Estudo retrospectivo durante um período de 2 anos com o objectivo de avaliar as características epidemiológicas, clínicas e terapêuticas das DHBA internadas no Serviço de Dermatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra.

**Resultados e Comentários:** No período analisado 362 doentes (182 mulheres e 180 homens) foram hospitalizados com o diagnóstico de DHBA. A idade média foi de  $61.1 \pm 16.4$  anos. As DHBA localizaram-se na face em 6.6%, nos membros superiores em 13.8%, no abdómen em 1.4% e nos membros inferiores em 77.9%. Observaram-se as seguintes portas de entrada: *tinea pedis* (46.4%), lesão traumática (13.8%), dermatoses escoriadas (13.8%), úlcera de perna (11.6%). Dentro dos factores de risco locais destacaram-se varizes dos membros inferiores em 28.7%, linfedema

## Reuniões da SPDV

em 20.4% e cirurgia prévia em 17.1%. Identificaram-se vários factores gerais: HTA (40.3%), obesidade (28.7%), AINEs (24%), diabetes (19.6%), etilismo (8.3%) e imunossupressão (7.5%). Dentro dos sintomas gerais, 61.3% apresentaram febre, 32.6% arrepios e 28.4% mal-estar geral. As complicações locais mais frequentes foram: descolamento bolhoso em 20.7%, abscesso em 10.8%, úlcera em 4.4% e erisipela bolhosa em 3.9%. Os esquemas antibióticos mais usados foram cefazolina e clindamicina em 57.7% e cefoxitina e clindamicina em 23.2%. A duração média do internamento foi de  $11.8 \pm 6$  dias. Em 13.8% dos doentes foi sugerida profilaxia antibiótica, por um período médio de  $7.2 \pm 3.7$  meses.

### EXPERIÊNCIA INICIAL COM TIGECICLINA NO TRATAMENTO DAS INFECÇÕES CUTÂNEAS

Joana Antunes, Paulo Filipe, Manuel Marques Gomes

Serviço de Dermatologia e Venereologia; Hospital de Santa Maria, Lisboa

**Introdução:** A Tigeciclina é o primeiro representante de uma nova classe de antibióticos derivados das Tetraciclinas – as Gliciliclinas, com actividade contra uma grande variedade de bactérias Gram+, Gram– e anaeróbias, incluindo MRSA, *Enterococcus* resistentes à Vancomicina e *Acinetobacter*. Actualmente, o seu uso está aprovado para infecções complicadas da pele e tecidos moles e infecções complicadas intra-abdominais. Apresentamos os resultados da experiência inicial com este fármaco, no Serviço de Dermatologia do Hospital de Santa Maria.

**Métodos:** Foram recolhidos e analisados retrospectivamente, dados de 18 pacientes consecutivos internados no Serviço, entre Abril de 2007 e Março de 2008. Resultados: Foram tratados 18 doentes (14 homens e 4 mulheres) por infecções complicadas da pele e tecidos moles (72% do membro inferior, 17% do membro superior e 11% da região genital). Em 83% dos casos tratou-se de antibioterapia de 2ª linha. Todos os doentes tinham pelo menos 2 comorbilidades, sendo as mais comuns HTA (61%), neoplasia (28%), DM II (22%), obesidade (22%) e IR (22%). Em 4 doentes havia episódio prévio de celulite. O tempo médio de internamento foi de 16 dias registando-se evolução favorável em 89% dos doentes. Em um doente verificou-se progressão para fascíte necrosante que culminou na amputação do membro; outro doente foi transferido do serviço por TEP, embora a patologia cutânea se tenha resolvido. Apesar de estarem descritos efeitos adversos, sobretudo gastrointestinais, eles não se registaram nesta amostra.

**Conclusão:** A Tigeciclina é um antibiótico de largo espectro eficaz no tratamento das infecções cutâneas complicadas e uma boa opção terapêutica para os doentes com múltiplas comorbilidades e que não responderam a antibioterapia de 1ª linha.

### ALERGIA DE CONTACTO EM DOENTES COM ÚLCERA DE PERNA – REVISÃO DE 5 ANOS

Mariana Cravo, Margarida Gonçalo, Américo Figueiredo

Serviço de Dermatologia e Venereologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra

Efectuámos um estudo retrospectivo com o fim de avaliar a frequência de alergia de contacto e alergenos mais frequentemente implicados em doentes com úlcera de perna crónica.

Foram avaliados os processos de doentes com história actual ou passada de dermatite de estase e/ou úlcera de perna que efectuaram testes epicutâneos entre 2003 e 2007. Avaliámos 57 doentes, 31 mulheres (54.4%) e 26 homens (45.6%), com idades entre os 45 e 82 anos (média de 67.8 anos). As lesões cutâneas tinham duração inferior a 1 ano em 14 doentes (24.6%), 1-5 anos em 30 (52.6%) e superior a 5 anos em 13 (22.8%). Além da Série Padrão do GPEDC, foram testados os alergenos da série de medicamentos tópicos e, quando justificado, outros alergenos.

Encontrámos reacções positivas a 1 ou mais alergenos em 49 doentes (86%), com 70% dos doentes reagindo a 3 ou mais alergenos (média de 5.5 testes positivos por doente), não sendo o nº de reacções positivas/doente relacionado com a duração da lesão. Os alergenos mais frequentes foram o amerchol L101 (23 doentes - 40.3%), álcoois da lanolina (21 - 36.8%), mistura de perfumes I e bálsamo do Perú (15 - 26.3%) e colofónia (13 - 22.8%). Os antisépticos foram positivos em 20 doentes (35.1%), os antibióticos em 14 (24.6%), os corticoides em 4 (7%) e 8 doentes reagiram a derivados da borracha (14%).

Neste estudo verificámos uma elevada frequência de alergia de contacto, mesmo superior a outros trabalhos previamente publicados. O amerchol e os álcoois da lanolina continuam a ser alergenos muito frequentes, no entanto detectámos uma diminuição da reacção a antibióticos (8.8% à gentamicina e 7% à bacitracina e neomicina) e a

corticoides tópicos. Realçamos a elevada reactividade aos alergenos da borracha, eventualmente relacionado com o uso de ligaduras elásticas contendo este constituinte.

## **SÍNDROME DE HIPERSENSIBILIDADE A FÁRMACOS / DRESS: 5 ANOS DE EXPERIÊNCIA NUM SERVIÇO DE DERMATOLOGIA**

*Felicidade Santiago, Maria Manuel Brites, Mariana Cravo, José Carlos Cardoso, Maria Miguel Canelas, Ricardo Vieira, Margarida Gonçalo, Américo Figueiredo*

*Serviço de Dermatologia e Venereologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra*

A síndrome de hipersensibilidade a fármacos/DRESS (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*) é uma reacção idiossincrática grave que obriga, na maioria dos casos, a internamento hospitalar.

**Objectivo:** Caracterização clínico-evolutiva dos doentes com DRESS que motivaram hospitalização.

**Métodos:** Análise retrospectiva das fichas clínicas dos doentes hospitalizados no Serviço de Dermatologia, ou sob sua orientação, entre 2003 e 2007.

**Resultados:** Foram incluídos 42 doentes (17 homens/25 mulheres) com idade média de 56,7 anos (mín 17; máx 93). Os fármacos mais frequentemente imputados clinicamente foram o alopurinol e os antiepilépticos (19 doentes em cada grupo - 45,2%). A pele estava envolvida em todos os 42 doentes, sob a forma de exantema maculo-papuloso em 38 doentes (90,5%) ou eritrodermia em 4 doentes (9,5%), com edema facial em 30 doentes (71,4%) e erosões da mucosa oral em 5 (11,9%). Em 31 doentes coexistia febre (73,8%) e em 18 adenopatias (42,9%). Analiticamente salienta-se a alteração das enzimas de citólise hepática em 31 doentes (73,8%), com valores de TGO/TGP 10x superiores ao normal em 9 e insuficiência hepática grave em 4, e a eosinofilia em 27 doentes (64,3%), superior a 1500 em 12 doentes e com o valor máximo observado aos 9,3 dias após início dos sintomas (mín. 4; máx. 20). Além da terapia de suporte, 41 doentes (97,6%) efectuaram corticoterapia sistémica com uma duração média de 29,4 dias (mín. 10; máx. 60). Após a alta, em média após 13,1 dias (mín. 6; máx. 44), 28 doentes realizaram testes epicutâneos com os fármacos imputáveis, com 11 resultados positivos (39,3%), 9 à carbamazepina.

**Conclusões:** Na fase inicial desta síndrome as lesões cutâneas dominam o quadro clínico, no entanto, o envolvimento visceral, que determina o prognóstico desta reacção adversa, tende a revelar-se posteriormente e com gravidade variável requerendo vigilância de possíveis complicações.

## **PSORÍASE INFANTIL – ESTUDO RETROSPECTIVO DE 5 ANOS**

*Sara Lestre, Filipa Diamantino, Juliana Baptista, M<sup>ª</sup> João Paiva Lopes, Teresa Fiadeiro*

*Serviço de Dermatologia - Centro Hospitalar de Lisboa (Zona Central)*

A psoríase infantil é uma dermatose relativamente comum na idade pediátrica, sendo a psoríase gutata e a psoríase vulgar em placas, as formas mais frequentes de apresentação clínica. No presente estudo, pretende-se analisar as características epidemiológicas e clínicas da psoríase infantil.

Efectuou-se um estudo retrospectivo dos doentes com psoríase admitidos na Consulta de Dermatologia Pediátrica do Centro Hospitalar de Lisboa, entre Janeiro de 2003 a Dezembro de 2007. Foram avaliados os seguintes parâmetros: idade de início, sexo, raça, história familiar, tipo clínico, localização das lesões e terapêuticas efectuadas.

Do total de 2445 primeiras consultas de Dermatologia Pediátrica registadas durante um período de 5 anos, 58 (2,4%) tinham o diagnóstico de psoríase. Destes, 32 eram do sexo feminino (55,2%) e 26 do sexo masculino (44,8%). A idade média de início foi de 6,2 anos, sendo de 5,7 anos e de 7,0 anos no sexo feminino e masculino, respectivamente. Em 18 crianças (31%) foi detectada história familiar de psoríase. As localizações mais frequentes foram os membros (58,6%), o tronco (31%) e o couro cabeludo e/ou face (31%). As formas iniciais de apresentação mais frequentemente encontradas foram a psoríase vulgar em placas (79,3%) e a psoríase gutata (8,6%). Na maioria dos casos, o controlo da doença foi atingido com terapêutica tópica.

A incidência de psoríase entre os doentes da Consulta de Dermatologia Pediátrica foi de 2,4%. Registou-se um ligeiro predomínio do sexo feminino. A psoríase vulgar em placas foi o tipo clínico mais frequentemente encontrado.

# Reuniões da SPDV

## **TERAPÊUTICA DA PSORÍASE COM ETANERCEPT NUMA CONSULTA DE DERMATOLOGIA – UMA RETROSPECTIVA**

Ana Nogueira, Ana Filipa Duarte, Sofia Magina, Filomena Azevedo  
Serviço de Dermatologia e Venereologia do Hospital de S. João, EPE, Porto

**Introdução:** O etanercept é uma proteína de fusão recombinante do receptor do TNF aprovada para o tratamento da psoríase e artrite psoriática. O objectivo deste trabalho foi avaliar a resposta ao etanercept dos doentes seguidos na consulta de Dermatologia do Hospital de S. João.

**Material e métodos:** Foi feito um estudo retrospectivo através da revisão dos processos dos doentes da consulta tratados com etanercept.

**Resultados:** Avaliaram-se 19 doentes, 15 com psoríase vulgar, 3 com psoríase eritrodérmica e uma com psoríase inversa; destes, 14 tinham artrite psoriática. A média de idades era de 48,6 anos. A duração média da doença era de 23,6 anos. Todos os doentes tinham um PASI superior a 12, sendo refractários ou com contra-indicações para a terapêutica convencional. O PASI no início da terapêutica era de 34,3+-12,5. Às 12 semanas (n=16), observou-se uma redução do PASI de 66,4%+-18%, com 38% dos doentes a atingir o PASI 75. Às 52 semanas (n=12), a redução média do PASI foi de 75,6%+-18,9 e 66,7 % dos doentes atingiram o PASI 75. A melhoria das queixas articulares precedeu a melhoria cutânea, e todos os doentes interromperam o consumo de AINEs antes das 12 semanas. Cinco doentes interromperam a terapêutica, com um tempo de recidiva de 74+-58 dias. Destes, quatro reiniciaram o fármaco, com respostas idênticas ao primeiro tratamento. Observaram-se complicações graves atribuíveis à terapêutica em 15,8% (duas pneumonias e hepatotoxicidade pela isoniazida). O tempo médio de *follow-up* foi de 67 semanas (4 a 148).

**Conclusões:** A nossa casuística apresenta resultados semelhantes aos de estudos de fase III publicados. O etanercept é uma boa alternativa terapêutica nos doentes com psoríase moderada a grave, com um perfil de efeitos laterais aceitável, podendo ser utilizado no re-tratamento, com resultados sobreponíveis.

## **EXPERIÊNCIA DE 7 ANOS DE TELEDERMATOLOGIA**

J. Rozeira, O. Morais, M. Honavar  
Hospital Pedro Hispano, Matosinhos

Experiência de 7 anos de Teledermatologia e Teledermatoscopia nas cidades de Matosinhos e Maia, da área metropolitana do Porto, com a colaboração muito activa dos Clínicos Gerais das referidas áreas.

Além da Teleconsulta convencional efectuamos em simultâneo Teledermatoscopia. Assim, no decurso da Teleconsulta o Médico de Família é incentivado a enviar o maior número possível de Imagens Dermatoscópicas das lesões cutâneas que observam em simultâneo com as imagens clínicas, obtendo assim uma maior eficácia diagnóstica.

Este projecto foi distinguido o recentemente com um dos “Prémios de Boas Práticas na Função Pública”.

## CASOS CLÍNICOS

**ELASTÓLISE DA DERME PAPILAR PSEUDOXANTOMA – LIKE: CASO CLÍNICO**

Rubina Alves<sup>1</sup>, Lurdes Ferreira<sup>2</sup>, Esmeralda Vale<sup>2</sup>, Olívia Bordalo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Dermatologia Hospital Central do Funchal; <sup>2</sup>Serviço de Dermatologia Centro Médico Cirúrgico de Lisboa

Os autores apresentam o caso clínico de doente do sexo feminino, 64 anos de idade, que recorreu à Consulta de Dermatologia, pelo aparecimento de pápulas amareladas, não foliculares, assintomáticas, simétricas e bilaterais localizadas na região occipital e face posterior do pescoço, com evolução de cerca de um ano. Nega prurido, alterações inflamatórias, exposição solar acentuada ou traumatismo prévio na área afectada.

Os exames analíticos efectuados revelaram Colesterol total de 212 mg/dL (medicada em ambulatório com sinvastatina 20 mg).

Foi realizada biópsia cutânea de uma lesão da face posterior do pescoço cujo exame histopatológico não mostrou alterações na Hematoxilina e Eosina. Na coloração com Orceína observou-se ausência total das fibras elásticas na derme papilar; não se observaram calcificações na coloração Von Kossa. Estas alterações são descritas na Elastólise da Derme Papilar Pseudoxantoma-Like (EDPP).

A EDPP é uma entidade clinicopatológica descrita, em 1992, pela primeira vez por *Rongioletti e Rebora*, que atinge preferencialmente o sexo feminino e caracteriza-se pela presença de pápulas amareladas, assintomáticas, bilaterais e simétricas, localizadas no pescoço e região supraclavicular, clinicamente semelhantes às lesões do Pseudoxantoma Elástico. A perda ou diminuição acentuada de fibras elásticas na derme papilar são aspectos característicos.

Têm sido apontados como factores etiopatogénicos o envelhecimento intrínseco cutâneo e a radiação ultravioleta.

Aspectos clínicos e histopatológicos semelhantes têm sido descritos na Papulose Fibrosa Branca do Pescoço pelo que *Jagdeo J, Ng C, Ronchetti IP* propuseram recentemente a designação de Papulose Fibroelastolítica para englobar as duas entidades.

**PSEUDOXANTOMA ELÁSTICO – A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO PRECOCE**

Inês Leite<sup>2</sup>, Ana Moreira<sup>2</sup>, Rosário Varandas<sup>2</sup>, Armando Baptista<sup>2</sup>, Eduarda Osório Ferreira<sup>2</sup>

<sup>2</sup>Serviços de Dermatologia e Venereologia e <sup>2</sup>Oftalmologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho EPE

**Caso clínico:** Os autores apresentam o caso de um menino de 8 anos enviado à consulta de Dermatologia por pápulas amareladas confluindo em placas, de consistência elástica, limites imprecisos, aspecto laxo e redundante, evoluindo há cerca de 8 meses. As lesões eram inicialmente limitadas às faces anterolaterais do pescoço e axilas com extensão posterior para a região inguinal e fossas antecubitais.

Na coloração com hematoxilina-eosina, a biópsia cutânea revelou a presença de fibras elásticas dérmicas encurtadas, espessadas e de aspecto ondulado com calcificação destas mesmas demonstrada pela coloração de Von Kossa. As análises sanguíneas de rotina, sedimento urinário e os níveis de cálcio e fosfato eram normais. No exame de fundo de olho (realizado em consulta de Oftalmologia) observou-se um ponteadado difuso em todo o pólo posterior, mais acentuado na região temporal, aspecto este conhecido como *peau d'orange*. Não foram encontradas alterações no exame cardiovascular.

O pseudoxantoma elástico é uma doença hereditária do tecido conjuntivo caracterizado por calcificação e fragmentação progressivas das fibras elásticas da pele, retina e sistema cardiovascular. A alteração retiniana conhecida como *peau d'orange* é rara em crianças e corresponde a um dos estádios na progressão para as estrias angioides. Estas representam rupturas do epitélio pigmentado da retina e da membrana de Bruch (que apresenta depósitos de cálcio), de coloração avermelhada, simulando vasos e que podem complicar-se com neovasos coroideus, provocando hemorragias retinianas e perda grave da acuidade visual.

Apresenta-se este caso clínico pela relevância clínica do diagnóstico precoce, que na maioria dos doentes é realizado nas 2ª e 3ª décadas de vida. Este atraso no diagnóstico está associado a um risco aumentado de complicações retinianas e cardiovasculares. Salienta-se o papel da Dermatologia no reconhecimento desta entidade para que estes doentes sejam seguidos a um nível multidisciplinar.

## **GRANULOMA ANULAR PERFURANTE – CASO CLÍNICO**

Joana Parente, José Soares, João Aranha

Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital de Santarém EPE

Os autores apresentam um caso clínico de um doente do sexo masculino, com 26 anos, observado na consulta de Dermatologia em Maio de 2007 por dermatose generalizada com 8 meses de evolução, constituída por lesões eritematosas de configuração anular com centro atrófico e bordo elevado, algumas com hiperqueratose. Foram realizados vários exames complementares de diagnóstico (hemograma, provas hepáticas e renais, electroforese das proteínas séricas, proteína C reactiva, auto-anticorpos, serologias para HIV 1 e 2, AgHbs, AchHCV, VDRL, ECA e radiografia do tórax) dos quais se salientava apenas elevação da proteína C reactiva (5,6 mg/dl). A biópsia cutânea foi compatível com o diagnóstico de granuloma anular perfurante. Foi instituída terapêutica com acitretina 25mg/dia com regressão parcial das lesões. Em Agosto de 2007 foi internado com um quadro de sépsis no contexto de uma gastroenterite tendo nesta data serologias positivas para HIV 1/2. O doente veio a falecer ao 2º dia de internamento.

## **GRANULOMA ANULAR GENERALIZADO – BOA RESPOSTA À DOXICICLINA**

Ana Filipa Duarte<sup>1</sup>, Marta Pereira<sup>1</sup>, Alberto Mota<sup>2</sup>, Teresa Baudrier<sup>1</sup>, Filomena Azevedo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital de São João, Porto; <sup>2</sup>Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

O Granuloma Anular (GA) é uma dermatose pouco comum e idiopática. Existem múltiplas variantes clínicas. Aproximadamente 15% dos doentes possuem a variante generalizada, a qual geralmente se manifesta mais tardiamente, é mais refractária à terapêutica e está associada a uma prevalência aumentada de HLA Bw35.

Apresenta-se uma doente do sexo feminino, de 52 anos, caucasiana, com placas eritemato-violáceas, anulares, de bordos elevados e centro mais claro, assintomáticas e simetricamente distribuídas pelo pescoço, tronco e membros. Nos antecedentes há a registar rosácea telangiectásica em tratamento com Luz Pulsada Intensa (IPL), sem outras patologias ou medicação habitual. O estudo analítico, incluindo estudo hormonal, autoimunidade, serologias para *Borrelia burgdorferi*, *Treponema pallidum* e *Mycobacterium tuberculosis* foi negativo. A biópsia cutânea mostrou um padrão de dermatite granulomatosa, com áreas de necrobiose e infiltrado linfocítico.

Dada a extensão da dermatose com risco não desprezível de absorção de corticoterapia tópica, optamos por efectuar áreas teste de tratamento com IPL, sem sucesso. Por persistência e progressão da doença instituiu-se terapêutica com doxiciclina, 100 mg/dia, durante 10 semanas, com resolução do quadro.

O GA, quando localizado, é uma doença benigna, auto limitada, que pode resolver espontaneamente em 2 anos em cerca de 50% dos casos. Contudo, o GA generalizado tem tipicamente uma resposta inconsistente à terapêutica. As tetraciclina são antibióticos de largo espectro que possuem actividade anti-inflamatória e imunomoduladora, mesmo em concentrações sub-antibióticas. Inclusivamente inibem *in vitro* a formação de granulomas, constituindo-se, assim, uma abordagem terapêutica em algumas doenças granulomatosas não infecciosas.

## **GRANULOMA FACIAL ASSOCIADO A FIBROSE EOSINOFÍLICA ANGIOCÊNTRICA SUBGLÓTICA**

Ana Nogueira<sup>1</sup>, Carmen Lisboa<sup>1</sup>, Ana Filipa Duarte<sup>1</sup>, Paulo Santos<sup>1</sup>, Aurea Canelhas<sup>3</sup>, Eduardo Cardoso<sup>4</sup>, Filomena Azevedo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Dermatologia e Venereologia do Hospital de São João, EPE, Porto; <sup>2</sup>Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; <sup>3</sup>Serviços de Anatomia Patológica e <sup>4</sup>Otorinolaringologia do Hospital de São João, EPE, Porto

**Introdução:** O granuloma facial (GF) é uma dermatose pouco comum que surge habitualmente na face, com pápulas, nódulos ou placas, de coloração violácea ou acastanhada. Quando associado a obstrução nasal ou dispneia, deve considerar-se a coexistência com fibrose eosinofílica angiocêntrica (FEA), uma entidade clínica rara, que partilha muitas semelhanças histológicas com o GF e é encarada por vários autores como sendo a sua contrapartida mucosa.

**Caso clínico:** Observamos um doente de 68 anos com uma placa de coloração violácea com três anos de evolução envolvendo a totalidade do nariz. Apresentava também, no ângulo mandibular direito, uma lesão semelhante mais recente e de menores dimensões. Já tinha sido submetido a várias biópsias, inconclusivas. O estudo analítico revelou

eosinofilia relativa e aumento da velocidade de sedimentação discretos. A radiografia torácica foi normal. Dado o crescimento progressivo da lesão, condicionando obstrução nasal, efectuou-se uma biópsia cutânea mais alargada que revelou, sob uma zona Grenz, proliferação fibroblástica com disposição perivascular concêntrica e infiltrado inflamatório polimorfo abundante na derme. Estes achados sugeriram o diagnóstico de GF. Entretanto, o doente iniciou dispneia e disфония, apresentando obstrução extra-torácica nas provas funcionais respiratórias. Foi referenciado para ORL, tendo-se constatado estenose subglótica fibrosante na TAC e na laringoscopia. Após efectuadas biópsias, a lesão foi destruída com laser de CO<sub>2</sub>. A histologia revelou fibrose com distribuição concêntrica em redor de vasos e infiltrado inflamatório polimorfo rico em eosinófilos, que são característicos de FEA. Iniciou-se injeção intralesional mensal de metilprednisolona no nariz e dapsona 100 mg/dia, com resolução da placa nasal e das queixas de obstrução respiratória. Na broncofibroscopia de controlo apenas se observou ligeira irregularidade cicatricial.

**Comentário:** Este caso destaca-se pela associação rara de GF com FEA, sendo o nono caso relatado na literatura e o primeiro destes com localização subglótica da FEA, bem como pela excelente resposta à terapêutica.

## HISTIOCITOSE DE CÉLULAS DE LANGERHANS: CASO CLÍNICO

*José Carlos Cardoso, Mariana Cravo, José Pedro Reis, Maria Manuel Brites, Américo Figueiredo*  
*Serviço de Dermatologia e Venereologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra*

Descreve-se o caso de um doente do sexo masculino, de 56 anos de idade, com lesões intertriginosas erosivas, localizadas nas regiões inguinais, com cerca de 1 ano de evolução, persistentes; apresentava igualmente lesões eritemato-papulosas, descamativas e algumas um pouco queratóticas, confluentes, distribuídas pelas áreas seboreicas do tronco, assintomáticas, que haviam precedido as lesões inguinais. As principais hipóteses clínicas evocadas foram doença de Hailey-Hailey, doença de Darier e pêfigo seboreico. O exame histopatológico revelou um infiltrado disposto em banda subepidérmica, composto maioritariamente por células histiocitárias, com pleomorfismo. O estudo imunohistoquímico revelou positividade para os antigénios CD68, CD1a e S100, estabelecendo o diagnóstico de histiocitose de células de Langerhans.

O estudo complementar para detecção de envolvimento sistémico revelou: sinais de fibrose retroperitoneal na TAC, com dilatação pielocaliceal, necessitando de catéter duplo J; insuficiência renal moderada; hepatomegália homogénea, sem alteração das provas de função hepática; hiperplasia supra-renal à esquerda, sem repercussão funcional; hipogonadismo hipergonatrófico associado a infiltração granulomatosa testicular; otite média crónica. Não se detectou envolvimento hematológico, pulmonar, esquelético ou do sistema nervoso central. Foi instituída terapêutica com acitretina (25 mg/dia) durante 1 ano, que resultou no desaparecimento das lesões do tronco em alguns meses; as lesões inguinais melhoraram igualmente com esta terapêutica em associação a dermocorticóides, mantendo no entanto algumas lesões activas. A fibrose retroperitoneal apresenta-se estável, sem indicação para terapêutica específica, mantendo-se a atitude expectante. As histiocitoses de células de Langerhans são um grupo de patologias raras, com possível envolvimento de apenas um órgão (mais frequentemente os ossos, pulmão, sistema nervoso central e pele) ou podendo ter atingimento multissistémico. A associação com fibrose retroperitoneal e o envolvimento testicular não são habituais neste contexto, tendo sido reportados com maior frequência em casos de histiocitoses não-Langerhansianas, factos que se assinalam no presente caso clínico pela extrema raridade.

## ULCERAÇÕES DOLOROSAS DO COURO CABELUDO

*Daniela Cunha<sup>1</sup>, Isabel Freitas<sup>1</sup>, Paulo Lamarão<sup>1</sup>, Jorge Neta<sup>2</sup>, Jorge Cardoso<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>Serviços de Dermatologia e Venereologia e <sup>2</sup>Anatomia Patológica, Hospital Curry Cabral, Lisboa*

**Introdução:** A arterite temporal é um vasculite sistémica que afecta vasos de médio e grande calibre, em particular a artéria temporal. É mais frequente no sexo feminino e acima dos 50 anos de idade.

**Caso Clínico:** Doente do sexo masculino, de 73 anos, observado por ulcerações dolorosas na região parieto-temporal direita, as maiores com 5,0 cm de maior eixo, acompanhadas de cefaleia hemicraniana homolateral, diplopia fugaz, diminuição da acuidade visual e claudicação mandibular. O quadro clínico iniciou-se dois meses antes sob a forma de pequenas ulcerações dolorosas sem queixas oftalmológicas, tendo sido interpretado como herpes zoster. O

# Reuniões da SPDV

doente foi reavaliado quando identificou aparecimento de perturbação da visão. As artérias temporais eram espessadas, dolorosas e sem pulso à palpação. O exame histopatológico evidenciou um processo inflamatório transmural, com células gigantes. O exame oftalmológico revelou atrofia total no nervo óptico direito e acuidade visual de 30% à esquerda. Admitindo o diagnóstico de arterite temporal, foi instituída terapêutica com prednisolona 1 mg/Kg/dia, assistindo-se a melhoria do quadro clínico. O défice visual não foi, no entanto, revertido.

**Discussão:** O diagnóstico diferencial entre arterite temporal e herpes zoster não oferece habitualmente dificuldades, sendo valorizáveis as perturbações da visão em favor do primeiro. No presente caso, a amaurose prévia à esquerda terá sido determinante no atraso da reobservação do doente por dissimular um importante critério de diagnóstico. A corticoterapia sistémica, apesar de globalmente eficaz, não melhorou o compromisso visual, uma das mais graves morbilidades da arterite temporal. Este caso reforça a importância do diagnóstico precoce desta patologia e, por conseguinte, da terapêutica atempada.

## ROSÁCEA FULMINANTE

*Daniela Cunha<sup>1</sup>, Raquel Vieira<sup>1</sup>, Alexandra Chaveiro<sup>1</sup>, Ana Afonso<sup>2</sup>, Jorge Cardoso<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>Serviços de Dermatologia e Venereologia e <sup>2</sup>Anatomia Patológica, Hospital Curry Cabral, Lisboa*

**Introdução:** A rosácea fulminante é uma entidade rara que afecta predominantemente mulheres em idade adulta. Na maioria dos casos não existe diagnóstico prévio de rosácea.

**Caso clínico:** Doente do sexo feminino, de 53 anos, admitida por dermatose localizada à face, com início abrupto e evolução rápida em duas semanas. As lesões consistiam em nódulos inflamatórios coalescentes em placas, pústulas e lagos de pus, com prurido e sensação de calor local. A doente negava episódios prévios de idênticas características embora descrevesse, nos últimos dois anos, episódios ocasionais de eritema da face subsequentes à ingestão etílica. Do estudo analítico salientava-se elevação da Proteína C Reactiva e ligeira macrocitose. No exame histopatológico observava-se um processo inflamatório intenso na metade superficial da derme, difuso, com destruição do epitélio folicular, compatível com o diagnóstico de rosácea. Foi instituída terapêutica com prednisolona 10mg/dia associada a amoxicilina e ácido clavulânico durante 8 dias. Após alta hospitalar manteve-se medicada com doxiciclina 200mg/dia po, metronidazol 7.5 mg/g tópico e pimecrolimus a 1% tópico, nos primeiros dois meses de follow-up, com moderada resposta terapêutica. A doxiciclina foi então substituída por isotretinoína (10mg/dia) durante 4 meses, assistindo-se a franca melhoria sintomática. Ao 16º mês de follow-up a doente permanece bem, sem terapêutica sistémica.

**Discussão:** A rosácea fulminante é uma patologia pouco frequente que parece consistir numa forma grave e súbita de rosácea conglobata. A sua etiologia permanece pouco clara e, nesta doente, a relação com a ingestão etanólica é admissível mas não comprovável. Este caso destaca-se não só pela complexidade da resolução terapêutica como também pela resposta mantida, sem recorrência aos 16 meses de seguimento.

## URTICÁRIA SOLAR – UM CASO CLÍNICO

*Isabel Fonseca, João Silva, Paulo Filipe, Manuel Marques Gomes*

*Serviço de Dermatologia e Venereologia do Hospital de Santa Maria, Lisboa*

A Urticária Solar é uma fotodermatose idiopática, crónica, rara. Pode ser desencadeada pela radiação UVB, UVA, visível e mesmo infra-vermelha. O diagnóstico é essencialmente clínico. Caracteriza-se pelo aparecimento de pápulas e placas urticariformes pruriginosas nas áreas fotoexpostas após um breve período de exposição solar ou à luz artificial, sendo característico o desaparecimento das referidas lesões alguns minutos ou horas após o afastamento da fonte de luz. Podem ainda ser efectuados testes de provocação fotobiológicos, tentando reproduzir as lesões com fontes de UVB, UVA, luz visível e exposição à luz solar, determinando-se também a dose mínima indutora de urticária. Estes dois parâmetros são essenciais para evitar o risco de choque anafilático aquando da irradiação.

Apresentamos o caso clínico de um doente do sexo masculino, 27 anos de idade, professor de educação física, que recorreu à consulta de Dermatologia por quadro de pápulas e placas eritemato-rosadas, edematosas e evanescentes das áreas fotoexpostas, cujo início ocorreu alguns minutos após a exposição solar. Referia episódios semelhantes desde há vários anos, sendo incapacitante para a realização da sua actividade profissional ao ar livre. Foi efectuado estudo



fotobiológico com irradiação com UVB, UVA e luz visível e exposição à luz solar, que permitiu confirmar o diagnóstico de Urticária Solar à luz visível. Foi medicado com anti-histaminicos e foto-endurecimento segmentar com UVA e radiação visível sem melhoria clínica, pelo que se optou pelo tratamento com 4 ciclos de Imunoglobulina Humana EV (30 g por dia durante 5 dias) com melhoria significativa.

A imunoglobulina humana EV pode constituir opção terapêutica eficaz em doentes com o diagnóstico de Urticária Solar não respondedores à terapêutica anti-histamínica e ao foto-endurecimento.

## **SÍNDROME DE SWEET EM DOENTE COM INFECÇÃO HIV 1**

Ana Fraga, Isabel C. Fonseca, L. Soares Almeida, Paulo Filipe, M. Marques Gomes  
Serviço de Dermatologia e Venereologia do Hospital de Santa Maria, Lisboa

Síndrome de Sweet ou Síndrome Febril Neutrófila Aguda é uma entidade cuja etiologia pode ser desconhecida ou secundária a fármacos, para-infecciosa ou para-neoplásica.

Descreve-se o caso clínico de mulher de 41 anos, caucasiana, internada no Serviço de Dermatologia do H.S.Maria por dermatose com uma semana de evolução, caracterizada por pápulas, nódulos e placas eritematosas, túmidas, cobertas por psedovesículas, superfície montanhosa e brilhante, localizadas sobretudo na face e membros superiores. Com ardor local, artralguas dos punhos e mãos, astenia e febre elevada. Esta dermatose terá aparecido de forma espontânea, com agravamento progressivo, uma semana após ter iniciado terapêutica com a associação de Amoxicilina/ácido Clavulânico (1 cp 12/12h) em contexto de Infecção respiratória e odinofagia. As primeiras lesões tinham distribuição acral, com disseminação e confluência progressivas, para toda a extensão dos membros superiores e face. Outras lesões foram aparecendo no tronco e membros inferiores. Negava antecedentes patológicos médicos e/ou cirúrgicos, toxicológicos ev, transfusões de sangue e derivados e contactos sexuais de risco. Casada há 10 anos. Tinha febre (TT 38.9°C) e não se palpavam linfadenopatias nas cadeias ganglionares superficiais. Observavam-se ainda lesões sugestivas de Candidíase oral. Laboratorialmente: Monoteste: negativo; Anemia NN (Hb=10.1g/dL); Leuc=11.500/microL com Neutrofilia 77.6%; PCR = 2.0mg/dL; VS = 115 mm; Proteínas totais = 101g/L (com elevação de todas as cadeias de Ig); Rx Tórax PA sem alt. Feita Biópsia cutânea: compatível com Síndrome de Sweet. Dada a exuberância da dermatose foram pedidas serologias virais para Hepatites B e C, HIV 1 e 2: positiva para HIV 1. Foi medicada com Prednisolona 30mg/dia Po, Hidroxizina 25mg 8/8h PO, Aciclovir 300mg 8/8h ev, Eritromicina 1gr 12/12h ev, Fluconazol 50mg/dia PO e Nistatina 10 gts 12/12h PO.

## **REACÇÃO CUTÂNEA ADVERSA À PSEUDOEFEDRINA**

Daniela Cunha<sup>1</sup>, Rodrigo Carvalho<sup>1</sup>, Isabel Freitas<sup>1</sup>, Raquel Santos<sup>1</sup>, Ana Afonso<sup>2</sup>, Jorge Cardoso<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Serviços de Dermatologia e Venereologia e <sup>2</sup>Anatomia Patológica, Hospital Curry Cabral, Lisboa

A pseudoefedrina é um fármaco simpaticomimético frequentemente empregue na composição de descongestionantes das vias aéreas superiores, habitualmente de venda livre. Apesar da sua utilização generalizada e frequente, as reacções cutâneas adversas são raras.

**Caso clínico:** Mulher de 30 anos, caucasóide, admitida por quadro clínico com 5 dias de evolução constituído por dermatose envolvendo a face, tronco e membros, cujas lesões consistiam em pápulas eritematovioláceas coalescendo em toalha, com prurido associado, edema da face, febre (38°-39°) de difícil controlo com antipiréticos. As queixas tinham surgido 5 dias após automedicação com Actifed® (associação de cloridrato de pseudoefedrina e cloridrato de triprolidina) por queixas de congestão nasal.

Da avaliação analítica na admissão havia a salientar discreta neutrofilia sem leucocitose e elevação da proteína C reactiva. O exame histopatológico de biopsia cutânea revelou vacuolização da basal da epiderme, edema da derme papilar, extravazamento eritrocitário intenso e infiltrado inflamatório misto de predomínio linfocitário perivascular. Foi introduzida terapêutica oral com prednisolona com rápida regressão da dermatose. Seis semanas mais tarde foram efectuadas provas epicutâneas que revelaram positividade para o Actifed® e para o sulfato de pseudoefedrina a 1% em vaselina. Foram igualmente testados 5 controlos, negativos. As provas com a efedrina e a fenilefrina foram negativas. Não foi possível testar a triprolidina.

# Reuniões da SPDV

**Discussão:** As reacções cutâneas adversas à pseudoefedrina são raras face à sua utilização generalizada na composição de descongestionantes das vias aéreas, consistindo a maioria dos casos em eritema fixo. As formas generalizadas com manifestações sistémicas são ainda mais raras e descritas como eritrodermia, pustulose exantemática aguda, síndrome de pseudo-escarlatina e síndrome de choque tóxico.

## **TOXIDERMIA AO ADALIMUMAB**

Sara Lestre<sup>1</sup>, Luísa Caldas<sup>1</sup>, Ana Margarida Araújo<sup>2</sup>, Sofia Pinheiro<sup>2</sup>, Alexandre João<sup>1</sup>, Margarida Apetato<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Serviços de Dermatologia e Venereologia e <sup>2</sup>Medicina<sup>3</sup>, Centro Hospitalar de Lisboa (Zona Central), Lisboa

**Introdução:** O uso crescente da terapêutica biológica em várias doenças inflamatórias tem permitindo um maior conhecimento dos dados de segurança destes fármacos a longo prazo. Recentemente, têm vindo a ser descritas na literatura várias reacções adversas cutâneas associadas aos inibidores do factor de necrose tumoral  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ).

**Caso Clínico:** Descreve-se o caso de uma doente do sexo feminino, de 81 anos, com artrite reumatóide com 15 anos de evolução e refractária à corticoterapia sistémica, metotrexato, leflunamida e etanercept. Sem antecedentes pessoais ou familiares dermatológicos relevantes. Iniciou adalimumab em Abril de 2007 com excelente resposta do ponto de vista reumatológico. Cerca de 5 meses após o início desta terapêutica, observou-se o aparecimento de dermatose pruriginosa e simétrica, de agravamento progressivo, caracterizada por placas confluentes, eritematosas e descamativas localizadas aos membros, tronco e face. As biópsias cutâneas foram compatíveis com toxidermia de padrão pustuloso. Após a suspensão da terapêutica biológica observou-se uma regressão total, mas lenta, das lesões cutâneas. A reintrodução do adalimumab resultou no reaparecimento da dermatose, clínica e histologicamente sobreponível à observada anteriormente. Registou-se uma rápida melhoria da erupção cutânea após a interrupção da terapêutica biológica.

**Discussão:** As reacções cutâneas adversas associadas aos inibidores do factor de necrose tumoral  $\alpha$  relatadas na literatura são clínica e histologicamente heterogéneas. O mecanismo imunopatogénico subjacente a estas reacções cutâneas continua por esclarecer, evidenciando a complexidade imunológica associada ao bloqueio do TNF $\alpha$ . No presente caso, é descrita uma toxidermia associada ao adalimumab que obrigou à interrupção definitiva da terapêutica.

## **MANIFESTAÇÕES DE PSORÍASE SOB TERAPÊUTICA COM INFILIXIMAB – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO**

Cristina Amaro<sup>1</sup>, Ana Afonso<sup>2</sup>, Gabriela Marques Pinto<sup>1</sup>, Jorge Cardoso<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Serviços de Dermatologia e Venereologia e <sup>2</sup>Anatomia Patológica, Hospital de Curry Cabral, Lisboa

A introdução dos inibidores do factor de necrose tumoral alfa na terapêutica das doenças auto-imunes, nomeadamente, na doença inflamatória intestinal alterou, de forma significativamente positiva, o seu prognóstico. Contudo, tem vindo a ser descrito, um número crescente de novos casos ou exacerbações de psoríase já existentes, nos doentes tratados com novos fármacos “biológicos”.

Apresenta-se o caso de uma doente, com 25 anos de idade, caucasiana, com doença de Crohn grave desde os 16 anos, tratada com azatioprina e infliximab (5mg/kg na semana 0, 2,6 e posteriormente cada 8 semanas) desde há 2 anos. Observada em consulta de dermatologia por dermatose eritemato-descamativa com 1 mês de evolução localizada à superfície extensora dos membros, composta por pequenas pápulas e placas, com sinal de Auspitz positivo. A biopsia cutânea revelou uma dermatite pustulosa compatível com psoríase. Foi medicada com calcipotriol e corticoterapia tópicos, tendo-se observado discreta melhoria. Por extensão da dermatose procedeu-se à suspensão do infliximab.

Estão descritos na literatura 84 casos de desenvolvimento de psoríase pustulosa e não pustulosa em doentes sob terapêutica com infliximab por outras patologias: artrite reumatóide (n=28), espondilite anquilosante (n=23), doença de Crohn (n=14), psoríase placas (n=5), colite ulcerosa (n=4), síndrome de Shulman (n=2), SAPHO (n=2), doença de Adamantiades-Behçet (n=2), artrite psoriásica (n=2), espondiartropatia (n=1), doença de Behçet (n=1). Dezasseis doentes tinham história pessoal de psoríase. O(s) mecanismos fisiopatológicos deste paradoxo não estão, de todo, esclarecidos (promoção de auto-reactividade, potenciada pelo INF- $\gamma$ , inflamação do epitélio glandular écrino?). A

maioria evoluiu para remissões totais ou parciais sem necessidade de suspensão do infliximab. Embora pareça ser um efeito de classe, as diferentes formas e evoluções sugerem uma vulnerabilidade individual, condicionada por prováveis factores genéticos, infecções, co-medicação e outros.

## **DERMATOSE LINEAR IGA ASSOCIADA A DOENÇA DE CROHN**

Tiago Torres<sup>1</sup>, Inês Lobo<sup>1</sup>, Ana Encinas<sup>2</sup>, Madalena Sanches<sup>1</sup>, Manuela Selores<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviços de Dermatologia e Venereologia e <sup>2</sup>Anatomia Patológica do Centro Hospitalar do Porto, Hospital Geral de Santo António, Porto

A dermatose linear IgA é uma doença bolhosa subepidérmica auto-imune adquirida rara, caracterizada por deposição linear de IgA na junção dermoepidérmica. Estão descritos na literatura vários casos de associação com doença inflamatória intestinal, especialmente com colite ulcerosa, sendo raros os casos de associação a doença de Crohn.

Descrevemos o caso clínico de um homem de 33 anos com doença de Crohn, que recorreu à consulta de Dermatologia por aparecimento de bolhas tensas, agrupadas, sobre pele eritematosa, de localização preferencial ao dorso e membros, associadas a prurido. O aparecimento das lesões cutâneas coincidiu com um período de agravamento da patologia intestinal. O exame histopatológico de pele e os resultados do estudo de imunofluorescência directa e indirecta permitiram fazer o diagnóstico de Dermatose linear IgA. O resultado da endoscopia digestiva foi compatível com doença de Crohn íleo-cólica activa. O doente foi medicado com corticoterapia sistémica (prednisolona 40mg qd PO) e dapsona 100mg qd PO, com melhoria da patologia cutânea e intestinal. Após 6 meses encontra-se medicado apenas com dapsona 100mg qd PO com controlo de ambas as doenças.

No presente caso clínico observamos a rara associação de dermatose linear IgA com doença de Crohn, a sua relação com a actividade da patologia intestinal e a resposta de ambas as doenças à dapsona.

## **SARNA BOLHOSA SIMULANDO PENFIGÓIDE BOLHOSO**

David Serra, Álvaro Machado, José Pedro Reis, Angelina Mariano, Américo Figueiredo

Serviço de Dermatologia e Venereologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra

**Caso clínico:** Observámos uma doente com 87 anos de idade, institucionalizada, por dermatose pruriginosa com cerca de 5 meses de evolução. Apresentava bolhas tensas, com conteúdo citrino, distribuídas principalmente pelos membros. Nos locais previamente afectados por bolhas, existiam lesões erosivo-crostosas e máculas rosadas circulares, sem grãos de mília. O quadro clínico era sugestivo de penfigóide bolhoso e foi instituído tratamento tópico com propionato de clobetasol e ácido fusídico. A doente tinha antecedentes de sarna, tratada há cerca de 3 meses com lindano. Os exames complementares realizados revelaram ligeira eosinofilia e IgE elevada. A histologia demonstrou bolha sub-epidérmica e presença de infiltrado constituído por polimorfonucleares e eosinófilos. A imunofluorescência directa, realizada em pele perilesional, não detectou depósitos imunes. A evolução caracterizou-se por uma boa resposta à terapêutica numa fase inicial; no entanto, 1 mês depois, queixava-se de prurido intenso e apresentava lesões cutâneas sugestivas de escabiose, dispersas pelo tegumento, com numerosos sulcos acarinos. Suspendeu a terapêutica anterior e foi tratada com lindano. Houve franca melhoria clínica, mantendo apenas ligeiro prurido em relação com xerose e eczema. Alguns meses depois, teve reinfestação escabiótica com algumas bolhas associadas, sendo novamente tratada com lindano. Reforçámos a intervenção no lar no sentido de prevenir futuros surtos.

**Discussão:** As formas bolhosas de sarna são raras, com menos de 30 casos descritos na literatura médica. Excepcionalmente, o aspecto clínico pode ser muito próximo do encontrado nas formas típicas de penfigóide bolhoso, como verificámos no caso apresentado. A recidiva de bolhas, aquando da reinfestação parasitária, constitui fenómeno clínico invulgar que merece reflexão e contribui para o debate em torno da fisiopatologia das bolhas nestas formas de sarna.

# Reuniões da SPDV

## HERPES ZOSTER NO 1º ANO DE VIDA

David Serra, Hugo Oliveira, Américo Figueiredo

Serviço de Dermatologia e Venereologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra

**Caso clínico:** Observamos um doente de sexo masculino, com 10 meses de idade, sem antecedentes clínicos de relevo, com lesões vesiculosas em base eritematosa, no membro inferior esquerdo. Tendência para agrupamento das lesões, com confluência de vesículas e formação de bolhas, com conteúdo sero-hemático e tecto de aspecto bosselado. Presença de pequenas lesões erosivo-crostosas, não exsudativas. A dermatose tivera início 4 dias antes, a nível da face interna do segmento posterior do pé, tendo posteriormente progredido pela face antero-interna da perna (dermatomo L4). Sem febre e sem alteração do estado geral. O quadro clínico era sugestivo de Herpes Zoster, com provável exposição prévia ao vírus VZV ao mês de idade, por contacto com familiar infectado (irmã com varicela). Foi colhida amostra para confirmação diagnóstica por cultura de vírus e medicado com aciclovir oral. Realizou estudo complementar que corroborou o diagnóstico pela presença de título muito elevado de VZV IgG (VZV IgM negativo; anticorpos HSV 1 e 2 negativos). A cultura viral foi negativa, resultado que atribuímos ao incumprimento das normas de acondicionamento da amostra. A evolução foi favorável, sem nevralgia pós-herpética e sem alterações clínicas ou analíticas sugestivas de patologia subjacente.

**Discussão:** O Herpes Zoster é raro no 1º ano de vida. Apresentamos um caso em que não há história prévia de varicela. Realçamos a elevada acuidade diagnóstica da clínica, mesmo no contexto particular de crianças com menos de 1 ano, e abordamos o interesse dos vários métodos laboratoriais disponíveis. A divulgação deste caso vem contribuir para o crescente volume de evidência que aponta para a benignidade desta entidade neste grupo de doentes.

## TUBERCULOSE VERRUCOSA

Raquel Cardoso, César Martins, João Aranha, Maria João Silva

Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital Distrital de Santarém, EPE

Em Janeiro de 2007 observamos um doente do sexo masculino com 66 anos de idade por placa eritematodescamativa, infiltrada, bem delimitada, com cerca de 5 cm de diâmetro, com formação queratósica sobrejacente localizada no cotovelo esquerdo. A placa evoluía desde a infância após traumatismo. Foi efectuada biopsia e o exame histológico revelou, em toda a espessura da derme, granulomas de células epitelioides, sem necrose, com escassas células multinucleadas dos tipos Langhans ou corpo estranho, envolvidos por infiltrado linfocitário denso (colorações PAS, Gram e Ziehl-Nielsen negativas). Posteriormente foram enviadas amostras para cultura de fungos e micobactérias (negativas) e foi realizado o teste de Mantoux que foi positivo. Para despiste de outro foco de tuberculose realizou radiografia do tórax, radiografia do esqueleto e ecografia renal que não evidenciaram alterações relevantes, bem como pesquisa seriada de micobactérias na urina, expectoração e suco gástrico e respectivas culturas (negativas).

Efectuou-se excisão alargada da lesão e encerramento com enxerto de pele fina colhido na coxa esquerda. O exame histológico evidenciou carcinoma espinhocelular bem diferenciado (exérese total) e focos de reacção granulomatosa na derme, sem necrose. O fragmento enviado para cultura de micobactérias permitiu a identificação de *Mycobacterium tuberculosis complex*. Iniciou tratamento antibacilar, não evidenciando, no seguimento, recidiva local.

A tuberculose verrucosa é uma forma rara de tuberculose cutânea, cujo exame histológico nem sempre evidencia granulomas tuberculoides típicos.

Salientamos a evolução arrastada da lesão que condicionou a progressão para carcinoma espinhocelular, tal como descrito para outras formas de tuberculose cutânea. Realçamos a importância das diversas culturas efectuadas para que se confirmasse o diagnóstico e se realizasse tratamento adequado.

## **TUMORES VERRUCOSOS EM DOENTE IMUNOCOMPROMETIDO**

Daniela Cunha<sup>1</sup>, Cristina Amaro<sup>1</sup>, Raquel Vieira<sup>1</sup>, Maria da Luz Martins<sup>2</sup>, Ana Afonso<sup>3</sup>, Gabriela Marques Pinto<sup>1</sup>, Jorge Cardoso<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital Curry Cabral; <sup>2</sup>Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa; <sup>3</sup>Serviço de Anatomia Patológica, Hospital Curry Cabral, Lisboa

**Introdução:** As infecções subcutâneas provocadas por fungos dematiáceos são genericamente designadas por Faeohifomicoses. Este grupo engloba o género *Alternaria*, o qual afecta mais frequentemente os imunocomprometidos, sendo crescente o número de casos em doentes transplantados.

**Caso Clínico:** Doente do sexo masculino, 53 anos, raça negra, jardineiro, submetido a transplante renal 16 meses antes, observado por lesões cutâneas com 2 meses de evolução. As lesões envolviam os antebraços, dorso das mãos e face anterior da perna direita, consistindo em múltiplos tumores verrucosos, os maiores com 3,0cm de diâmetro e vários nódulos violáceos. Sem história de traumatismo prévio. No exame histopatológico de biópsia de uma lesão observou-se um processo inflamatório granulomatoso onde se identificaram esporos e hifas de fungos. O exame micológico directo revelou a presença de múltiplos esporos e hifas e as culturas efectuadas permitiram o isolamento de um fungo do género *Alternaria*, espécie *alternata*. Através da técnica de sequenciação por PCR o agente foi identificado como *Alternaria malorum*, resultado que foi valorizado. Foi instituída terapêutica com itraconazol 400mg e após 9 meses de terapêutica observou-se regressão total da maioria das lesões, permanecendo apenas dois nódulos infracentimétricos no membro superior direito.

**Discussão:** Do conhecimento dos autores, trata-se do 1º caso de infecção por *Alternaria malorum* descrito em Portugal, sendo escassos os dados referentes à sua distribuição e frequência mundial. As técnicas de biologia molecular podem permitir uma melhor caracterização de espécies de *Alternaria* que, como neste caso, têm morfologia fenotipicamente indistinguível da *alternata*. A infecção cutânea por fungos do género *Alternaria* caracteriza-se pelo polimorfismo das lesões salientando-se, no entanto, a raridade do presente caso cuja semelhança semiológica se parece encontrar descrita em apenas 3 casos na literatura inglesa.

## **TUMOR DE CÉLULAS GRANULOSAS: A PROPÓSITO DE DOIS CASOS COM LOCALIZAÇÃO POUCO COMUM**

Victoria Guiote<sup>1</sup>, Rosa Mascarenhas<sup>1</sup>, Ricardo Vieira<sup>1</sup>, Cristina Amado<sup>2</sup>, Fernanda Cunha<sup>2</sup>, Martinha Henrique<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Dermatologia e Venereologia e <sup>2</sup>Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de Santo André E.P.E., Leiria

O tumor de células granulosas, mais conhecido por tumor de Abrikossoff, é um schwannoma pouco frequente que costuma localizar-se na cabeça ou no pescoço, preferencialmente na língua. Existem poucos relatos de localizações noutras áreas (apenas 5% de casos descritos no tronco e na vulva). A transformação maligna é excepcional.

Apresentam-se 2 casos de tumor de células granulosas, ambos com localização pouco comum (vulva e região dorsal). Discutem-se as principais características deste tumor, destacando-se a ausência de critérios para a sua tipificação.

## **SCHWANOMA PLEXIFORME DA MUCOSA ORAL**

Inês Lobo, Tiago Torres, Rosário Alves, Jorge Barbas do Amaral, Manuela Selores

Centro Hospitalar do Porto, Hospital Geral de Santo António

O Schwannoma Plexiforme (SP) é um tumor benigno da bainha do nervo, caracterizado por um padrão de crescimento multinodular e plexiforme, correspondendo apenas a 5% dos schwannomas. Atinge preferencialmente adultos jovens e ocorre com maior frequência o tronco, cabeça, pescoço e nos membros superiores; a localização nas mucosas é excepcional. O diagnóstico diferencial com o neurofibroma plexiforme é fundamental dadas as diferentes implicações clínicas e de prognóstico deste último.

Descrevemos o caso clínico de um menino de 7 anos, observado na consulta de Dermatologia Pediátrica do nosso hospital por um nódulo de cor rósea, de limites bem definidos, consistência elástica e com 8mm de diâmetro, localizado na mucosa do lábio inferior. A lesão era assintomática, mas causava desconforto, devido ao crescimento progressivo ao

# Reuniões da SPDV

longo dos últimos 6 meses. O restante exame objectivo bem como os antecedentes pessoais ou familiares são irrelevantes. Foi efectuada biopsia excisional da lesão e o exame histopatológico, incluindo marcadores imunohistoquímicos, permitiu o diagnóstico de SP.

O presente caso clínico ilustra a importância da distinção entre SP e neurofibroma plexiforme, sobretudo na idade pediátrica, uma vez que o neurofibroma se associa à neurofibromatose e pode sofrer transformação maligna.

## **TRICOEPIELIOMAS MÚLTIPLOS – UMA MUTAÇÃO DE NOVO NO GENE CYLD**

*Cristina Amaro<sup>1</sup>, Isabel Freitas<sup>1</sup>, Paulo Lamarão<sup>1</sup>, Ana Afonso<sup>2</sup>, Wolfram Heinritz<sup>3</sup>, Marzena Skrzypczak<sup>3</sup>*

*<sup>1</sup>Serviços de Dermatologia e Venereologia e <sup>2</sup>Anatomia Patológica, Hospital de Curry Cabral, Lisboa, <sup>3</sup>Instituto de Genética Humana, Faculdade Medicina da Universidade de Leipzig, Alemanha*

Os tricoepiteliomas são tumores anexiais benignos com diferenciação no sentido folicular. Podem ser únicos ou múltiplos e surgir de forma esporádica ou familiar, esta última com transmissão autossómica dominante e com penetrância e expressividade variáveis.

Descreve-se o caso de uma doente, com 9 anos de idade, raça negra, natural da Guiné-Bissau, residente em Portugal desde 2007. Foi observada em consulta por dermatose localizada à área centrofacial da face e supra-auricular direita com início aparente no primeiro ano de vida, constituída por múltiplas pápulas, cor da pele sã, 1 a 5 mm, com nódulo de maiores dimensões (1,5 cm) na região malar direita. Só foi possível observar 3 familiares (avó e tio maternos e mãe), não havendo nestes lesões cutâneas. Foi realizada biopsia excisional de 2 lesões papulares; o nódulo malar foi excisado com laser CO<sub>2</sub>. O exame histológico das 3 lesões revelou tratar-se de tricoepiteliomas. O estudo genético evidenciou uma deleção de um nucleótido T na posição 2449 do gene CYLD, com geração de um codão *stop* prematuro na posição 831 da cadeia de aminoácidos. Não foi efectuada análise genética nos familiares.

A Síndrome de Brooke-Spiegler, a Cilindromatose familiar e os Tricoepiteliomas familiares múltiplos partilham a mesma mutação no gene CYLD (gene supressor tumoral no cromossoma 16q12-13), representando variações fenotípicas da mesma doença. A mutação identificada nesta doente não tinha sido descrita na base de genética internacional (HGMB, NCBI). O estudo genético permite o adequado aconselhamento familiar. O seguimento clínico é recomendado para avaliação da necessidade de intervenção terapêutica no sentido de minimizar o prejuízo estético, não esquecendo a possibilidade (embora rara) de transformação maligna em alguns cilindromas e tricoepiteliomas.

## **CARCINOMA BASOCELULAR SOBRE RADIODERMATITE CRÓNICA DO COURO CABELUDO**

*Maria Miguel Canelas<sup>1</sup>, José Carlos Cardoso<sup>1</sup>, Ricardo Pereira<sup>2</sup>, Ricardo Vieira<sup>1</sup>, Margarida Gonçalo<sup>1</sup>, João Duarte<sup>1</sup>, Américo Figueiredo<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>Serviço de Dermatologia e Venereologia e <sup>2</sup>Serviço de Neurocirurgia, Hospitais da Universidade de Coimbra*

Doente de 64 anos, observado com lesão tumoral ovalada, de limites irregulares, bordos elevados e centro ulcerado, com 3 cm de maior eixo, localizada na região frontal do couro cabeludo. Esta lesão residia sobre placa atrófica, telangiectásica, de consistência dura, aderente aos planos profundos e com 10 cm de maior diâmetro.

Os antecedentes pessoais incluíam radioterapia para tratamento de *tinea capitis* aos cinco anos de idade e aparecimento de área de alopecia há uma década. Os antecedentes familiares eram irrelevantes.

A biopsia cutânea demonstrou alterações características de basalioma nodular ulcerado sobre radiodermatite crónica. Realizou radiografia simples e tomografia computadorizada cranianas que evidenciaram erosão óssea interessando toda a espessura da calote craniana.

Foi realizada excisão em bloco da placa de radiodermatite e do tumor, incluindo o contorno ósseo e porção parasagital esquerda de dura-mater, plastia meníngea e cranioplastia com malha de titânio. O defeito foi parcialmente encerrado com enxertos dermo-epidérmicos, tendo-se optado por revestir a área de cranioplastia com retalho de transposição frontal, baseado nos ramos frontais dos vasos temporais superficiais. A histologia da peça operatória demonstrou invasão tumoral da calote craniana e infiltração focal da dura-máter subjacente.

Os efeitos tardios da radiação administrada no passado no tratamento da *tinea capitis* consistem habitualmente no aparecimento de múltiplos basaliomas pigmentados, geralmente sobre couro cabeludo de aparência normal e

raramente, sobre radiodermatite. É excepcional o aparecimento de outros tumores, como carcinomas espinhocelulares, sarcomas ou linfomas.

Este caso destaca-se pelo aparecimento de tumor ulcerado, precedido por importantes fenómenos de radiodermatite, apresentando um envolvimento osteo-meníngeo pouco habitual, que motivou uma cirurgia agressiva e uma reconstrução complexa.

## **LINFOMA T DA PELE AOS GÂNGLIOS: PROGRESSÃO OU TRANSFORMAÇÃO?**

Pedro F. Ponte<sup>1</sup>, Rui T. Bello<sup>2</sup>, Maria João Lopes<sup>1</sup>, António M. Almeida<sup>3</sup>, M. Fernanda Sachse<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Dermatologia, Hospital dos Capuchos – Centro Hospitalar de Lisboa; <sup>2</sup>Serviço de Dermatologia, Hospital Militar Principal, Lisboa; <sup>3</sup>Serviços de Hematologia e <sup>4</sup>Dermatologia, Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil

Descreve-se um caso clínico de uma doente do sexo feminino, 31 anos, enviada por quadro de manchas e tumores na face e tronco com 7 anos de evolução e agravamento nos últimos 4 meses. A biópsia cutânea (tumor) revelou infiltrado linfocitário de células T em toda a derme reticular, sem epidermotropismo, compatível com linfoma não-Hodgkin T (LNHT) CD30+. No estadiamento excluiu-se envolvimento sistémico, tendo-se interpretado como LNHT micose fungóide (MF) em progressão / MF em associação com LNHT CD30+. Iniciou corticoterapia tópica e sistémica, e banho de electrões com radioterapia nos tumores (sobreimpressão), com regressão destes e melhoria das restantes lesões.

Após 3 meses verificou-se progressão sistémica da doença, com envolvimento das cadeias ganglionares. Antes de iniciar quimioterapia, desenvolveu infecção respiratória fúngica, resistente aos antifúngicos, que progrediu para insuficiência respiratória global. A doente morreu por infecção respiratória com linfoma em progressão, refractários às terapêuticas instituídas.

Este caso ilustra uma evolução muito rápida de um LNHT de difícil classificação histológica inicial. A interpretação como MF em progressão foi perspectivada como a mais provável, não sendo possível excluir, de acordo com os exames efectuados, a associação de MF com LNHT CD30+. Ao contrário de outros autores, que identificaram a idade jovem e a expressão CD30+ como factores de bom prognóstico (sobrevida mediana 3-5 anos), a sobrevivência na nossa doente foi claramente inferior ao descrito (1 ano). São discutidas as opções terapêuticas que foram condicionadas pelo contexto social da doente e pelo estadiamento inicial da doença.

## **LINFOMA CUTÂNEO B PRIMÁRIO-LEG TYPE NO IDOSO SENSÍVEL À POLIQUIMETERAPIA**

Marisa C. André<sup>1</sup>, João G. Pignatelli<sup>1</sup>, Paulo L. Filipe<sup>1</sup>, João Raposo<sup>2</sup>, L. Soares de Almeida<sup>1</sup>, H. Kutzner<sup>3</sup>, M. A. Marques Gomes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clínica Universitária de Dermatologia, Hospital de Santa Maria, <sup>2</sup>Serviço de Hematologia, Hospital de Santa Maria e <sup>3</sup>Dermatopathologische Gemeinschaftspraxis, Friedrichshafen, Alemanha

Os linfomas cutâneos B primários constituem um grupo pouco frequente de linfoma não-Hodgkin extranodal caracterizado pela existência de células B malignas limitadas à pele. Actualmente é consensual a evolução indolente do linfoma folicular e do linfoma da zona marginal comparativamente a uma maior agressividade do linfoma B-*leg type*.

O tratamento destas neoplasias ainda é controverso: a radioterapia é a primeira opção terapêutica em linfomas cutâneos B primários de baixo grau dada a baixa probabilidade de envolvimento sistémico; face à maior agressividade do linfoma B-*leg type*, está preconizada a utilização de modalidades terapêuticas mais agressivas e com maior potencial de toxicidade.

Descrevemos o caso de um homem de 80 anos admitido no nosso serviço por nódulos ulcerados com cheiro fétido na coxa esquerda, com cerca de 2 meses de evolução. Analiticamente, salientava-se apenas uma elevação da  $\beta$ 2-microglobulina (3,62 mg/dL) e ausência de células de Sézary no esfregaço de sangue periférico, sendo a restante avaliação laboratorial normal. A histopatologia das biópsias cutâneas dos nódulos referidos evidenciou um linfoma não epidermotrópico constituído por linfócitos de médio e grande tamanho, a maioria constituída por células B (CD79a), CD20, bcl-2 e MUM-1 positivas. A citologia aspirativa do gânglio inguinal esquerdo revelou células linfóides grandes,

# Reuniões da SPDV

tipo centroblasto, em número superior ao habitual, CD20+, com elevado índice proliferativo (Ki67). A tomografia computadorizada toraco-abdomino-pélvica, o mielograma e a biopsia óssea não revelaram envolvimento secundário.

Após estadiamento tumoral (estadio IVa), foi instituída terapêutica com poliquimioterapia sistémica com ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona (CHOP), com boa resposta terapêutica.

Dada a evolução agressiva destes linfomas, a caracterização genética e molecular é imprescindível para a determinação do seu valor prognóstico e para delinear potenciais estratégias terapêuticas, como é ilustrado pelo caso clínico descrito.

## **CALCINOSIS UNIVERSALIS EM CRIANÇA DE 8 ANOS**

*Catarina Vilarinho, Joana Rocha, Ana Paula Vieira, Henedina Antunes, Celeste Brito*  
*Serviço de Dermatologia e Venereologia do Hospital São Marcos, Braga*

**Caso clínico:** Criança de 8 anos, sexo masculino, observada na nossa consulta, com múltiplos nódulos duros, eritematosos, de variadas dimensões, com extrusão de material branco-amarelado, dispersos pelo tegumento cutâneo. Eram dolorosos e incapacitantes para as actividades da vida diária. O Rx do esqueleto revelou calcinose extensa, com envolvimento tendinoso e muscular. A biopsia cutânea confirmou o diagnóstico de calcinosis universalis. Nos antecedentes, é de referir diagnóstico de dermatomiosite aos 3 anos de idade, baseado em biopsia muscular. Dada a pouca sintomatologia presente, nenhum tratamento foi iniciado. Os primeiros nódulos terão surgido aos 3,5 anos. Sem sinais ou sintomas de dermatomiosite desde esta idade mas aparecimento constante de novos nódulos. Foi consultado em diversas instituições e medicado progressivamente com diferentes fármacos: prednisolona, metotrexato, ciclosporina, metilprednisolona, infliximab, diltiazem, colchicina.

No nosso hospital, foi instituído tratamento com diltiazem hidróxido de alumínio e alendronato, suportado por alguns casos clínicos de sucesso publicados na literatura. Alguns dos nódulos maiores foram removidos cirurgicamente.

Decorridos 2 anos, embora mantenha as lesões antigas, não surgiram novos nódulos e o estado geral tem vindo progressivamente a melhorar.

**Discussão:** A calcinose cutânea é uma das possíveis complicações da dermatomiosite, ocorrendo em 30-70% dos casos de dermatomiosite juvenil. Esta condição tem uma morbidade muito elevada, relacionada com a dor que provoca, fistulização e drenagem devido a infecções secundárias recorrentes e ainda importantes limitações funcionais. O tratamento é decepcionante e baseado apenas na experiência de poucos casos clínicos e pequenas séries de doentes.

Como tal, é importante o tratamento precoce e efectivo da dermatomiosite, na tentativa de impedir o desenvolvimento desta grave complicação.

## **DOENÇA DE HAILEY-HAILEY – DUAS FORMAS ATÍPICAS NA MESMA FAMÍLIA**

*Sara Lestre, Vasco Serrão, Ana Ferreira, Alexandre João, Juliana Baptista, Ana Barata Feio*  
*Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar de Lisboa*

**Introdução:** A doença de Hailey-Hailey ou pêfigo benigno crónico familiar é uma genodermatose de transmissão autossómica dominante de evolução crónica e recorrente. Clinicamente, caracteriza-se por placas eritematosas com crostas e erosões em pregas apostas, sendo rara a localização no tronco e membros, bem como a sua forma disseminada.

**Caso Clínico:** Descreve-se um caso familiar em dois irmãos com formas de apresentação clínica atípicas: mulher de 32 anos, com lesões disseminadas no tronco e doente do sexo masculino, de 22 anos, com placa única de superfície eritematosa com crostas e bordo circinado, localizada no terço superior do dorso. A história familiar, a observação clínica e exame histopatológico corroborou o diagnóstico definitivo de pêfigo benigno crónico familiar. Verificou-se uma excelente resposta ao tratamento tópico em ambos os casos.

**Discussão:** A doença de Hailey-Hailey é uma genodermatose bolhosa rara, cuja suspeição diagnóstica assenta na observação clínica e na história familiar. A presença de formas clínicas atípicas pode dificultar o diagnóstico e retardar a instituição de terapêutica, sendo necessário considerar o diagnóstico diferencial com outras formas de pêfigo.



## SÍNDROME DE KID

Elisabete Moreira<sup>1</sup>, Sofia Magina<sup>1</sup>, Vanessa Mendonça<sup>2</sup>, Maria Júlia Eça-Guimarães<sup>2</sup>, Ana Maia<sup>2</sup>, Matthias Titeux<sup>3</sup>, Filomena Azevedo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital S. João e Faculdade de Medicina do Porto; <sup>2</sup>Serviço de Pediatria, Hospital S. João, Porto; <sup>3</sup>Universidade de Toulouse III Paul Sabatier, França

A síndrome de KID é um distúrbio congénito raro caracterizado por queratite, ictiose e surdez neurosensorial. Apesar de congénito, a tríada usualmente só é aparente durante a infância ou até mais tarde. A maioria dos casos são esporádicos e, recentemente, a síndrome KID foi associada a mutações do gene GJB2 que codifica a conexina 26 ou, mais raramente ao gene GJB6 que codifica a conexina 30. O tratamento da síndrome KID é difícil e não existe opção terapêutica que seja consistentemente eficaz.

Descreve-se o caso de uma criança do sexo masculino, que nasceu com eritema e descamação generalizados do tegumento cutâneo. A biópsia cutânea realizada ao 15º dia de vida foi compatível com ictiose. Ao longo dos meses seguintes, a dermatose foi agravando com hiperqueratose generalizada, distrofia ungueal, alopecia universal e dentição anómala.

Ao 12º mês de vida foram detectadas surdez e neovascularização da córnea com opacificação. Foi feito o diagnóstico de síndrome KID, confirmado pela pesquisa da mutação do gene GJB2, que foi positiva. A mãe tem ictiose ao longo das linhas de Blaschko, sem envolvimento de outros órgãos e o estudo genético foi compatível com mosaïcismo.

Atendendo à gravidade da dermatose com comprometimento significativo da qualidade de vida e ao facto da cegueira ser irreversível, foi iniciada acitretina 1mg/Kg/dia, com resposta favorável. Descrevemos o caso de uma criança com síndrome KID com expressão fenotípica marcada desde os primeiros meses de vida e com boa resposta aos retinóides sistémicos. Este caso clínico demonstra, ainda, o primeiro caso descrito de mosaïcismo associado à síndrome KID.

## HIPERMELANOSE NEVÓIDE LINEAR COM ORIGEM EM CROMOSSOMOPATIA DO X

Felicidade Santiago, Ricardo Vieira, Margarida Robalo Cordeiro, Américo Figueiredo  
Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

O conceito de mosaïcismo cutâneo, sustentado pelo conhecimento das linhas de Blaschko, engloba um espectro heterogéneo de fenótipos cutâneos por vezes associados a manifestações extracutâneas.

Os autores apresentam o caso de uma menina de 11 anos de idade, com lesões maculosas pigmentadas, de cor acastanhada, com conformação linear e serpigínosa percorrendo trajectos blaschkóides. Tais lesões evoluíam desde há 7 meses e localizavam-se no tronco e membros inferiores. Não tinham sido precedidas de qualquer estado inflamatório ou vesiculoso, nem havia antecedentes na família de patologia semelhante. Do exame objectivo realça-se ainda uma dismorfia facial, taurodontia, oligodontia, persistência de dentes de leite, membros longos com aracnodactilia e escoliose. A criança tinha estrabismo diagnosticado desde os 5 anos de idade e um atraso no desenvolvimento psíquico e verbal. O estudo genético revelou uma cromossomopatia estrutural do X (delecção parcial do braço longo e duplicação parcial do braço curto) com origem numa inversão pericêntrica do X materno.

As características clínico-evolutivas descritas correspondem a uma hipermelanose nevóide linear com provável origem num cromossoma X estruturalmente anormal. Neste caso clínico destaca-se por um lado o papel que as lesões cutâneas assumiram no esclarecimento das manifestações extracutâneas, e por outro, o papel do estudo citogenético no desvendar dos mosaïcismos cutâneos.

## INCONTINÊNCIA PIGMENTAR

Inês Lobo, Susana Machado, Rosário Alves, Manuela Selores  
Centro Hospitalar do Porto, Hospital Geral de Santo António, Porto

Descrevemos o caso clínico de uma criança nascida do sexo feminino, internada na unidade de cuidados intensivos pediátricos por sépsis neonatal, crises convulsivas e lesões cutâneas congénitas. Ao exame físico observaram-se vesículas, bolhas, pápulas e placas eritematosas agrupadas, distribuídas linearmente nos membros, sugestivas de

# Reuniões da SPDV

incontinência pigmentar (IP). O exame histológico das lesões foi compatível com o diagnóstico clínico.

O estudo analítico mostrou eosinofilia e linfopenia moderada de linfócitos T e B, com marcada diminuição das células NK.

A IP é uma genodermatose rara, de transmissão dominante ligada ao X (gene NEMO). Outras doenças como a displasia ectodérmica hipohidrótica resultam de mutações neste gene, mas geralmente surgem associadas a imunodeficiência. Por outro lado, a coexistência entre imunodeficiência e IP é rara, estando apenas descrito um caso na literatura.

A doença é letal para o sexo masculino, mas os doentes do sexo feminino sobrevivem devido à inativação selectiva do cromossoma X mutante. Caracteriza-se por atingimento cutâneo, ocular, dentário e do sistema nervoso central, sendo que também na nossa doente se manifestaram alterações cutâneas e do sistema nervoso central. A imunodeficiência clínica condicionou que a doente viesse a falecer no primeiro mês de vida, na sequência de um piopneumotorax bilateral associado a uma pneumonia por estafilococcus aureus meticilina-resistente e pseudomonas aeruginosa.

## **PILI CANALICULI DE APRESENTAÇÃO ESPORÁDICA**

*Maria Miguel Canelas, José Carlos Cardoso, Ricardo Vieira, Américo Figueiredo*  
*Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospitais da Universidade de Coimbra*

Descreve-se o caso de uma menina de 21 meses de idade, com área de cabelos desordenados e menos penteáveis localizada à região occipital. Não apresentava alterações do crescimento ou do desenvolvimento. Não existia história familiar de quadro semelhante.

Ao exame dermatológico, observava-se área de cabelos rarefeitos, menos lisos, de aparência seca, grosseiros ao toque, firmes à tracção, que não se acomodavam ao pentear e alterações ungueais (braquioniquia e coiloniquia). Não apresentava outras anomalias associadas. À microscopia óptica não se identificaram alterações. A microscopia electrónica de varrimento dos cabelos colhidos na área afectada mostrou hastes pilosas com sulcos longitudinais, simples e múltiplos, descontínuos, com secções transversais reniformes, triangulares e em forma de coração.

O termo *pili canaliculi* significa “pêlos com pequenos canais”. Corresponde a uma rara alteração estrutural das hastes pilosas, de aparecimento esporádico ou de transmissão hereditária autossómica dominante. O diagnóstico é afirmado pela microscopia electrónica de varrimento e não existe tratamento específico.

Destacamos no presente caso o carácter esporádico, a concomitância de alterações ungueais e a localização predominante na região occipital.

Em 23.2%. A duração média do internamento foi de  $11.8 \pm 6$  dias. Em 13.8% dos doentes foi sugerida profilaxia antibiótica, por um período médio de  $7.2 \pm 3.7$  meses.

## **DERMOPATIA RESTRITIVA: UMA LAMINOPATIA CONGÉNITA FATAL**

*Paulo Morais<sup>1</sup>, Sofia Magina<sup>1e6</sup>, M<sup>a</sup> Céu Ribeiro<sup>2</sup>, Manuela Rodrigues<sup>3</sup>, Aurea Canelhas<sup>4</sup>, José Manuel Lopes<sup>4,6e7</sup>, Huong Le Thi Tanh<sup>8</sup>, Manfred Wehnert<sup>8</sup>, Hercília Guimarães<sup>3e6</sup>*

*Serviços de Dermatologia e Venereologia, <sup>2</sup>Pediatria Médica, <sup>3</sup>Neonatologia e <sup>4</sup>Anatomia Patológica, Hospital de S. João, EPE, Porto; <sup>5</sup>Serviço de Genética, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; <sup>6</sup>Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; <sup>7</sup>Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto; <sup>8</sup>Institute of Human Genetics, Ernst-Moritz-Arndt-University of Greifswald, Alemanha*

**Introdução:** A Dermopatia restritiva (DR) é uma laminopatia rara, fatal e geneticamente heterogénea com um padrão de hereditariedade predominantemente autossómico recessivo. O fenótipo pode ser causado por mutações no gene LMNA (laminopatia primária) ou, na maioria dos casos, no gene ZMPSTE24 (laminopatia secundária). O desenvolvimento cutâneo anormal nesta genodermatose origina uma sequência de deformação por acinésia/hipocinésia fetal, produzindo efeitos marcados no crescimento e desenvolvimento intra-uterino, incluindo pele rígida e translúcida, fâcias dismórfico, artrogripose multiplex, hipoplasia pulmonar e morte no período neonatal precoce.

**Caso clínico:** Um recém-nascido prematuro do sexo feminino, filho de pais não-consanguíneos, apresentava uma pele dura, translúcida, brilhante e não complacente, fácies dismórfico, múltiplas contracturas articulares e anomalias radiológicas. A placenta era grande para a idade gestacional e o cordão umbilical curto. A gravidez foi complicada por ameaça de parto pré-termo e ruptura prematura de membranas. O exame histopatológico da pele mostrou hiperqueratose ligeira, junção dermo-epidérmica achatada, derme globalmente fina, abundantes fibras de colagénio alinhadas paralelamente à epiderme e uma camada de tecido adiposo subcutâneo espessa. A microscopia electrónica revelou ausência de fibras elásticas e saliência de feixes de fibras de colagénio na derme; na epiderme, alterações espongióticas e diminuição dos grânulos de queratohialina na camada granular. As manifestações clínicas, radiológicas, histopatológicas e ultraestruturais eram compatíveis com o diagnóstico de DR. A recém-nascida faleceu ao 9º dia de vida. A análise genética molecular mostrou uma mutação homozigótica no gene ZMPSTE24 (c.1085-1086insT).

**Conclusão:** A DR constitui uma entidade de diagnóstico clínico e patológico relativamente fácil. Apesar dos avanços recentes, os mecanismos patogénicos da doença ainda não estão completamente clarificados. Uma vez que os nados-vivos morrem, invariavelmente, nos primeiros dias de vida, o reconhecimento precoce desta doença e o diagnóstico genético molecular são importantes para definir o prognóstico e para o aconselhamento genético aos familiares.

## **LIFTING FACIAL COM FIOS**

Joana Dias Coelho, Orlando Martins  
Clínica Dermatologia do Areeiro, Lisboa

O *lifting* com fios é uma técnica minimamente invasiva de realização de *lifting* facial. Consiste na introdução de um fio de monofilamento de polipropileno no tecido celular subcutâneo, com posterior tracção e suspensão dos tecidos pela existência de “dentes” de ancoragem ao longo do comprimento do fio. É usada anestesia local.

**Objectivo:** Demonstrar a eficácia desta técnica em mulher de 78 anos com envelhecimento marcado da região cervical.

**Métodos:** Dois fios não absorvíveis (Contour threads®) foram introduzidos bilateralmente no tecido celular subcutâneo através de pequena incisão na região temporal até à região hioideia, com posterior tracção dos tecidos e *lifting* dos mesmos. 6 meses depois fez-se introdução de quatro fios absorvíveis (Happy lift®) na região infra mentoniana, para suspensão dos tecidos desta zona.

**Resultados:** Houve melhoria do envelhecimento facial, com diminuição da flacidez da pele cervical. A doente referiu desconforto *minor* durante as duas intervenções. Sem efeitos adversos.

**Conclusão:** O *lifting* facial com fios é uma técnica eficaz minimamente invasiva, sem necessidade de anestesia geral e com um pós-operatório simples e de recuperação rápida. É uma óptima alternativa ao *lifting* facial cirúrgico.

## **EXOSTOSE DA MÃO – UM CASO CLÍNICO**

Joana Dias Coelho, Orlando Martins  
Clínica Dermatologia do Areeiro, Lisboa

Exostose subungueal é um tumor benigno de tecido osteocartilagíneo. Ocorre mais frequentemente no primeiro dedo do pé, sendo geralmente uma lesão solitária. Observa-se raramente nos dedos da mão.

**Caso Clínico:** Os autores apresentam um caso clínico de mulher de 45 anos, saudável, com aparecimento há 7 meses de tumor de consistência dura, na extremidade distal 2º dedo da mão esquerda. Negava dor ou qualquer outra sintomatologia. Sem traumatismo prévio ao aparecimento da lesão. A hipótese diagnóstica foi de exostose subungueal. Foi pedida ecotomografia das partes moles do 2º dedo que revelou lesão sólida. Fez-se excisão cirúrgica da lesão. Histologicamente observa-se na derme profunda área de diferenciação mesenquimatosa com base hialina e células em ninhos de morfologia condrocítica, compatíveis com o diagnóstico de exostose. A cicatrização da lesão foi por segunda intenção. No *follow-up* de 3 meses, cicatriz bem. Sem sinais de recidiva.

**Conclusão:** Embora a exostose subungueal da mão seja uma situação clínica relativamente rara, deve entrar como diagnóstico diferencial com verrugas vulgares, granuloma piogénico, tumor glómico, quisto epidérmico, encondroma. O tratamento é cirúrgico, obtendo-se um bom resultado cosmético com a cicatrização por segunda intenção.

## **RASGADURA COMPLETA DO LÓBULO DA ORELHA: REPARAÇÃO CIRURGICA COM PLASTIA EM Z**

*João Goulão, Constança Furtado*

*Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital Garcia de Orta, Almada*

A rasgadura do lóbulo da orelha é frequentemente causada pelo uso de brincos pesados. Estão descritas várias técnicas, desde a simples excisão com bisturi ou biótomo do epitélio com subsequente sutura, até à utilização de pequenos retalhos.

Os autores descrevem a correcção cirúrgica através da plastia em Z.