

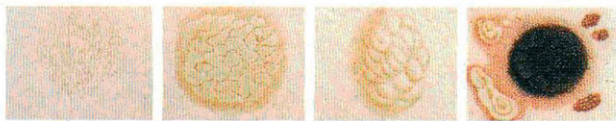


*Bernardino Antonio Gomes.*

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

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

Volume 70 - Número 1 - Janeiro / Março de 2012



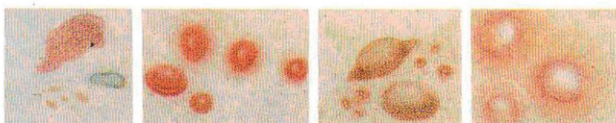
*Fig. 1. Scarf Fig. 2. scales Fig. 3. Crusts Fig. 4. Scabs.*



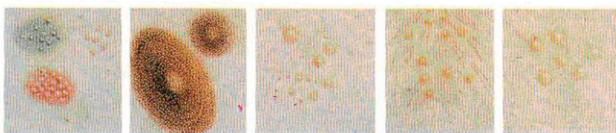
*Fig. 5. Stigmata & Vitæchie. Fig. 6. Papulae.*



*Fig. 7. Rashies.*



*Fig. 8. Maculae Fig. 9. Tubercles. Fig. 10. Vesicles. Fig. 11. Phlyctænae.*



*Fig. 12. Phlyctides. Fig. 13. Phlyxæna. Fig. 14. Pythæcia. Fig. 15. Achores. Fig. 16. Favi.*



*Psoriasis Gyrate*

# REVISTA DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE DERMATOLOGIA E VENEREOLOGIA

## Propriedade

Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia

## Redacção, administração e Secretariado

Serviço de Dermatologia Hospital de Curry Cabral  
nº8, Rua da Beneficência, 1069-166 Lisboa  
Telef +351 217924200 / FAX +351 217924287

## Director

Prof. Dr. Américo Figueiredo

## Editor Chefe

Dr.ª Gabriela Marques Pinto

## Continuação de

Trabalhos da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia

## Composição e Impressão Sublinhado

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

Impressa em acid free paper; Printed in acid free paper

## Tiragem

1000 Exemplares  
Distribuição gratuita aos sócios

## Periodicidade / Periodicity

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

Depósito legal n.º24892/88

ISSN 2182-2395

eISSN-2182-2409

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

## Editor

Dra. Gabriela Marques Pinto  
gmarquespinto@gmail.com

## Editores anteriores

Juvenal Esteves (†); Menéres Sampaio (†); F. Cruz  
Sobral (†); Artur Leitão (†); António Poiares Baptista;  
António Cabral Ascensão (†); Manuel Marques  
Gomes; Augusto Mayer-da-Silva



## CONSULTORES CIENTÍFICOS

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

# SOCIEDADE PORTUGUESA DE DERMATOLOGIA E VENEREOLOGIA

## PRESIDENTES HONORÁRIOS

Aureliano da Fonseca

A. Poiares Baptista

## CORPOS GERENTES - BIÉNIO 2011-2012

### DIRECÇÃO

#### Presidente

Américo Manuel da Costa Figueiredo

#### Vice-Presidente

Jorge Alberto dos Santos Cardoso

#### Secretário Geral

Manuel Sacramento Marques

#### Tesoureiro

Paulo Jorge Varela Cerqueira Fernandes

#### Vogal

José Carlos Faria Fernandes

## MESA DA ASSEMBLEIA GERAL

#### Presidente

Filomena Maria Moreira de Azevedo

#### Secretária

Maria de Lourdes Almeida dos Santos Ferreira

#### Secretário

José Pedro Gaspar dos Reis

## CONSELHO FISCAL

#### Presidente

António Augusto Guerra Massa

#### Vogal

Elvira Augusta Felgueira Leonardo Fernandes Bártolo

#### Vogal

Maria Margarida Deus da Silva Anes

**Capa:** "Psoríase gyrata e Lesões elementares – Estampas de R. Willan"; "Robert Willan e Paul Langerhans – Duas figuras da História da Medicina e da Dermatologia e a Ilha da Madeira (a propósito de uma efeméride)".

**Proveniência:** Professor Doutor A. Poiares Baptista, Professor Catedrático de Dermatologia, Jubilado, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.

# Âmbito e Objectivos

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

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

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

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

A revista é publicada quatro vezes por ano.

## **Audiência**

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

## **Patrocínios**

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

Outras despesas são suportadas pela Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia.



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

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

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

The journal publishes 4 issues per year

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

### **Audience**

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

### **Sponsors**

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

**NOME DO MEDICAMENTO** Bridic® 125 mg, Comprimidos

**COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA** Um comprimido contém 125 mg de brivudina. **FORMA FARMACÉUTICA**

Comprimido. **Indicações terapêuticas** Tratamento precoce do herpes zoster agudo em doentes adultos imunocompetentes.

**Posologia e modo de administração** **Adultos:** um comprimido de Bridic®, uma vez por dia, durante sete dias. O tratamento deve ser iniciado o mais cedo possível, de preferência nas 72 horas seguintes ao aparecimento das primeiras manifestações cutâneas (geralmente o início da erupção) ou 48 horas após o aparecimento das vesículas. Os comprimidos devem ser administrados todos os dias, aproximadamente à mesma hora do dia. Se os sintomas persistirem ou se agravarem após os 7 dias de tratamento, o doente deve ser avisado para consultar o médico. O medicamento está indicado em tratamentos de curta duração. Este tratamento reduz adicionalmente o risco de desenvolvimento de nevralgia pós-herpética em doentes acima dos 50 anos de idade, com a administração da posologia habitual, acima referida. Após o primeiro ciclo de tratamento (7 dias), não deve ser iniciado um segundo ciclo. **Doentes idosos:** Não é necessário ajustamento posológico em doentes com mais de 65 anos de idade. **Doentes com insuficiência renal ou hepática:** Não é necessário o ajustamento posológico em doentes com insuficiência renal moderada a grave bem como em doentes com insuficiência hepática moderada a grave. **Contra-indicações** Hipersensibilidade à substância activa ou a algum dos excipientes. **Doentes sujeitos a quimioterapia anti-tumoral:** O uso de Bridic® está contra-indicado em doentes submetidos a quimioterapia anti-tumoral, especialmente se tratados com 5-fluorouracilo (5-FU), incluindo também as preparações tópicas, os pro-fármacos (como capecitabina, floxuridina, tegafur) e associações de medicamentos contendo estas substâncias activas ou outras 5-fluoropirimidinas. **Doentes imunocomprometidos:** O uso de Bridic® está contra-indicado nos doentes imunocomprometidos tais como doentes sujeitos a quimioterapia anti-tumoral, terapia imuno-supressora ou terapia com flucitosina em micoses sistémicas graves. **Crianças:** Bridic® está contra-indicado nas crianças. **Gravidez e aleitamento:** Bridic® está contra-indicado durante a gravidez ou nas mulheres a amamentar. **Advertências e precauções especiais de utilização** **Bridic® e o 5-fluorouracilo, incluindo também as suas preparações tópicas ou os pro-fármacos (como capecitabina, floxuridina, tegafur) ou associações de medicamentos contendo estas substâncias activas e outras 5-fluoropirimidinas (como a flucitosina) não devem ser administrados concomitantemente, devendo ser observado, no mínimo, um intervalo de 4 semanas antes do início do tratamento com as 5-fluoropirimidinas. Como precaução, deverá existir uma monitorização da actividade enzimática da DPD antes do início de qualquer tratamento com fármacos 5-fluoropirimidinas, em doentes recentemente medicados com Bridic®** **Efeitos indesejáveis** Os potenciais efeitos adversos da brivudina foram reversíveis e geralmente de intensidade ligeira a moderada. **Doenças do sangue e do sistema linfático** Pouco frequentes: Granulocitopenia, eosinofilia, anemia, linfocitose, monocitose. **Doenças do metabolismo e da nutrição** Pouco frequentes: Anorexia. **Perturbações do foro psiquiátrico** Pouco frequentes: Insónia. **Doenças do sistema nervoso** Pouco frequentes: Cefaleias, tonturas, vertigens, sonolência. **Doenças gastrointestinais** Frequentes: Náuseas; Pouco frequentes: Dispepsia, vómitos, dor abdominal, diarreia, flatulência, obstipação. **Afeções hepatobiliares** Pouco frequentes: Fígado gordo, aumento dos enzimas hepáticas, hepatite. **Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos** Pouco frequentes: Reacções alérgicas (prurido, erupção eritematosa, aumento de sudorese). **Perturbações gerais e alterações no local de administração** Pouco frequentes: Astenia, fadiga. **Para mais informações deverá contactar o titular da Autorização de Introdução no Mercado**-Laboratori Guidotti, S.p.A. **Representante:** A. Menarini Portugal-Farmacêutica, S.A.

IECRCM inclusas. RCM disponível a pedido. MRSM.

R: Geral 69% e R. Especial 84%.

Para mais informações contactar o Titular da AIM.



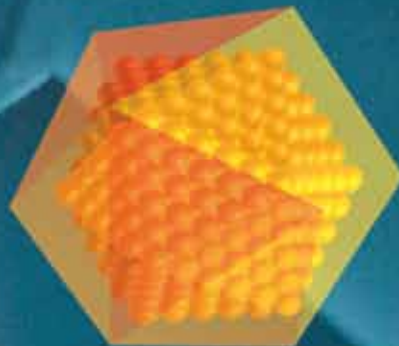
A. MENARINI PORTUGAL

A. Menarini Portugal - Farmacêutica, S.A.  
Quinta da Fonte, Edifício D. Manuel I - Piso 2A  
Rua dos Malhões nº1 - 2770-071 Paço de Arcos  
NIPC 501572570 • Tel. 210 935 500  
e-mail: menporfarma@menarini.pt  
www.menarini.com



# Bridic®

Brivudina



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

Na Zona  
1xdia / 7dias



Não utilizar Bridic em doentes  
submetidos a quimioterapia anti-tumoral

# Normas de Publicação/ Instruções aos Autores

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

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

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

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

## Autoria

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

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

Autores são todos que:

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

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

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

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

## Língua

Os artigos devem ser redigidos em português ou em inglês.

## Conflitos de Interesse

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

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

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

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

## Copyright / Direitos Autorais

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

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

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

### Todos os Autores devem assinar

Data:  
Nome (maiúsculas):  
Assinatura:



# Normas de Publicação/ Instruções aos Autores

## **Arbitragem Científica / Peer Review**

Todos os manuscritos passam por avaliação do editor científico.

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

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

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

A aceitação final é da responsabilidade do editor científico.

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

Na avaliação, os artigos poderão ser:

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

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

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

## **Instruções aos Autores**

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

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

propriedade do artigo, assinada por todos os Autores.

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

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

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

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

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

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

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

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

**Estrutura** – os textos devem ser organizados da seguinte forma:

### **Na primeira página:**

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

# Normas de Publicação/ Instruções aos Autores

## **Na segunda página:**

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

## **Na terceira página e seguintes:**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

# Normas de Publicação/ Instruções aos Autores

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

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

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

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

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

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

## Notas:

Não indicar mês da publicação.

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

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

## **Artigo:**

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

### 1. Com menos de 6 autores

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

### 2. Com mais de 6 autores

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

## **Monografia:**

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

### 1. Com Autores:

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

### 2. Com editor:

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

## **Capítulo de monografia:**

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

## **Relatório Científico/Técnico:**

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

## **Documento eletrônico:**

### 1. CD-ROM

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

### 2. Resumo de um Artigo da Internet

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

### 3. Monografia da Internet

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

### 4. Homepage/Website

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

# Normas de Publicação/ Instruções aos Autores

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

## **Tabelas, Figuras, Fotografias:**

A publicação de ilustrações a cores é gratuita.

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

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

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

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

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

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

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

Devem ser acompanhadas da respectiva legenda, sucinta e clara.

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

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

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

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

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

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

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

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



# Advantan®

Aceponato de metilprednisolona



## Estamos de Parabéns!

Muito Obrigado Sr.(a) Dr.(a) pela confiança demonstrada!



### A Força Tranquila

ADVANTAN 011

Nome do medicamento: Advantan. Composição: 0,1% de suspensão de metilprednisolona. Formas farmacêuticas: Creme, Pomada, Emulsão cutânea, Solução cutânea. Indicações terapêuticas: Advantan Creme e Pomada: Dermatite atópica, (eczema endógeno, neurodermite), eczema de contato, degenerativo, diabético, vesicular vulgar, eczema infantil. Advantan Emulsão: Eczema endógeno agudo, (igerm e moderado), (dermatite de contato), (gargas), (dermatite de contato irritativa), eczema numular, eczema deséptico, eczema vulvar) e eczema exfoliativo (psoriatóide atópica, neurodermite), eczema subcrotal intensamente inflamado. Advantan: Solução: Tratamento de dermatoses inflamatórias e pruriginosas do couro cabeludo, por exemplo, dermatite sebóica (eczema endógeno, neurodermite), eczema seborréico, eczema de contato, eczema numular, eczema vulgar. Posologia e modo de administração: Advantan Creme e Pomada (para áreas afetadas): Aplicação de Advantan apropriada para a situação da pele uma vez por dia em camada fina sobre as áreas afetadas da pele. Em geral, a duração da utilização não deve exceder 12 semanas nos adultos e 4 semanas nos crianças. Advantan Emulsão (aplicação): em camada fina, uma vez por dia nas áreas afetadas, espalhando suavemente. Em geral, a duração do tratamento não deve exceder as 2 semanas nos adultos. No entanto, sob supervisão médica, o tratamento pode ser prolongado até 4 semanas. Por princípio, a duração do tratamento em crianças deve ser reduzida ao máximo. Não recomendada a utilização em orelhas com menos de 6 meses devido à falta de eficácia de segurança. Se a pele se tornar excessivamente durante um tratamento com Advantan Emulsão, dependendo do tipo de pele, recomenda-se uma terapêutica adicional suave como emoliente). Advantan Solução (aplicação): em gotas, uma vez por dia nas áreas afetadas, alinhando levemente. Em geral, a duração do tratamento não deve exceder 4 semanas). Como indicações: Creme, Pomada, Solução e Emulsão (processos laboratoriais ou utilizados na área de tratar, devem evitar (por exemplo: violação, tempo quente), (baixa, ambiente pessoal e reações cutâneas agudas e irritação na área a tratar. Hipersensibilização: Advantan Emulsão não deve ser utilizado nos olhos ou em lesões abertas profundas. Cuidado com menos de 6 meses de idade: devido à falta de experiência. Doenças bacterianas e fúngicas da pele: Advantan Emulsão. Em zonas cutâneas infectadas por bactérias e/ou fungos é necessária, adicionalmente, uma terapêutica específica. Advantan não deve entrar em contacto com os olhos, feridas abertas e mucosas. Não se deve utilizar Advantan Emulsão em crianças. A utilização não profissional pode envolver a sintomatologia típica. A aplicação extensiva de corticosteróides tópicos a áreas extensas do corpo ou por períodos de tempo prolongados, em particular no rosto, aumenta significativamente o risco de efeitos secundários. Creme: contém álcool cetosteárilico (pode causar reações cutâneas locais) e beta-Hidroxiácido (pode causar reações cutâneas locais ou irritação ocular e das membranas mucosas). Efeitos indesejáveis: Creme, Pomada e Solução (gravid, lactar, sistema de reprodução podem ocorrer em casos isolados sob tratamento com Advantan. As seguintes reações podem ocorrer quando (outras preparações tópicas contendo corticóides em grandes áreas do corpo (como de 10% da área) ou durante períodos de tempo prolongados (mais de 4 semanas): sintomas locais, tal como secura da pele, irritabilidade, eritema, alterações anormais da pele e efeitos sistémicos devido à absorção do corticóide). Emulsão (podem ocorrer irritação da pele, eczema, ardor, dor, prurido, dor de cabeça, vertigal ou tontura no local de aplicação). Data da revisão de texto: Creme e Pomada (Fevereiro 2012); Solução (Maio 2012) e Emulsão (Julho 2012). Medicamentos Supletivos e Receita Médica. Creme, Pomada e Emulsão (regime de compartação: 37%); Solução (não compartação). Para mais informações deverá contactar o titular da autorização de distribuição no mercado.

# Guidelines for Authors

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## Authorship

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

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

## Conflicts of Interest

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

## Copyright

Send with manuscript to The Editor:

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

### All authors must sign

Name (capitals):

Date:

Signature:

## Peer-Review

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

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

# Guidelines for Authors

## Instructions to authors

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

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

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

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

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

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

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

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

Manuscripts should be organized as explained below:

### **Page 1:**

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

### **Page 2:**

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

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

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

### **Page 3 and following pages:**

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

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

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

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

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

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

# Guidelines for Authors

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

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

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

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

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

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

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

## Abbreviations and Units of Measurement

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

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

## Trade Names

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

## References

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

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

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

Examples:

### Journal Article:

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

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

#### 1. Less than 6 authors

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

#### 2. More than 6 authors

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

### Book:

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



# Guidelines for Authors

## 1. With author:

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

## 2. With editor:

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

## Chapter in Book:

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

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

## Dissertation:

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

## Scientific and technical report:

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

## Online Document:

### 1. CD-ROM

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

### 2. Online Book

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

### 3. Homepage/Website

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

## Tables

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

Tables require a heading.

## Figures

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

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

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

The number of figures should be limited as described above.

Figures require a legend.

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

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

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

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

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

## IN MEMORIAM – Dr. José Carlos d’Almeida Gonçalves

M.º São José Marques ..... 21

## HISTÓRIA DA DERMATOLOGIA

### **Robert Willan e Paul Langerhans - Duas Figuras da História da Medicina e da Dermatologia e a ilha da Madeira (A propósito de uma efeméride)**

A. Poiares Baptista ..... 25

## ARTIGO DE OPINIÃO

### **As Associações de Doentes - em que medida Pervertem a Prática Médica? - Prof. Hon. Edouard Grosshans**

A. Poiares Baptista ..... 33

## EDUCAÇÃO MÉDICA CONTÍNUA

### **Perturbação Dismórfica Corporal – Um Desafio em Dermatologia**

Filipa Veríssimo, Pedro Andrade, Luís Correia, Isabel Rocha ..... 35

## ARTIGO DE REVISÃO

### **Tratamento com Inibidores do TNF- $\alpha$ em Doentes com Infecção Prévia por Vírus da Hepatite B – Estarão estes Doentes em Risco de Reactivar a Doença?**

Tiago Torres, Filipe Nery, Manuela Selores ..... 47

## ARTIGOS ORIGINAIS

### **Qualidade de Vida nos Doentes com Psoríase. Criação da Versão Portuguesa do Psoriasis Disability Index**

Bárbara Fernandes, Pedro Lopes Ferreira, Américo Figueiredo ..... 53

### **Qualidade da Informação acedida na Internet antes da ida à Consulta de Venereologia**

Ana Rita Travassos, João Borges da Costa, João Pedro Vasconcelos, Manuel Sacramento Marques ..... 65

### **Dermatoses em Grávidas e Puérperas observadas num Serviço de Urgência - Avaliação de 86 Casos**

Ana Maria Calistru, Cármen Lisboa, Ana Nogueira, Herberto Bettencourt, Carla Ramalho, Filomena Azevedo ..... 71

### **Líquen Escleroso da Vulva – Revisão de 208 Casos**

Ermelindo Tavares, Joana Parente, J. C. Almeida Gonçalves, José Teixeira, César Martins, João Aranha ..... 81

### **Infecção por *Chlamydia Trachomatis* e *Neisseria Gonorrhoeae* em Utentes de uma Consulta de Doenças de Transmissão Sexual – Análise de Dez Anos**

Rita Guedes, Joana Sobrinho Simões, Filomena Azevedo, Cármen Lisboa ..... 91

# Índice

## **Sífilis numa Consulta de Infecções Sexualmente Transmissíveis – Análise de 880 Doentes**

*Olga Ferreira, Cármen Lisboa, Filipe Magalhães Ramos, Filomena Azevedo* ..... 99

## **DERMATOLOGIA CIRÚRGICA**

### **Retalho do Músculo *Nasalis* para Reconstrução da Ponta do Nariz**

*Neide Pereira, A. R. Cabral, Ricardo Vieira, Américo Figueiredo* ..... 105

## **CASOS CLÍNICOS**

### **Pigmentação Macular Eruptiva Idiopática na Criança**

*Paula Maio, Rubina Alves, Cristina Amaro, Isabel Freitas, Paulo Lamarão, Ana Afonso, Jorge Cardoso* ..... 109

### **Fenómeno Prozona em Sífilis Secundária. A Importância da Comunicação entre o Clínico e o Laboratório**

*Pedro Vasconcelos, Ana Fraga, João Borges da Costa, Paulo Filipe, Luís Soares de Almeida, Manuel Sacramento Marques* ..... 113

### **Hipersensibilidade Retardada a Heparina de Baixo Peso Molecular – Que Alternativa à Anticoagulação?**

*Ana Brinca, Felicidade Santiago, Leonor Ramos, Óscar Tellechea, Margarida Gonçalo* ..... 117

### **Arterite Macular – A Nova Vasculite Cutânea dos Vasos de Médio Calibre**

*Ermelindo Tavares, Susete Correia, Esmeralda Vale, Isabel Viana* ..... 123

### **Sarcoidose Subcutânea – Um Caso Raro de Manifestação Cutânea Específica**

*Paula Maio, Raquel Vieira, Ana Afonso, Jorge Cardoso* ..... 127

### **Eritema Induratum de Bazin – Um Caso numa Doente com Tuberculose Ganglionar Activa**

*Paula Maio, Raquel Vieira, Assis Pacheco, Jorge Cardoso* ..... 131

## **CARTA AO EDITOR**

### **Hipertricose Cubital – Apresentação de um Caso**

*Victoria Guiote Dominguez, Martinha Henrique* ..... 135

## IN MEMORIAM – Dr. José Carlos d’Almeida Gonçalves

M.º São José Marques ..... 21

## HISTORY OF DERMATOLOGY

### **Robert Willan and Paul Langerhans – Two Personalities of the History of Medicine and Dermatology and the Madeira Island (About an Ephemerid)**

A. Poiares Baptista ..... 25

## OPINION ARTICLES

### **Patients Associations and the Prevention of Medical Practice – Prof. Hon. Edouard Grosshans**

A. Poiares Baptista ..... 33

## CONTINUOUS MEDICAL EDUCATION

### **Body Dysmorphic Disorder – A Rising Concern in Dermatology**

Filipa Veríssimo, Pedro Andrade, Luís Correia, Isabel Rocha ..... 35

## REVIEW ARTICLE

### **Anti-TNF- $\alpha$ Agents Treatment among Patients Previously Infected with Hepatitis B Virus – Are these Patients in Risk?**

Tiago Torres, Filipe Nery, Manuela Selores ..... 47

## ORIGINAL ARTICLES

### **Quality of Life in Psoriasis Patients. Validation of the Portuguese Version of the Psoriasis Disability Index**

Bárbara Fernandes, Pedro Lopes Ferreira, Américo Figueiredo ..... 53

### **Quality of Internet Resources before Attending a Venereology Clinic**

Ana Rita Travassos, João Borges da Costa, João Pedro Vasconcelos, Manuel Sacramento Marques ..... 65

### **Dermatoses in Pregnant and Postpartum Women attending an Emergency Department – A Study of 86 Patients**

Ana Maria Calistru, Cármen Lisboa, Ana Nogueira, Herberto Bettencourt, Carla Ramalho, Filomena Azevedo ..... 71

### **Vulvar Lichen Sclerosus – A Review of 208 Cases**

Ermelindo Tavares, Joana Parente, J. C. Almeida Gonçalves, José Teixeira, César Martins, João Aranha ..... 81

### **Chlamydia Trachomatis and Neisseria Gonorrhoeae Infections in Attendees of a Sexually Transmitted Diseases Clinic – A Ten Year Trend Analysis**

Rita Guedes, Joana Sobrinho Simões, Filomena Azevedo, Carmen Lisboa ..... 91

# Contents

<b>Syphilis in a Sexually Transmitted Diseases Clinic – Analysis of 880 Patients</b> <i>Olga Ferreira, Cármen Lisboa, Filipe Magalhães Ramos, Filomena Azevedo</i> .....	99
---	----

## SURGICAL DERMATOLOGY

<b>Nasalis Muscle Flap for Reconstruction of the Nasal Tip</b> <i>Neide Pereira, A. R. Cabral, Ricardo Vieira, Américo Figueiredo</i> .....	105
--	-----

## CASE REPORTS

<b>Idiopathic Eruptive Macular Pigmentation in Childhood</b> <i>Paula Maio, Rubina Alves, Cristina Amaro, Isabel Freitas, Paulo Lamarão, Ana Afonso, Jorge Cardoso</i> .....	109
---	-----

<b>Prozone Phenomenon in Secondary Syphilis. The Importance of Communication between Clinicians and Laboratory</b> <i>Pedro Vasconcelos, Ana Fraga, João Borges da Costa, Paulo Filipe, Luís Soares de Almeida, Manuel Sacramento Marques</i> .....	113
--	-----

<b>Delayed Hypersensitivity to Low Molecular Weight Heparin - What Alternative to Anticoagulation?</b> <i>Ana Brinca, Felicidade Santiago, Leonor Ramos, Óscar Tellechea, Margarida Gonçalo</i> .....	117
--	-----

<b>Macular Arteritis – The New Cutaneous Medium-Sized Vessels Vasculitis</b> <i>Ermelindo Tavares, Susete Correia, Esmeralda Vale, Isabel Viana</i> .....	123
--	-----

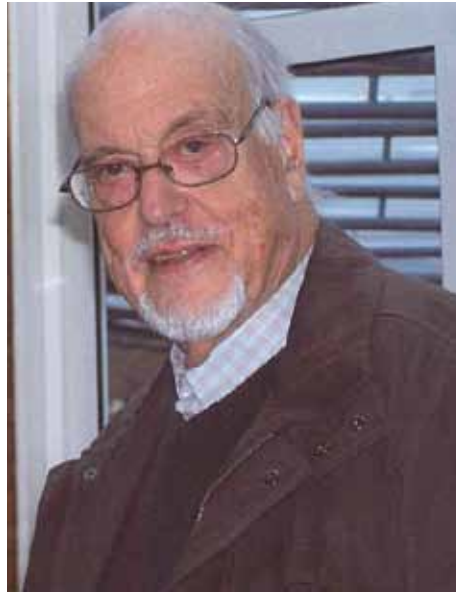
<b>Subcutaneous Sarcoidosis – A Rare Case of Specific Cutaneous Involvement</b> <i>Paula Maio, Raquel Vieira, Ana Afonso, Jorge Cardoso</i> .....	127
--	-----

<b>Erythema Induratum of Bazin in a Patient with Active Ganglionar Tuberculosis</b> <i>Paula Maio, Raquel Vieira, Assis Pacheco, Jorge Cardoso</i> .....	131
---	-----

## LETTER TO THE EDITOR

<b>Hairy Elbow Syndrome - A Case Report</b> <i>Victoria Guiote Dominguez, Martinha Henrique</i> .....	135
--	-----

### *In Memoriam: Dr. Almeida Gonçalves (1929-2011)*



O Dr. José Carlos d'Almeida Gonçalves nasceu em 1929 no Vale de Santarém.

Especialista em Dermatovenereologia em 1961 trabalhou no IPO de Lisboa durante 25 anos. Foi primeiro Assistente do Instituto de Assistência aos Leprosos em Lisboa durante 15 anos.

Em 1964 iniciou a Carreira nos Hospitais Cíveis de Lisboa e em todos os Concursos de Dermatologia foi classificado em primeiro lugar.

O IPO recebia então doentes com tumores de grande parte do país, e pretendendo ter alguma autonomia terapêutica face aos métodos cirúrgicos clássicos que dominavam o Instituto, iniciou a partir de 1974 o estudo da Criocirurgia, técnica que desenvolveu, sendo considerado uma autoridade mundial no tratamento de carcinomas avançados externos (pele, mama e vulva) por este método. Foi presidente da "International Society of Criosurgery" de 1988 a 2001 e Membro Honorário até à sua morte.

Ainda no IPO criou uma variante da Quimiocirurgia de Mohs, que denominou "Quimiocirurgia Simplificada".

Progressivamente foi aumentando a assistência a tumores malignos mais graves e invasivos, criando numerosos protocolos para cancros considerados cirurgicamente inoperáveis.

Desgostoso com a falta de apoio institucional decidiu abandonar o IPO e abrir novo Serviço de Dermatologia no Hospital de Santarém em 1986, onde continuou os trabalhos de investigação e fez escola no método de criocirurgia, que possibilita aos médicos do Serviço um à vontade nesta técnica que não existe em nenhuma outra instituição do País.

Iniciou ainda no IPO estudo da subespecialidade patologia vulvar continuada no Hospital de Santarém, onde criou uma consulta desta competência em 1986, em conjunto com a Ginecologia.

Tem numerosos artigos publicados, cerca de 40, quase todos em inglês, sendo citado em artigos e livros estrangeiros, sobretudo norte americanos e argentinos. Escreveu dois capítulos para um livro sobre oncologia cutânea editado em Viena, Áustria, em 2001 e fez numerosas conferências em vários países da América Latina, onde o seu trabalho é muito conhecido e apreciado.

Criou a técnica " Criocirurgia Fraccionada", enquanto médico do Hospital de Santarém, artigo publicado em 2009 em revista americana, foi considerado um dos melhores na área na Criocirurgia.

Jubilado aos 70 anos, foi consultor do Hospital em tempo parcial, durante sete anos, até a doença forçar a sua interrupção.

## *In Memoriam*

Por ter um filho autista e por não haver na ocasião qualquer conhecimento desta doença em Portugal, foi forçado a estudar para conhecer o seu diagnóstico. Na ausência de assistência para estes doentes, criou a “Associação Portuguesa para Protecção das Crianças Autistas” em 1971, bem como a primeira escola especializada no seu tratamento; quer uma quer outra foram as primeiras da Península Ibérica.

Desde a adolescência que se interessou pela cultura; estudou piano e depois composição com Joly Braga Santos e teve contacto com Luís de Freitas Branco.

Além da música, tão importante na sua vida, era profundo amante de literatura e artes plásticas. Recentemente colaborou com a sua mulher na organização do “Estúdio Sérgio Eloy”, no Vale de Santarém, onde parte da obra deste artista está em exposição permanente. Sérgio Eloy, seu enteado, foi dos primeiros fotógrafos portugueses a criar fotografia abstracta.

Sempre aberto a novas técnicas e terapêuticas, tinha também uma permanente atitude didáctica para com todos os colaboradores médicos, enfermeiros ou outros.

Pessoalmente foi um grande exemplo de dedicação aos doentes e de trabalho árduo. Devo-lhe muitos ensinamentos em áreas da cultura além da médica, mas sobretudo tenho saudades do seu cáustico sentido de humor (nem sempre apreciado) e do quanto nos divertíamos quando trabalhávamos em conjunto.

*Dr.ª Maria São José Marques  
Directora do Serviço de Dermatologia do  
Hospital Distrital de Santarém*

# Tratamento Antiqueda

# Cystine B6

A experiência dermatológica com cistina dos laboratórios Bailleul-Biorga

O reconhecimento nos tratamentos e cuidados do cabelo





# Cystine B6 Bailleul Zinc

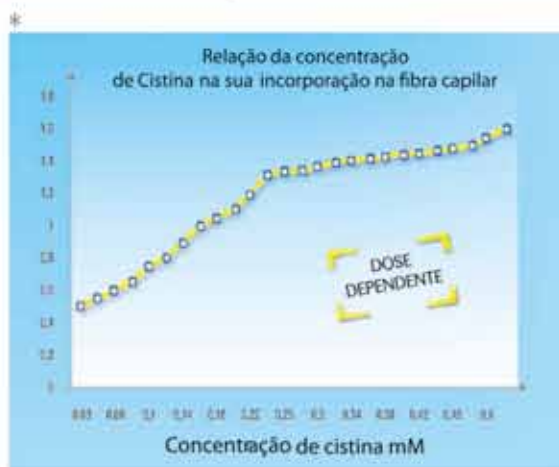
## Suplemento alimentar

ESTIMULA O CRESCIMENTO DO CABELO E UNHAS

- ✓ A mais elevada dose: Cistina 2000 mg/dia
  - Efeito dose dependente comprovado\*
- ✓ Vitamina B6 1,4 mg/dia
  - Favorece a incorporação da cistina no cabelo
- ✓ Zinco 10 mg/dia
  - Inibe a 5  $\alpha$ -reductase
  - Diminui o sobreengorduramento



A mais elevada  
concentração  
em Cistina  
2000mg/dia



\* Nutrition and metabolism in isolated human hair follicles.  
Matheson HB: Exp. Dermatol 1999 Aug 8(4) : 319-20

- ✓ EXCELENTE TOLERÂNCIA

Posologia:  
4 comprimidos/dia  
2+2 às refeições  
Tratamento mínimo 3 meses



BAILLEUL • BIORGA

## História da Dermatologia

### **ROBERT WILLAN E PAUL LANGERHANS – Duas Figuras da História da Medicina e da Dermatologia e a Ilha da Madeira (A Propósito de uma Efeméride)**

### **ROBERT WILLAN AND PAUL LANGERHANS – Two Personalities of the History of Medicine and Dermatology and the Madeira Island (About an Ephemerid)**

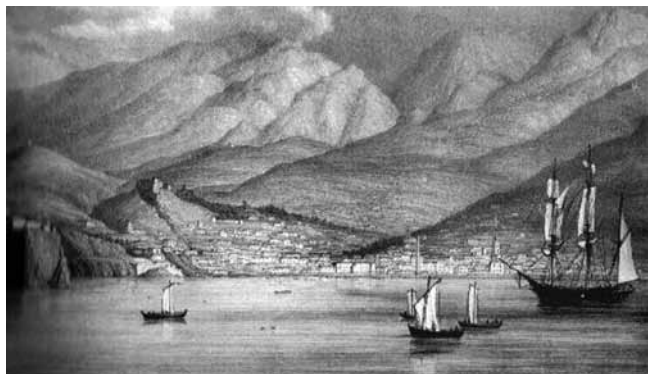
A. Poiares Baptista

*Professor Catedrático de Dermatologia, Jubilado, Faculdade de Medicina de Coimbra / Retired Professor of Dermatology and Venereology of the Coimbra University, Portugal*

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

Tempos houve, durante o século XIX e parte do século XX, em que a ilha da Madeira era bastante procurada quer como instância de veraneio, quer em especial por doentes de tuberculose, na esperança de efeitos climáticos benéficos que as terapêuticas de então poucas vezes proporcionavam.

De entre as personagens que por este motivo recorreram à estadia na cidade do Funchal (Fig. 1), destacam-se dois médicos que fazem parte da história da Medicina, e em especial da Dermatologia: Robert



**Fig. 1** - Funchal (litografia de William Westall, 1781-1850).

Willan (1757-1812) e Paul Langerhans (1847-1888). Ambos repousam no cemitério inglês da ilha.

Foi há 200 anos, em Outubro de 1811, que **Robert Willan** (Fig. 2) chegou à Madeira<sup>[1]</sup>, para se tratar da tuberculose pulmonar diagnosticada no ano anterior. Infelizmente, após uma breve melhoria inicial, faleceu em Abril de 1812, na idade de 55 anos.

Relembremos os principais dados do seu currículo<sup>1,2</sup>. Nascido em Inglaterra, a 12 de Novembro de 1757, fez brilhantes estudos médicos na Universidade de Edimburgo, então considerada a melhor da Grã-Bretanha. Foi aluno do anatomista Alexandre Monro, de William Cullen, o primeiro que aplicou o método de Lineu na classificação das doenças, e de Andrew Duncan autor de uma compilação de diversas observações clínicas muitas das quais de dermatoses. Em 1780 defende a sua tese, em latim, sobre “inflamação do fígado” e é admitido como membro da Royal Medical Society. Em Junho de 1783 obtém o grau de “doctor”.

Aos 23 anos resolve instalar-se em Londres trabalhando gratuitamente num dispensário público na Carey Street, nº 6, um dos muitos dispensários que estavam a ser criados em Londres por obras filantrópicas, destinados às classes pobres. Notemos que o acesso à carreira médica nas instituições hospitalares

[1] Recordemos que a Europa estava em plena guerra napoleónica. Em Julho de 1810, Portugal é invadido pela 3ª vez pelo exército francês comandado por Massena. Em Março de 1811 este inicia a retirada perante as defesas das linhas de Torres Vedras guarnecidas pelas tropas inglesas e portuguesas sob o comando de Wellington. A guerra na península ibérica terminou em 1814. Perante a situação na Europa e a importância estratégica da ilha da Madeira, a Inglaterra mantinha na ilha, desde 1801, uma armada e um contingente militar, comandado pelo General H. Clinton, que permaneceu para além do fim dos conflitos (1815).

## História da Dermatologia

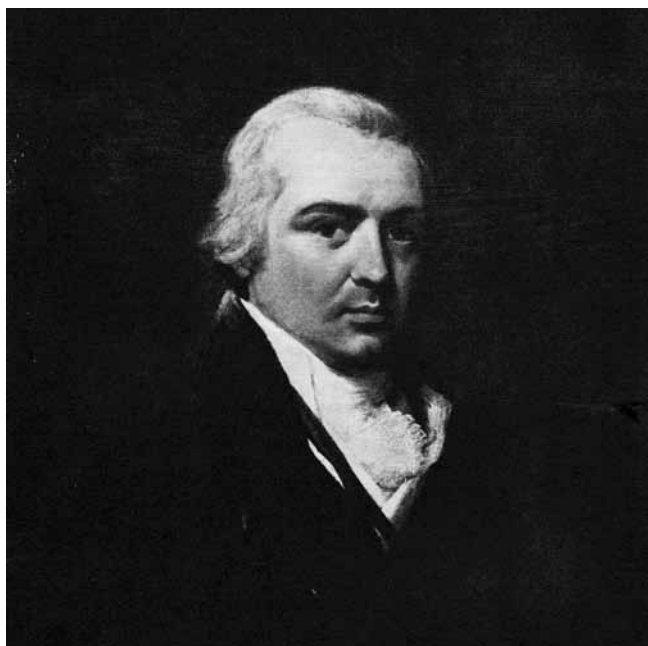


Fig. 2 - Robert Willan (1757-1812).

oficiais era vedado aos médicos não licenciados pela Universidade de Londres... Dedicou-se aos problemas da saúde pública, à profilaxia das doenças infecciosas e às doenças cutâneas: - chamou a atenção para a importância da mortalidade infantil em Londres (1/3 de mortes eram antes da idade dos 2 anos), para as condições insalubres das áreas de maior incidência de tuberculose, sobre os cuidados de higiene sanitária, defendeu a vacinação anti-variólica e interessou-se, em especial, pelas doenças cutâneas.

Com efeito, na história da Medicina, o seu nome está ligado essencialmente à dermatologia. Foi o iniciador da ordenação e da precisão da terminologia, então caótica, da semiologia cutânea e da nomenclatura das doenças cutâneas, já tentada pelo médico vienense Joseph Plenck (1735-1807).

Em 1808 publica o livro "On cutaneous diseases" (Vol. I) especificando no prefácio o seu objectivo: - alterar a orientação dos anteriores autores que "empregam o mesmo termo para denominações muito variáveis, dando vários nomes aos diferentes estados de uma mesma doença". Acrescenta que "no que diz respeito às doenças da pele, convém: - fixar a terminologia médica de acordo com definições adequadas; - constituir divisões gerais ou ordens das doenças atendendo às circunstâncias peculiares da sua aparência, descrevendo os seus aspectos principais e particulares e também as formas específicas; - classificar e denominar as que

anteriormente não tivessem sido diferenciadas; - especificar o modo de tratamento para cada doença". Descreve com relativo rigor as diversas alterações cutâneas, classificando-as em 8 ordens (pápulas, escamas, maculas, exantemas, bolhas, vesículas, pústulas, tubérculos), lesões estas que serão depois designadas, pelo seu aluno Thomas Bateman, por "lesões elementares" (Fig. 3). Ao mesmo tempo descreve 119 doenças individualizadas pelas características das lesões elementares, sede, agrupamento, associação a outros sintomas, evolução, etc.

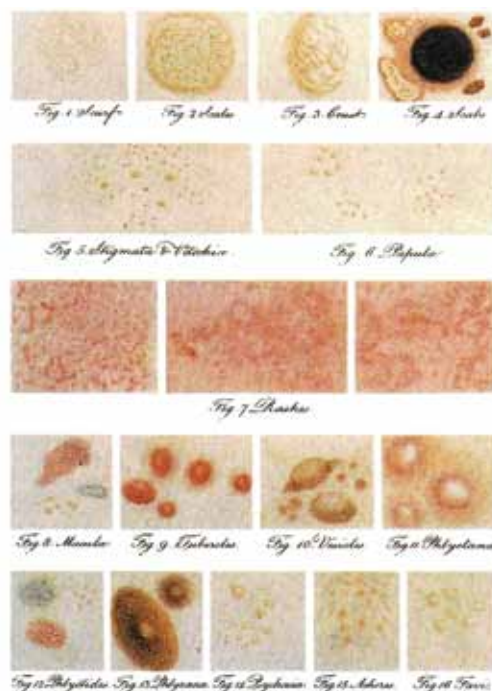


Fig. 3 - As "lesões elementares".

O livro incluía uma iconografia a cores, pintada à mão, das lesões elementares e de 33 dermatoses (Fig. 4) o que o tornava dispendioso e por isso pouco acessível. Contudo a sua publicação, embora incompleta, constituiu uma revolução médica, com grande valor pedagógico porque apresentava simultaneamente uma nomenclatura semiológica compreensiva e um método mais lógico da descrição clínica. Foi traduzido em alemão, mas, curiosamente, nunca o foi em francês. Pela mesma época, o ensino das doenças da pele era dominado sobretudo por Jean-Louis Alibert (1768-1837), do Hospital St. Louis (Paris) que publicou, entre 1806 e 1833, quatro importantes obras também com abundante iconografia, mas seguindo os clássicos métodos de inspiração hipocrática

## História da Dermatologia



Fig. 4 - Estampa de R. Willan (1808).

e galénica<sup>2</sup>: - agrupava as doenças segundo as duas categorias habituais, as do couro cabeludo e as do resto do corpo, propunha uma classificação seguindo os métodos dos naturalistas (*"J'ai adopté pour la classification des dermatoses la méthode des botanistes"*, base da bem conhecida *"L'arbre des dermatoses"*), mas utilizando uma nomenclatura um tanto confusa, por vezes inesperada, de raízes gregas, empregando termos comuns, como "dartres", efélides e cancróides, com significados muitos diversos, etc. Contudo as ideias de R. Willan eram defendidas e difundidas, no mesmo hospital de St. Louis e na mesma época, pelo seu aluno L.T. Biett (1781-1840) que fizera uma visita a Londres em 1816, convivera com Th. Bateman e voltara *"entièrement converti au système du médecin anglais Willan"*. As lições de Biett, coligidas pelo seu aluno A. Cazenave (1802-1877) e por H.E. Schedel, foram publicadas em 1828, tendo tido várias edições, embora com um número limitado de estampas: *"Abrégé pratique des Maladies de la peau, d'après les auteurs les plus estimés et surtout d'après les documents puisés dans les leçons cliniques de M. le Docteur Biett, médecin de l'Hopital Saint-Louis"*<sup>3</sup>. Acentuando as diferenças de

métodos entre Biett (e por consequência de R. Willan) e Alibert, escrevem no prefácio: - *"Pelo seu ensino brilhante o Sr. Professor Alibert tinha chamado as atenções sobre o hospital S. Luís mas tinha, por assim dizer, apenas salientado o lado pitoresco de um assunto cuja seriedade parecia desaparecer perante a sua palavra picante e espiritual"*. E acrescenta *"que desde há alguns anos um outro ensino, um ensino sério, se elevava no mesmo hospital; o Sr. Biett via em cada dia crescer o número de auditores atraídos pelas suas lições clínicas. Ali, as doenças da pele eram ensinadas, demonstradas por assim dizer, com um método e uma nova clareza; o diagnóstico era feito com cuidado; o tratamento era seguido com uma actividade prudente"*. Também como escreveu o professor A. Hardy (1885), do mesmo hospital, *"On s'amusait avec Alibert sous les tilleuls, ... on allait s'instruire dans les salles de Biett..."*<sup>4</sup>. Alibert, embora aceitando as ideias de Willan, defendia a sua opinião, pois sendo médico hospitalar, contrariamente a Willan, observava regularmente os doentes: *"placé sur un théâtre où ces maladies se présentent et se renouvellent sans cesse, j'ai pu mieux qu'un autre débrouiller la confusion introduite dans les travaux des anciens: j'ai pu suivre la marche, les périodes, le déclin, les recrudescences, les métamorphoses des divers exanthèmes. C'est dans les hôpitaux que leurs traits caractéristiques se prononcent avec plus d'évidence et plus d'énergie parce qu'on les contemple dans toutes les époques de leur existence"* (*"Précis théorique et pratique sur les maladies de la peau"*, 1810)<sup>5</sup>. Embora alguns autores, tal como Bazin, tivessem ainda seguido a opinião de Alibert, em poucos anos os ensinamentos de Willan foram adoptados e aperfeiçoados por todas as escolas de dermatologia. Para J.T. Crissey e L.C. Parish (1981), autores norte-americanos e historiadores da dermatologia, o livro de Willan e Bateman *"foi o primeiro livro de dermatologia que pode ser lido por um dermatologista moderno com um grau razoável de compreensão"*<sup>6</sup>.

No inverno de 1810, R. Willan tem os primeiros sintomas de tuberculose pulmonar e, como acima indicamos, em Outubro de 1811 decide fazer uma cura na ilha da Madeira. Faleceu cerca de 6 meses depois, a 7 de Abril de 1812 (Fig. 5).

A obra de Willan foi continuada pelo seu aluno e colaborador, Thomas Bateman (1778-1821), também licenciado em Edimburgo, e exposta no livro publicado em 1813, *"A practical synopsis of cutaneous diseases according to the arrangement of Dr. Willan"* tendo tido marcada influência no mundo médico. Entre nós há que salientar a obra de Bernardino António Gomes, editada em 1820, a primeira publicação médica portuguesa dedicada às doenças cutâneas: - *"ENSAIO DERMOSOGRAFICO*

# História da Dermatologia

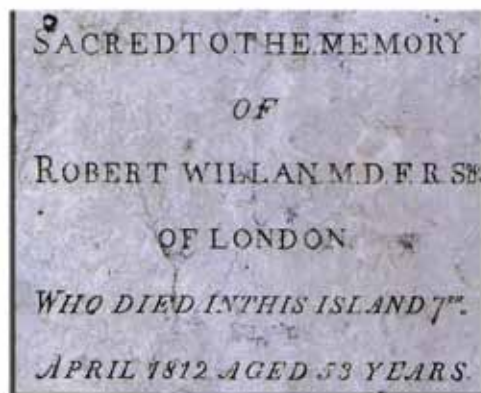


Fig. 5 - Lápide da campa de R. Willan.



Fig. 6 - Paul Langerhans (1847-1888).

ou *Succinta e Systematica descrição das DOENÇAS CUTANEAS conforme os princípios e observações dos Doutores Willan e Bateman com indicação dos respectivos remédios aconselhados por estes celebres authores, e alguns outros*<sup>[2]</sup>. Nele inclui uma estampa copiada do livro "Synopsis" e outras das "Delineations of Cutaneous Diseases" (1817) também de Bateman, às quais acrescenta uma gravura pessoal, "absolutamente original" representando "um preto com Boubas"<sup>[3]</sup>.

Em resumo, a rápida e ampla aceitação e difusão dos ensinamentos de Robert Willan justificam o facto de ter sido considerado, em Fevereiro de 1999, pela Royal Society of Medicine, o "Dermatologist of the Millennium"<sup>1</sup>.

Como indicamos no início, também outro grande nome da história da Medicina recorreu ao clima da Madeira para se tratar da tuberculose: **Paul Langerhans** (Fig. 6).

O seu currículo foi bem diferente<sup>8,9</sup>. Nascido em Berlim, em 25 de Julho de 1847, de família muito ligada à medicina (pai, dois irmãos e um tio materno, médicos de renome), estudou inicialmente na Faculdade de Medicina de Jena e depois na de Berlim. Teve

como professores Emil Du Bois-Reymond (fisiologista), Rudolfo Virchow (patologista) e Julius Cohnheim (histologista), mestres já de grande prestígio. Estes dois últimos tiveram grande influência no seu futuro. Em 1869 recebe o diploma de médico.

Em 1868, isto é, ainda como aluno, aplica-se a estudar, sob a orientação de Cohnheim, a inervação da pele humana em lâminas histológicas coradas pelo método de impregnação pelo ouro. Descreve células não pigmentadas, dendríticas, situadas na epiderme, sobretudo na camada espinhosa (Fig. 7). A configuração e a coloração pelo ouro levam-no a admitir serem células do sistema nervoso cutâneo, como receptores intra-epidérmicos ("Ueber die Nerven der Menschlichen Haut" – Virchow Arch, 1868, 44:325-37).

No ano seguinte, descreve na tese de formatura ("Beitrag zur mikroskopischen anatomie der bauchspeichel druse" – Inaugural-dissertation. Berlim, Gustav Lange, 1869), efectuada no Instituto de Patologia de R. Virchow, outra "novidade" histológica, agora no pâncreas. Descreve, dispersos pelo órgão, pequenos agrupamentos de células poligonais, homogéneas, com núcleo redondo, sem nucléolos, de 0,1 a 0,24mm de diâmetro (Fig. 8). Não lhes atribuiu funções específicas.

[2] Bernardino António Gomes justifica a importância da obra de Willan e Bateman escrevendo na "Prefação" do seu livro, a que chama "opúsculo", que as causas da "escacez de conhecimentos" das doenças cutâneas são devidas "à multiplicidade, que há, de enfermidades cutâneas, e a semelhança, que a maior parte dellas tem entre si, pelo menos em algum período da sua carreira, constituem a principal, porque fazem que observadores pouco attentos forçosamente hão de ser menos expertos nesta sorte de enfermidades" e acrescenta: "Deve ajuntar-se a estas causas outra proveniente talvez das que tenho ponderado, a qual particularmente tem coberto de tão espessas trevas esta provincia da sciencia medica, que muito hade custar a deslindar a sua topographia antiga e a traçar a moderna. Fallo do sentido diverso e vago ou indefinido, em que aqui todos os escriptores sobre doenças cutâneas, tem empregado muitos termos". Dá como exemplos de "confusão" os termos lepra, elephantiasi e pústula "tomados em um sentido tão diverso ou tão vago, que he quasi um synonymo de enfermidades cutâneas". É contudo de notar que B. António Gomes faz algumas críticas aos critérios de Willan e Bateman e de Alibert, propondo, baseado na sua experiência, algumas modificações nosológicas (ou "dermosographicas"), como por exemplo, "transfere o género vitiligo, da ordem Tubérculos, em que os doutores Willan e Bateman o havião collocado, para a ordem "Manchas", considera que os termos "sarampo, sarampão" exprimem variedades de Rubéola e o "sarampelo" a Roseola, que certas "espécies syphiliticas" devem formar um "novo género" que denomina "Syphilirodes, derivado de Syphilis e Leproses", porque ela se assemelha à "lepra syphilitica", etc.

[3] A gravura, de muito boa qualidade, foi desenhada por Julien Paltière, no Rio de Janeiro e gravada em cobre por Van der Berghe, em Paris.

## História da Dermatologia

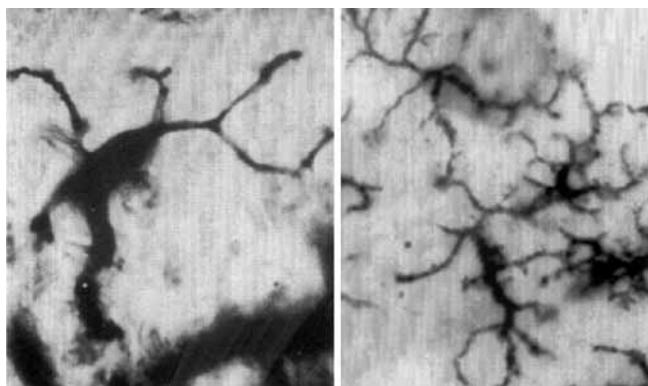


Fig. 7 - Células de Langerhans (coloração pelo ouro).

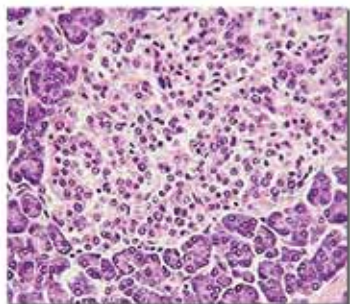


Fig. 8 - Ilhota de Langerhans.

O verdadeiro significado e a enorme importância biológica e fisiológica destes achados foram descobertos anos depois, já após o seu falecimento.

É em 1901 que o patologista norte-americano Eugene Opie demonstra que a insulina é secretada pelas células pancreáticas descritas por Langerhans e que o histologista francês E. Laguesse, de Lille, havia designado, em 1893, por *ilhas de Langerhans*. Sabe-se hoje que estas ilhas são constituídas por 4 tipos de células que produzem diferentes hormonas segregadas directamente na circulação sanguínea: - a insulina, pelas células beta, o glucagon, pelas células alfa, a somatostatina, pelas células delta e o polipeptídeo pancreático, pelas células F.

Em relação às células dendríticas observadas na epiderme, só após o ano de 1973, isto é, decorridos cerca de cem anos, é que se inicia a descoberta do seu valor, actualmente, e justamente, chamadas *células de Langerhans*. Na realidade, integram-se no vasto sistema imunitário das células *dendríticas*, estudado desde 1973 por R.M. Steinman, e por tal recentemente galardoado com o Prémio Nobel. São incontáveis os trabalhos científicos que demonstram a sua enorme importância nos mecanismos imunológicos. Recordemos que as células de Langerhans são células residentes na epiderme (representam 2 a 4% das células da epiderme), estão presentes em certas mucosas epiteliais, na derme, nos gânglios e no timo, sendo caracterizadas pela presença no seu citoplasma, em microscopia electrónica, dos grânulos ou corpos de Birbeck. São células do sistema monocitário e macrofágico, derivadas de células precursoras da medula óssea CD34++ comuns aos polinucleares e aos macrófagos durante o desenvolvimento embrionário. Tem múltiplas funções imunitárias, mais ou menos complexas, enumeradas por G. Rodrigo e col.<sup>10</sup>: - "em reacções imunoalérgicas, como o eczema de contacto alérgico (células processadoras e apresentadoras de antígenos a linfócitos T) e no eczema atópico; - na elaboração de resposta imune contra agentes infecciosos cutâneos; - no desencadeamento ou manutenção da resposta inflamatória cutânea em doenças autoimunes (apresentação de auto-antígenos) e na psoríase; - na patogenia da reacção do enxerto contra hospedeiro; - na defesa anti-neoplásica".

Contudo, e naturalmente antes da "era imunológica", foram vários os autores que defenderam a hipótese de Langerhans, a de serem células do sistema nervoso. De entre eles destacamos a tese de doutoramento do dermatologista, Professor João Ferreira Marques<sup>11</sup>, apresentada em 1941 na Faculdade de Medicina de Lisboa, com o título "*Contribuição para o estudo da histologia, fisiologia e génese dos elementos de Langerhans na pele humana*"<sup>[4]</sup>. De notar que a ideia de Ferreira Marques, de serem células a que poderíamos chamar da defesa "sensitiva", envolvendo o organismo, tem algum fundamento numa época em que havia um quase total desconhecimento das reacções imunológicas. Serão na

<sup>[4]</sup> O trabalho foi iniciado em Zurique, no serviço de Bruno Bloch, depois continuado em Paris, com A. Civatte e terminado no IPO de Lisboa, com o apoio de Celestino da Costa. Utilizando o método da impregnação pelo ouro, descreve com pormenor as características das células, com "duas espécies de prolongamentos: uma constituída quase sempre por um único que se dirige para a basal" e outra, "formada por todos os restantes, que se dirigem para a periferia - prolongamentos de captação providos de dispositivos terminais" de formas variáveis. Ferreira Marques conclui que estas células que designa de "elementos de Langerhans", "são células de Schwann emigradas na epiderme" mantendo no seio da epiderme um verdadeiro sistema que, pelo seu plano de captação, envolve o organismo e se põe em contacto com o mundo exterior e que pelos seus prolongamentos de transmissão se liga ao sistema nervoso periférico". Para este sistema propõe a designação de "sistema sensitivo intraepidérmico" perfilhando de certo modo a opinião de Langerhans.

# História da Dermatologia

realidade “células sentinelas”, não do sistema nervoso periférico mas do sistema imunitário.

É de referir também um estudo de Langerhans que alguns autores afirmam ter sido utilizado por L. Aschoff (1866-1942) quando este estabeleceu o conceito do sistema reticuloendotelial. O referido estudo, efectuado em colaboração com F. Hoffman, no laboratório de R. Virchow, tinha o intuito de estudar o sistema macrofágico recorrendo à injeção endovenosa de cinábrio (sulfureto de mercúrio) em coelhos e em cobaias; verificaram que o produto era fixado por células da medula óssea, dos capilares e no tecido conjuntivo hepático.

Após a formatura, em 1870, P. Langerhans participa numa expedição científica antropológica, etnográfica e médica, no Egipto, Síria e Palestina. Regressado à Alemanha, é médico do exército durante a guerra franco-prussiana (1870-1871). Logo após, com o apoio de R. Virchow, é nomeado professor de patologia na Universidade de Freiburg im Bresgau. Decorridos 3 anos, em 1874, aos 27 anos, é-lhe diagnosticada a tuberculose razão pela qual recorre a estadias em Capri, na Suíça e, em 1875, na Madeira, na cidade do Funchal. Aqui permaneceu 13 anos, casou com uma compatriota em 1885, exerceu a profissão, escreveu dois artigos sobre a tuberculose (1884, 1888) e, facto a salientar, efectuou também estudos sobre os invertebrados da fauna marítima da região (descreve cerca de 50 novas variedades) e cujos resultados foram apresentados na Real Academia de Berlim, de 1879 a 1884. Em 1885, publica um livro sobre usos e costumes da Madeira (“Handbuch für Madeira”, Berlin, August Hirschwald, 1885).

Faleceu a uma semana do seu aniversário, em 20 de Julho de 1888, na idade de 41 anos. Está igualmente sepultado no cemitério dos ingleses (Fig. 9)<sup>[5]</sup>.

Por todas estas razões, Paul Langerhans é considerado como um dos grandes nomes da investigação médica e biológica. A precocidade dos seus dois importantes achados histológicos (embora não tenha chegado a antever ou a conhecer a sua importância científica<sup>[6]</sup>), a diversidade da sua actividade intelectual, abrangendo a medicina, a biologia, a etnografia, a antropologia e a sociologia, a perseverança na acção procurando ultrapassar a adversidade da doença e certamente dos poucos meios materiais de que dispunha, são provas de uma excepcional personalidade.



**Fig. 9** - Sepultura de Paul Langerhans: lápide de identificação e placas comemorativas da Sociedade Alemã de Dermatologia, da Sociedade Alemã de Diabetologia, da Sociedade Internacional de Imunologia Dermatológica e dos médicos diabetologistas portugueses (1988).

A sua sepultura no Funchal não tem sido esquecida. Em 1988, a Sociedade Alemã de Dermatologia, a Sociedade Internacional de Imunologia Dermatológica e a Sociedade Alemã de Diabetologia assinalaram o centenário da sua morte com uma cerimónia no Funchal com a presença, entre outros, dos Professores Christophers, Presidente da Sociedade Alemã de Dermatologia, Braun Falco, então Presidente do Comité Internacional de Dermatologia e K. Wolff (Viena), além das autoridades e personalidades locais dos Serviços de Saúde e do Cônsul da Alemanha. No mesmo ano também a Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal e Centro Hospitalar do Funchal promoveram uma sessão científica de homenagem<sup>[7]</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Booth CC. “Robert Willan MD FRS (1757-1812). Dermatologist of the Millenium” - J Royal Soc Med. 1999; 92:313-8.
2. Tilles G. La naissance de la dermatologie. Paris: Les Éditions Roger Dacosta; 1989.
3. Cazenave A, Schedel, HE. Abrégé pratique des maladies de la peau—3 éd. — Paris: Nabu Press; 1838.
4. Hardy A. Documents pour servir à l’histoire de l’hôpital Saint-Louis au commencement de ce siècle. Ann Dermatol Syphilol. 1885; 6:629-38.
5. Tilles G, Wallach D. Les doctrines en dermatologie:

<sup>[5]</sup> A campa tem na lápide de identificação, a seguinte citação, em grego, da Odisseia de Homero: “Nem o meu coração deseja mais tempo para estar vivo e ver a luz do sol”<sup>7</sup>.

<sup>[6]</sup> É de sublinhar que as duas primeiras descrições deram origem a dois prémios Nobel da Medicina:- em 1923, a Banting e R. MacLeod pelos estudos sobre a insulina; em 2011, a Ralph Steinman pelos estudos sobre as células dendríticas.

<sup>[7]</sup> Sinceros agradecimentos ao nosso colega Dr. Luís Camacho de Freitas, do Funchal, pelo envio das fotografias das campas de R. Willan e de P. Langerhans e pelas informações sobre as homenagens havidas.

## História da Dermatologia

- La dermatologie en France. Paris: Éditions Privat; 2002.
6. Crissey JT, Parish LC. Dermatology and syphilology of the nineteenth century. New York: Praeger; 1981.
  7. Gomes B A. Ensaio dermosographico. 2ª ed, Lisboa; 1823.
  8. Sukula A. Paul Langerhans (1847-1888): a centenary tribute. J Royal Soc Med. 1988; 91:414-5.
  9. Jolle, S. Paul Langerhans. J Clin Pathol, 2002; 55:243.
  10. Rodrigo FG, Gomes MM, Mayer da Silva A, Filipe P. Dermatologia.- Lisboa: Fundação C. Gulbenkian; 2010.
  11. Póaires Baptista A. O Prof. Doutor João Ferreira Marques (1906-1979). Trab SPDV. 2006; 64:159-69.





### **AS ASSOCIAÇÕES DE DOENTES – EM QUE MEDIDA PERVERTEM A PRÁTICA MÉDICA? – PROF. HON. EDOUARD GROSSHANS**

### **PATIENTS ASSOCIATIONS AND THE PREVERTION OF MEDICAL PRATICE – PROF. HON. EDOUARD GROSSHANS**

A. Poiares Baptista

*Professor Catedrático de Dermatologia, Jubilado., Faculdade de Medicina de Coimbra / Retired Professor of Dermatology and Venereology of the Coimbra University, Portugal*

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

Há algum tempo recebi do meu colega, Professor Edouard Grosshans, de Estrasburgo, actualmente Professor Honorário, um pequeno texto respeitante a um assunto que o tem preocupado dadas as implicações que tem tido ou que podem ter na actividade médica. Foi pois com natural interesse que o li e o apreciei, não apenas pelo tema mas também porque é sempre com agrado que leio as variadas “crónicas” que de tempos a tempos me envia.

No nosso país existem igualmente algumas associações de doentes de patologia dermatológica crónica (psoríase, lupus eritematoso, genodermatoses,...). Contudo, segundo julgamos saber, a sua acção não tem sido tão acentuada e sem as aparentes consequências funestas apontadas pelo nosso colega. Cremos que a sua principal acção tem sido a de conseguir obter da parte do Governo a comparticipação total ou parcial de determinados medicamentos e condições particulares de assistência médica e, de certo modo, assim poder condicionar a atitude médica. Embora não referida, julgamos que serão também de considerar as “informações” que são lançadas na internet e que os pacientes recolhem e as julgam como insuspeitas podendo ser portanto utilizadas por estes como argumento para condicionar a orientação terapêutica, mesmo que estas “informações” não sejam da responsabilidade das Associações de Doentes ou da indústria farmacêutica. Contudo, e apesar do panorama nacional não ser totalmente idêntico, julgamos haver conveniência em dar a conhecer, com a devida autorização do autor, os problemas apontados e expressos no texto. Lembro que o Prof. E. Grosshans é uma das personalidades de prestígio da Dermatologia francesa e europeia, foi Professor Titular de Dermatologia na Universidade de

Strasbourg, sucessor dos Professores L. Pautrier e Fr. Woringer, co-autor do livro “Dermatologie et maladies sexuellement transmissibles” (c/ J. Saurat, P. Laugier, J.M. Lachapelle) e que é um dermatopatologista de renome, tendo colaborado em vários cursos promovidos pelo Clube Sá Penella, da SPDV.

#### **AS ASSOCIAÇÕES DE DOENTES EM QUE MEDIDA PERVERTEM A PRÁTICA MÉDICA** *Prof. Hon. Edouard Grosshans*

*É uma interrogação que surgiu aquando de uma conversa ocasional com um amigo dermatologista da carreira hospitalar e universitária ainda em exercício. Não me recordo qual o exacto encadeamento das ideias. Julgo que falávamos sobre o aparente desaparecimento espontâneo dos nevos pigmentares no decurso da vida. Em seguida derivamos sobre os problemas que se põem aos médicos, no caso presente aos dermatologistas, a existência e o lobbying das associações de doentes. Estas associações modificaram o comportamento médico, não necessariamente com vantagem para os seus aderentes.*

*Foi justamente a propósito dos nevos e da “Associação do Nevo Gigante Congénito” à qual o Boletim da Ordem do Médicos de França tinha dedicado duas páginas de informação no seu número de Junho 2010. Os numerosos trabalhos consagrados aos nevos nevoelulares congénitos tiveram dois efeitos perversos: uma sobreavaliação do risco de evolução para um melanoma e o fornecimento de doentes aos cirurgiões plásticos e aos psicólogos. Uns e outros exploraram a prevenção desta possível evolução e a aceitação deste risco pelos pais...*

## Artigo de Opinião

e muito acessoriamente pelas crianças. Com efeito, o risco de evolução para um melanoma é o mesmo para todos os nevos, quer sejam congénitos ou adquiridos. É um risco real, mas relativamente fraco, porém com estimativas variáveis e fantasistas, indo, segundo os inquéritos, de 0,005% a 10,7%! Está aumentado apenas nos casos dos nevos congénitos ditos gigantes, de mais de 6 cm de diâmetro à nascença e de mais de 20 cm na idade adulta. Os cirurgiões plásticos, e numerosos dermatologistas praticando a cirurgia cutânea, baseiam-se contudo no risco de cancerização, no receio deste risco e na má aceitação do prejuízo estético para encorajar e fazer a excisão sistemática de todos os nevos congénitos, e não exclusivamente a dos nevos gigantes nos quais este risco está realmente comprovado. A maioria dos cirurgiões que se "atacam" aos nevos escolhem contudo a facilidade. Eles não interveem nos nevos gigantes sabendo que as ablações radicais são difíceis e não garantem a total prevenção do melanoma que pode desenvolver-se a partir dos numerosos resíduos nevocelulares dermohipodérmicos deixados no local. Preferem "atacar" os nevos que constituem só um problema estético, com a aceitação dos pais, sem esperar que a criança já mais crescida possa dar a sua opinião como "verdadeiro proprietário" e como verdadeira ou pretensa vítima. Nos casos destes nevos congénitos, o medo do cancro e o lobbying da associação tem tido um efeito perverso nomeadamente na forma de recuperação de uma clientela pelos cirurgiões de uma indicação não válida, nem no plano epidemiológico nem no plano ético.

Existe uma perversão semelhante nas relações entre os médicos e os investigadores e os doentes no funcionamento de numerosas associações de doentes de genodermatoses diversas, tais como a epidermólise bolhosa congénita ou o xeroderma pigmentosum. Estas associações são muitas vezes literalmente cercadas pelos investigadores em genética humana que ali encontram uma matéria prima já seleccionada. Apesar da ausência de progressos terapêuticos (sobre o qual eu já havia insistido num editorial publicado em 2004<sup>[1]</sup>) em relação directa com os seus trabalhos, os doentes destas associações, como no síndrome de Stockolm, tomam partido por estas pesquisas em genética humana, indo até aceitar serem exibidos de maneira lamentável nos grandes shows televisonados. Sinto vergonha em ver eminentes colegas figurarem nos conselhos de administração ou como "conselheiros científicos" destas

associações, aceitarem sem vergonha os fundos obtidos dificilmente graças à caridade pública e a continuarem a prometer que, graças aos seus trabalhos, as vítimas destas maldições verão a sua sorte melhorar e poderão um dia curar. Há mais de 25 anos que estas manipulações de opinião existem. Aqui, em prejuízo directo das associações, cuja esperança, fé, gratidão e inocência são porem admiráveis, e apenas em proveito da notoriedade científica e da glória dos investigadores.

As associações de doentes sofrendo de dermatoses crónicas diversas para as quais tratamentos são disponíveis, tais como a psoríase ou a dermatite atópica, desempenham um papel mais subtil na perversão do exercício médico. Os seus membros são na maioria "internautas" e tem sobre os prescritores um forte poder manipulador. Valorizam as suas próprias informações direccionadas sobre a "eficácia", em total ignorância da dificuldade principal que está na base da toda a prescrição, a saber a base da indicação de tal ou tal tratamento. Estas associações tornam-se facilmente presas dos apresentadores de promessas, indo da estação termal à grande firma farmacêutica especializada nas bioterapias mais actuais. É curioso constatar que as sumidades dermatológicas consideradas como as mais válidas, raramente fazem parte dos conselhos destas associações que sublinham a sua independência em relação às "faculdades". Muitas das associações tornam-se importantes para um dos seus dirigentes assim elevado ao grau de presidente com poder arbitrário. É assim que vemos florir nos manifestos destas associações tomadas de posição favoráveis à infinidade das medicinas chamadas doces, "tendo feito as suas provas", apoiados em testemunhos anedóticos. E os dirigentes, sem duvidar da sua incompetência, opõem as suas íntimas convicções ao parecer dos médicos qualificados. É de lamentar ver nas conclusões das conferências de consenso ou nas "recomendações" respeitantes à terapêutica de uma ou outra destas doenças, emanando portanto de sociedades científicas, tal como a Sociedade Francesa de Dermatologia, figurar algumas vezes o conselho de por os doentes em contacto com estas associações, com o fim de ajuda, de solidariedade, de informação e de apoio psicológico.

Prof. Hon. Edouard Grosshans

[1] E. Grosshans – "La génétique a-t-elle fait progresser la thérapeutique des génodermatoses ?" - Ann. Dermat. Venereol., 2004; 131: 433-5.

# PERTURBAÇÃO DISMÓRFICA CORPORAL - UM DESAFIO EM DERMATOLOGIA

Filipa Veríssimo<sup>1</sup>, Pedro Andrade<sup>2</sup>, Luís Correia<sup>3</sup>, Isabel Rocha<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Interna de Psiquiatria/Resident Psychiatry, Hospital de Magalhães Lemos EPE – Serviço Porto

<sup>2</sup>Interno de Dermatovenereologia/Resident, Dermatology and Venereology, Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospitais da Universidade de Coimbra EPE, Coimbra

<sup>3</sup>Interno de Psiquiatria/Resident Psychiatry, Hospital de Magalhães Lemos EPE – Serviço Matosinhos, Porto

<sup>4</sup>Especialista em Psiquiatria, Assistente Hospitalar de Psiquiatria/Consultant Psychiatry, Hospital de Magalhães Lemos EPE – Serviço Póvoa de Varzim/Vila do Conde, Porto, Portugal

**RESUMO** – Na sociedade actual, em que a beleza e juventude são sinónimos de sucesso, são cada vez mais frequentes as queixas “estéticas” centradas nas imperfeições da pele e do corpo. Os Dermatologistas são muitas vezes procurados para avaliação e tratamento dessas queixas. A Perturbação Dismórfica Corporal (PDC), inicialmente denominada “dismorfofobia”, é uma patologia psiquiátrica frequente e incapacitante, caracterizada pela preocupação excessiva com um determinado defeito físico, real ou inexistente, causando angústia e disfunção nos planos social, afectivo e laboral. A ansiedade associada ao “defeito” estético compele os indivíduos com PDC a comportamentos do tipo compulsivo com o objectivo de o camuflar, evidenciando-se comportamentos como a compra compulsiva de lenços e chapéus, utilização de produtos de maquilhagem, manipulação da pele (*skin picking*), verificação ao espelho e procura de intervenções correctivas em consultas de Dermatologia, Cirurgia Plástica e Medicina Dentária (“*doctor shop*”). Os doentes com PDC, não reconhecendo o defeito como mínimo ou inexistente, procuram tratamentos estéticos para uma patologia de natureza psiquiátrica. A prevalência da PDC na população geral é de 1 a 2% e na população de doentes dermatológicos é de 2,9 a 29,4%. Considerando a alta prevalência de PDC naquela população, e tendo em conta que os tratamentos estéticos raramente melhoram os sintomas, a sensibilização e formação dos Dermatologistas para a investigação sistemática, diagnóstico e orientação para consulta de Psiquiatria torna-se fundamental.

**PALAVRAS-CHAVE** – Perturbação Dismórfica Corporal; Imagem Corporal; Cirurgia Plástica.

## BODY DYSMORPHIC DISORDER - A RAISING CONCERN IN DERMATOLOGY

**ABSTRACT** – In modern societies, as beauty and youth are paired with success, patients driven by aesthetic concerns involving skin and body imperfections are raising concern in the daily practice of Dermatology. Body Dysmorphic Disorder (BDD), also known as dysmorphophobia, is a frequent psychiatric condition characterized by an excessive distress from minimal or nonexistent physical defects, resulting in severe emotional, social and professional disabilities and compulsive behaviors aimed to correct or hide these defects (excessive acquisition of hats or scarves, abusive and unsatisfactory application of makeup products, obsessive verification of the mirror image, skin picking, and consecutive requests of cosmetic surgical procedures). Being unaware of the true nature of their condition, BDD patients commonly seek for Dermatology, Plastic Surgery or Dentistry clinics. In fact, the prevalence of BDD within dermatological patients is estimated at 2,9-29,4%, being significantly higher than in general population (1-2%). Considering that cosmetic procedures are rarely beneficial in this setting, dermatologists should be aware of this frequent condition and be able to identify BDD patients, as referral to psychiatric care is of extreme importance.

**KEY-WORDS** – Body Dysmorphic Disorders; Body Image; Plastic Surgery.

# Educação Médica Contínua

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

*No conflicts of interest.*

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

*No sponsorship or scholarship granted.*

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

## Correspondência:

Dr. Pedro Andrade

Serviço de Dermatologia

Hospitais da Universidade de Coimbra, EPE

Praceta Mota Pinto

3000-075 Coimbra

Tel: +351 239400420

Fax: +351 239400490

E-mail: pedro.andrade@portugalmail.com

## INTRODUÇÃO

A preocupação com a aparência física foi sempre uma característica transversal a todas as sociedades, independentemente da cronologia e geografia, moldando-se de acordo com os diferentes perfis contextuais e culturais<sup>1</sup>. A partir do início do século XX, e de forma mais pronunciada nas últimas três décadas, os conceitos de beleza, elegância e juventude têm sido cada vez mais associados ao bem-estar, saúde e sucesso pessoal. Modelos de referência idealizados e padronizados são criados e potenciados pelos *media*, servindo de base a um culto de massas e justificando a procura incessante de métodos de optimização da imagem pelo cidadão comum. Acompanhando esta tendência, assistiu-se, nas últimas décadas, a uma verdadeira revolução nas áreas da Dermatologia Cosmética e Cirurgia Estética, com a diversificação dos procedimentos destinados à correcção de pequenas irregularidades físicas da pele, ocultação das evidências de envelhecimento fisiológico cutâneo e realce de características consideradas esteticamente mais apelativas<sup>2</sup> – desde as diferentes opções de maquilhagem, depilação e coloração capilar, passando pelos solários e técnicas cirúrgicas pouco invasivas como *peelings* químicos, *fillers*, injeções de toxina botulínica, tratamentos de laser, e outras mais invasivas como ritidectomias, *liftings*, blefaroplastias, otoplastias, rinoplastias e lipoaspirações. Paralelamente, assistiu-se a uma proliferação de ginásios e academias de desporto, centros de nutrição e massoterapia, acompanhando as exigências de uma sociedade cada vez mais perfeccionista e empenhada em atingir a beleza ideal.

Sendo a aparência física um factor determinante no estabelecimento de relações interpessoais nas sociedades modernas, considera-se normal a existência de uma preocupação constante com a imagem. Assim, é crescente o recurso a consultas de Dermatologia, Cirurgia Plástica ou Medicina Dentária, nas quais são solicitadas intervenções dirigidas a pequenas irregularidades da pele (rugas, cicatrizes, discromias, assimetrias) e dos dentes, muitas vezes pouco perceptíveis, mas que condicionam desconforto por divergirem do padrão convencional de beleza<sup>3</sup>. Neste conjunto diversificado de doentes, são frequentes os casos em que se relatam irregularidades imperceptíveis, ou mesmo inexistentes, em relação às quais se tem uma aversão excessiva, expectativas impróprias em relação aos procedimentos solicitados e, invariavelmente, insatisfação com os resultados obtidos<sup>4</sup>, levando muitas vezes à instituição de processos médico-legais<sup>5</sup> e procura recorrente de diferentes profissionais<sup>6</sup>. A existência de uma patologia psiquiátrica de base, em particular a Perturbação Dismórfica Corporal (PDC), deverá ser sempre ponderada nestas situações<sup>7</sup>. O seu reconhecimento precoce implica um elevado nível de suspeição mas poderá evitar a realização de procedimentos ineficazes e permite a instituição de um plano de tratamento dirigido à doença primária.

A PDC foi descrita pela primeira vez por *Enrico Morelli* em 1886<sup>8</sup>. *Janet*, em 1903, descreveu a “*obsession de honte du corps*” (obsessão com vergonha do corpo)<sup>9</sup> e *Kraepelin*, em 1909, denominou-a “*dysmorphophobic syndrome*”. Antes da introdução desta perturbação no *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM) da Associação Americana de Psiquiatria<sup>10</sup>

## Educação Médica Contínua

– Tabela 1 – há descrições de doentes com sintomas congruentes com PDC em periódicos de Dermatologia e Cirurgia Estética dos anos 60. Nestes, eram descritos doentes “insaciáveis”<sup>11</sup> em relação à realização de cirurgias plásticas e intervenções cosméticas destinadas à correcção de deformações mínimas. Na literatura dermatológica é possível encontrar descrições de casos clínicos com os diagnósticos de “dismorfofobia”, “*dermatological nondisease*”, “síndrome dismórfica” e “hipocondria dermatológica”<sup>12</sup>. Estes doentes demonstravam geralmente insatisfação com os diversos tratamentos proporcionados, contestando sistematicamente os seus resultados, ou focavam posteriormente a sua preocupação noutra área do corpo.

**Tabela 1 - Critérios de diagnóstico de Perturbação Dismórfica Corporal, segundo a classificação da Associação Americana de Psiquiatria (In *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - DSM-IV*. 4<sup>th</sup> ed. Washington DC: American Psychiatric Association, 1994)**

CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO - PERTURBAÇÃO DISMÓRFICA CORPORAL (os três critérios são necessários para o diagnóstico)	
1	Existência de preocupação com defeito imaginário da aparência. Se uma pequena anomalia física for aparente, a preocupação é claramente excessiva.
2	Ansiedade significativa ou disfunção social, profissional ou outra, perante o defeito considerado.
3	A preocupação existente não é enquadrável em outra patologia psiquiátrica (por exemplo anorexia nervosa).

A designação “*escoriações neuróticas*” faz ainda parte da terminologia utilizada na prática clínica dermatológica para descrever o conjunto heterogéneo de lesões cutâneas que resultam do acto repetitivo e incontrolável de manipular ou arranhar a pele, de forma consciente e ritualizada, frequentemente em torno de pequenas irregularidades da superfície cutânea<sup>13</sup>.

A imagem corporal, modelada por processos perceptivos, emocionais e cognitivo-comportamentais, é a representação mental que cada indivíduo faz do seu corpo. Ela compreende o “corpo real”, o “corpo percebido”, o “corpo ideal” e o “corpo socialmente aceite”<sup>14</sup>. Quando estes componentes estão em conflito, é provável o desenvolvimento de sentimentos de frustração, de baixa autoestima e, em casos mais graves, de delírio. De facto, na PDC, o corpo percebido

pode não corresponder ao corpo real, nem ao ideal nem ao socialmente aceite. O indivíduo olha para o seu corpo como se reflectido num espelho deformador e a incapacidade de distinguir a imagem real da percebida gera um sentimento global negativo que invade a psique independentemente do tipo de defeito na aparência. Nessa medida, admite-se que os doentes com PDC apresentam uma distorção delirante da imagem corporal, grave, e que os perturba, tanto na esfera individual como na relacional.

O início dos sintomas ocorre geralmente na adolescência e a frequência parece ser semelhante em ambos os sexos<sup>15</sup> embora haja estudos que indicam uma prevalência ligeiramente superior no sexo feminino<sup>16</sup>. A prevalência da PDC na população geral é de cerca 1 a 2%<sup>17,18</sup>. Estima-se que na população de doentes que recorrem a consultas de Dermatologia e Cirurgia Estética seja de 2,9 a 29,4%<sup>6,18-23</sup>. Num estudo de prevalência numa amostra clínica dermatológica, 14,4% dos doentes reuniam critérios para o diagnóstico de PDC sendo que a maioria destes procurou tratamento para acne<sup>24</sup>.

À PDC associam-se as taxas mais elevadas de suicídio entre as várias patologias psiquiátricas. De facto, 80% dos doentes refere história de ideação suicida e 24 a 28% de tentativa de suicídio o qual é consumado em cerca de 0,3% dos casos<sup>25</sup>.

### ETIOPATOGENIA

Factores genéticos parecem desempenhar um papel importante na etiologia da PDC. De facto, é possível identificar antecedentes familiares de PDC em 8% dos doentes com este diagnóstico, traduzindo um risco 4 a 8 vezes superior em relação à população geral<sup>26</sup>.

Os mecanismos etiopatogénicos não são ainda totalmente conhecidos, no entanto, alterações funcionais de vários neurotransmissores, entre os quais a serotonina e a dopamina, parecem estar envolvidas. A boa resposta clínica destes doentes à terapêutica com acção nos referidos neurotransmissores é um argumento a favor desta hipótese<sup>15</sup>. Por outro lado, várias patologias com interferência sobre as vias serotoninérgicas têm vindo a ser descritas em associação a PDC, nomeadamente doenças inflamatórias, infecções estreptocócicas<sup>27</sup> ou patologia orgânica do lobo frontotemporal<sup>28</sup>. Doentes com PDC sujeitos a estudos de neuroimagem com activação cerebral apresentam evidências de padrões de percepção visual e processamento emocional anómalos. *Feusner* propõe um modelo para a compreensão

## Educação Médica Contínua

das vias neuroanatômicas possivelmente envolvidas nos sintomas de PDC, que combina disfunções na via fronto-estriada, alterações no processamento interhemisférico e sobreactivação da amígdala e da ínsula<sup>6</sup>.

### CLÍNICA

A principal característica da PDC é a preocupação excessiva com um determinado defeito físico. Esse defeito pode ser inexistente ou, sendo real, é pouco perceptível, no entanto, a preocupação que suscita é manifestamente excessiva causando angústia e disfunção nos planos social, afectivo e laboral<sup>10</sup>. Os sintomas manifestam-se geralmente no início da adolescência e a sua evolução é crónica, na ausência de tratamento apropriado.

Os doentes com PDC referem apresentar irregularidades em um ou mais aspectos da sua aparência física, que descrevem utilizando termos como “feio”, “anormal” ou “disforme”. Estes defeitos podem localizar-se em qualquer área corporal, mas são identificados sobretudo na face e no couro cabeludo. São particularmente comuns os defeitos envolvendo a pele (acne, cicatrizes, rugas, alterações da pilosidade, alterações da pigmentação ou assimetrias), o cabelo (fragilidade e rarefacção capilar) e a conformação do nariz e da boca<sup>29-31</sup>. Nos homens são também comuns os defeitos referidos aos genitais, ao peso e à constituição muscular. Da mesma forma, perturbações relacionadas com o peso e a conformação das ancas, pernas e mamas são frequentemente referidas pelas mulheres<sup>32</sup>. Embora a clínica da PDC seja globalmente homogénea do ponto de vista cultural, há aspectos particulares típicos de algumas raças, culturas e etnias (como a conformação das pálpebras, frequentemente referida pelos japoneses, mas raramente pelos ocidentais)<sup>33</sup>.

Durante a evolução da doença são apontados, em média, defeitos em 5 a 7 regiões corporais<sup>34</sup>. A preocupação que suscitam é de carácter obsessivo e ocupa entre 3 a 8 horas diárias<sup>6,35</sup>. É característico o padrão compulsivo de verificação, ocultação ou correcção dos defeitos. Os mais comuns são a manipulação constante e a sua verificação em espelhos (ou outras superfícies reflectoras como vidros de montras), a camuflagem utilizando o cabelo, maquilhagem, lenços ou chapéus, a remoção repetitiva de pêlos com pinça e a utilização abusiva de agentes despigmentantes, *peelings* e solários<sup>6</sup>. São também comuns a adopção de regimes dietéticos altamente restritivos para perda ponderal, o reforço da massa muscular pela prática excessiva de exercício físico e consumo de suplementos proteicos e esteróides

anabolizantes<sup>36</sup>, a compra compulsiva de roupa (tal como a mudança frequente do vestuário ao longo do dia) e de livros sobre a aparência física, a comparação obsessiva do corpo com o de terceiros (habitualmente figuras públicas) e o controlo constante da posição do corpo de modo a que o defeito não seja observado<sup>6</sup>.

Na sequência deste padrão de comportamento, repetitivo e desgastante, o doente com PDC vê-se prejudicado em múltiplas esferas do seu quotidiano. No plano social, a ansiedade gerada pela presença do defeito, e pela constante tentativa de ocultá-lo, impede-o frequentemente de manter relações sociais e afectivas. Essa ansiedade aumenta em situações de maior exposição devido ao receio permanente de ser observado e criticado<sup>37</sup>. Nos casos mais graves, de forma a evitar os contactos sociais, o doente com PDC pode permanecer isolado em casa durante largos períodos<sup>30</sup>. Este isolamento reflecte-se negativamente no exercício de uma actividade laboral ou académica produtivas<sup>30</sup>. Os atrasos diários no emprego, na sequência dos comportamentos compulsivos “matinais” de dissimulação do defeito, despoletam conflitos frequentes com a entidade patronal e com colegas de profissão. De facto, estudos realizados demonstram que doentes com PDC, apresentam taxas mais elevadas de desemprego e absentismo laboral quando comparados com a população geral<sup>38</sup>.

No plano afectivo, o receio constante de não ser aceite pelo outro e a dificuldade notória em lidar com a proximidade corporal e envolvimento físicos, tornam difícil o estabelecimento de relações estáveis. Na verdade, estudos revelam que 75% dos doentes com PDC são solteiros e destes, 25% residem com os pais<sup>3</sup>.

As comorbilidades são bastante comuns na PDC e estão associadas a maior prejuízo funcional<sup>39</sup>. As perturbações do humor são as mais frequentes e ocorrem em cerca de 75% dos doentes que referem pelo menos um episódio depressivo major ao longo da evolução da doença<sup>15</sup>. Ainda assim, são recorrentes os sentimentos de tristeza, menos valia, vergonha e humilhação, bem como a labilidade emocional e o isolamento, mesmo na ausência de critérios para depressão major<sup>35</sup>. Neste contexto, os doentes com PDC estão mais propensos à ideação e tentativa de suicídio<sup>31,35</sup>. Tal como já foi referido, as taxas de ideação suicida (80%) e de tentativa suicida (24 a 28%) estão entre as maiores de toda a patologia psiquiátrica e o suicídio é consumado em 0,3% dos casos<sup>25</sup>.

As perturbações de ansiedade são também frequentes, sendo diagnosticadas em cerca de 60% dos doentes. A fobia social, altamente incapacitante, é caracterizada por ansiedade marcada em contexto social associada

## Educação Médica Contínua

a comportamentos de evitamento e tem uma prevalência de 38% na PDC<sup>40</sup>. Grant e Phillips, num estudo envolvendo uma população de 86 indivíduos com PDC, relataram abuso de substâncias em 48,9% dos casos e dependência em 35,8% (esta última relacionada com o álcool em 29% dos casos)<sup>41</sup>.

### PDC EM DERMATOLOGIA

Após o aparecimento dos primeiros sintomas, os doentes com PDC demoram, em média, cerca de 11 anos a procurar tratamento. No entanto, ao invés de consulta de Psiquiatria, estes doentes solicitam correcções estéticas em consultas de Dermatologia, Cirurgia Plástica e Medicina Dentária (“doctor shop”)<sup>6,17,42</sup>.

As escoriações neuróticas, lesões cutâneas polimorfas habitualmente localizadas nas faces extensoras dos membros superiores, face, couro cabeludo, dorso e nádegas, estão presentes cerca de 27% dos doentes com PDC<sup>43</sup>. Em muitos casos, podem agravar dermatoses

ligeiras pré-existentes, que, muitas vezes, estão na sua origem (acne escoriado – Fig. 1). Em casos extremos, lesões de diferentes conformações (lineares ou bizarras) e graus variáveis de inflamação e ulceração podem ser originadas pela manipulação vigorosa da pele, por vezes com auxílio de agulhas, pinças, lâminas ou outros objectos, e poderão desencadear ou mimetizar outras dermatoses (prurigo nodular – Fig. 2 –, alopecias



**Fig. 1** - Lesões típicas de acne escoriado na face de uma mulher jovem.



**Fig. 2** - Múltiplas escoriações e áreas de hiperpigmentação facial, associadas a lesões papulosas e nodulares escoriadas prurigo-like da metade superior do corpo, envolvendo exclusivamente a face extensora dos membros, regiões mamárias e abdómen, traduzindo quadro severo de escoriações neuróticas numa doente do sexo feminino. São ainda visíveis múltiplas lesões cicatríciais de aspecto recente, algumas delas com conformação linear, e áreas hiperpigmentadas residuais de natureza pós-inflamatória.



## Educação Médica Contínua

cicatriciais, líquen simples crónico) ou, por outro lado, justificar investigações diagnósticas adicionais por não serem enquadráveis num quadro clínico objectivável<sup>13</sup>. Em Dermatologia, na presença deste tipo de lesões, é fundamental averiguar qual a intenção do doente na manipulação repetitiva da pele. Se ficar claro que a principal motivação é uma queixa relacionada com o aspecto ou irregularidade da superfície cutânea, o diagnóstico mais provável será o de PDC.

O reconhecimento dos quadros de PDC e a sua diferenciação dos demais doentes com preocupações estéticas é manifestamente difícil, e deve ser baseada na avaliação do contexto particular das queixas, do respectivo enquadramento vivencial e antecedentes clínicos. No entanto, a identificação destes doentes deverá ser prioritária na prática clínica dermatológica uma vez que, caracteristicamente, solicitam de forma reiterada a realização de tratamentos para os quais não têm uma indicação formal. Quando realizados, estes tratamentos dificilmente terão resultados satisfatórios<sup>7,20,22,30</sup>, serão ponto de partida para novas intervenções ou processos medicolegais<sup>22</sup>, e não serão contributivos para o tratamento da patologia de base<sup>30</sup>. É importante referir que o elevado grau de insatisfação e ansiedade associado a estas intervenções terá motivado, nalguns casos, actos de violência física dirigida aos médicos responsáveis, incluindo homicídio<sup>5</sup>.

Assim, considerando a alta prevalência de PDC em doentes dermatológicos, as implicações directas da patologia e o facto de os tratamentos cosméticos raramente melhorarem os sintomas, torna-se fundamental a sensibilização dos Dermatologistas para a sua investigação sistemática e posterior orientação para consulta de Psiquiatria<sup>20,44</sup>. Desta forma, e antes de qualquer intervenção cosmética, é fundamental averiguar a presença de história pessoal psiquiátrica<sup>45</sup>. A existência de antecedentes de psicopatologia não constitui, por si só, uma contra-indicação à realização de intervenções estéticas, no entanto, em alguns casos podem identificar-se determinados sinais de alarme que deverão ser interpretados como critérios de orientação para consulta de Psiquiatria: são exemplos a existência de sintomatologia depressiva recorrente relacionada com a aparência física, isolamento social, comportamentos repetitivos de manipulação ou simulação de um defeito físico que é mínimo ou inexistente e história de tratamentos estéticos anteriores com resultados insatisfatórios ou expectativas irrealistas<sup>3</sup>. O uso de questionários específicos tem vindo a ser implementado em algumas unidades com vista à identificação dos indivíduos de risco<sup>18,46</sup>. Neste contexto, a prática de qualquer intervenção correctiva

será desaconselhada<sup>37</sup>, devendo ser realizada apenas na convicção de que o doente compreende os benefícios reais da sua prática e aceita os resultados e as limitações previsíveis. De forma obrigatória, estes procedimentos deverão ser documentados por registos fotográficos anteriores e posteriores ao tratamento, e aprovados por meio de assinatura de consentimento informado<sup>7</sup>.

A orientação para uma consulta de Psiquiatria pode constituir um verdadeiro desafio, atendendo ao facto de os doentes com PDC se considerarem portadores de um defeito estético e não de uma patologia psiquiátrica. No entanto, estes doentes assumem facilmente o sofrimento constante pela aparência física e a consequente deterioração da qualidade de vida, sendo estes habitualmente os pontos-chave para a aceitação de um plano de orientação para Psiquiatria<sup>47</sup>. Nessa medida, é importante o estabelecimento de uma aliança terapêutica sólida e empática, em que as queixas com a aparência não deverão ser desvalorizadas. A psicoeducação sobre PDC e a utilização de entrevistas motivacionais, facilitam a orientação de doentes mais relutantes para consulta de Psiquiatria através da mobilização de mecanismos de coping no sentido da mudança<sup>38</sup>.

### TRATAMENTO

O tratamento farmacológico com inibidores seletivos da recaptção da serotonina (SSRI) e a terapia cognitivo-comportamental (TCC) são eficazes na maioria dos doentes e são considerados, em associação, os tratamentos de primeira linha na PDC<sup>30,37,48</sup>. São necessárias geralmente 12 a 14 semanas de tratamento com SSRI até que se verifique melhoria clínica utilizando-se, por norma, doses mais altas que na depressão major<sup>41</sup>. A fluoxetina, utilizada habitualmente em dose diária de 80mg na PDC, é dos antidepressivos serotoninérgicos mais estudados nesta patologia e o que está associado a maiores taxas de remissão<sup>49</sup>. Estão em curso estudos, ainda sem resultados conclusivos, sobre o efeito de antipsicóticos e estabilizadores do humor na PDC.

A TCC é considerada particularmente útil em associação com a psicofarmacoterapia. Nesta linha de orientação psicoterapêutica, pretende-se, por um lado, a re-significação das várias distorções cognitivas de forma a desenvolver crenças menos negativas sobre a aparência e determinados aspectos físicos. Por outro lado, as técnicas de exposição com prevenção de resposta permitem a redução dos comportamentos compulsivos (como a manipulação da pele e a verificação

## Educação Médica Contínua

no espelho) e de evitamento (como em situações de exposição social)<sup>50,51</sup>.

A psicoeducação constitui um aspecto essencial da abordagem psicoterapêutica da PDC. Contribui para uma melhor compreensão da doença e respectivas implicações, tanto nos planos pessoal como relacional.

A decisão sobre a cirurgia, ou outro procedimento estético, recai habitualmente sobre o dermatologista e o doente. No entanto, cabe ao psiquiatra avaliar o estado psiquiátrico do doente e averiguar se as suas expectativas em relação à intervenção são realistas. Do ponto de vista psicológico, é recomendado ao doente o compromisso de suspender o tratamento estético até que seja submetido a um processo psicoterapêutico. A criação e solidificação de mecanismos de articulação entre a Dermatologia e a Psiquiatria deverão ser incentivadas, de forma a garantir o reconhecimento precoce das psicopatologias comuns nos doentes dermatológicos e o estabelecimento atempado de um plano terapêutico conjunto.

### BIBLIOGRAFIA

1. Sarwer DB, Crerand CE. Body dysmorphic disorder and appearance enhancing medical treatments. *Body Image*. 2008;5(1):50-8.
2. Harth W, Hermes B. Psychosomatic disturbances and cosmetic surgery. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2007;5(9):736-43.
3. Hunt TJ, Thienhaus O, Ellwood A. The mirror lies: body dysmorphic disorder. *Am Fam Physician*. 2008;78(2):217-22.
4. Veale D. Outcome of cosmetic surgery and 'DIY' surgery in patients with body dysmorphic disorder. *Psychiatr Bull R Coll Psychiatr*. 2000; 24:218.
5. Cotterill JA. Body dysmorphic disorder. *Dermatol Clin*. 1996; 14(3):457-63.
6. Conrado LA. Body dysmorphic disorder in dermatology; diagnosis, epidemiology and clinical aspects. *An Bras Dermatol*. 2009;84(6):569-81.
7. Situm M, Buljan M. How to protect medical professionals from unrealistic expectations of clients in corrective dermatology? *Acta Clin Croat*. 2010;49(4):509-13.
8. Sarwer DB, Crerand CE, Didie ER. Body dysmorphic disorder in cosmetic surgery patients. *Facial Plast Surg*. 2003;19(1):7-18.
9. Pitman RK. Pierre Janet on obsessive-compulsive disorder (1903). Review and commentary. *Arch Gen Psychiatry*. 1987;44(3):226-32.
10. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV). 4<sup>th</sup> Ed. Washington: American Psychiatric Association, 1994.
11. Edgerton MT, Jacobson WE, Meyer E. Surgical psychiatric study of patients seeking plastic (cosmetic) surgery: ninety-eight consecutive patients with minimal deformity. *Br J Plast Surg*. 1960;13:136-45.
12. Sarwer DB, Wadden TA, Pertschuk MJ, Whitaker LA. Body image dissatisfaction and body dysmorphic disorder in 100 cosmetic surgery patients. *Plast Reconstr Surg*. 1998;101(6):1644-9.
13. Koo J, Lee CS. Psychocutaneous Diseases. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatology*. 2nd ed. New York: Mosby Elsevier; 2008. 105-14.
14. Fiori P, Giannetti LM. Body dysmorphic disorder: a complex and polymorphic affection. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2009;5:477-81.
15. Crerand CE, Franklin ME, Sarwer DB. Body dysmorphic disorder and cosmetic surgery. *Plast Reconstr Surg*. 2006;118(7):167e-80e.
16. Veale D. Advances in a cognitive behavioural model of body dysmorphic disorder. *Body Image*. 2004;1(1):113-25.
17. Mackley CL. Body dysmorphic disorder. *Dermatol Surg*. 2005;31(5):553-8.
18. Wilson JB, Arpey CJ. Body dysmorphic disorder: suggestions for detection and treatment in a surgical dermatology practice. *Dermatol Surg*. 2004;30(11):1391-9.
19. Bowe WP, Leyden JJ, Crerand CE, Sarwer DB, Margolis DJ. Body dysmorphic disorder symptoms among patients with acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57(2):222-30.
20. Conrado LA, Hounie AG, Diniz JB, Fossaluza V, Torres AR, Miguel EC, et al. Body dysmorphic disorder among dermatologic patients: prevalence and clinical features. *J Am Acad Dermatol*. 2010;63(2):235-43.
21. Hsu C, Ali Juma H, Goh CL. Prevalence of body dysmorphic syndrome in patients undergoing cosmetic procedures at the National Skin Centre, Singapore. *Dermatology*. 2009;219(4):295-8.
22. Nachshoni T, Kotler M. Legal and medical aspects of body dysmorphic disorder. *Med Law*. 2007;26(4):721-35.
23. Vulink NC, Sigurdsson V, Kon M, Bbuijnzeel-Koomen CA, Westenberg HG, Denys D. Body dysmorphic disorder in 3-8% of patients in outpatient dermatology and plastic surgery clinics. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2006;150(2):97-100.

## Educação Médica Contínua

24. Phillips KA, Dufresne RG Jr, Wilkel CS, Vittorio CC. Rate of body dysmorphic disorder in dermatology patients. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42(3):436-41.
25. Phillips KA, Kelly MM. Suicidality in a placebo-controlled fluoxetine study of body dysmorphic disorder. *Int Clin Psychopharmacol.* 2009;24(1):26-8.
26. Bienvenu OJ, Samuels JF, Riddle MA, Hoehn-Saric R, Liang KY, Cullen BA, et al. The relationship of obsessive-compulsive disorder to possible spectrum disorders: results from a family study. *Biol Psychiatry.* 2000;48(4):287-93.
27. Mathew SJ. PANDAS variant and body dysmorphic disorder. *Am J Psychiatry.* 2001;158(6):963
28. Gabbay V, Asnis GM, Bello JA, Alonso CM, Serras SJ, O'Dowd MA. New onset of body dysmorphic disorder following frontotemporal lesion. *Neurology.* 2003;61(1):123-5.
29. Phillips KA, Mcelroy SL, Hudson JI, Pope HG Jr. Body dysmorphic disorder: an obsessive-compulsive spectrum disorder, a form of affective spectrum disorder, or both? *J Clin Psychiatry.* 1995;56 Suppl 4:41-51.
30. Castle DJ, Phillips KA, Dufresne RG Jr. Body dysmorphic disorder and cosmetic dermatology: more than skin deep. *J Cosmet Dermatol.* 2004;3(2):99-103.
31. Thomas I, Patterson WV, Szepietowski JC, Chodyncki MP, Janniger CK, Hendel PM, et al. Body dysmorphic disorder: more than meets the eye. *Acta Dermatovenereol Croat.* 2005;13(1):50-3.
32. Phillips KA, Menard W, Fay C. Gender similarities and differences in 200 individuals with body dysmorphic disorder. *Compr Psychiatry.* 2006;47(2): 77-87.
33. Phillips KA. Body dysmorphic disorder: recognizing and treating imagined ugliness. *World Psychiatry.* 2004;3(1):12-17.
34. Crerand CE, Phillips KA, Menard W, Fay C. Non-psychiatric medical treatment of body dysmorphic disorder. *Psychosomatics.* 2005;46(6):549-55.
35. Robles DT, Romm S, Combs H, Olson J, Kirby P. Delusional disorders in dermatology: a brief review. *Dermatol Online J.* 2008;14(6):2.
36. Knoesen N, Thai Vo S, Castle D. To be Superman – the male looks obsession. *Aust Fam Physician.* 2009;38(3):131-3.
37. Phillips KA, Dufresne RG. Body dysmorphic disorder. A guide for dermatologists and cosmetic surgeons. *Am J Clin Dermatol.* 2000;1(4):235-43.
38. Phillips KA, Didie ER, Feusner J, Wilhelm S. Body dysmorphic disorder: treating an underrecognized disorder. 2008;165(9):1111-8.
39. Gunsyad J, Phillips KA. Axis I comorbidity in body dysmorphic disorder. *Compr Psychiatry.* 2003;44(4):270-6.
40. Bellino S, Zizza M, Paradiso E, Rivarossa A, Fulcheri M, Bogetto F. Dysmorphic concern symptoms and personality disorders: a clinical investigation in patients seeking cosmetic surgery. *Psychiatry Res.* 2006;144(1):73-8.
41. Grant JE, Phillips KA. Recognizing and treating body dysmorphic disorder. *Ann Clin Psychiatry.* 2005;17(4):205-10.
42. Kaymak Y, Taner T, Simsek I. Body dysmorphic disorder in university students with skin diseases compared with healthy controls. *Acta Derm Venereol.* 2009;89(3):281-4.
43. Grant JE, Menard W, Phillips KA. Pathological skin picking in individuals with body dysmorphic disorder. *Gen Hosp Psychiatry.* 2006;28(6):487-93.
44. Buescher LS, Buerscher KL. Body dysmorphic disorder. *Dermatol Clin.* 2006;24(2):251-7.
45. Olley PC. Aspects of plastic surgery. Psychiatric aspects of referral. *Br Med J.* 1974;3(5925):248-9.
46. Dufresne RG, Phillips KA, Vittorio CC, Wilkel CS. A screening questionnaire for body dysmorphic disorder in a cosmetic dermatologic surgery practice. *Dermatol Surg.* 2001;27(5):457-62.
47. Melamed Y, Mester R. Minor surgical interventions and mental disorders. *Isr Med Assoc J.* 2009;11(1):60-2.
48. Neziroglu F, Khemlani-Ppatel S. A review of cognitive and behavioral treatment for body dysmorphic disorder. *CNS Spectr.* 2002;7(6):464-71.
49. Phillips KA, Albertini RS, Rasmussen SA. A randomized placebo-controlled trial of fluoxetine in body dysmorphic disorder. *Arch Gen Psychiatry.* 2002;59(4):381-8.
50. Neziroglu F, Cash TF. Body dysmorphic disorder: causes, characteristics, and clinical treatments. *Body Image.* 2008;5(1):1-2.
51. Buhlmann U, Reese HE, Renaud S, Wilhelm S. Clinical considerations for the treatment of body dysmorphic disorder with cognitive-behavioral therapy. *Body Image.* 2008;5(1):39-49.

## Educação Médica Contínua

### VERIFIQUE O QUE APRENDEU

1. **Qual dos comportamentos do tipo compulsivo não está presente, habitualmente, na PDC?**
  - a) Compra de lenços e produtos de maquilhagem
  - b) Verificação ao espelho
  - c) Manipulação da pele
  - d) Solicitação recorrente de consultas de Dermatologia, Cirurgia Plástica e/ou Medicina Dentária
  - e) Rituais de limpeza
2. **Qual a prevalência da PDC nas populações de doentes que recorrem a consultas de Dermatologia e Cirurgia estética?**
  - a) 1,3 – 15%
  - b) 2,9 – 29,4%
  - c) 5 – 20%
  - d) 0,5 – 10%
  - e) 15 – 30%
3. **Dê 3 exemplos de técnicas cirúrgicas pouco invasivas solicitadas frequentemente por doentes com PDC em consultas de Dermatologia.**
4. **As taxas de ideação suicida e tentativa de suicídio na PCD são, respectivamente:**
  - a) 30% e 5 – 10%
  - b) 50% e 12 – 20%
  - c) 85% e 20 – 25%
  - d) 80% e 24 – 28%
  - e) 70% e 20 – 30%
5. **Quais os psicofármacos mais frequentemente utilizados na PDC?**
  - a) Ansiolíticos
  - b) Antidepressivos tricíclicos
  - c) Estabilizadores do humor
  - d) Antipsicóticos
  - e) Antidepressivos serotoninérgicos
6. **Assinale a opção correcta:**
  - a) Antecedentes psiquiátricos na história pessoal contraindicam a realização de procedimentos estéticos
  - b) as escoriações neuróticas estão presentes em 57% dos doentes com PDC
  - c) Durante a evolução da doença são apontados, em média, defeitos em 3 a 5 regiões corporais
  - d) a existência de história de múltiplos tratamentos estéticos anteriores com resultados insatisfatórios constitui sinal de alarme e critério de referência para consulta de Psiquiatria
  - e) Um diagnóstico estabelecido de PDC não contraindica a realização de cirurgias cosméticas minimamente invasivas

**Respostas:** 1. e), 2. b), 3. peelings químicos, fillers, injeções de toxina botulínica, 4. d), 5. e), 6. d)

## Educação Médica Contínua

### BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV). 4<sup>th</sup> ed. Washington: APA; 1994.
2. Conrado LA. Body dysmorphic disorder in dermatology; diagnosis, epidemiology and clinical aspects. *An Bras Dermatol*. 2009;84(6):569-81.
3. Hunt TJ, Thienhaus O, Ellwood A. The mirror lies: body dysmorphic disorder. *Am Fam Physician*. 2008;78(2):217-22.
4. Fiori P, Giannetti LM. Body dysmorphic disorder: a complex and polymorphic affection. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2009;5:477-81.
5. Grant JE, Phillips KA. Recognizing and treating body dysmorphic disorder. *Ann Clin Psychiatry*. 2005;17(4):205-10.
6. Phillips KA, Dufresne RG. Body dysmorphic disorder. A guide for dermatologists and cosmetic surgeons. *Am J Clin Dermatol*. 2000;1(4):235-43.

# O tratamento tópico de referência da alopecia<sup>™</sup>

capacidade  
**100 ml**  
minox 2 - minox 5



**edol**  
saúde que se vê

**minox<sup>®</sup> 5** | **minox<sup>®</sup> 2**  
Minoxidil 5% | Minoxidil 2%

## INFORMAÇÕES ESSENCIAIS COMPATÍVEIS COM O RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

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

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

precaução em doentes com história de insuficiência cardíaca, distúrbio ventricular ou hipertensão e em doentes com edema pré-existente devido a outra etiologia. A utilização da solução cutânea de Minoxidil deve ser interrompida, até contactar o médico, se ocorrerem palpitações, dores no peito, tonturas ou cefaleias. Deve manter-se vigilância clínica apropriada nos doentes idosos e nos doentes com distúrbio renal, hepática ou cardíaca, que estejam a aplicar Minoxidil. Sintomas isquémicos podem ser agravados pelo uso de Minoxidil em indivíduos com doença coronária arterial. Nos estudos clínicos, os efeitos sistémicos cardiovasculares, durante o tratamento com Minoxidil tóxico vs. placebo (6 meses) foram avaliados e a pressão arterial não sofreu alterações, no entanto houve aumento da frequência cardíaca e débito cardíaco. Foi relatado em alguns estudos clínicos, de longa duração, que algumas mulheres desenvolveram hipertensão difusa. Esta deverá ser avaliada para confirmar a sua persistência. A terapêutica deverá ser interrompida se forem detectados resultados anormais persistentes. Riscos de sintomas sistémicos estão aumentados com a frequência das doses. A aplicação de doses para além do recomendado pode originar sintomas sistémicos. O uso de Minoxidil tóxico não é recomendado em mulheres que pretendam engravidar porque existe risco de hipertensão no recém-nascido - 4.5 Interações medicamentosas e outras Interações farmacodinâmicas: A aplicação concomitante de Minoxidil e Corticoides tópicos pode aumentar o efeito do Minoxidil. A Vaseline pelo seu efeito oclusivo pode aumentar a absorção do Minoxidil. Retinóides tópicos nomeadamente Tretinoína e Isotretinoína aumentam a absorção cutânea devido ao aumento da permeabilidade do estrato córneo. A absorção percutânea do Minoxidil é tripla quando aplicada juntamente com Tretinoína, o que pode originar um efeito sinérgico. No entanto, a segurança e a eficácia da terapia combinada de Minoxidil e Retinóides requer um estudo mais aprofundado. A administração de Minoxidil tóxico e Antralina, com propriedades irritantes, origina um efeito sinérgico que pode ser útil no tratamento de alopecia areata extensa e resistente. Minoxidil sistémico pode aumentar o risco de toxicidade do Minoxidil tóxico se forem usados ao mesmo tempo, sendo que indivíduos tratados com terapêutica concomitante devem ser monitorizados. Interações farmacocinéticas: - O efeito do Minoxidil na farmacocinética de outros fármacos: Em estudos sobre interações medicamentosas, o Minoxidil tóxico não parece ter efeitos clinicamente importantes na farmacocinética de outros fármacos. No entanto tendo em conta a possibilidade de absorção sistémica, pode ocorrer potenciação da hipotensão ortostática em pacientes sob terapêutica por Guanefidina e Betanidina. - O efeito de outros fármacos na farmacocinética do Minoxidil: A farmacocinética do Minoxidil tóxico, dada a sua baixa absorção não parece afectada de forma clinicamente relevante por outros fármacos; no entanto presença de Antralina pode favorecer a absorção sistémica de Minoxidil, tendo em conta que altera a permeabilidade da pele devido às suas propriedades irritativas. - 4.6 Gravidez e aleitamento - Gravidez: Em mulheres que pretendam engravidar recomenda-se descontinuar o tratamento com Minoxidil pelo menos, um mês antes. Não foi estudado o uso de Minoxidil em mulheres grávidas em ensaios clínicos adequados e bem controlados, não devendo assim ser usado durante a gravidez. - Mães que amamentam: Não se sabe se o Minoxidil tóxico é excretado no leite humano. Muito embora se desconheça se o Minoxidil tóxico passa para o leite materno não se recomenda o seu uso em período de aleitamento. (ver 4.3 Contra-indicações, 4.4 Advertências e precauções especiais e 5.3 Dados sobre segurança pré-clínica). - 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas: Não foram observados efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. - 4.8 Efeitos indesejáveis: Os seguintes efeitos indesejáveis relacionados com o fármaco Minoxidil foram reportados: Freqüentes: As reacções adversas mais frequentemente observadas nos estudos clínicos foram reacções dermatológicas menor, Pele - Couro cabeludo: prurido, secura, descamação, irritação e dermatite irritativa; sensação de queimadura; hipertensão difusa reversível (face, sobrancelha, buído, braços); Pouco Freqüentes: Pele - Couro cabeludo: eczema, folliculite, eritema local; exacerbação da dermatite seborreica; dermatite alérgica de contacto; Corporais: edema (retenção de líquidos e de sal); Aparelho cardiovascular: palpitações, dores no peito (angina), taquicardia; alteração do electrocardiograma (ECG); aumento da frequência cardíaca; aumento do débito cardíaco; (NOTA: não foi estabelecida relação causal ao nível dos efeitos cardiovasculares e a aplicação tóxica de Minoxidil). Raros: Pele - Couro cabeludo: dermatite alérgica de contacto; alopecia; alterações capilares; Sistema nervoso: cefaleias, fraqueza, tonturas, vertigens, astenia; delírio, ansiedade; Aparelho reprodutor/urinário: infecções urinárias, cálculo renal; disfunção sexual. Olhos: perturbações visuais (diminuição acuidade visual); conjuntivites; Ouidos: sensação de zumbidos, tinite externa. (NOTA: não foi estabelecida relação causal ao nível dos efeitos no sistema nervoso, aparelho reprodutor, urinário e olhos e a aplicação tóxica de Minoxidil). Sinais e sintomas de absorção sistémica: Dores no peito (angina), batimento cardíaco irregular e acelerado, hipotensão, nevrite, edema, vasodilatação. Na eventualidade de ocorrerem efeitos colaterais sistémicos, aconselha-se a suspensão do fármaco. - 4.9 Sobredosagem: Não foram observados casos de sobredosagem durante os estudos clínicos. Não estão documentados casos para a via de aplicação tóxica. Absorção sistémica e risco de sobredosagem está aumentada se a dose e frequência da administração tóxica é excedida ou se o medicamento é aplicado em áreas extensas ou zonas do corpo sem ser no escalpo. Se ocorrer toxicidade sistémica (edema, taquicardia e hipotensão) como resultado de ingestão accidental ou deliberada, recomenda-se a instituição de medidas terapêuticas que podem incluir a administração de Cloreto de sódio intravenoso para manter a pressão arterial e facilitar a formação de urina ou de um diurético. A taquicardia e as crises de angina podem ser controladas com fármacos betabloqueadores ou outros inibidores do sistema nervoso simpático. A hipertensão deverá ser tratada mediante administração intravenosa de soro fisiológico. Pode ser tratada com Fenilefrina, Angiotensina II, Vasopressina ou Dopamina mas apenas no caso de falência de perfusão nos órgãos vitais. Os fármacos simpaticomiméticos como a noradrenalina ou a adrenalina devem ser evitados pelo risco de estimulação cardíaca excessiva. O Minoxidil e os seus metabolitos são dialisáveis por hemodiálise. - 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS - 5.1 Propriedades farmacodinâmicas: Grupo farmacoterapêutico: 13.8.4 - Produtos para alopecia androgénica. Código ATC: D11 AX 01 - Minoxidil - O Minoxidil tóxico foi a primeira medicação aprovada pela FDA para estimular o crescimento de cabelos. O interesse desenvolveu-se quando foi observado em estudos clínicos que o Minoxidil oral administrado por períodos superiores a um mês causava hipertensão. O Minoxidil é um potente vasodilatador periférico utilizado topicamente para induzir a dilatação na microcirculação do escalpo. Demonstrou-se uma relação dose-resposta. Por outro lado, parece induzir a proliferação de células epiteliais próximas à base do folículo piloso. Aumenta a incorporação de cisteína e glicina no folículo. Presumivelmente estimula o crescimento do cabelo porque favorece e promove a fase anagénica em células epiteliais em cultura, com efeitos

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

**Bibliografia:** 1) Prontuário terapêutico, Março 2009, Infarmed

Nome do Medicamento: Minox 5 <sup>®</sup> Solução cutânea			
Apresentação	Frasco - 100 ml	Classificação quanto à disponibilidade pública	Medicamento não sujeito a receita médica (MNSRM)
Número de registo	4999793		

Nome do Medicamento: Minox 2 <sup>®</sup> Solução cutânea			
Apresentação	Frasco - 100 ml	Classificação quanto à disponibilidade pública	Medicamento não sujeito a receita médica (MNSRM)
Número de registo	9680116		



Laboratório EDOL, Produtos Farmacéuticos, S. A.  
Av. 25 de Abril, n.º 6 | 2795-195 LINDA-A-VELHA - PORTUGAL | Tel.: 214 158 130 - Fax: 214 143 242  
Matric. na C.R.C. Cascais sob o n.º 17842 - Contrib. N.º 507072642 - Cap. Soc. € 500.000

[www.edol.pt](http://www.edol.pt)

# TRATAMENTO COM INIBIDORES DO TNF-ALFA EM DOENTES COM INFECÇÃO PRÉVIA POR VÍRUS DA HEPATITE B – ESTARÃO ESTES DOENTES EM RISCO DE REACTIVAR A DOENÇA?

Tiago Torres<sup>1</sup>, Filipe Nery<sup>2</sup>, Manuela Selores<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Assistente de Dermatologia e Venereologia/Consultant, Dermatology and Venereology, Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar do Porto, Hospital de Santo António, Porto, Portugal

<sup>2</sup>Assistente de Medicina Interna/Consultant, Internal Medicine, Hepatology, Centro Hospitalar do Porto, Hospital de Santo António, Porto, Portugal

<sup>3</sup>Chefe de Serviço e Directora/Consultant Chief and Head, Centro Hospitalar do Porto, Hospital de Santo António, Porto, Portugal; Professora de Dermatologia/Professor of Dermatology - Medicina ICBAS-UP

**RESUMO** – Estima-se que cerca de 2 mil milhões de pessoas estejam infectados pelo vírus da hepatite B (VHB) e que mais de 350 milhões sejam portadores crónicos. Os doentes que apresentam anticorpos para o antigénio core (Ac anti-HBc) com negatividade para antigénio de superfície (AgHBs), não têm hepatite crónica, mas contactaram com o vírus no passado. Este estado serológico corresponde, na maioria das vezes, a uma eliminação vírica completa. Contudo, um subgrupo de doentes poderá apresentar ADN-VHB hepático detectável, definindo um estado de portador oculto.

A reactivação do VHB é uma complicação descrita desde há vários anos em doentes submetidos a transplantes de medula óssea e quimioterapia para tratamento de neoplasias. Esta reactivação ocorre principalmente em doentes com hepatite B crónica (AgHBs+), mas foi igualmente descrita em doentes previamente infectados pelo VHB, que aparentemente teriam eliminado o vírus. Este risco de reactivação da replicação do VHB em doentes com hepatite B crónica (AgHBs+) submetidos a terapêutica anti-TNF- $\alpha$  está igualmente bem estabelecido, contudo, a informação relativamente ao uso destes fármacos em doentes Ac anti-HBc+/AgHBs- é muito mais escassa. Recentemente, identificou-se uma taxa de reactivação do VHB em doentes Ac anti-HBc+/AgHBs- tratados com agentes anti-TNF- $\alpha$  de 5%, demonstrando que, apesar de baixo, este risco é real.

Desde o final de 2010 que todos os doentes do Serviço de Dermatologia do Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António (CHP-HSA) que iniciam terapêutica biológica para o tratamento de psoríase/artrite psoriática e que apresentam positividade para o Ac anti-HBc são também observados em consulta de Medicina Interna/Hepatologia do CHP-HSA no sentido de estabelecer a existência de doença hepática crónica, e de verificar se existe indicação para o início de terapêutica profilática anti-viral.

Com este artigo, os autores pretendem alertar para a necessidade de rastreio obrigatório do VHB em todos os doentes que vão iniciar terapêutica biológica com inibidores TNF- $\alpha$ , situação relativamente consensual na comunidade científica, mas especialmente para a necessidade de vigilância e monitorização apertada dos doentes com potencial infecção oculta pelo VHB, pelo risco possível de reactivação do mesmo.

**PALAVRAS-CHAVE** – Hepatite B; Inibidores do TNF- $\alpha$ ; Ac anti-HBc; AgHBs.

## ANTI-TNF-ALFA AGENTS TREATMENT AMONG PATIENTS PREVIOUSLY INFECTED WITH HEPATITIS B VIRUS – ARE THESE PATIENTS IN RISK?

**ABSTRACT** – It is estimated that 2 billion people worldwide have been infected with the hepatitis B virus (HBV) and over 350 million are chronic carriers. Patients who present antibodies to hepatitis B core antigen (anti-HBc) with concurrent HBsAg negativity do not have chronic hepatitis, but only experienced HBV infection and were able to clear it.



## Artigo de Revisão

Nevertheless, some of these patients may be occult carriers, in whom intrahepatic HBV replication can be detected. HBV reactivation is a commonly reported complication in patients undergoing chemotherapy for malignancies and in patients after bone marrow transplantation. Reactivation largely occurs in patients with chronic hepatitis B who are positive for HBsAg, but it can also affect previously infected patients who have apparently cleared the virus.

The HBV reactivation risk in patients with chronic hepatitis B (HBsAg +) undergoing anti-TNF- $\alpha$  therapy is also well established, however, information regarding the use of these drugs in patients Ac anti-HBc + / HBsAg- is more scarce. Recently, it has been reported a 5% HBV reactivation rate in patients Ac anti-HBc + / HBsAg- treated with anti-TNF- $\alpha$  agents, showing that this risk is real.

Since 2010, all patients of the Department of Dermatology at the Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António (CHP-HSA) that initiate biological treatment for psoriasis / psoriatic arthritis and are positive for anti-HBc are also consulted in the Hepatology Clinic in order to establish the existence of chronic liver disease, and if there is an indication for early anti-viral prophylactic therapy.

The authors aim to highlight the need for mandatory screening of HBV in all patients who will initiate biological therapy with TNF- $\alpha$  inhibitors, relatively consensual in the scientific community, but especially the need for vigilance and close monitoring of patients with potential occult HBV infection due to the possible risk of HBV reactivation.

**KEY-WORDS** – Hepatitis B; Hepatitis B Surface Antigens; Tumor Necrosis Factor-alpha; Hepatitis B Core Antigens.

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

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

### Correspondência:

Dr. Tiago Torres  
Serviço de Dermatologia  
Centro Hospitalar do Porto, Hospital de Santo António  
Rua D. Manuel II, S/N, edifício da Consultas Externa, Ex CICAP  
4099-001 Porto, Portugal  
E-mail: Tiagotorres2002@hotmail.com

Estima-se que cerca de 2 mil milhões de pessoas em todo o mundo tenham evidência serológica de infecção passada ou recente pelo vírus da hepatite B (VHB) e que mais de 350 milhões sejam portadores crónicos. O espectro de doença hepática provocada pelo VHB é vasto, variando de estados de baixa replicação viral com actividade e fibrose hepática mínimas até às complicações inerentes à doença hepática crónica, nomeadamente o carcinoma hepatocelular<sup>1</sup>.

É a positividade para o AgHBs por um período de pelo menos seis meses que confere o estado de portador crónico para o VHB, podendo-se apresentar com AgHBe positivo (normalmente relacionada com uma fase mais precoce da infecção crónica pelo VHB, estirpe selvagem) ou AgHBe negativo (fase tardia de infecção crónica pelo VHB e existência de estirpes mutantes do VHB)<sup>2</sup>.

Os doentes que apresentam anticorpos para o antigénio core (Ac anti-HBc) com negatividade para AgHBs, não têm hepatite crónica, mas contactaram com o vírus no passado. Este estado serológico corresponde, na maioria das vezes, a uma eliminação vírica completa. Contudo, um subgrupo de doentes poderá apresentar, apesar da negatividade sérica para AgHBs, ADN-VHB hepático detectável, com ADN-VHB sérico em valor muito baixo ou mesmo indetectável (<200UI/mL), definindo um estado de portador oculto, o que foi demonstrado por técnicas de PCR altamente sensíveis para detecção do ADN do VHB<sup>3,4</sup>.

Assim, a imunossupressão induzida nos doentes com infecção oculta pelo VHB pode conduzir à sua reactivação, resultando numa positividade do AgHBs, estado geralmente denominado de seroconversão reversa<sup>5,6</sup>.

## Artigo de Revisão

A prevalência de infecção oculta em doentes positivos para Ac anti-HBc foi estimada em 11-80%, dependendo do grau de fibrose hepática da população estudada<sup>7</sup>.

A reactivação do VHB é uma complicação descrita desde há vários anos em doentes submetidos a transplantes de medula óssea e tratamentos de quimioterapia para neoplasias de órgãos sólidos ou hematológicas. As consequências clínicas da reactivação do VHB variam desde a elevação assintomática das enzimas hepáticas a uma hepatite grave e morte por falência hepática fulminante.

Esta reactivação ocorre principalmente em doentes com hepatite B crónica, isto é, positivos para AgHBs, mas foi igualmente descrita em doentes previamente infectados pelo VHB, que aparentemente teriam eliminado o vírus, identificados serologicamente, como anteriormente descrito, pela presença de Ac anti-HBc e ausência de AgHBs.

Lok *et al*, demonstrou, num estudo prospectivo com 51 doentes com história prévia de exposição a VHB (Ac anti-HBc+ e AgHBs+/-) que iniciaram quimioterapia para tratamento de linfoma, que os doentes Ac anti-HBc+/AgHBs-, apesar de em muito menor frequência comparativamente com os doentes AgHBs+, estão em risco de reactivação do VHB. Observou-se reactivação do VHB em 4% (nenhum caso fatal), comparativamente com 48% de reactivação e 8% de taxa de mortalidade nos doentes AgHBs+<sup>8</sup>. Além disso, foram descritos recentemente vários casos de reactivação fatais de hepatite B em doentes com Ac anti-HBc+/AgHBs- submetidos a quimioterapia com rituximab<sup>9,10</sup>.

### **E os doentes tratados com inibidores do TNF- $\alpha$ ? Estarão estes doentes igualmente em risco?**

Algumas citocinas pró-inflamatórias e em particular o TNF- $\alpha$  parecem ter um papel importante na eliminação do VHB e na supressão da replicação vírica<sup>11,12</sup>. De facto, o risco de reactivação da replicação do VHB ou o agravamento da hepatite em doentes com hepatite B crónica (AgHBs+) com a utilização de inibidores do TNF- $\alpha$ , usados especialmente no tratamento da doença inflamatória intestinal, artropatias inflamatórias crónicas e psoríase está bem estabelecido<sup>13</sup>, o que torna a infecção por este vírus uma contra-indicação relativa para o uso destes fármacos. É por esta razão que se recomenda nestes doentes o uso de profilaxia anti-viral, e de uma monitorização apertada dos níveis de transaminases e da carga viral durante o tratamento<sup>14</sup>.

A informação relativamente ao uso de agentes anti-TNF- $\alpha$  em doentes Ac anti-HBc+/AgHBs- é muito mais

escassa. Estão descritos 9 casos de reactivação de VHB em doentes Ac anti-HBc+/AgHBs- durante terapêutica com fármacos anti-TNF- $\alpha$ , pelo que é um risco a considerar<sup>13,15-17</sup>, tendo ocorrido em doentes tratados tanto com os anti-corpos monoclonais (infiximab e adalimumab), como com o receptor solúvel etanercept. Numa metanálise recente, identificou-se uma taxa de reactivação do VHB em doentes Ac anti-HBc+/AgHBs- tratados com agentes anti-TNF- $\alpha$  de 5% (9 casos em 168 doentes) comparativamente com uma taxa de reactivação de 39% (35 caos em 89 doentes) em portadores do AgHBs<sup>13</sup>.

Recentemente, Camporali *et al*, avaliou de forma prospectiva, durante 3 anos, 67 doentes Ac anti-HBc+/AtgHBs- que iniciaram terapêutica anti-TNF- $\alpha$  (infiximab - 25; etanercept - 23; adalimumab - 19), na ausência de co-administração de lamivudina, não tendo sido observado nenhum caso de reactivação de Hepatite B<sup>18</sup>.

Também num estudo retrospectivo por Kim *et al*, não foi observado nenhum caso de reactivação de Hepatite B em 88 doentes Ac anti-HBc+/AgHBs-, que realizaram tratamento com inibidores do TNF- $\alpha$ . Contudo, nestes doentes, e contrariamente aos doentes sem história prévia de infecção por VHB (Ac anti-HBc-) a frequência de elevação clinicamente significativa (2x o valor normal) e persistente (duas avaliações consecutivas) dos valores de transaminases foi significativamente mais elevada, mesmo depois de ajustado aos vários factores confundidores, tendo os autores concluído que os doentes com potencial infecção oculta por VHB deverão ser monitorizados de forma mais apertada<sup>19</sup>.

No único estudo publicado em doentes com psoríase, Cassano *et al* avaliou retrospectivamente 62 doentes com possível infecção oculta por VHB (Ac anti-HBc+/AgHBs-) tratados com inibidores do TNF- $\alpha$  (etanercept - 44; infiximab - 8; adalimumab - 10) tendo concluído que o uso destes imunomoduladores nestes doentes parece ser seguro, uma vez que não foi observado nenhum caso de reactivação do VHB. Contudo, num doente tratado com etanercept observou-se o reaparecimento de AgHBs embora sem ADN-VHB detectável e sem alteração do seu estado clínico<sup>20</sup>.

Num estudo semelhante em 21 doentes conduzido por Charpin *et al*, não foi descrito nenhum caso de reactivação de VHB, contudo foi observada uma diminuição de cerca de 30% nos níveis de Ac anti-HBs em 6 doentes<sup>21</sup>. De facto, este parece ser um dado importante, uma vez que há estudos que demonstraram uma diminuição significativa dos níveis de Ac anti-HBs em doentes tratados com agentes anti-TNF- $\alpha$ <sup>21,22</sup>. Os Ac anti-HBs são considerados essenciais na prevenção da

# Artigo de Revisão

infecção por VHB e foi demonstrado que são capazes de impedir a reactivação do VHB em doentes transplantados hepáticos de dadores que sejam core do VHB positivo<sup>23</sup>. Por esta razão, certos autores são de opinião que os doentes Ac anti-HBc+/AgHBs- que iniciam tratamento com inibidores do TNF- $\alpha$ , especialmente os com títulos baixos de atcHBs deverão ser vigiados de uma forma mais apertada<sup>21,22</sup>.

Desde o final de 2010 que todos os doentes do Serviço de Dermatologia do Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António (CHP-HSA) que iniciam terapêutica biológica para o tratamento de psoríase/artrite psoriática e que apresentam positividade para o Ac anti-HBc são também observados em consulta de Medicina Interna/Hepatologia do CHP-HSA no sentido de estabelecer da existência de doença hepática crónica, e de verificar se existe indicação para o início de terapêutica profilática com análogo nucleos(t)ídeo.

Assim, e de acordo com as actuais recomendações, todos os doentes com AgHBs+ e aqueles com Ac anti-HBc+/Ag HBs- mas com carga viral detectável deverão iniciar terapêutica antiviral pelo menos duas semanas antes do início da terapêutica biológica. Os doentes com Ac anti-HBc+/ Ag HBs- com carga viral negativa (dispomos de métodos que permitem detectar cargas virais com um limiar de quantificação de 20UI/mL) entram num plano de vigilância regular, o qual não está bem definido pelas actuais recomendações, mas que nos parece ser razoável e sem um aumento de custos significativo, com o doseamento de transaminases numa base trimestral e do DNA do VHB semestralmente. Caso haja elevação do título das transaminases, uma carga viral do VHB deve ser de imediato realizada. Os doentes que não tenham tido contacto com o VHB no passado e que não estejam vacinados, deverão sê-lo<sup>2,24,25</sup>.

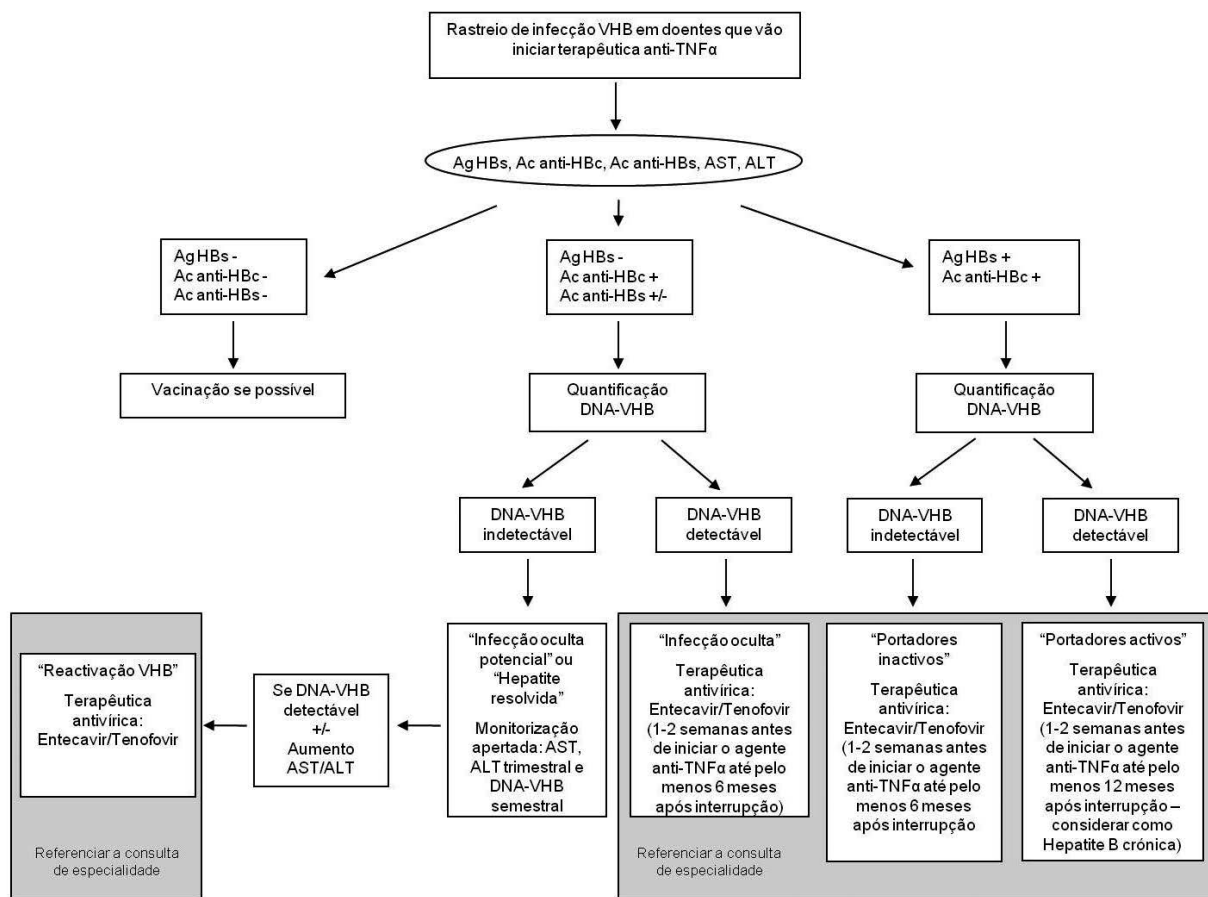


Fig. 1 - Algoritmo proposto para a abordagem da infecção por VHB em doentes que vão iniciar terapêutica anti-TNF $\alpha$  (adaptado de Mastroianni et al.).

## Artigo de Revisão

No caso de ser necessário iniciar terapêutica antiviral, e pese o facto da lamivudina poder ser uma escolha em doentes Ac anti-HBs+/Ag HBs-, trata-se de um fármaco com uma baixa barreira genética, que actualmente já não é opção de primeira linha no tratamento de hepatite crónica a VHB<sup>2</sup>. Uma metanálise recente mostrou uma redução da morbimortalidade induzida pela reactivação do VHB em doentes submetidos a imunossupressão e aos quais tinha sido usada a lamivudina como anti-viral profilático. Contudo o uso de lamivudina apresentou algumas fragilidades, prevendo a reactivação de um caso em cada 1000 doentes com linfoma tratados com quimioterapia (onde o rituximab existe na maior parte dos esquemas) mesmo sob profilaxia. Desta forma mantém-se em aberto qual o melhor anti-viral a usar como profilaxia<sup>26</sup>. Parece-nos que a introdução do entecavir 0,5mg/dia ou tenofovir na dose de 300mg/dia (ambos com alta barreira genética) serão as melhores opções quando um esquema de profilaxia de reactivação do VHB é iniciado e, sobretudo, quando o tempo previsto de imunossupressão é prolongado. Após cessar a terapêutica imunossupressora dever-se-á manter o mesmo anti-viral por um período nunca inferior a seis e preferencialmente até aos 12 meses.

Na Fig. 1 apresenta-se um algoritmo de abordagem da infecção por VHB em doentes que vão iniciar terapêutica anti-TNF $\alpha$ .

Concluindo, os dados actuais parecem demonstrar segurança na utilização de inibidores do TNF- $\alpha$  em doentes Ac anti-HBc+/AgHBs-, embora sejam necessários mais estudos com um maior número de doentes e com um *follow-up* mais alargado. Contudo, os autores pretendem alertar para o rastreio obrigatório do VHB (AgHBs, Ac anti-HBc, Ac anti-HBs) em todos os doentes que vão iniciar terapêutica biológica com inibidores do TNF- $\alpha$ , bem como para a necessidade de vigilância e monitorização apertada dos doentes com potencial infecção oculta pelo VHB, pelo risco possível de reactivação do mesmo, no sentido de reconhecer atempadamente este fenómeno, evitando a morbi/mortalidade elevada que lhe está inerente, sobretudo a associada à hepatite fulminante e recurso a transplante hepático.

### BIBLIOGRAFIA

1. Lavanchy D. Worldwide epidemiology of HBV infection, disease burden, and vaccine prevention. *J Clin Virol.* 2005;34:S1-3.
2. EASL Clinical Practice Guidelines: management of chronic hepatitis B. *J Hepatol.* 2009;50(2):227-42.
3. Raimondo G, Pollicino T, Cacciolla I, Squadrito G. Occult hepatitis B infection. *J Hepatol.* 2007;46:160-70.
4. Tanaka Y, Esumi M, Shikata T. Persistence of hepatitis B virus DNA after serological clearance of hepatitis B virus. *Liver.* 1990;10:6-10.
5. Mastroianni CM, Lichtner M, Cifton R, Del Borgo C, Rago A, Martini H, et al. Current trends in management of hepatitis B virus reactivation in the biologic therapy era. *World J Gastroenterol.* 2011;17(34):3881-7
6. Yeo W, Johnson PJ. Diagnosis, prevention and management of hepatitis B virus reactivation during anticancer therapy. *Hepatology.* 2006;43:209-20.
7. Hu KQ. Occult hepatitis B virus infection and its clinical implications. *J Viral Hepat.* 2002;9:243-57.
8. Lok AS, Liang RH, Chiu EK, Wong KL, Chan TK, Todd D. Reactivation of hepatitis B virus replication in patients receiving cytotoxic therapy. Report of a prospective study. *Gastroenterology.* 1991;100:182-8.
9. Law JK, Ho JK, Hoskins PJ, Erb SR, Steinbrecher UP, Yoshida EM. Fatal reactivation of hepatitis B post-chemotherapy for lymphoma in a hepatitis B surface antigen-negative, hepatitis B core antibody-positive patient: potential implications for future prophylaxis recommendations. *Leuk Lymphoma.* 2005;46:1085-9.
10. Sera T, Hiasa Y, Michitaka K, Konishi I, Matsuura K, Tokumoto Y, et al. Anti-HBs-positive liver failure due to hepatitis B virus reactivation induced by rituximab. *Int Med.* 2006;45:721-4.
11. Kim YJ, Lee HS, Yoon JH, Kim CY, Park MH, Kim LH, et al. Association of TNF- $\alpha$  promoter polymorphisms with the clearance of hepatitis B virus infection. *Hum Mol Genet.* 2003;12:2541-6.
12. Biermer M, Puro R, Schneider RJ. Tumor necrosis factor  $\alpha$  inhibition of hepatitis B virus replication involves disruption of capsid integrity through activation of NF- $\kappa$ B. *J Virol.* 2003;77:4033-42.
13. Pérez-Alvarez R, Díaz-Lagares C, García-Hernández F, Lopez-Roses L, Brito-Zerón P, Pérez-de-Lis M, et al. Hepatitis B Virus (HBV) Reactivation in Patients Receiving Tumor Necrosis Factor (TNF)-Targeted Therapy: Analysis of 257 Cases. *Medicine.* 2011;90(6):359-71.
14. Domm S, Cinatl J, Mrowietz U. The impact of treatment with tumour necrosis factor-alpha antagonists on the course of chronic viral infections: a review of the literature. *Br J Dermatol.* 2008;159(6):1217-28.

## Artigo de Revisão

15. Madonia S, Orlando A, Scimeca D, Olivo M, Rossi F, Cottone M. Occult hepatitis B and infliximab-induced HBV reactivation. *Inflamm Bowel Dis.* 2007;13:508-9.
16. Montiel PM, Solis JA, Chirinos JA, Casis B, Sanchez F, Rodriguez S. Hepatitis B virus reactivation during therapy with etanercept in an HBsAg-negative and anti-HBs-positive patient. *Liver Int.* 2008;28:718-20.
17. Matsumoto T, Marusawa H, Dogaki M, Suginoshita Y, Inokuma T. Adalimumab-induced lethal hepatitis B virus reactivation in an HBsAg-negative patient with clinically resolved hepatitis B virus infection. *Liver Int.* 2010;30(8):1241-2.
18. Caporali R, Bobbio-Pallavicini F, Atzeni F, Sakellariou G, Caprioli M, Montecucco C, et al. Safety of tumor necrosis factor alpha blockers in hepatitis B virus occult carriers (hepatitis B surface antigen negative/anti-hepatitis B core antigen positive) with rheumatic diseases. *Arthritis Care Res.* 2010;62(6):749-54.
19. Kim YJ, Bae SC, Sung YK, Kim TH, Jun JB, Yoo DH, et al. Possible reactivation of potential hepatitis B virus occult infection by tumor necrosis factor-alpha blocker in the treatment of rheumatic diseases. *J Rheumatol.* 2010;37(2):346-50.
20. Cassano N, Mastrandrea V, Principi M, Loconsole F, De Tullio N, Di Leo A, et al. Anti-tumor necrosis factor treatment in occult hepatitis B virus infection: a retrospective analysis of 62 patients with psoriatic disease. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2011;25(2):285-9.
21. Charpin C, Guis S, Colson P, Borentain P, Mattéi JP, Alcaraz P, et al. Safety of TNF-blocking agents in rheumatic patients with serology suggesting past hepatitis B state: results from a cohort of 21 patients. *Arthritis Res Ther.* 2009;11(6):R179.
22. Tamori A, Koike T, Goto H, Wakitani S, Tada M, Morikawa H, et al. Prospective study of reactivation of hepatitis B virus in patients with rheumatoid arthritis who received immunosuppressive therapy: evaluation of both HBsAg-positive and HBsAg-negative cohorts. *J Gastroenterol.* 2011;46(4):556-64.
23. Roque-Afonso AM, Feray C, Samuel D, Simoneau D, Roche B, Emile JF, et al. Antibodies to hepatitis B surface antigen prevents viral reactivation in recipients of liver grafts from anti-HBC positive donors. *Gut.* 2002;50(1):95-9.
24. Lubel JS, Angus PW. Hepatitis B reactivation in patients receiving cytotoxic chemotherapy: Diagnosis and management. *J Gastroenterol Hepatol.* 2010;25(5):864-71.
25. Nunes J, Marinho RT, Fonseca JE, Pereira da Silva JA, Velosa J. Prophylaxis of hepatitis B reactivation with immunosuppressive therapy in rheumatic diseases. Orientations for clinical practice. *Acta Reumatol Port* 2011; 36(2):110-8.
26. Ziakas PD, Karsaliakos P, Mylonakis E. Effect of prophylactic lamivudine for chemotherapy-associated hepatitis B reactivation in lymphoma: a meta-analysis of published clinical trials and a decision tree addressing prolonged prophylaxis and maintenance. *Haematologica.* 2009; 94(7):998-1005.

## QUALIDADE DE VIDA NOS DOENTES COM PSORÍASE. CRIAÇÃO DA VERSÃO PORTUGUESA DO PSORIASIS DISABILITY INDEX

Bárbara Fernandes<sup>1</sup>, Pedro Lopes Ferreira<sup>2</sup>, Américo Figueiredo<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Assistente de Dermatologia e Venereologia/Consultant, Dermatology and Venereology, Serviço de Dermatologia, Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, E.P.E., Lisboa, Portugal

<sup>2</sup>Professor Associado com Agregação da Faculdade de Economia da Universidade de Coimbra/Associated Professor of Economy, Coimbra University, Centro de Estudos e Investigação em Saúde da Universidade de Coimbra

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

**RESUMO – Introdução:** Os autores descrevem o processo de tradução, adaptação cultural e validação do instrumento de medição de qualidade de vida de doentes com psoríase PDI (*Psoriasis Disability Index*). **Métodos:** Este questionário é composto por 15 perguntas relativas às últimas quatro semanas, agrupadas em cinco capítulos: atividades quotidianas, trabalho ou escola, relações pessoais, atividades de lazer e tratamento. O questionário foi traduzido de acordo com as normas vigentes para a validação transcultural dos instrumentos de medição em saúde. **Resultados:** Numa amostra de 171 doentes com idades entre os 16 e os 82 anos, 61,9% do sexo masculino, a validade do conteúdo foi garantida pela realização do teste de compreensão e a fiabilidade foi verificada através do teste de reprodutibilidade ( $r=0,888$ ) e da determinação da coerência interna ( $\alpha=0,857$ ). A validade de critério foi testada através da comparação dos resultados obtidos pelo PDI com os obtidos pelo PASI, tendo-se verificado uma correlação positiva ( $p < 0,05$ ) em todas as dimensões do questionário. **Conclusões:** Pode defender-se a qualidade de desempenho da versão portuguesa do PDI. O estudo das características psicométricas do PDI permite a utilização deste instrumento para a população portuguesa, quer em investigação científica quer na prática clínica. Persiste, no entanto, a necessidade de obter evidência de significância clínica e de normas nacionais de referência.

**PALAVRAS-CHAVE** – Qualidade de vida; Psoríase; Questionários; Portugal.

## QUALITY OF LIFE IN PSORIASIS PATIENTS. VALIDATION OF THE PORTUGUESE VERSION OF THE PSORIASIS DISABILITY INDEX

**ABSTRACT – Introduction:** The authors describe the process of translation, cultural adaption and validation of the instrument for measuring quality of life of patients with psoriasis PDI (*Psoriasis Disability Index*). **Methods:** This questionnaire comprises 15 questions concerning the last four weeks, divided into five chapters; daily activities, work or school, personal relationships, leisure activities and treatment. The questionnaire was translated according to the standards for cross-cultural validation of health outcomes instruments. **Results:** In a sample of 171 patients aged between 16 and 82 years, 61,9% were male. Content validity was assured by a cognitive debriefing and the reliability was verified by a reproducibility test ( $r=0,888$ ) and by internal consistency ( $\alpha=0,857$ ). Criterion validity was tested by comparing PDI results with those obtained by PASI, and there has been a positive correlation ( $p < 0,05$ ) in all dimensions of the questionnaire. **Conclusions:** We can defend the performance quality of the Portuguese version of the PDI. The study of psychometric characteristics of PDI allows the use of this instrument for the Portuguese population, either in research or in clinical practice. There remains, however, the need to obtain values of clinical significance and national reference standards.

**KEY-WORDS** – Quality of life; Psoriasis; Questionnaires.

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

## Artigo Original

### Correspondência:

Dr.ª Bárbara Fernandes

Serviço de Dermatologia e Venereologia  
Instituto Português de Oncologia de Coimbra  
Av. Bissaya Barreto nº 98  
3000-075 Coimbra, Portugal  
E-mail: barbara.cgfernandes@gmail.com

### INTRODUÇÃO

A psoríase é uma doença crónica, com períodos de agudização e remissão que afeta 1-3% da população mundial<sup>1,2</sup>. Durante muito tempo, a sua gravidade foi definida em função do grau de eritema e descamação das lesões, da superfície corporal afetada e da frequência das agudizações. Classicamente classificada como uma doença cutânea benigna, que em 20-30% dos casos poderia estar associada a artrite psoriática, sabe-se hoje, no entanto, que o impacto da psoríase vai muito para além do envolvimento cutâneo e articular.

Nos últimos anos, numerosos trabalhos têm demonstrado que os doentes com psoríase têm maior probabilidade de desenvolver obesidade, resistência à insulina, diabetes tipo II, dislipidémia, hipertensão arterial, síndrome metabólica e, conseqüentemente, maior risco de doença cardiovascular<sup>3-17</sup>. Também a ansiedade, a depressão, o consumo excessivo de álcool e tabaco e a ideação suicida se associam à psoríase<sup>11,18,19</sup>.

O impacto da psoríase na qualidade de vida (QdV) é bem conhecido e pode ser significativo, mesmo quando a psoríase não é grave<sup>20-21</sup>. Um conjunto de outros fatores, como a localização das lesões à face, mãos, unhas ou área genital ou o carácter doloroso das lesões nomeadamente a nível plantar, podem influenciar a forma como cada doente lida individualmente com a sua doença<sup>22</sup>.

A visibilidade e cronicidade das lesões afetam intensamente a autoimagem, a autoestima e a sensação de bem-estar<sup>23</sup>, com reflexos nas atividades diárias, quer laborais, quer nos contactos sociais e sexuais com claras repercussões financeiras, sociais e psicológicas<sup>24</sup>.

Um dado surpreendente, mas que reflete bem este impacto, foi o resultado de um estudo que demonstrou que a psoríase tem um impacto na QdV similar ao de doenças sistémicas, reconhecidas como mais graves, como o cancro, doença cardíaca, HTA e depressão<sup>25,26</sup>.

A utilização de escalas de medição de QdV tem vindo a ser efetuada de forma crescente na atividade médica e, naturalmente, também na área da dermatologia<sup>23</sup>.

Estas escalas têm que obedecer a critérios de qualidade que incluem a validade de construção, a validade de conteúdo, a validade de critério, a coerência interna, a variabilidade intra-observador (teste-reteste) e a sensibilidade para detetar modificações clínicas. Estes instrumentos, na sua maioria com origem anglo-saxónica, necessitam também de uma validação transcultural, que permita a sua adaptação ao contexto sociocultural particular em que se pretende trabalhar<sup>23,27-29</sup>.

Os objetivos deste trabalho foram: adaptar cultural e linguisticamente o *Psoriasis Disability Index* (PDI), questionário de QdV específico para a psoríase, desenvolvido e validado por Finlay e Kelly em 1985<sup>30</sup> e contribuir para a sua validação.

A demonstração da aplicabilidade deste questionário à população portuguesa, torna-se relevante já que deixa à disposição de todos os clínicos e investigadores interessados na área da psoríase um instrumento de medição que permite explorar muitas áreas de interesse, como a perceção do doente em relação à sua doença e a satisfação com o tratamento. Poderá ainda ser utilizado no âmbito de estudos epidemiológicos, ensaios clínicos, estudos de avaliação económica.

### MÉTODOS

Não existe, tanto quanto conseguimos saber, nenhum questionário de QdV específico para a psoríase validado em português (Portugal), o que dificulta a obtenção de informação mais detalhada sobre a QdV nos portugueses que sofrem de psoríase.

Optámos pelo PDI por se tratar de um instrumento de medição amplamente validado<sup>30-32</sup> e por ser o questionário específico de psoríase mais utilizado na literatura<sup>20</sup>.

### Procedimentos

Após contacto com o autor do questionário original foi-nos dada autorização para a validação para língua portuguesa da versão original do PDI. Inicialmente

## Artigo Original

foram feitas duas traduções para o português, por duas tradutoras independentes, tendo o português como língua-mãe. A partir dessas traduções, foi obtida uma versão em português, que foi encaminhada para outro tradutor de nacionalidade inglesa, dominando fluentemente o português, para realização da retroversão. Após a aferição das diferenças encontradas, obteve-se uma proposta para a versão portuguesa do PDI, que foi posteriormente submetida a uma revisão clínica por um perito especialista em dermatovenereologia com interesse na área da psoríase, que analisou a equivalência das perguntas com a versão original, verificou se as questões consideradas importantes para este tipo de doentes estavam presentes e sugeriu, em alguns casos, pequenas correções.

A versão que obtivemos foi de seguida submetida ao teste de compreensão realizado no Hospital Infante D. Pedro – Aveiro, com oito doentes (quatro mulheres e quatro homens com média de idades de 46,8 anos). Cada um deles preencheu o questionário e em seguida deu a sua opinião sobre o questionário na generalidade e sobre cada uma das perguntas individualmente. Nesta reunião analisaram-se possíveis redundâncias entre conceitos, áreas eventualmente não cobertas pelo questionário, se as perguntas eram formuladas sem qualquer ambiguidade e numa forma de fácil compreensão e se as opções de resposta estavam ajustadas às perguntas formuladas. A aceitabilidade dos doentes foi excelente, dado que sentiram que aquelas perguntas tinham relevância na sua vida pessoal e iam ao encontro das dificuldades que eles próprios também sentiam no seu dia-a-dia.

Não foram identificados problemas significativos, no entanto algumas questões foram levantadas, o que motivou novo contacto com o autor, no sentido de a versão portuguesa incluir alguns dos aspetos referidos pelos doentes. Propusemos-lhe que o grupo de perguntas relativas ao trabalho/escola fossem rearranjadas. Em vez de “Se está a trabalhar ou a estudar responda ao primeiro grupo de perguntas 6-8; se não está a trabalhar ou a estudar responda ao segundo grupo de perguntas 6-8”, sugerimos-lhe “Se está a trabalhar ou a estudar responda às perguntas 6, 7, 8; senão passe às perguntas 9, 10, 11”. Em conjunto com os doentes pareceu-nos que esta formulação era mais clara, o que foi aceite pelo autor, pelo que o rearranjo por nós proposto foi autorizado.

Propusemos-lhe também que a pergunta 8 (“A sua carreira foi afetada pela sua psoríase, por exemplo, uma promoção recusada, perder o emprego ou convidado/a a mudar de emprego”) fosse reformulada

para: “A sua carreira, ou opção de carreira, foi afetada pela sua psoríase ...” já que uma das nossas doentes nos referiu que gostaria de ter sido hospedeira de bordo, mas que decidiu optar por outra profissão com o surgimento da psoríase. Na pergunta 13 (“Não conseguiu usar, foi criticado/a ou impedido/a de usar casas de banho públicas ou vestiários?”) os nossos doentes propuseram incluir também a ida à praia e a utilização de provadores nas lojas, por considerarem das situações em que mais vezes se sentiam observados e constrangidos.

O autor não aceitou, no entanto, as reformulações sugeridas para as perguntas 8 e 13. Considerou-as pertinentes, mas achou que a introdução de diferenças de país para país, poderia comprometer a realização de algum estudo comparativo internacional. Iniciámos em seguida a aplicação da versão obtida a uma amostra maior para avaliação das suas propriedades psicométricas. Para além das respostas ao PDI e das variáveis clínicas referentes à psoríase, foram também recolhidas as variáveis sociodemográficas referentes ao género, idade e habilitações literárias.

Para a avaliação da fiabilidade teste-reteste o indicador utilizado foi o coeficiente de correlação de Pearson ( $r$ ). O grau de associação pode ser classificado em excelente ( $r \geq 0,90$ ), bom ( $0,75 \geq r > 0,90$ ), moderado ( $0,50 \geq r > 0,75$ ) e fraco ( $r < 0,50$ ). A coerência interna, foi avaliada calculando o  $\alpha$  de Cronbach para a pontuação global. De acordo com os padrões psicométricos considerou-se aceitável um  $\alpha$  superior ou igual a 0,7.

Para a avaliação da validade de critério, usámos o PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*) como medida de referência da gravidade da psoríase. Considerámos psoríase ligeira quando o PASI era inferior a 3, moderada se  $3 \leq \text{PASI} < 10$  e grave se  $\text{PASI} \geq 10$ .

Em todas as provas realizadas considerou-se com significado estatístico se  $p < 0,05$ .

No decurso da investigação achámos que seria interessante incluir também o peso e altura para cálculo do IMC (Índice de Massa Corporal) e solicitar aos doentes que além do questionário PDI, preenchessem também o EuroQoL (EQ-5D). Este questionário é um instrumento de medição genérico, validado em português pelo CEISUC, formado por duas partes: uma descritiva e uma escala visual analógica denominada termómetro. A parte inicial inclui cinco perguntas que fazem uma descrição do estado de saúde em cinco dimensões (mobilidade, cuidados pessoais, atividades habituais, dor/mal estar, ansiedade/depressão), cada uma delas com três níveis de gravidade (sem problemas, com alguns problemas, com muitos problemas).



## Artigo Original

Com base nas respostas, é possível obter um índice EQ-5D que varia entre -0,59 e 1,00.

No final da página foi incluída uma pergunta, em que foi pedido aos indivíduos que indicassem como avaliavam a sua saúde nesse dia, comparativamente ao seu nível genérico de saúde nos 12 meses anteriores.

Na parte final do questionário, foi incluído um termómetro que vai de 0 (pior estado de saúde imaginável) a 100 (melhor estado de saúde imaginável), tendo o indivíduo de marcar qual o valor que atribui ao seu estado de saúde atual. Este termómetro deverá ser utilizado conjuntamente com as cinco dimensões, de forma a definir mais precisamente o estado de saúde do indivíduo<sup>33</sup>.

### Amostra

Realizou-se um estudo observacional e prospetivo, tendo sido avaliados consecutivamente 171 doentes com psoríase a serem seguidos em quatro centros hospitalares (Hospital Infante D. Pedro - Aveiro, Hospital de Santo André - Leiria, Hospitais da Universidade de Coimbra e Hospital de Curry Cabral - Lisboa), entre Janeiro e Maio de 2009.

Os critérios de inclusão foram ter diagnóstico clínico de psoríase confirmado por médico dermatologista, ter idade superior ou igual a 16 anos e capacidade de compreender e concordar com os termos do estudo.

Além dos questionários PDI e EQ-5D, obtiveram-se também variáveis sociodemográficas (idade, sexo, habilitações literárias) e clínicas (tipo de psoríase, duração da psoríase, PASI, doenças associadas e IMC). O IMC foi calculado em 95 doentes e o EQ-5D foi preenchido por 94 doentes.

Para avaliação da reprodutibilidade, trinta doentes responderam duas vezes ao questionário, com intervalo entre as duas entrevistas inferiores a 4 semanas.

### Análise estatística

Efetou-se uma análise descritiva das características sociodemográficas e clínicas dos doentes com o objetivo de conhecer melhor a amostra em estudo. A viabilidade do PDI foi avaliada calculando para cada doente a percentagem de perguntas não respondidas no total do questionário.

A validade do conteúdo foi aferida através de uma reunião de compreensão pelos doentes e da análise feita por um perito. Para avaliar a validade de critério utilizou-se a análise de variância no caso das variáveis categóricas e o coeficiente de correlação de Pearson no caso de variáveis contínuas.

A fiabilidade do PDI avaliou-se, quer em termos da reprodutibilidade com a aplicação do teste-reteste

medida pelo coeficiente de correlação de Pearson quer em termos da coerência interna calculando o coeficiente  $\alpha$  de Cronbach para a pontuação global.

Para o tratamento estatístico de todos os dados foi utilizado o PASW (*Predictive Analytics Software*) para Windows versão 17.0.

## RESULTADOS

### Descrição da amostra

A idade média dos doentes foi 49,3 anos com um desvio padrão de  $\pm 15,3$ , sendo 61,9% homens. Setenta e cinco por cento dos doentes possuíam habilitações literárias até ao 9º ano, 14,7% do 10º ao 12º ano e os restantes 10,3% possuíam bacharelato/licenciatura. Quanto à gravidade da psoríase 15,2% de doentes apresentavam psoríase ligeira, 42,7% psoríase moderada e 42,1% psoríase grave.

Noventa e sete por cento dos doentes apresentavam psoríase em placas, com um tempo médio de evolução de  $17,7 \pm 13,6$  anos. O índice médio de gravidade e área da psoríase (PASI) foi de  $11,4 \pm 10,2$ . Vinte e oito por cento dos doentes tinham envolvimento articular e 43,8% referiram ter outra patologia associada, sendo a HTA (29,3%), a dislipidémia (22,7%) e a diabetes (16,0%) as mais frequentes. O IMC médio foi  $26,5 \pm 3,8$  kg/m<sup>2</sup>, apresentando 45,2% dos doentes excesso de peso ( $25$  kg/m<sup>2</sup>  $\leq$  IMC  $\leq 30$  kg/m<sup>2</sup>) e 22,1% obesidade (IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>). A Tabela 1 apresenta estes resultados.

O número de questionários totalmente preenchidos foi de 165, correspondendo a uma taxa de respostas de 96,5%. Em 2,9% dos questionários faltava apenas responder a uma pergunta e, num questionário, faltavam mais perguntas. As respostas dadas às 15 perguntas estão representadas no Gráfico 1.

Mais de 60% dos doentes sentiu que a psoríase interferiu com o seu trabalho em casa ou no jardim (pergunta 1), que a psoríase os obrigou a mudar ou a lavar mais vezes a sua roupa (pergunta 3) e que a psoríase os fez tomar mais banhos que habitualmente (pergunta 5). Dificuldades sentidas na escolha das roupas (pergunta 2), na ida ao cabeleireiro ou ao barbeiro (pergunta 4) e na manutenção da casa limpa ou arrumada (pergunta 18) foram sentidas por mais de 40% dos doentes. Apenas 8,7% não referiram qualquer dificuldade ou incapacidade causada pela psoríase, ou seja responderam 'nada' a todas as perguntas e 92,3% dos doentes sentiram algum grau de limitação relacionada com a sua doença, respondendo 'um pouco', 'muito' ou 'muitíssimo' a pelo menos uma pergunta.

**Tabela 1 - Características demográficas e clínicas dos elementos da amostra (N=171)**

Variáveis sociodemográficas		N	%
Idade	Média	49,3	
	Desvio padrão	15,3	
	Mínima	16	
	Máxima	82	
Sexo	Feminino	106	61,9
	Masculino	65	38,1
Habilitações literárias	Até ao 9º ano	124	75,0
	10º - 12º ano	24	14,7
	Bacharelato/licenciatura	15	10,3
Variáveis clínicas		N	%
Duração da psoríase	Média	17,7	
	Desvio padrão	13,6	
	Mínima	1	
	Máxima	63	
PASI	<3	26	15,2
	[3, 10]	73	42,7
	≥10	72	41,1
	Média	11,4	
	Desvio padrão	10,2	
	Mínima	0,2	
Doenças associadas	HTA		29,3
	Dislipidémia		22,7
	Diabetes		16,0
IMC	Média	26,5	
	Desvio padrão	3,8	
	Mínima	18,7	
	Máxima	35,6	

A pergunta que mais vezes teve a resposta ‘nada’ foi a relativa aos hábitos tabágicos e alcoólicos, onde apenas 9,4% dos doentes referiram ter fumado ou bebido mais por causa da psoríase. Menos de 30% dos doentes referiram problemas relacionados com a carreira ou com o desempenho das atividades laborais, escolares ou domésticas (perguntas 6, 7 e 8 ou 9, 10 e 11).

O índice médio de incapacidade causada pela psoríase foi de 20,5%. As principais dificuldades foram sentidas nas atividades da vida diária, dimensão em que o PDI médio foi de 31,7%. Foi na avaliação trabalho ou escola que os entrevistados referiram menos dificuldades, tendo o PDI médio sido 9,9%. Nas restantes dimensões, o PDI médio foi respetivamente de 22,8% para o tratamento, 17,0% para o lazer e 14,3% para as relações pessoais (ver Tabela 3 e Gráfico 2).

Nos 94 doentes que responderam também ao instrumento genérico de medição relativo ao seu estado de saúde, verificámos que o índice EQ-5D médio foi 0,71, com um mínimo de -0,54 e um máximo de 1,00. A partir da análise das respostas dadas a cada uma das dimensões do EQ-5D, é possível verificar que a maioria dos inquiridos situa as suas respostas nas primeiras duas opções: sem problemas, ou alguns problemas, particularmente ao nível dos ‘cuidados pessoais’ e ‘atividades habituais’. Mais de 50% dos doentes referiram, no entanto, sentir ansiedade ou depressão e dores ou mal-estar (ver Tabela 2).

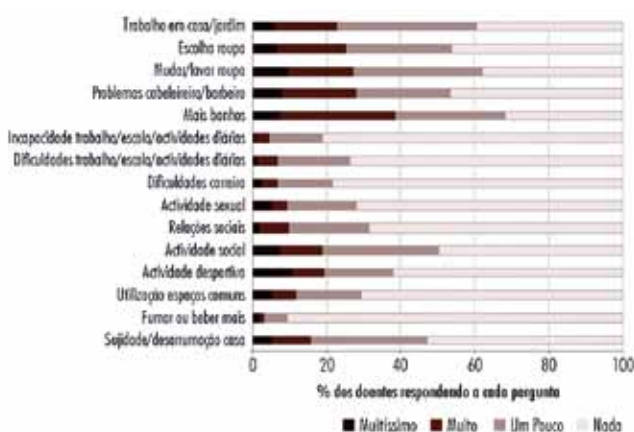
Quando confrontados com o termómetro, a maior parte dos indivíduos valorizou a sua saúde atual entre 50 e 75, sendo em média 64,8.

### Análise de fiabilidade

Dos 30 doentes incluídos na avaliação de reprodutibilidade, 16 eram do sexo masculino. A idade média dos doentes foi de 46 anos, o índice de gravidade

**Tabela 2 - Fiabilidade do PDI**

Dimensões	Correlação de Pearson	α de Cronbach
PDI global	0,888	0,857
Atividades diárias	0,833	0,744
Trabalho/escola	0,747	0,788
Relações pessoais	0,869	0,620
Lazer	0,850	0,712
Tratamento	0,865	-



**Gráfico 1 - Distribuição das respostas de incapacidade causada pela psoríase.**

## Artigo Original

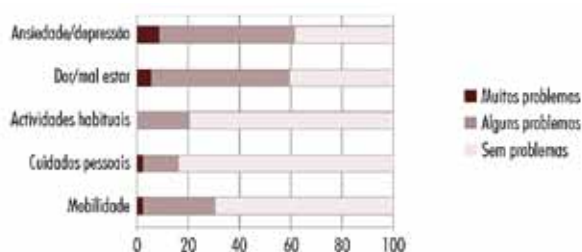


Gráfico 2 - Distribuição das respostas do EQ-5D.

Dessa reunião, como atrás referido, resultaram um conjunto de propostas enviadas ao autor, no sentido de efetuar pequenas alterações ao questionário, tendo ele apenas permitido o rearranjo das questões relativas à dimensão trabalho/escola.

O tempo de preenchimento do questionário variou entre três e oito minutos, com uma mediana de 4,5 minutos e um tempo médio de 4,9 minutos, o que atesta a viabilidade e a facilidade de compreensão e portanto que a validade de conteúdo.

Tabela 3 - Relação entre PDI e características pessoais.

Dimensões	Idade				Sexo			Habilitações literárias (anos)			
	16-44 [n=67]	45-64 [n=73]	≥65 [n=31]	P	Feminino [n=64]	Masculino [n=107]	P	< 9° [n=122]	10°-12° [n=24]	>12° [n=17]	P
PDI global	22,7±17,6	21,4±14,9	13,7±12,1	0,026	20,4±17,5	20,6±14,8	0,919	19,5±15,4	25,1±20,1	15,6±11,5	0,437
Atividades diárias	35,6±23,1	31,5±20,3	23,4±23,7	0,042	32,5±24,2	31,2±21,3	0,704	30,1±22,4	35,0±24,7	25,6±18,8	0,177
Trabalho/escola	10,6±19,3	11,3±17,4	5,4±12,1	0,268	10,9±20,3	9,4±15,5	0,565	9,8±18,2	13,4±16,4	3,3±7,6	0,334
Relações pessoais	12,2±20,0	16,2±22,6	14,5±23,1	0,549	15,6±25,4	13,6±19,2	0,546	13,5±21,2	18,8±26,6	8,8±13,3	0,101
Lazer	20,3±22,8	18,6±20,7	6,2±8,6	0,004	14,8±20,2	18,3±20,8	0,288	15,2±19,7	24,7±25,7	14,7±15,3	0,920
Tratamento	24,9±30,3	22,8±28,3	18,3±27,0	0,576	19,3±27,1	24,9±29,7	0,215	22,7±28,8	25,0±35,8	21,6±20,2	0,144

média do PASI de 16,1, sendo a maioria (66,6%) portadora de psoríase grave, 23,3% apresentavam a forma moderada e apenas 10% a forma ligeira.

O questionário mostrou boa fiabilidade teste-reteste, com coeficiente de correlação de Pearson global de 0,888. Para as 5 dimensões do questionário a correlação de Pearson variou entre 0,869 para as relações pessoais e 0,747 para o trabalho/escola, como ilustrado na penúltima coluna da Tabela 2.

O questionário foi também avaliado quanto à sua coerência interna (isto é se os itens interrelacionados medem de facto uma só e a mesma característica), medida pelo coeficiente  $\alpha$  de Cronbach. A última coluna da Tabela 3 apresenta os resultados. De facto, para o questionário total, o  $\alpha$  de Cronbach foi de 0,888. Este coeficiente foi também calculado para cada uma das dimensões do questionário, variando de 0,620 (relações pessoais) a 0,788 (trabalho/escola).

### Validade de conteúdo

A validade do conteúdo foi efetuada através de uma reunião de compreensão, onde cada um dos doentes presentes fez uma apreciação global do questionário e individual das diferentes perguntas que o compõem.

### Relação entre incapacidade e características pessoais

Comparámos idade, sexo e habilitações literárias com o grau de incapacidade medido pelo PDI. A Tabela 3 apresenta os resultados.

Relativamente à idade considerámos três grupos: dos 16 aos 44 anos, dos 45 aos 64 anos e com 65 ou mais anos. Verificámos existir uma relação com significado estatístico ( $p=0,026$ ), sendo ligeiramente maior o índice PDI global para as idades mais jovens. Onde essa relação, apesar de tudo, foi mais evidente na dimensão lazer ( $p=0,004$ ).

Em relação ao sexo, não encontramos diferenças com significado estatístico quer para o índice PDI global quer para todas as suas dimensões, sendo o PDI médio para o sexo feminino de 20,4% e para os homens de 20,6% ( $p=0,919$ ).

De igual modo não conseguimos verificar a existência de relação entre as habilitações literárias e o impacto causado pela psoríase ( $p=0,437$ ).

### Relação entre incapacidade e gravidade

Procurámos verificar se existiria alguma relação entre a gravidade clínica da psoríase calculada através

do PASI e o grau de incapacidade referido pelos doentes, calculado pelo PDI. Os resultados estão apresentados na Tabela 4.

**Tabela 4 - Relação entre PDI e a gravidade**

Dimensões	PASI			p
	Ligeira [n=26]	Moderada [n=73]	Grave [n=72]	
PDI global	12,3±13,1	18,0±13,3	26,1±17,3	0,000
Atividades diárias	20,5±20,5	31,2±21,1	36,1±23,0	0,009
Trabalho/escola	3,4±9,3	8,2±17,8	14,0±18,5	0,015
Relações pessoais	12,8±25,6	9,1±17,6	20,1±22,5	0,008
Lazer	9,3±16,4	13,0±16,6	23,8±23,5	0,001
Tratamento	9,0±17,8	18,3±24,9	32,4±32,6	0,000

Na verdade, obtivemos uma relação positiva, sendo o índice PDI mais elevado nos doentes com psoríase mais grave ( $p < 0,001$ ). O impacto da psoríase aumentou de 12,3% nos doentes com psoríase ligeira até 26,1% nos doentes com psoríase grave. Esta relação positiva foi verificada para todas as dimensões do questionário com a dimensão trabalho/escola a mostrar-se, no entanto, mais fraca ( $p=0,015$ ).

A validade de critério foi assim demonstrada, pela relação positiva entre o score PDI e a gravidade da psoríase determinada através do PASI.

### Relação entre incapacidade e QdV

Conforme se pode ver na Tabela 5, verificámos existir alguma associação entre o grau de incapacidade referido pelos doentes, calculado pelo PDI, e o seu estado de saúde medido pelo EQ-5D.

**Tabela 5 - Relação entre PDI e EQ-5D**

Dimensões	EQ-5D		Termómetro	
	r	p	r	p
PDI global	-0,255	0,013	-0,167	0,111
Atividades diárias	-0,236	0,022	-0,559	0,571
Trabalho/escola	-0,121	0,246	-0,184	0,077
Relações pessoais	-0,168	0,105	-0,235	0,023
Lazer	-0,194	0,061	-0,065	0,534
Tratamento	-0,219	0,034	-0,341	0,001

As dimensões do PDI, com mais reflexo no estado de saúde medido pelo EQ-5D foram as atividades diárias e o tratamento. Não se verificou associação com significado estatístico nas dimensões trabalho/escola, relações pessoais ou lazer.

A nível do termómetro EQ-5D verificámos uma correlação muito estreita, com elevado significado estatístico com a dimensão tratamento do PDI, sugerindo que as dificuldades sentidas pelos doentes com psoríase relativas ao tratamento, são o aspeto desta doença que mais influência teve na sua QdV.

O PDI global mostrou também alguma associação com o índice EQ-5D, mas não com o termómetro. No entanto a dimensão tratamento do PDI mostrou uma significativa associação com o termómetro EQ-5D.

## DISCUSSÃO

Na amostra utilizada no presente estudo existe uma relativa sobre representação dos homens (61%), dado que a psoríase afeta igualmente ambos os sexos<sup>34,35</sup>. Em Portugal num estudo efetuado com 1021 doentes o *ratio* homens/mulheres foi de 1,06<sup>36</sup>. No entanto, consideramos não ser necessário qualquer tratamento estatístico de pós estratificação, na medida em que o objetivo deste estudo não foi encontrar valores normais representativos da população, mas somente validar o PDI. Curiosamente também na construção da versão espanhola<sup>32</sup> do PDI, a amostra apresentava um predomínio masculino (58%).

O índice de incapacidade médio causado pela psoríase (PDI) foi de 20,5%, semelhante ao da versão espanhola (23,6%)<sup>32</sup>.

As principais dificuldades foram sentidas nas atividades da vida diária, dimensão em que o PDI médio foi de 31,7%. Foi na avaliação trabalho ou escola que os entrevistados referiram menos dificuldades, tendo o PDI médio sido 9,9%. Nas restantes dimensões, o PDI médio foi respetivamente de 22,8% para o tratamento, 17,0% para o lazer e 14,3% para as relações pessoais.

Apenas 8,7% não referiram qualquer dificuldade ou incapacidade causada pela psoríase, ou seja responderam 'nada' a todas as questões; 92,3% dos doentes sentiram algum grau de limitação em relação com a sua doença, respondendo 'um pouco', 'muito' ou 'muitíssimo' a pelo menos uma pergunta, o que ilustra bem o reflexo da psoríase na vida dos seus portadores.

É de destacar a produção de poucos dados omissos (3,5% de questionários incompletamente preenchidos), a rapidez de preenchimento (4,9 minutos em média)

## Artigo Original

e a boa aceitabilidade revelada na reunião de compreensão, que atestam a viabilidade e a validade de conteúdo deste questionário.

Os altos valores de reprodutibilidade atestam a boa fiabilidade teste-reteste com um coeficiente de correlação de *Pearson* global de 0,888. Para as 5 dimensões do questionário a correlação de *Pearson* variou entre 0,869 para as relações pessoais e 0,747 para o trabalho/escola.

A coerência interna foi testada através do coeficiente  $\alpha$  de *Cronbach*, tendo sido encontrado o valor 0,857 para as 15 perguntas, o que atesta a fiabilidade da nossa versão. Este valor é idêntico aos 0,89 da versão espanhola<sup>32</sup>. O  $\alpha$  de *Cronbach* foi mais baixo na dimensão relações pessoais (0,620), apresentando-se um pouco abaixo do valor desejável ( $>0,70$ ), no entanto, ainda assim dentro de valores aceitáveis.

Para demonstrar a validade de critério o comparador utilizado foi o PASI, tendo-se verificado uma correlação positiva, entre a gravidade da psoríase e o impacto na qualidade de vida dos doentes medido pelo PDI ( $p<0,001$ ), à semelhança do que também se verificou quer na versão original<sup>30</sup> quer na espanhola<sup>32</sup>. Esta correlação verificou-se em todas as dimensões do questionário: atividades diárias ( $p=0,009$ ), relações pessoais ( $p=0,008$ ), lazer ( $p=0,001$ ), tratamento ( $p=0,001$ ) e trabalho/escola ( $p=0,015$ ). Os testes de validade de critério apontam para um bom desempenho da escala PDI, em especial das perguntas relativas às atividades diárias.

Calculámos, de igual modo, a correlação com o questionário genérico de QdV EQ-5D, tendo verificado, a nível do termómetro, uma correlação estreita com a dimensão tratamento ( $r=-0,341$ ;  $p=0,001$ ), sugerindo que as dificuldades sentidas pelos doentes com psoríase relativas ao tratamento, são o aspeto desta doença que mais influência terá na sua QdV. As restantes associações foram fracas ou sem significado estatístico, o que denuncia a menor sensibilidade de um questionário genérico para traduzir as limitações de uma doença de pele como a psoríase. Na validação da versão espanhola a correlação verificou-se com o índice EQ-5D ( $p<0,05$ ) e com o índice extraído do termómetro ( $r=-0,41$ ;  $p<0,01$ ).

Parece ser em idades mais jovens que a psoríase se associa a maiores dificuldades ( $p=0,026$ ), particularmente a nível da dimensão lazer (0,004), o que está de acordo com a literatura<sup>37-39</sup>. O compromisso na imagem e na autoestima associado à psoríase tem maior impacto nos doentes mais jovens. Uma explicação poderia ser a de que, com a idade, os doentes

têm maior estabilidade emocional e vão aprendendo a conviver com as características da psoríase.

Em relação ao sexo ou às habilitações literárias não encontramos diferenças com significado estatístico, tal como num estudo epidemiológico efetuado em 6.497 doentes<sup>31</sup>. Noutros trabalhos, no entanto, as mulheres comparativamente aos homens sentiam mais limitações na sua QdV devido à psoríase<sup>39</sup>.

Em face dos resultados obtidos na fase da validação psicométrica do PDI, considera-se que o conjunto final de perguntas cumpre o objetivo do presente estudo — a construção de uma versão do teste PDI devidamente validada, quer linguisticamente quer em termos psicométricos, para a língua e cultura portuguesas.

### CONCLUSÕES

Desde o início tivemos como objetivo realizar um trabalho com interesse prático, na área da dermatologia e que contribuísse para o melhor estudo de uma afeção cutânea frequente. Optámos pela psoríase por ser a dermatose que mais estudos motivou no âmbito da QdV e em concreto pelo PDI, por ser questionário específico de QdV mais utilizado.

Concluimos que a versão final portuguesa do PDI, na amostra em estudo, possui validade de conteúdo, coerência interna, reprodutibilidade e validade de critério, podendo por isso ser utilizada na prática clínica ou no âmbito de trabalhos de investigação.

Preendeu-se dar um primeiro contributo no processo de tradução e adaptação do PDI para Portugal, pelo que se sugere a realização de estudos futuros que visem outras características métricas que não foram agora contempladas, tais como a validade de construção e a sensibilidade. Esta última, de forma a poder avaliar se a versão portuguesa reflete ou não pequenas mudanças clínicas e, em segundo, se estas são ou não significativas na prática clínica.

Esta amostra sendo suficiente para a validação do PDI, não é suficientemente grande para caracterizar a psoríase e o seu impacto na população portuguesa. Para tal, seria interessante alargar o tamanho da amostra e incluir também doentes do interior do país e das ilhas.

Em trabalhos futuros outras variáveis a incluir poderão ser o estado civil, a profissão, a localização das lesões cutâneas e a avaliação que o próprio doente faz da gravidade da sua psoríase. Alguns trabalhos mostram que os doentes casados, particularmente os homens, têm menores dificuldades associadas à

psoríase<sup>31,37</sup>. Também o facto de estar a trabalhar parece estar associado a um menor impacto na QdV, comparativamente com os indivíduos desempregados<sup>31</sup>. Será também interessante verificar a relação entre a gravidade da psoríase descrita pelo próprio doente através do PASI, com a localização das lesões, nomeadamente de algumas áreas particularmente sensíveis como a face, e com o impacto na QdV. Num estudo epidemiológico efetuado na população nórdica a gravidade referida pelo doente foi o mais importante fator preditivo do impacto na QdV<sup>31</sup>.

Apesar destas limitações, com o nosso trabalho, a comunidade dermatológica passa a dispor de um instrumento específico de QdV, devidamente validado para a língua e cultura portuguesas e que desejamos venha a ter ampla utilização quer a nível da prática clínica quer em trabalhos de investigação.

Para a sua obtenção os interessados deverão aceder ao *sítio*: <http://www.uc.pt/org/ceisuc/RIMAS/Lista/Instrumentos/PDI>.

### Agradecimentos

Os autores agradecem os seguintes colaboradores deste trabalho: Dr.<sup>ª</sup> Anabela Barcelos, Enf. Eva Rodrigues, Dr.<sup>ª</sup> Gabriela Marques Pinto, Dr. José Pedro Reis, Dr.<sup>ª</sup> Margarida Gonçalves e Dr.<sup>ª</sup> Martinha Henrique.

### BIBLIOGRAFIA

1. Christophers E. Psoriasis – epidemiology and clinical spectrum. *Clin Exp Dermatol*, 2001; 26:314-20.
2. Langley RG, Krueger GG, Griffiths CE. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Ann Rheum Dis*. 2005; 64 (suppl): ii18-ii23.
3. Mallbris L, Akre O, Granath F, Yin L, Lindelof B, Ekborn A, et al. Increased risk for cardiovascular mortality in psoriasis inpatients but not in outpatients. *Eur J Epidemiol*. 2004; 19:225-30.
4. Sommer DM, Jenisch S, Suchan M, Christophers E, Weichenthal M. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. *Arch Dermatol Res*. 2006; 298:321-8.
5. Grundy SM, Cleeman JL, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005; 112:2735-52.
6. Mallbris L, Granath F, Hamsten A, Stahle M. Psoriasis is associated with lipid abnormalities at the onset of skin disease. *J Am Acad Dermatol*. 2006; 54:614-21.
7. Akhyani M, Ehsani AH, Robati RM, Robati AM. The lipid profile in psoriasis: a controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007; 21: 1330-2.
8. Lillioja S, Mott DM, Howard BV, Bennett PH, Yki-Jarvinen H, Freymond D, et al. Impaired glucose tolerance as a disorder of insulin action. Longitudinal and cross-sectional studies in Pima Indians. *N Engl J Med*. 1988; 318:1217-25.
9. Reynoso-von Drateln, Martinez-Abundis E, Balcazar-Munoz BR, Bustos Saldana R, González-Ortiz M. Lipid profile, insulin secretion, and insulin sensitivity in psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2003; 48:882-5.
10. Setty AR, Curhan G, Choi HK. Obesity, waist circumference, weight change, and the risk of psoriasis in women: Nurses' Health Study II. *Arch Intern Med*. 2007; 167:1670-5.
11. Naldi L, Chatenoud L, Linder D, Belloni Fortina A, Peserico A, Virgili AR, et al. Cigarette smoking, body mass index, and stressful life events as risk factors for psoriasis: Results from an Italian case-control study. *J Invest Dermatol*. 2005; 125:61-7.
12. Herron MD, Hinckley M, Hoffman MS, Papenfuss J, Hansen CB, Callis KP, et al. Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management. *Arch Dermatol*. 2005; 141:1527-34.
13. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA*. 2006; 296:1735-41.
14. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2005; 352:1685-95.
15. Chodorowska G, Wojnowska D, Juszkiwicz-Borowiec M. C-reactive protein and alpha2-macroglobulin plasma activity in medium-severe and severe psoriasis. *J Eur Acad Dermatol*. 2004; 18:180-3.
16. Nielsen HJ, Christensen IJ, Svendsen MN, Hansen U, Werther K, Brunner N, et al. Elevated plasma levels of vascular endothelial growth factor and plasminogen activator inhibitor-1 decrease during improvement of psoriasis. *Inflamm Res*. 2002; 51:563-7.
17. Glynn RJ, MacFayden JG, Ridker PM. Tracking of high-sensitivity C-reactive protein after an initially elevated concentration: the JUPITER study. *Clin Chem* 2009; 55:305-12.
18. Kirby B, Richards HL, Mason DL, Fortune DG, Main CJ, Griffiths CE. Alcohol consumption and

## Artigo Original

- psychological distress in patients with psoriasis. *Br J Dermatol.* 2008; 158:138-40.
19. Gupta MA, Schork NJ, Gupta AK. Suicidal ideation in psoriasis. *Int J Dermatol.* 1993; 32:188-90.
  20. De Korte J, Mombers FM, Sprangers MA, Bos JD. The suitability of quality-of-life questionnaires for psoriasis research: A systematic literature review. *Arch Dermatol.* 2002; 138:1221-7.
  21. Fortune DG, Main CJ, O`Sullivan, Griffiths CE. Quality of life in patients with psoriasis: the contribution of clinical variables and psoriasis-specific stress. *Br J Dermatol.* 1997; 137:755-60.
  22. Dubertret L, Mrowietz U, Ranki A, van de Kerkhof PC, Chimenti S, Lotti T, et al. European patient perspectives on the impact of psoriasis: the EUROPSO patient membership survey. *Br J Dermatol.* 2006; 155:729-36.
  23. Tavares Bello R. Qualidade de vida em Dermatologia. *Trab Soc Port Dermatol.* 2005; 63:35-57.
  24. Wasel N, Poulin Y, Andrew R, Chan D, Fraquelli E, Papp K. A canadian self-administered online survey to evaluate the impact of moderate-to-severe psoriasis among patients. *J Cut Med Surg.* 2009; 13:294-302.
  25. Rapp SR, Feldman SR, Exum ML, Fleischer AB Jr, Reboussin DM. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. *J Am Acad Dermatol.* 1999; 41:401-7.
  26. Schmutz JL. Comment évaluer la sévérité d'un psoriasis ? *Ann Dermatol Venereol.* 2003; 130 :843-6.
  27. Pouchot J. Evaluation de la qualité de vie des patients souffrant d'une affection chronique : principes de base. *Ann Dermatol Venereol.* 1999; 126:162-7.
  28. Augustin M, Amon U, Braathen L, Bullinger M, Gierler U, Klein GF, et al. Assessment of quality of life in dermatology. *Dermatol Psychosom* 2000; 1:84-7.
  29. Ferreira PL, Marques FB. Avaliação Psicométrica e Adaptação Cultural e Linguística de Instrumentos de Medição em Saúde: Princípios Metodológicos Gerais. (Documento de Trabalho 1). Coimbra: Centro de Estudos e Investigação em Saúde da Universidade de Coimbra, 1998.
  30. Finlay AY, Kelly SE. Psoriasis – an index of disability. *Clin Exp Dermatol.* 1987; 12: 8-11.
  31. Zachariae R, Zachariae H, Blomqvist K, Davidsson S, Molin M, Mork C, et al. Epidemiology and health services research. Quality of life in 6497 Nordic patients with psoriasis. *Br J Dermatol.* 2002; 146:1006-16.
  32. Vanaclocha F, Puig L, Daudén E, Escudero J, Hernandez JM, Ferrandiz C, et al. Validación de la versión española del cuestionario Psoriasis Disability Index en la evaluación de la calidad de vida en pacientes com psoriasis moderada-grave. *Actas Dermosifiliogr* 2005; 96:659-68.
  33. Noronha L, Ferreira L. Utilidades, Qalys e medição da qualidade de vida: Documento trabalho nº1/2002 Associação Portuguesa da Economia da Saúde. Lisboa: APES; 2002.
  34. Henseler T, Christophers E. Psoriasis of early and late onset: Characterization of two types of psoriasis vulgaris. *J Am Acad.* 1985; 13:450-6.
  35. Fitzpatrick T, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI. *Dermatology in general medicine.* 5th ed. New York: McGraw-Hill; 1999.
  36. Carvalho-Gomes DC. Um retrato da psoríase em Portugal: estudo epidemiológico e clínico de 1021 doentes seguidos em ambulatório. *Trab Soc Port Dermatol.* 2010; 25: supl1 7-33.
  37. Koo J. Population-based epidemiologic study of psoriasis with emphasis on quality of life assessment. *Psychodermatology* 1996; 14:485-96.
  38. Gupta MA, Gupta AK. Age and gender differences in the impact of psoriasis on quality of life. *Int J Dermatol.* 1995; 34:700-3.
  39. McKenna RT, Stern RS. The impact of psoriasis on the quality of life of patients from the 16 center PUVA follow up cohort. *J Am Acad Dermatol.* 1997; 36:388-94.

# Daylong actinica®

Prevenção clinicamente provada



Dispensador de Dosagem



## Eficácia comprovada na prevenção do cancro cutâneo não-melanoma:

- 1) Profilaxia do Carcinoma Espinocelular<sup>1</sup>
- 1) Profilaxia de Queratoses Actínicas<sup>1</sup>
- 1) Remissão de Queratoses Actínicas<sup>1</sup>

 **Biolotus**  
Health Care

Biolotus Biotechnology, Lda.

R. Prof. Henrique de Barros, Edif. Sagres, 4º A - 2685-338 Prior Velho - Portugal

Tel: +351 219 412 370 - Fax: +351 219 418 313

E-mail: [info@biolotus-healthcare.com](mailto:info@biolotus-healthcare.com)

[www.biolotus-healthcare.com](http://www.biolotus-healthcare.com)

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



# Daylong actinica®

Prevenção clinicamente provada



Dispensador de Dosagem



## Eficácia comprovada na prevenção do cancro cutâneo não-melanoma:

- 🍌 Profilaxia do Carcinoma Espinocelular<sup>1</sup>
- 🍌 Profilaxia de Queratoses Actínicas<sup>1</sup>
- 🍌 Remissão de Queratoses Actínicas<sup>1</sup>

**Biolotus**  
Health Care

Biolotus Biotechnology, Lda.

R. Prof. Henrique de Barros, Edif. Sagres, 4ª A - 2685-338 Prior Velho - Portugal

Tel: +351 219 412 370 - Fax: +351 219 418 313

E-mail: [info@biolotus-healthcare.com](mailto:info@biolotus-healthcare.com)

[www.biolotus-healthcare.com](http://www.biolotus-healthcare.com)

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

## QUALIDADE DA INFORMAÇÃO ACEDIDA NA INTERNET ANTES DA IDA À CONSULTA DE VENEREOLOGIA

Ana Rita Travassos, M.D.<sup>1</sup>, João Borges da Costa, PhD,<sup>1,2</sup> João Pedro Vasconcelos, M.D.<sup>1</sup>; Manuel Sacramento Marques, M.D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Dermatologia- Hospital de Santa Maria- Centro Hospitalar Lisboa Norte, Portugal

<sup>2</sup>Unidade de Microbiologia do Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Lisboa, Portugal

**RESUMO – Introdução:** O uso da Internet como fonte de informação sobre saúde tem aumentado nos últimos anos, sendo utilizada por 30% dos portugueses. No contexto das Infecções sexualmente transmissíveis (IST), a informação fornecida deve visar a educação preventiva da população e orientar à procura de assistência médica. **Objetivos:** Avaliação da informação sobre IST contida nos sites procurados pelos doentes de uma consulta de Venereologia. **Material e Métodos:** Todos os indivíduos que acederam à consulta de Venereologia no período de seis meses (Agosto/2010 a Janeiro/2011), foram submetidos a um inquérito sobre a obtenção de informação sobre IST na Internet, antes da vinda à consulta. Os três sites mais referidos (relativamente aos cinco motivos de consulta mais frequentes e rastreio de IST) foram examinados sistematicamente e a avaliação apresentada sob a forma de score (0-8). **Resultados:** Foram incluídos um total de 127 doentes, que responderam ao inquérito como tendo utilizado a Internet antes da consulta (98 homens; 29 mulheres), com média de idades de 31 anos ( $s=11,07$ ). Foram visitados 105 sites portugueses, o motor de busca mais utilizado foi o Google e o site mais visitado o Wikipedia. Dos 18 sites analisados, somente em 17% é referido que a aquisição de uma IST pode associar-se à aquisição doutras; 51% estão atualizados na terapêutica e sugerem envio dos parceiros para tratamento e 55% mencionam a transmissão das IST pelo sexo oral. **Comentários:** A informação contida nestes sites é muitas vezes extensa, desatualizada e nem sempre orienta os doentes para a procura de assistência médica.

**PALAVRAS-CHAVE** – Internet; Doenças Sexualmente Transmissíveis ; Educação de Doentes; Disseminação da Informação.

## QUALITY OF INTERNET RESOURCES BEFORE ATTENDING A VENERELOGY CLINIC

**ABSTRACT – Introduction:** Internet access for health information has risen in recent years and is currently used by 30% of Portuguese. Regarding sexually transmitted infections (STI), the information provided on the Internet should focus on preventive education and orientation of patients for medical assistance. **Objective:** Evaluation of the information concerning STI, provided on Internet resources, accessed by the patients of our Venereology consultation. **Methods:** Every patient attending this Venereology clinic during a six-month period (August 2010 till January 2011), answered to a questionnaire on the previous use of the Internet to obtain information about STI. The three most often mentioned websites (for the five most common conditions and STI screening) were systematically reviewed and the results displayed as a score (0-8). **Results:** A total of 127 patients, that used the Internet before attending to the consultation, were included (98 men and 29 women) and the mean age was 31 years ( $s=11,07$ ). From the mentioned websites, 105 were Portuguese, the most frequent search engine used was Google and Wikipedia was the most popular website. From the 18 websites reviewed, only 17% stated that the acquisition of a STI may be associated with the acquisition of others, only 51% are updated on treatment and suggest sending partners to be treated and 55% refer STI transmission through oral sex. **Comments:** The information contained in these websites is often extensive, not updated and do not always referral for healthcare services.

**KEY-WORDS** – Internet; Information Dissemination; Patient Education; Sexually Transmitted Diseases.

## Artigo Original

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

*No conflicts of interest.*

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

*No sponsorship or scholarship granted.*

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

### Correspondência:

Dr.<sup>a</sup> Ana Rita Travassos

Hospital de Santa Maria - Centro Hospitalar Lisboa Norte

Avenida Prof. Egas Moniz

1649-028 Lisboa, Portugal.

Tel.: +351 96 2341475

Fax: +351 217954447

E-mail: ritatravassos@gmail.com

### INTRODUÇÃO

O uso da Internet como fonte de informação sobre saúde tem aumentado nos últimos anos. Apesar de a maioria dos portugueses (73%) referirem os médicos como o principal meio de obtenção dessa informação, 30% referem utilizar a Internet com esta finalidade<sup>1</sup>.

No contexto das infeções sexualmente transmissíveis (IST), o estigma associado ainda compromete a procura de assistência médica e a Internet pode constituir um instrumento útil na educação e orientação dos doentes, dado o seu fácil acesso, confidencialidade<sup>2</sup> e baixo custo<sup>3</sup>.

Contudo, apesar da vasta oferta de informação disponível *online*, o seu conteúdo é frequentemente subjetivo, reforçando velhos "mitos" das IST4 e por vezes mesmo associado à venda de produtos<sup>3</sup>.

### OBJECTIVOS

Avaliação da qualidade e validade da informação sobre IST fornecida pelos *sites* procurados pelos doentes, antes de acederem à consulta de Venereologia do Hospital de Santa Maria (HSM).

### MATERIAL E MÉTODOS

Estudo prospetivo que incluiu todos os indivíduos que acederam à consulta de Venereologia do HSM, num período de seis meses (1/Agosto de 2010 a 31/Janeiro de 2011). Estes foram submetidos a um

inquérito, para caracterização das queixas e sintomas, dados sociodemográficos e utilização da Internet antes da vinda à consulta (Fig. 1).

Os doentes foram agrupados de acordo com o motivo da vinda à consulta, tendo sido selecionados os cinco motivos de consulta mais frequentes (por ordem decrescente: condilomas anogenitais; corrimento uretral ou cervical; sífilis; herpes genital e molusco contagioso), juntamente com os doentes que se dirigiram à consulta para rastreio de IST. Excluímos os subgrupos com menor número de doentes e os que tinham sido referenciados pelos parceiros.

Os três *sites* mais referidos pelos seis subgrupos foram considerados e examinados sistematicamente. De forma a reproduzir o comportamento dos doentes, abrimos os *sites* referidos, analisamos a informação disponível com base em oito critérios e apresentamos a avaliação sob a forma de score (0-8) (Tabela 1).

Os critérios considerados valorizaram: orientação dos doentes para procura de assistência médica e o envio dos parceiros para tratamento; mencionar a importância do uso do preservativo; referir a transmissão através do sexo oral, assim como da aquisição de uma IST associada a aquisição de outras; atualização dos *sites*, ausência de erros e de publicidade/orientação para venda de produtos.

### RESULTADOS

Foram incluídos um total de 127 doentes, que responderam ao inquérito como tendo utilizado a Internet antes da consulta (98 homens; 29 mulheres) e não

<b>Internet, no contexto da consulta de Venereologia</b>	NSC: _____
<b>Sexo:</b> masculino <input type="checkbox"/> feminino <input type="checkbox"/> <b>Idade:</b> _____ <b>Orientação sexual:</b> Hetero <input type="checkbox"/> MSM <input type="checkbox"/>	
<b>Habilitações literárias:</b> Sem <input type="checkbox"/> Primária <input type="checkbox"/> 6º <input type="checkbox"/> 7º <input type="checkbox"/> 9º <input type="checkbox"/> 10º <input type="checkbox"/> 11º <input type="checkbox"/> 12º <input type="checkbox"/> Licenciatura <input type="checkbox"/>	
<b>Antecedentes de IST:</b> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Qual/ Quais: _____	
<b>Nº Parceiros 6M:</b> _____ <b>Motivo de vinda à consulta:</b> _____	
<b>Uso Internet:</b> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> <b>Regularidade mínima:</b> 1x/mês <input type="checkbox"/> 1x/semana <input type="checkbox"/> diário <input type="checkbox"/>	
<b>Redes sociais?</b> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> <b>Pesquisou IST na Internet antes da consulta:</b> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	
<b>Se sim, qual o motor de busca:</b> Google <input type="checkbox"/> sapo <input type="checkbox"/> bing <input type="checkbox"/> outros: _____	
<b>Interferiu na vinda à consulta?</b> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> <b>Se sim:</b> Atrasou <input type="checkbox"/> Antecipou <input type="checkbox"/>	
<b>Sites pesquisados:</b> Portugueses <input type="checkbox"/> Brasileiros <input type="checkbox"/> Americanos <input type="checkbox"/> Outros: _____ <input type="checkbox"/>	
<b>Quais os sites procurados:</b> Wikipedia <input type="checkbox"/> Portugalsaude <input type="checkbox"/> Portugalgay <input type="checkbox"/> Manualmerck <input type="checkbox"/> Abcdasaude <input type="checkbox"/>	
Roche.pt <input type="checkbox"/> Saudesapo <input type="checkbox"/> Dgsaude <input type="checkbox"/> outros: _____ <input type="checkbox"/>	
<b>Conteúdo dos sites:</b> Ficou esclarecido. <input type="checkbox"/> Ficou com dúvidas. <input type="checkbox"/>	
O que leu na internet, informava sobre:	
1. Importância de <b>enviar os parceiros para tratamento:</b> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	
2. A aquisição de uma IST pode associar-se à <b>aquisição de outras:</b> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	
3. Importância de ser <b>observado numa consulta médica:</b> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	
4. Importância do <b>uso de preservativo na prevenção:</b> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	
5. Transmissão de <b>IST através do sexo oral:</b> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	
<b>Parceiros sexuais através da internet?</b> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	
<b>Se sim:</b> 1 <input type="checkbox"/> 2-5 <input type="checkbox"/> >5 <input type="checkbox"/> > 10 <input type="checkbox"/>	

Fig. 1 - Inquérito realizado na consulta de Venereologia.

houve recusas em responder ao inquérito. A média de idades foi 31,11 anos ( $s=11,07$ ), com idade mínima de 17 anos e máxima de 70 anos.

A maioria dos doentes era heterossexual (74%): a totalidade das mulheres e 66% dos homens; enquanto 34% (33/98) dos homens referiram ter relações sexuais com homens (MSM).

A maioria dos doentes tem nacionalidade portuguesa (82%); 9% dos Palop (países de língua oficial portuguesa) e 4% oriundos do Brasil. A escolaridade média dos doentes foi de 12 anos (mínimo: 4 anos; máximo: 16 anos). Quanto ao número de parceiros sexuais nos últimos seis meses, a média foi de 1,74 ( $s=1,66$ ) (mínimo:1; máximo: 15). Nos antecedentes pessoais, 39% dos doentes tinha um diagnóstico prévio de IST: 18 HIV+; 16 de corrimento uretral/cervical; 11 de condilomas anogenitais; 10 de sífilis e quatro de herpes genital (Tabela 2).

Nos sites visitados, 105 eram portugueses, 68 sites brasileiros, 20 de língua inglesa e 17% dos doentes referem não ter usado sites portugueses.

O Google foi o motor de busca mais utilizado (98%), tendo apenas um doente referido ter utilizado o Sapo e outro, o Yahoo.

Na maioria dos doentes (65%) a pesquisa na Internet não influenciou a vinda à consulta. Dos 35% que referiram que a consulta da Internet interferiu na marcação da consulta, 43 doentes anteciparam e dois adiaram a mesma.

O site mais visitado foi o Wikipedia na totalidade dos doentes (64%) e também foi o mais frequente em cada um dos subgrupos estudados (cinco motivos de consulta mais frequentes e rastreio de IST).

Dos 18 sites analisados, somente três (17%) referem que a aquisição de uma IST pode associar-se à aquisição de outras; apenas sete (39%) sugerem o envio dos parceiros para tratamento e apenas oito (44%) orientam para consulta médica. A maioria dos sites menciona a importância do uso do preservativo (55%) e a transmissão das IST por sexo oral (55%).

Quanto à qualidade dos sites, 50% apresenta erros graves e apenas 39% estão atualizados. Um dos sites direciona o visitante para um chat, onde são sugeridos tratamentos caseiros e um link para um site de pornografia, mas os restantes 17 não fazem qualquer menção a venda de produtos/ receitas de tratamentos caseiros.

Dos 18 sites analisados, o score mais elevado foi de 6, atribuído aos seguintes sites: www.manualmerk.net

# Artigo Original

**Tabela 1 - Avaliação dos sites mais frequentemente mencionados pelos doentes**

Sites mais frequentemente referidos pelos doentes	Critérios de avaliação								Score (0-8)	Comentários
	1	2	3	4	5	6	7	8		
<b>Condilomas</b>										
www.wikipedia.org/wiki	0	0	1	1	1	0	0	1	4	Refere o uso de sanitários públicos como forma de contágio. Menciona vacina do HPV, ainda como sendo testada.
www.inca.gov.br	1	0	0	1	0	0	0	1	3	Refere que o parceiro deve fazer peniscopia ou colheita de material para teste de DNA.
www.dst.com.br	1	0	0	1	1	0	0	1	4	Refere a partilha de "toalhas, banheiro, sauna" como forma de contágio. Continua a referir peniscopia como meio de diagnóstico no sexo masculino.
<b>Corrimento uretral/ cervical</b>										
www.wikipedia.org/wiki	0	0	1	1	0	0	0	1	3	Refere uso de sanitários, como forma contágio (gonorreia). Na terapêutica de 1º linha (gonorreia) menciona ampicilina+probenecida e como alternativa às quinolonas.
www.manualmerck.net	1	1	0	0	1	0	0	1	4	Refere no tratamento da gonorreia as tetraciclina (doxiciclina) e que o diagnóstico de infecção por Chlamydia é diagnóstico de suposição, por as técnicas de diagnóstico serem dispendiosas.
www.saude.sapo.pt/saude	0	0	1	0	1	1	1	0	4	Oriente para chat onde são sugeridos tratamentos caseiros, como lavagem com vinagre dos genitais, nos corrimentos vaginais e ainda links para sites com pornografia.
<b>Sífilis</b>										
www.wikipedia.org/wiki/Sifilis	0	0	1	0	0	0	0	1	2	Refere que o autodiagnóstico é um método muito eficaz.
www.manualmerck.net	1	0	0	1	1	1	1	1	6	A informação é correta, mas o site é pouco didático, pois não dá orientações quanto ao envio do parceiro para tratamento, nem medidas de prevenção (uso do preservativo).
www.saude.sapo.pt/saude	1	0	1	0	1	1	1	1	6	
<b>Herpes genital</b>										
www.wikipedia.org/wiki/	0	0	1	0	1	1	1	1	5	A informação relativa ao herpes genital é escassa, é apresentada em conjunto com o herpes labial e não com outras IST.
www.boasaude.uol.com.br	1	0	1	1	1	1	0	1	6	Data de última atualização 2004 (apesar de não ter erros importantes).
www.abcdasaude.com.br	0	0	0	1	0	1	1	1	4	
<b>Molusco contagioso</b>										
www.wikipedia.org/wiki/	0	0	0	1	0	1	1	1	4	
www.br.answers.yahoo.com	0	0	0	0	0	0	1	1	2	Diz que as lesões do molusco são roxas ou acastanhadas e tem afirmações contraditórias (diz inclusivamente que não é sexualmente transmissível).
www.aidsportugal.com	0	1	0	0	0	1	0	1	3	Tem informação importante sobre molusco contagioso no contexto de infecção por HIV.
<b>Rastreio de IST</b>										
www.wikipedia.org/wiki/	0	0	1	1	1	0	0	1	4	Esta página repete erros já referidos, nomeadamente em relação a terapêutica, assim como ao uso de sanitários públicos, como forma de contágio de várias IST.
www.dermis.net	0	0	0	0	0	1	0	1	2	Só tem imagens! Sem qualquer informação clínica.
www.manualmerck.net	1	1	0	1	1	0	0	1	5	Refere o clorafenicol e estreptomicina no granuloma inguinal e as tetraciclina na gonorreia; refere anticorpos circulantes no sangue para Chlamydia como método laboratorial de confirmação de LGV.
<b>Total (respostas afirmativas)</b>	<b>7</b>	<b>3</b>	<b>8</b>	<b>10</b>	<b>10</b>	<b>9</b>	<b>7</b>	<b>17</b>		

Critérios de Avaliação (8):

**Mencionar:** 1. Importância de enviar o parceiro para tratamento; 2. Aquisição de uma IST pode associar-se a aquisição de outras IST; 3. Importância de ser observado numa consulta médica; 4. Importância do uso do preservativo na prevenção; 5. Transmissão das IST através do sexo oral. 6. Ausência de erros grosseiros; 7. A informação está atualizada. 8. Ausência de orientação a venda de produtos/ receita de tratamentos caseiros.

**Tabela 2 - Caracterização demográfica da amostra (n=127)**

Característica	n	Percentagem
<b>Género</b>		
Masculino	98	77%
Feminino	29	23%
<b>Nacionalidade</b>		
Portuguesa	104	82%
Palop <sup>1</sup>	12	9%
Brasileira	5	4%
Espanha	2	2%
França	2	2%
Outra	2	1%
<b>Orientação sexual</b>		
Heterossexuais (mulheres/homens)	29 / 65	100% / 66%
Homossexuais (mulheres/homens)	- / 33	- / 34%
Idade (média)	31,11 (idade mínima: 17 anos; idade máxima: 70 anos)	
Escolaridade (média)	12 (escolaridade mínima: 4 anos; máxima: 16 anos)	
Nº de parceiros (média) (últimos 6 meses)	1,74 (mínimo: 1; máximo:15)	

<sup>1</sup>Palop (países de língua oficial portuguesa).

e [www.saúdenosapo.pt](http://www.saúdenosapo.pt) (ambos no subgrupo sífilis) e [www.boasaude.uol.com.br](http://www.boasaude.uol.com.br) (subgrupo herpes genital).

O score mais baixo foi de 2, que foi atribuído aos seguintes *sites*: [www.wikipedia.org/wiki/Sifilis](http://www.wikipedia.org/wiki/Sifilis) (tem erros, ex.: considera o autodiagnóstico um método muito eficaz, terapêutica desatualizada, falha na informação sobre transmissão/ prevenção e orientação de parceiros para tratamento);

[www.br.answers.yahoo.com](http://www.br.answers.yahoo.com) (subgrupo do molusco contagioso, apresenta vários erros, nomeadamente na descrição macroscópica das lesões e não considera o molusco contagioso uma IST) e [www.dermIS.net](http://www.dermIS.net) (no subgrupo de rastreio de IST, que só apresenta imagens).

### DISCUSSÃO

A população utilizadora da Internet no contexto do nosso estudo é uma população educada (escolaridade

média de 12 anos), jovem (idade média 31 anos), maioritariamente portuguesa, do sexo masculino e heterossexual.

A aquisição de IST está associada a comportamentos de risco, pelo que se espera que os *sites* que abordam este tema tenham uma vertente educativa, no esclarecimento da transmissão/prevenção das mesmas.

Este estudo tem várias limitações, nomeadamente pelo reduzido número de *sites* avaliados e pelo facto de em alguns casos a pontuação ser aparentemente satisfatória, consequência de ser apresentada reduzida informação e como tal não serem encontrados erros importantes ou dados desatualizados. Esta amostra também não é representativa da população da consulta ou da população da área da Grande Lisboa. No entanto, estes dados permitiram detectar vários erros nestes *sites* e, até onde nos foi possível pesquisar, não existem estudos prévios publicados no nosso país.

Em metade dos *sites* foram encontrados erros e são perpetuados velhos “mitos”, nomeadamente a transmissão das IST pelo uso de sanitários públicos, partilha de toalhas e saunas. Noutros, não são encontrados erros importantes, mas a informação é escassa ou pouco relevante para a população geral- encontramos extensas descrições (ex.: na sífilis), mas omissão quanto à necessidade de avaliação médica, tratamento de contactantes e rastreio de outras IST (já constatado noutros estudos<sup>2</sup>).

No subgrupo “corrimento”, a informação encontrada nos *sites* avaliados é escassa, direcciona principalmente para o tema vaginite/vulvite, ignorando as uretrites. Quanto aos subgrupos do molusco contagioso e herpes genital, a informação é muito incompleta, não sendo em alguns casos sequer considerados como IST.

Quanto à terapêutica, está frequentemente desatualizada, sendo os erros mais comuns: a referência ao uso de ampicilina, quinolonas e tetraciclina no tratamento da gonorreia<sup>3</sup>.

### COMENTÁRIOS

A informação fornecida sobre IST na Internet deve ser objectiva e a orientação à procura de assistência médica uma prioridade. É importante que os dermatologistas estejam familiarizados com a informação disponível na Internet sobre IST, para poderem assim esclarecer os doentes e corrigir falsos conceitos presentes nesses *sites*.

É importante ainda criar ou divulgar *sites*, como no contexto da Sociedade Portuguesa de Dermatologia, em português, que estejam atualizados e forneçam orientações corretas.

## Artigo Original

### BIBLIOGRAFIA

1. Barómetro Os portugueses e a Saúde 2010. Lisboa: Público Comunicação Social SA; 2010 [consultado em Oct 2011]. Disponível em: <http://www.publico.pt/Sociedade>.
2. Vivancos R, Schelenz S, Loke Y. Internet treatment of sexually transmitted infections- a public health hazard? BMC Public Health. 2007 (7):333.
3. Tietz A, Davies S, Moran J. Guide to sexually transmitted disease resources on the Internet. Surfing Web. 2004 (38):1304-10.
4. Bull SS, McFalane M; King D. Barriers to STD/HIV prevention on the Internet. Health Education Research. 2001(16):661-70.

## DERMATOSES EM GRÁVIDAS E PUÉRPERAS OBSERVADAS NUM SERVIÇO DE URGÊNCIA – AVALIAÇÃO DE 86 CASOS

Ana Maria Calistru<sup>1</sup>, Cármen Lisboa<sup>2\*</sup>, Ana Nogueira<sup>3</sup>, Herberto Bettencourt<sup>4</sup>, Carla Ramalho<sup>5\*</sup>, Filomena Azevedo<sup>6</sup>

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

<sup>2</sup>Professora Doutora, Especialista em Dermatologia e Venereologia/Professor, Consultant of Dermatology and Venereology

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

<sup>4</sup>Assistente Hospitalar de Anatomia Patológica/Consultant, Pathology Department

<sup>5</sup>Assistente Hospitalar de Ginecologia e Obstetrícia /Consultant, Obstetrics and Gynecology

<sup>6</sup>Chefe de Serviço/Directora de Serviço de Dermatologia e Venereologia/Consultant Chief, Head of Dermatology and Venereology Department

Serviço de Dermatologia e Venereologia do Centro Hospitalar de São João EPE, Porto, Portugal

\*Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Portugal

**RESUMO – Introdução:** Além da morbidade relacionada às lesões cutâneas e prurido, as dermatoses da gravidez causam preocupação psicológica e algumas formas implicam riscos fetais. **Objectivo:** Avaliação do tipo, frequência e características clínicas das dermatoses nas grávidas e puérperas que recorreram ao Serviço de Urgência. **Métodos:** Estudo retrospectivo das dermatoses nas grávidas e puérperas observadas por Dermatologia no Serviço de Urgência entre Setembro de 2006 e Setembro de 2010. **Resultados:** O estudo incluiu 79 grávidas e 7 puérperas, com idade mediana de 33 anos. Foram diagnosticadas dermatoses específicas de gravidez em 42 doentes (48,8%). A forma mais comum foi a erupção polimorfa da gravidez (n=16), seguida por eczema da gravidez (n=12), prurigo da gravidez (n=8), penfigóide gestacional (n=5) e foliculite pruriginosa da gravidez (n=1). Observamos outras dermatoses em 44 doentes (51,2%), incluindo: pitiríase rósea (n=11), infecções e infestações, eczema desidrótico, dermatite de contacto, lúpus eritematoso e pustulose exantemática aguda. Nas dermatoses com apresentação atípica a biópsia ajudou na caracterização da doença. Em 43 casos analisou-se o estado dos recém-nascidos, com registo de parto pré-termo em 3 casos. **Discussão:** As dermatoses específicas de gravidez têm maior tendência de ocorrer na segunda parte da gravidez, especialmente durante o terceiro trimestre. Nas grávidas com lesões cutâneas exuberantes ou atípicas, o estudo laboratorial e histológico é imprescindível para o diagnóstico específico, permitindo abordagem terapêutica adequada e avaliação dos riscos fetais.

**PALAVRAS-CHAVE** – Doenças da Pele; Prurido; Complicações da Gravidez.

## DERMATOSES IN PREGNANT AND POSTPARTUM WOMEN ATTENDING AN EMERGENCY DEPARTMENT – A STUDY OF 86 PATIENTS

**ABSTRACT – Introduction:** Besides morbidity related to skin lesions and pruritus, dermatologic disorders during pregnancy cause psychological concern and some of them carry a fetal risk. **Objective:** Assessment of the type, frequency and clinical characteristics of the dermatoses seen in pregnant and postpartum women seeking support from the Emergency Department. **Methods:** Retrospective study of pregnant and postpartum women observed by dermatologists at the Emergency Department between September 2006 and September 2010. **Results:** The study included 79 pregnant and 7 postpartum women, with a median age of 33 years. Specific dermatoses of pregnancy were diagnosed in 42 patients (48.8%). Polymorphic eruption of pregnancy was the most frequent specific dermatosis (n=16), followed by eczema in pregnancy (n=12), prurigo of pregnancy (n=8), pemphigoid gestationis (n=5), and pruritic folliculitis of pregnancy (n=1). Other dermatoses were diagnosed in 44 patients (51.2%), including: pityriasis rosea (n=11),



## Artigo Original

*infections and infestations, dyshidrotic eczema, contact dermatitis, lupus erythematosus and acute generalized exanthematous pustulosis. In the cases with an atypical presentation, the biopsy helped in the characterization of the disease. The fetal outcome was assessed in 43 cases, only 3 cases of preterm delivery being registered. Discussion: The onset of the specific dermatoses of pregnancy was more likely to occur in the late pregnancy, especially the third trimester. In pregnant women with exuberant or atypical skin lesions, laboratory and histological study are indispensable for the specific diagnosis, allowing appropriate therapeutic approach and fetal risk assessment.*

**KEY-WORDS** – Skin Diseases; Pregnancy Complications; Pruritus.

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

*No conflicts of interest.*

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

*No sponsorship or scholarship granted.*

### Correspondência:

Dr.<sup>a</sup> Ana Maria CalSTRU

Serviço de Dermatologia e Venereologia

Centro Hospitalar de São João EPE

Alameda Professor Hernâni Monteiro

4200-319, Porto, Portugal.

Tel. e Fax: +351 225 512 193

Telemóvel: +351 960 147 387

E-mail: anaguia@yahoo.com

### BACKGROUND

The pregnancy state can bring physiological skin changes, specific dermatoses or can influence the course of non-specific skin disorders. The specific dermatoses of pregnancy are a heterogeneous group of pruritic skin diseases that develop during gestation or shortly after delivery. They include the following entities: polymorphic eruption of pregnancy (also called pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy), pemphigoid gestationis, eczema of pregnancy, prurigo of pregnancy, pruritic folliculitis of pregnancy and intrahepatic cholestasis of pregnancy<sup>1</sup>. Besides the psychological concern and the morbidity related to skin lesions and pruritus, some of them carry a fetal risk, ranging from small-for-date babies, prematurity and skin lesions in pemphigoid gestationis<sup>2</sup> to stillbirth in the case of intrahepatic cholestasis of pregnancy.

### OBJECTIVE

This study aims to evaluate the type and clinical characteristics of the dermatoses seen in pregnant and

postpartum women seeking support from the Emergency Department (ED) of a tertiary hospital.

### METHODS

The medical records of pregnant and postpartum women observed by dermatologists in the ED of our hospital in a period of four years (September 2006 - September 2010) were retrospectively analyzed. The following data were included: age, parity, history of atopy, onset of lesions (during the pregnancy/postpartum or out of pregnancy), morphology, topography and symptomatology of the lesions, laboratory and histological exams, response to the therapy and neonatal outcome. The patients were divided in two groups: specific dermatoses of pregnancy diagnosed according to the criteria presented in Table 1, and other dermatoses.

Statistical analysis of the data was performed using the *SPSS Statistics 19*. The  $\chi^2$ -test was used to determine the two-tailed statistical significance of differences between proportions in 2x2 tables (categorical variables). A *p* value of less than 0.05 was considered significant.

**Table 1 - Criteria used for the diagnosis of specific dermatoses of pregnancy (adapted from Ambros-Rudolph et al<sup>1</sup>). DIF - Direct Immunofluorescence**

Pregnancy dermatosis	Diagnostic criteria
Polymorphic eruption of pregnancy	Papulourticarial eruption on trunk and limbs; <i>striae distensae</i> involvement; negative DIF
Eczema of pregnancy	Pruritic, mainly flexural eruption; previous or family history of atopy $\pm$ high serum IgE
Prurigo of pregnancy	Excoriated papules and nodules on trunk and limbs
Pemphigoid gestationis	Urticarial and bullous eruption; positive DIF (linear deposits of C3 $\pm$ IgG at the dermoepidermal junction)
Pruritic folliculitis of pregnancy	Follicular papulopustular eruption
Intrahepatic cholestasis of pregnancy	Pruritus; elevated liver function tests and serum bile acids

## RESULTS

The study included 79 pregnant and seven postpartum women with a median age of 33 years (range 18-41). Most of them were primigravidae (61.6%) and had single gestation pregnancies (97.6%).

In most cases, the specific diagnosis of the dermatosis was based on clinical features and laboratory workup, when needed. Skin biopsy was performed in 11 patients in order to substantiate the clinical diagnosis.

Specific dermatoses of pregnancy were diagnosed in 42 (48.8%) patients with median age of 30 years and other dermatoses were seen in 44 (51.2%) patients with median age of 28 years. In the first group, 59.5% of the women were primigravidae, similar with the proportion in the second group (63.6%). The onset of skin lesions was in the third trimester in the majority (61.9%) of the specific dermatoses cases compared with only 22.7% of the other dermatoses group. This difference was statistically significant ( $p=0.001$ ). Half of the other dermatoses had the first manifestation in the second trimester.

The specific pregnancy dermatoses observed were: polymorphic eruption of pregnancy ( $n=16$ ), eczema of pregnancy ( $n=12$ ), prurigo of pregnancy ( $n=8$ ), pemphigoid gestationis ( $n=5$ ), and pruritic folliculitis of pregnancy ( $n=1$ ). Seven of these patients (three with polymorphic eruption of pregnancy, two with eczema of pregnancy and two with pemphigoid gestationis) presented to the ED between the 4<sup>th</sup> and the 14<sup>th</sup> day of postpartum due to exacerbation of the dermatoses which had started in the third trimester.

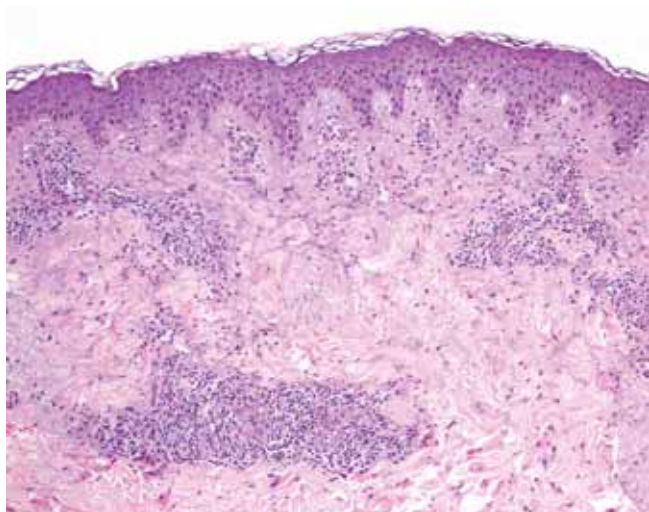
Among the 16 patients with polymorphic eruption of pregnancy, 12 were primigravidae. The four multiparous did not report similar skin changes during the previous pregnancies. The majority had the onset of the lesions in the third trimester (12 patients), three

of them experiencing a worsening in the postpartum period. The eruption was characterized by urticarial papules and plaques (mostly), with the presence of vesicular and polycyclic lesions and caused moderately to intense pruritus. It began on the distended skin of the abdomen, thighs and breasts, particularly affecting the *striae distensae*, and then spread to the other parts of the body, sparing the periumbilical region (Fig. 1). The complete blood count and serum chemistries were normal in all of the seven patients tested. A skin biopsy was performed in three cases showing alterations of the dermis with moderate perivascular lymphocytic infiltrate and participation of neutrophils and eosinophils (Fig. 2) and negative DIF.



**Fig. 1 - Polymorphic eruption of pregnancy. Urticarial plaques affecting the striae distensae and sparing the periumbilical region.**

## Artigo Original



**Fig. 2** - Polymorphic eruption of pregnancy. Skin biopsy showing moderate perivascular lymphocytic infiltrate with participation of neutrophils and eosinophils.

Eczema of pregnancy was found in 12 patients, nine of them being primigravidae. The three multiparous did not refer similar skin changes during the previous pregnancies. The gestational age at the onset varied, with one patient in the first trimester, 6 in the second and 5 in the third. Nine patients had the first manifestation of the atopic dermatitis during the pregnancy, while 3 had prior atopic eczema with an exacerbation during the pregnancy. In 8 patients there was either a personal or family (first-degree relative) history of atopy (eczema, asthma, allergic rhinitis). Four patients had no prior history or family history of an atopic disease but were included due to the typical lesions. The clinical presentation consisted of a pruritic, predominantly flexural eruption. Laboratory work-up including CBC and serum chemistries was performed in 4 patients, with no alteration except eosinophilia ( $1920/\text{mm}^3$ ) in one pregnant woman with generalized eczema. On the histopathology of the skin fragment irregular acanthosis and parakeratosis, spongiosis and dermal lymphocytic infiltrate were evident.

There were 8 women with prurigo of pregnancy, five of them multiparous, not reporting similar lesions previously. The skin changes started generally lately in pregnancy, with second trimester onset in 4 patients, and third trimester in 4 patients, one of which had an exacerbation in postpartum. The clinical picture was characterized by excoriated papules and nodules distributed on trunk, arms and legs, with a predilection for the extensor surfaces. Laboratory work-up was performed in

5 cases, with no alterations of the complete blood count and serum chemistries. Skin biopsy was made in one case, showing unspecific changes. Four of the patients had an associated condition: diabetes *mellitus*, asthma, nephrolithiasis, and anxiety disorder.

Pemphigoid gestationis was diagnosed in five patients and four of them were multiparous. A history of bullous dermatosis in previous pregnancies was present in two cases. The lesions had the onset in the second trimester in one case and in the third trimester in the other four, two of them manifesting a flare in postpartum. The clinical picture started with pruritic urticarial plaques on limbs or trunk, commonly involving the periumbilical area (three cases) (Fig. 3). Rapidly after, tense bullae (Fig. 4) appeared in four of the patients with palmo-plantar involvement in two women, but no mucosal lesions. Of note, in the two cases with a history of bullous lesions during a prior pregnancy, the current clinical expression was more severe than previously and occurred earlier in the gestation comparing with the two multiparous without prior lesions (mean gestational age 22.5 weeks and 32 weeks respectively). All the patients had peripheral eosinophilia ( $710\text{-}1040/\text{mm}^3$ ) and four patients had circulating anti-basement membrane antibodies. The biopsy performed in all cases showed a subepidermal separation with eosinophilic infiltrate (Fig. 5) and positive DIF (linear deposits of  $\text{C3} \pm \text{IgG}$  at the dermoepidermal junction).

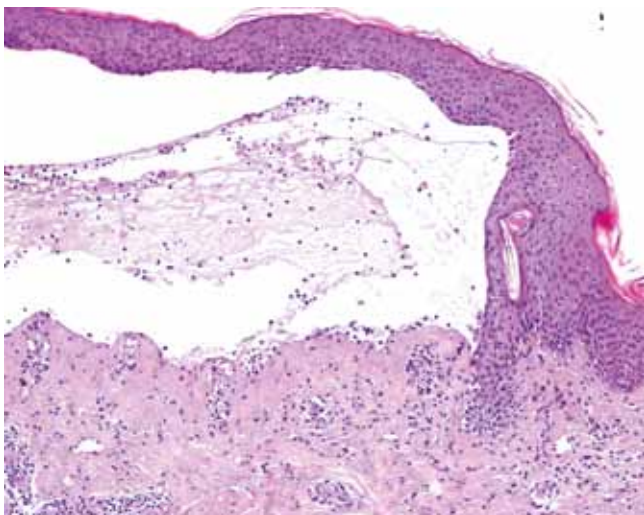
Pruritic folliculitis of pregnancy was diagnosed in a multiparous woman with follicular pruritic papulo-pustules of the scalp, starting on the second trimester.



**Fig. 3** - Pemphigoid gestationis. Urticarial plaques involving the periumbilical area.



**Fig. 4** - Pemphigoid gestationis. Tense bullae on the arm of a pregnant woman.



**Fig. 5** - Pemphigoid gestationis. Skin biopsy showing subepidermal separation with eosinophilic infiltrate.

Concerning the treatment, in most of the cases of specific dermatoses of pregnancy the skin lesions and symptoms were controlled with topical medium-high potency corticosteroids, oral anti-histaminic drugs (loratadine, hydroxyzine, cetirizine) and emollients. Four of the five patients with pemphigoid gestationis received oral prednisolone (0.6-1mg/kg) with slow tapering and then topical steroid application until two to four weeks postpartum. One patient was treated successfully with potent topical corticosteroid alone (betamethasone

dipropionate 0.05% cream). Oral steroid was necessary in a case of generalized eczema and UVB phototherapy was used for the disease control in a case of prurigo of pregnancy with doses of 0.4-1 j/cm<sup>2</sup> in 10 sessions (three before and seven after delivery).

Other dermatoses were seen in 44 patients and are presented in Table 2.

**Table 2** - Other dermatoses diagnosed in pregnant women in our study

Other dermatoses	Number of patients
<b>Inflammatory disorders</b>	<b>29</b>
Pityriasis rosea	11
Contact dermatitis	3
Dyshidrotic eczema	3
Polymorphic light eruption	3
Psoriasis	2
Rosacea	2
Seborrheic dermatitis	2
Urticaria	2
Systemic lupus erythematosus	1
<b>Infections and infestations</b>	<b>7</b>
Herpes simplex	2
Herpes zoster	1
<i>Molluscum contagiosum</i>	1
Impetigo	1
Scabies	2
<b>Drug reactions</b>	<b>1</b>
Acute generalized exanthematic pustulosis	1
<b>Others</b>	<b>7</b>
Arthropod bite	2
Pyogenic granuloma	2
Epidermoid cyst	1
Acrochordon	1
Miliaria	1

Pityriasis rosea was the most frequent disorder in this group, with 11 patients. The onset was in the second trimester in four cases and in the third trimester in seven. An atypical form of pityriasis rosea was registered in a 32 years old pregnant woman who had two episodes of fever and erythematous scaly plaques on the trunk, neck and upper limbs at seven and nine weeks of gestation. The biopsy was consistent with pityriasis rosea and the search of Human Herpesvirus 7 by PCR was positive in the skin fragment. The lesions resolved completely after seven weeks. Polyhydramnios was found in the third trimester. The histology of the placenta showed lymphohistiocytic villitis. The newborn was normal.

## Artigo Original

Systemic lupus erythematosus was diagnosed in a previously healthy 27-year-old primigravida with red-violaceous plaques on the face (Fig. 6) and brain hemorrhage occurring in the second trimester, together with laboratory findings of anemia, leucopenia and elevated antinuclear antibodies (ANA) titer (1/1000). After the delivery the skin lesions subsided but the elevation of the ANA persisted, with no other clinical manifestation during the two years of follow-up. No clinical or laboratory signs of neonatal lupus was registered.



**Fig. 6** - Lupus erythematosus. Red-violaceous desquamative plaques on the face.

Data about newborn were available in 42 cases. Three cases of preterm delivery were recorded; two of them in twin pregnancies (one patient with polymorphic eruption of pregnancy and another with eczema) and another one in the patient with systemic lupus erythematosus.

## DISCUSSION

The terminology and classification of the specific dermatoses of pregnancy was a matter of debate along the years. A newly proposed classification by Ambrosio-Rudolph *et al*<sup>1</sup> refers to the entities presented in Table 1.

The estimated incidence ranges from of 1 per 130 to 1 per 300 pregnancies in polymorphic eruption of pregnancy, from 1 per 300 to 1 per 450 in prurigo of pregnancy, from 1 per 10000 to 1 per 50000 in pemphigoid gestationis and is about 70 per 10000 pregnancies in intrahepatic cholestasis of pregnancy<sup>3</sup>.

The present study includes patients observed by dermatologists at an ED, which is the main form of pregnant women referral, and does not embrace the patients sent by general practitioners or obstetricians under general ambulatory regimen.

In our study, specific dermatoses of pregnancy were found in almost half (48.8%) of the pregnant women seeking support from the ED for dermatologic complaints. Comparing with the group of other dermatoses, their onset was more likely to occur in the late pregnancy, especially third trimester, consistent with previously published data<sup>3</sup>. No significant difference was found concerning the median age or parity of the women in the two groups.

Polymorphic eruption of pregnancy was the most frequent specific dermatosis in our study (16 patients), followed by eczema in pregnancy (12 patients). Polymorphic eruption of pregnancy is classically considered the most common specific dermatosis of pregnancy<sup>4</sup> and occurs predominantly in primigravidae during the third trimester as we also verified in this study. Some authors suggested that rapid abdominal wall distension in primigravidae may cause damage of the connective tissue in the *striae distensae* triggering an inflammatory process<sup>5</sup>.

Two new studies recognized eczema of pregnancy as the most frequent dermatosis of pregnancy<sup>1,6</sup>. As atopic dermatitis overall is considered to be a T-helper-2 (Th2) dominant disease,<sup>7</sup> it was postulated that the Th2 shift associated with pregnancy may favor its exacerbation.<sup>1</sup> Most of our patients had a history of atopy and 75% of them had the first manifestation of the eczema during pregnancy, similarly to other published data<sup>6</sup>.

The proportion of pemphigoid gestationis cases (5.8%) was relatively high for this patient's series, being possible related to ED referral of the bullous dermatoses.

No case of intrahepatic cholestasis of pregnancy was registered in our study, probably due to the low incidence of this disorder and to the relatively small sample of patients. Moreover, the lack of primary cutaneous lesions may lead to a reduced referral to Dermatology.

Onset of the skin lesions in postpartum is rare in polymorphic eruption of pregnancy but is reported in 20% of the cases in pemphigoid gestationis<sup>3</sup>. Flare at the time of delivery is considered a typical feature in pemphigoid gestationis, as it may be seen in up to 75% of the patients<sup>8,9</sup>. Seven patients with specific dermatoses of pregnancy had a postpartum worsening of the skin lesions in our study. This underlines the importance of considering the diagnosis of pregnancy dermatoses if the patients present with a compatible clinical picture in the first month after delivery, in order to make the appropriate treatment and counseling.

Pemphigoid gestationis often occurs in subsequent pregnancies, appearing earlier in gestation and in a more severe form<sup>10</sup>, as we verified in two of the four multiparous patients. This is probably related to the re-exposure to the placental (paternal) antigens, with the subsequent production of anti-placental antibodies that cross-react with the same proteins in skin<sup>11</sup>.

The management of the pregnancy dermatoses consists of controlling the skin lesions and pruritus and counseling regarding the prognosis.

Mild (face, intertriginous areas) or moderate (rest of the body) topical corticosteroids may be used, while uncontrolled long-term use of potent corticosteroids should be avoided<sup>12</sup>. When systemic corticosteroids treatment is needed (pemphigoid gestationis, severe cases of polymorphic eruption of pregnancy, eczema or prurigo), prednisolone is the choice, usually in a short-course therapy (<4 weeks), with an initial dose of 0.5-2mg/kg/day and then tapering<sup>13</sup>. Oral antihistamines may be used for the control of pruritus. Older substances (dimethindene, clemastine) are preferable in the first trimester due to the greater experience<sup>13</sup>. Loratadine and cetirizine can be administered in the second and third trimesters<sup>14</sup>.

In our study, oral prednisolone was necessary in four of the five cases of pemphigoid gestationis and in one case of eczema, while topical corticosteroids with or without oral antihistamines were sufficient for the symptoms control in the other patients.

The prognosis of pregnancy dermatoses is generally good. The lesions usually improve significantly with treatment and resolve after delivery. They may recur in subsequent pregnancies. Pemphigoid gestationis and intrahepatic cholestasis of pregnancy may be associated with fetal risk, but the other pregnancy dermatoses do not seem to impair the fetal prognosis. Pemphigoid gestationis is associated with an increase in prematurity and small-for-gestational-age infants<sup>2</sup>. Due to the passive transfer of the antibodies from the mother to the

fetus, 10% of the newborn develop mild skin lesions that resolve spontaneously within days to weeks<sup>15</sup>. Intrahepatic cholestasis of pregnancy is associated with an increased risk of prematurity (19-60%), peripartum fetal distress (22-33%) and stillbirth (1-2%)<sup>16</sup>. The overall fetal mortality was <5% in a study of 200 women with dermatoses of pregnancy<sup>2</sup>. The fetal outcome in our study was favorable with no mortality and only 3 cases of preterm delivery in two twin pregnancies, probably not related to the dermatoses, and in the patient with systemic lupus erythematosus.

Regarding the group of other dermatoses, besides coincident disorders, the study also included a case of lupus erythematosus flare and two cases of pyogenic granuloma, known to have an increased incidence during pregnancy, probably related to hormonal changes. Pityriasis rosea was found in a representative number (n=11) of patients, with an atypical presentation in one case. Besides having a higher incidence during pregnancy, pityriasis rosea may be related to prematurity and abortion<sup>17</sup>, but its management is a matter to be defined.

The history and physical assessment are important in recognizing specific dermatoses of pregnancy and disorders whose course may influence the gestation. In pregnant women with exuberant or atypical skin lesions, laboratory and histological studies are essential for the specific diagnosis, allowing appropriate therapeutic approach and fetal risk assessment.

### BIBLIOGRAFIA

1. Ambros-Rudolph CM, Müllegger RR, Vaughan-Jones SA, Kerl H, Black MM. The specific dermatoses of pregnancy revisited and reclassified: results of a retrospective two-center study on 505 pregnant patients. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54(3):395-404.
2. Shornick JK, Black MM. Fetal risks in herpes gestationis. *J Am Acad Dermatol.* 1992;26(1):63-8.
3. Kroumpouzou G, Cohen LM. Specific dermatoses of pregnancy: an evidence-based systematic review. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188(4):1083-92.
4. Roger D, Vaillant L, Figo A, Pierre F, Bacq Y, Brechot JF, et al. Specific pruritic dermatoses of pregnancy: a prospective study of 3192 women. *Arch Dermatol.* 1994;130:734-9.
5. Beckett CB, Goldberg NS. Pruritic urticarial plaques and papules of pregnancy and skin distention. *Arch Dermatol.* 1991;127(1):125-6.

## Artigo Original

6. Vaughan Jones SA, Hern S, Nelson-Piercy C, Seed PT, Black MM. A prospective study of 200 women with dermatoses of pregnancy correlating clinical findings with hormonal and immunopathological profiles. *Br J Dermatol*. 1999;141(1):71-81.
7. Akdis M, Trautmann A, Klunker S, Blaser K, Akdis CA. T cells and effector mechanisms in atopic dermatitis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2002;2(1):1-3.
8. Shornick JK. Dermatoses of pregnancy. *Semin Cutan Med Surg*. 1998;17(3):172-81.
9. Baxi LV, Kovilam OP, Collins MH, Walther RR. Recurrent herpes gestationis with postpartum flare: a case report. *Am J Obstet Gynecol*. 1991;164(3):778-80.
10. Shornick JK. Herpes gestationis. *J Am Acad Dermatol*. 1987;17(4):539-56.
11. Semkova K, Black M. Pemphigoid gestationis: current insights into pathogenesis and treatment. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2009;145(2):138-44.
12. Chi CC, Wang SH, Kirtschig G, Wojnarowska F. Systematic review of the safety of topical corticosteroids in pregnancy. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62(4):694-705.
13. Ambros-Rudolph CM. Dermatoses of pregnancy - clues to diagnosis, fetal risk and therapy. *Ann Dermatol*. 2011;23(3):265-75.
14. Briggs GC, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk*. 8th ed. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins 2008.
15. Black MM. Pemphigoid gestationis. In: Black MM et al, editors. *Obstetric and Gynecologic Dermatology*. 2nd ed. London: Mosby;2002.p32-8.
16. Păunescu MM, Feier V, Păunescu M, Dorneanu F, Sisak A, Ambros-Rudolph CM. Dermatoses of pregnancy. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat*. 2008; 17(1):4-11.
17. Drago F, Broccolo F, Zaccaria E, Malnati M, Cocuzza C, Lusso P, Rebora A. Pregnancy outcome in patients with pityriasis rosea. *J Am Acad Dermatol*. 2008; 58(5 Suppl 1):S78-83.

NOVO

# desdek®

FUROATO DE MOMETASONA 1 mg/g

potência adequada...  
...excelente perfil de **segurança**™



  
**desdek®**  
FUROATO DE MOMETASONA 1 mg/g

## INFORMAÇÕES ESSENCIAIS COMPATÍVEIS COM O RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### NOME DO MEDICAMENTO

Desdek 1 mg/g pomada

### COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Um grama de pomada contém 1 mg de furoato de mometasona (0,1 % p/p furoato de mometasona).

Excipientes: hexilenoglicol, ácido fosfórico concentrado (para ajuste do pH), 20 mg monopalmitostearato de ropilenoglicol/grama de pomada, cera branca de abelha, vaselina branca com vestígios até um máximo de 0,015 mg de butil-hidroxitolueno (E321)/grama de pomada (como antioxidante da vaselina branca) e água purificada.

### FORMA FARMACÉUTICA

Pomada.

Pomada branca, macia e translúcida.

### INDICAÇÕES TERAPÉUTICAS

Desdek está indicado para o tratamento sintomático de doenças inflamatórias da pele que respondem a tratamento externo com glicocorticóides, tal como dermatite atópica e psoríase (excluindo psoríase disseminada em placas).

Desdek deve ser usado, preferencialmente, para tratar pele muito seca, em descamação e com fissuras onde é indicada uma preparação tópica de mometasona.

SAÚDE prescreve-se em PORTUGUÊS   
saúde que se vê



## POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO

*Adultos, incluindo pacientes idosos e crianças com idades iguais ou superiores a 6 anos:*

Deve aplicar-se uma película fina de Desdek na área da pele afectada, uma vez por dia. Os corticosteróides tópicos fortes, em geral, não devem ser aplicados no rosto sem a observação rigorosa do médico. Desdek não deve ser usado durante períodos longos (mais de 3 semanas) ou em grandes áreas (mais de 20% da área de superfície corporal). Devem tratar-se crianças com um máximo de 10% da área de superfície corporal.

Utilizar um corticosteróide fraco é frequentemente aconselhável quando houver uma melhoria clínica.

*Crianças com idades inferiores a 6 anos:*

Desdek é um glicocorticóide potente do grupo III. Não é recomendado para ser usado em crianças com idades inferiores a 6 anos devido a dados insuficientes sobre segurança.

## CONTRA-INDICAÇÕES

- Hipersensibilidade à substância activa furoato de mometasona ou a qualquer um dos excipientes.
- Desdek é contra-indicado em rosácea facial, acne vulgaris, dermatite perioral, prurido perianal e genital, erupções de fraldas, infeções bacterianas (ex. impetigo), virais (ex. herpes simplex, herpes zoster e varicela) e fúngicas (ex. cândida ou dermatófito), varicela, tuberculose, sífilis ou reacções pós-vacina.

## ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE UTILIZAÇÃO

- Deve ser evitado qualquer contacto com os olhos e não deve ser usado nas pálpebras.
- Desdek não deve ser aplicado em pele com fissuras.
- Deve ter-se cuidado em pacientes que são hipersensíveis a qualquer outro corticosteróide.
- Se aparecer irritação ou sensibilização com a utilização de Desdek, o tratamento deve ser retirado e instituída uma terapia adequada.
- Se aparecer uma infecção, deve ser instituído um agente anti-fúngico ou antibactericida adequado. Se não ocorrer prontamente uma resposta favorável, o corticosteróide deve ser suspenso até a infecção ser controlada adequadamente.
- A toxicidade local e sistémica é comum especialmente após a utilização contínua e prolongada em áreas grandes da pele lesada, em curvaturas e com oclusão de politeno. Deve ter-se cuidado quando se tratam grandes áreas do corpo e deve evitar-se a terapia contínua a longo prazo em todos os pacientes, independentemente da idade.
- Os esteróides tópicos podem ser perigosos na psoríase devido a várias razões, incluindo recaídas após o desenvolvimento de tolerância, risco de psoríase pustular centralizada e desenvolvimento de toxicidade local ou sistémica devido a alteração da função da pele como barreira. Se for usada em psoríase, é importante que o paciente seja observado cuidadosamente.
- Como com todos os glucocorticóides tópicos potentes, evite a interrupção súbita do tratamento. Quando o tratamento tópico prolongado com glucocorticóides é suspenso, pode desenvolver-se um efeito de *rebound* que assume a forma de uma dermatite com rubor intenso, picadas e sensação de queimadura. Isto pode ser evitado pela redução lenta do tratamento, por exemplo continuar o tratamento de forma intermitente antes de suspê-lo.
- Pode ocorrer hiperglicémia e glicosúria em alguns pacientes após aplicação tópica, devido a absorção sistémica.
- Os glicocorticóides podem mudar o aspecto de algumas lesões e tornarem difícil estabelecer um diagnóstico adequado e podem ainda retardar a cura.
- Desdek contém propilenoglicol que pode causar irritação cutânea, e ainda butilhidroxitolueno, que pode causar reacções cutâneas locais (ex. dermatite de contacto) ou irritação ocular e das membranas mucosas.

## INTERAÇÕES MEDICAMENTOS E OUTRAS FORMAS DE INTERACÇÃO

Não foram realizados estudos de interacção.

## EFEITOS INDESEJÁVEIS

As reacções adversas são apresentadas no Quadro 1, em conformidade com o sistema de classificação de órgãos MedDRA e em frequência decrescente definida como se segue:

Muito frequentes ( $\geq 1/10$ )

Frequentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ )

Pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ )

Raros ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ )

Muito raros ( $< 1/10.000$ )

Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

## Bibliografia

- (1) Lebwohl M. and the mometasone furoate study group; A comparison of once-daily application of mometasone furoate 0.1% cream compared with twice-daily hydrocortisone valerate 0.2% cream in pediatric atopic dermatitis patients who failed to respond to hydrocortisone; International Journal of Dermatology 1999, 38, 604–606.

Os efeitos indesejáveis que foram relatados em relação ao tratamento com corticosteróides externos, incluem:

**Quadro 1:** efeitos indesejáveis relacionados com o tratamento descritas por sistema orgânico e frequência

### Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Frequentes Sensações de queimadura ligeira a moderada no local da aplicação, formigamento/picadas, prurido, infeções bacterianas, parestesia, furunculose e atrofia local da pele.

Pouco frequentes Estrias, irritação, hipertricose, hipopigmentação, dermatite perioral, maceração da pele, dermatite alérgica de contacto, pápula rosácea como dermatite (pele facial), reacções acneiformes, fragilidade capilar (equimoses), miliaria, secura, sensibilização (mometasona), foliculite.

### Infeções e infestações

Pouco frequentes Infecção secundária.

### Vasculopatias

Muito raros Telangiectasia

Existe um maior risco de efeitos sistémicos e efeitos indesejáveis locais com dosagem frequente, tratamento de grandes áreas ou no tratamento a longo prazo e ainda no tratamento de áreas intertriginosas ou com pensos oclusivos. Tem sido relatada hipopigmentação ou hiperpigmentação em casos isolados (raros) em conexão com outros esteróides e podem portanto ocorrer com Desdek.

Efeitos secundários que têm sido relatados com glicocorticóides sistémicos - incluindo supressão adrenal - podem também ocorrer com glucocorticóides aplicados topicamente.

Os pacientes pediátricos podem demonstrar maior susceptibilidade a supressão do eixo hipotalâmico-pituitário-adrenal induzido por corticosteróides tópicos e síndrome de Cushing do que pacientes maduros dada a maior superfície do corpo à proporção de peso do corpo. A terapia crónica com corticosteróides pode interferir com o crescimento e desenvolvimento das crianças.

Foi relatada hipertensão intracraniana em pacientes pediátricos a receberem corticosteróides tópicos. As manifestações de hipertensão intracraniana incluem fontanelas inchadas, cefaleias e papiledema bilateral.

**Para mais informações deverá contactar o titular da autorização de introdução no mercado:** Laboratório Edol - Produtos Farmacêuticos, S.A. - Av. 25 de Abril, 6 - 2795-195 Linda-a-Velha - Portugal

Nome do Medicamento	Desdek® Pomada - bisnaga 15 g
Substância activa	Furoato de mometasona
Número de registo	5218979
Classificação quanto à dispensa ao público	Medicamento sujeito a receita médica (MSRM)
PVP (IVA 6%)	€ 4,00
Não Comparticipado	C = 0%

Nome do Medicamento	Desdek® Pomada - bisnaga 30 g
Substância activa	Furoato de mometasona
Número de registo	5219001
Classificação quanto à dispensa ao público	Medicamento sujeito a receita médica (MSRM)
PVP (IVA 6%)	€ 5,88*
Comparticipado	C = 37%

\* Este valor não contempla a dedução de 6% ao abrigo da Portaria nº 1041-A/2010 de 7 de Outubro.

**www.edol.pt**

Laboratório EDOL, Produtos Farmacêuticos, S. A. - Av. 25 de Abril, n.º 6  
2795-195 LINDA-A-VELHA - PORTUGAL  
Tel.: 214 158 130 - Fax: 214 143 242

Matric. na C.R.C. Cascais sob o n.º 17642 - Contrib. N.º 507072642 - Cap. Soc. € 500.000

## LÍQUEN ESCLEROSO DA VULVA – REVISÃO DE 208 CASOS\*

Ermelindo Tavares<sup>1</sup>, Joana Parente<sup>1</sup>, J. C. Almeida Gonçalves<sup>2</sup>, José Teixeira<sup>3</sup>, César Martins<sup>4</sup>, João Aranha<sup>4</sup>

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

<sup>2</sup>Dermatologista, Ex-Director do Serviço de Dermatologia e Venereologia/Dermatologist, Past Director of Dermatology and Venereology Department, Ex-presidente honorário/Past Honorary President, International Society of Cryosurgery (ISC)

<sup>3</sup>Assistente de Ginecologia e Obstetrícia/Consultant, Gynecology and Obstetrics, Director do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia/Director of the Gynecology and Obstetrics Department

<sup>4</sup>Assistente Graduado de Dermatologia e Venereologia/Graduated Consultant, Dermatology and Venereology Consulta de Patologia Vulvar, Hospital Distrital de Santarém, Portugal

**RESUMO – Introdução:** O líquen escleroso (LE) é uma dermatose inflamatória crónica idiopática com predilecção anogenital, sendo mais comum na mulher no período pós-menopausa. **Objectivos:** Análise retrospectiva dos casos de LE vulvar diagnosticados e tratados na consulta de Patologia Vulvar, entre 1986 e 2004. **Material e Métodos:** Um total de 208 caucasianas foi incluído no estudo. Foram consultados processos clínicos e realizado estudo estatístico das variáveis idade, localização, sintomas e sinais clínicos, associação com outras patologias, tratamento, *follow-up* e complicações. **Resultados:** A duração média do LE foi de 6,3 anos. A idade média das mulheres à data do diagnóstico foi de 59,6 anos e à data do desenvolvimento dos sintomas de 53 anos. Cento e oitenta e duas (87,5%) encontravam-se no período pós-menopausa. O prurido foi o sintoma predominante (90,9%). Apenas 39 (18,8%) doentes não apresentavam atrofia vulvar e 142 (68,2%) não tinham envolvimento do intróito vaginal. O exame histológico confirmou LE em 185 (93,9%) e foi compatível nos restantes 12 (6,1%). O propionato de testosterona (PT) foi utilizado em 88 (42,3%) casos, os corticóides tópicos em 24 (11,5%) e ambos em 76 (36,6%). O *follow-up* médio foi de 9,5 anos. Nove (4,3%) mulheres desenvolveram CEC vulvar, sendo a idade média das mesmas ao diagnóstico de 68,2 anos. **Conclusões:** O LE predominou no período pós-menopausa. O prurido e atrofia vulvar foram os achados clínicos mais frequentes. A maior parte dos casos foi confirmado por histologia. O PT tópico foi a arma terapêutica mais usada. A malignização ocorreu em nove casos.

**PALAVRAS-CHAVE** – Vulva; Líquen Escleroso; Propionato de Testosterona; Corticóides; Carcinoma Espinocelular.

## VULVAR LICHEN SCLEROSUS – A REVIEW OF 208 CASES

**ABSTRACT – Introduction:** Lichen sclerosus (LS) is a chronic idiopathic inflammatory disease that preferentially affects the anogenital region and postmenopausal Caucasian women. **Aims:** Retrospective characterization of patients with vulvar LS diagnosed and treated at our Department (Vulvar Pathology Consultation), between 1986 and 2004. **Material and Methods:** A total of 208 Caucasians women were included in the study. We consulted clinical charts and performed statistical analysis of the following variables: age, location, clinical signs and symptoms, association with other diseases, treatment modalities, follow-up and complications. **Results:** The mean duration of LS was 6.3 years. The mean age at diagnosis was 59.6 years. The mean age at development of symptoms was 53 years. One hundred and eighty-two (87.5%) patients were in the postmenopausal period. Pruritus was the predominant symptom (90.9%). Only 39 (18.8%) patients did not developed vulvar atrophy. One hundred and forty-two (68.2%) had not narrowing of the vaginal introitus. Histological examination confirmed LS in 185 cases (93.9%) and it was compatible with LS in the remaining 12 (6.1%). Topical testosterone propionate (TP) was used in 88 (42.3%) cases, topical corticosteroids in 24 (11.5%) and both in 76 (36.6%). The mean follow-up was 9.5 years. Nine (4.3%) women developed vulvar SCC and the mean age at diagnosis was 68.2 years. **Conclusions:** LS prevailed in post-menopausal women. Vulvar pruritus and atrophy were the main clinical findings. Most cases were confirmed by histology. Topical TP was the most commonly used therapy. Malignancy occurred in nine cases.

**KEY-WORDS** – Vulvar Lichen Sclerosus; Testosterone Propionate; Glucocorticoids; Carcinoma, Squamous Cell.

## Artigo Original

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

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

**\*Homenagem** – Em homenagem ao Dr. J.C. Almeida Gonçalves (1929-2011), Dermatologista, Criocirurgião, fundador do Serviço de Dermatologia e Venereologia do Hospital Distrital de Santarém e criador da consulta de Patologia Vulvar.

### Correspondência:

Dr. Ermelindo Tavares  
Serviço de Dermatologia e Venereologia  
Hospital Distrital de Santarém  
Avenida Bernardo Santareno  
2005-177 Santarém, Portugal  
Tel.: +351 963115200  
E-mail: tavares.ermelindo@gmail.com

### INTRODUÇÃO

O líquen escleroso (LE) é uma dermatose inflamatória crónica idiopática com predilecção pela região anogenital, embora possa envolver qualquer área cutâneo-mucosa. Pode ocorrer em qualquer idade ou raça, sendo mais comum nos caucasianos e até dez vezes mais frequente na mulher que no homem. São observados dois picos de incidência: pré-menarca e pós-menopausa<sup>1-3</sup>.

A etiopatogenia do LE permanece desconhecida. Foram implicados vários factores, nomeadamente autoimunidade (associação com doenças auto-imunes como vitiligo, morfeia, tiroidite auto-imune), factores genéticos (casos familiares, presença de HLA DQ7), agentes infecciosos (infecção por *Borrelia burgdorferi*, vírus da hepatite C, vírus Epstein-Barr e papilomavírus humano) e hormonas sexuais (baixos níveis de estrogénios, testosterona, dihidrotestosterona e androstenediona)<sup>1,3-12</sup>.

O LE manifesta-se, na fase precoce (Fig. 1), por pequenas pápulas eritematosas que coalescem originando placas eritematosas e, tardiamente, hipopigmentadas e atrofias (Fig. 2). O envolvimento da vulva e região perianal é comum, resultando na típica distribuição em figura de oito. São frequentes focos de hiperqueratose, erosões e fissuras. A púrpura, as telangiectasias e as bolhas hemorrágicas são pouco habituais. Constituem queixas comuns o prurido anogenital, a dor, a dispareunia e a disúria<sup>1,13</sup>. O diagnóstico definitivo é dado pela combinação dos dados clínicos e histológicos.



**Fig. 1** - Líquen escleroso da vulva (fase precoce). Placa eritematosa envolvendo a vulva e a região perianal (Distribuição em figura de 8).

Em termos de complicações, o apagamento do clítoris poder ocorrer como consequência de sinéquias da linha média ou fusão entre os pequenos e os grandes lábios. Nos casos severos ou não tratados precocemente

## Artigo Original

pode ocorrer perda total dos pequenos lábios (Fig. 2) e estreitamento do intróito vaginal. O carcinoma espinocelular (CEC) é a complicação mais temida, sendo o risco de malignização de 4 a 6%<sup>14,15</sup>. Como tal, tem indicação para exame histológico qualquer fissura, úlcera ou nódulo resistente à cicatrização<sup>1</sup>.



**Fig. 2** - Líquen escleroso da vulva (fase tardia). Atrofia e fenda com desaparecimento total dos pequenos lábios e do clitóris.

Actualmente, os corticóides tópicos de potência muito alta (propionato de clobetasol 0.05%) constituem o tratamento de primeira linha e os inibidores da calcineurina tópicos (tacrólimus 0.1% e pimecrolimus 1%) os de segunda linha<sup>1,13,16</sup>.

O presente estudo retrospectivo tem como objectivo a caracterização dos casos de LE diagnosticados e tratados na consulta de Patologia Vulvar do Serviço de Dermatologia e Venereologia do Hospital Distrital de Santarém, entre 1 de Janeiro de 1986 e 31 de Dezembro de 2004 (19 anos).

### MATERIAL E MÉTODOS

Foram revistos os processos clínicos e realizado estudo estatístico descritivo das seguintes variáveis: idade ao diagnóstico, localização (genital, perianal e extragenital),

sintomas referidos (tipos, idade de aparecimento e duração), sinais clínicos (atrofia vulvar e estreitamento do intróito vaginal), associação com outras patologias, tratamento, *follow-up* e complicações. A avaliação da atrofia vulvar e estreitamento do intróito vaginal foi efectuada de acordo com sistema de graduação desenvolvido na consulta de Patologia Vulvar (Tabelas 1 e 2).

Nos casos de carcinoma vulvar, foi utilizado o sistema de classificação da FIGO (*International Federation of Gynecology and Obstetrics*) para o estadiamento tumoral<sup>17</sup>.

**Tabela 1** - Atrofia vulvar. Sistema de graduação desenvolvido na consulta de Patologia Vulvar.

Grau	Definição
0	Normal
1	Redução da 1/2 posterior dos pequenos lábios com coalescência à mucosa
2	Ausência dos pequenos lábios Mantém clitóris e prepúcio
3	Clitóris diminuído ("embedded") Diminuição do prepúcio Ausência total dos pequenos lábios
4	Fenda com ausência total das estruturas vulvares

**Tabela 2** - Estreitamento do intróito vaginal. Sistema de graduação desenvolvido na consulta de Patologia Vulvar.

Grau	Definição
0	Normal
1	Introduzem-se dois dedos à justa, sem dor
2	Introduzem-se dois dedos com dificuldade, dor
3	Só se introduz um dedo
4	Nenhum dedo é introduzido

### RESULTADOS

#### 1. População de estudo

Entre 1986 e 2004, foram diagnosticados e tratados na consulta de Patologia Vulvar 208 casos de LE da vulva. Todas as doentes eram caucasianas e tinham, à data do diagnóstico, idades compreendidas entre os 6 e 86 anos (média de 59.6 anos). O pico de incidência do LE ocorreu entre a quinta e a sétima década de vida (Fig. 3).

## Artigo Original

A maior parte (182; 87.5%) encontrava-se no período pós-menopausa (Tabela 3). O envolvimento da vulva e região perianal foi observado em 201 (96.6%) mulheres. Destas, duas (1.0%) tinham lesões extragenitais, uma no abdómen e outra no pescoço e abdómen. A localização vulvar isolada foi encontrada em apenas 7 (3.4%) casos.

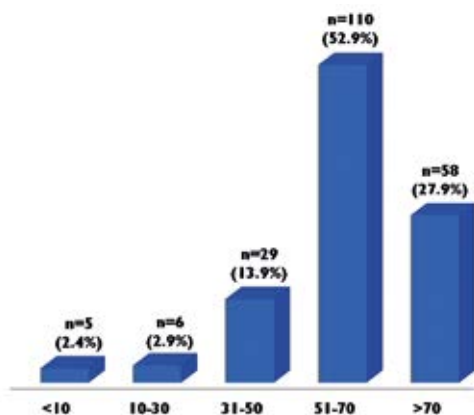


Fig. 3 - Líquen escleroso da vulva. Distribuição por idade de diagnóstico.

Tabela 3 - Líquen escleroso. Distribuição por período de vida.

Período de vida	n (%)
Pré-menarca	5 (2.4)
Puberdade – Pré-menopausa	21 (10.1)
Pós-menopausa	182 (87.5)
<b>Total</b>	<b>208 (100)</b>

### 2. Achados clínicos

A idade das mulheres à data do aparecimento das queixas (atribuíveis ao LE) variou entre os 3 e 83 anos (média de 53 anos). À data do diagnóstico, os sintomas tinham duração média de 6,3 anos (mínima de 10 dias e máxima de 50 anos), sendo que a maior parte das doentes (n=144; 96.3%) tinha queixas com duração igual ou superior a 1 ano e 33 (14.8%) com evolução inferior a este período (Fig. 4). O prurido anogenital foi o sintoma predominante, tendo sido referido por 189 (90.9%) mulheres. Uma pequena percentagem de doentes (n=6) era assintomática. O ardor, a dor e a dispareunia, associadas ou não ao prurido, foram relatadas nos restantes casos (Tabela 4).

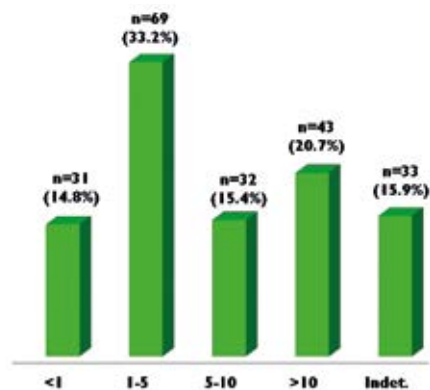


Fig. 4 - Líquen escleroso da vulva. Duração dos sintomas à data do diagnóstico.

Tabela 4 - Líquen escleroso. Sintomatologia referida.

Sintomas referidos	n (%)
Prurido	189 (90.9)
Prurido + Ardor	5 (2.4)
Prurido + Dispareunia	2 (1)
Prurido + Ardor + Dispareunia	2 (1)
Prurido + Dor	3 (1.4)
Dor	1 (0.4)
Assintomático	6 (2.9)
<b>Total</b>	<b>208 (100)</b>

A atrofia vulvar de grau variável foi observada em 152 (73%) casos. Destes, a maior parte tinha atrofia de grau 2 (n=42; 20.2%) e 3 (n=49; 23.6%). Trinta e nove doentes (18.8%), com duração média do LE de 4.8 anos, não apresentavam este sinal clínico (Tabela 5). Cento e quarenta e duas mulheres (68.2%), cuja duração média do LE era de 6.1 anos, não tinham estreitamento do intróito vaginal (Tabela 6), sendo que esta complicação foi encontrada em apenas 42 (20.3%) casos. O envolvimento da mucosa oral não foi encontrado. Os restantes sinais clínicos, também observados no LE (hiperqueratose, erosões e fissuras, púrpura, telangiectasias e bolhas hemorrágicas), não foram avaliados.

A associação do LE com outras patologias foi constatada em 6 (2.9%) mulheres. Quatro (1.9%) tinham doenças auto-imunes, uma (1.5%) vulvite de Zoon e uma (1.5%) líquen plano erosivo vulvar. Em termos de

**Tabela 5 - Líquen escleroso. Distribuição por grau de atrofia vulvar.**

Grau	n (%)	Duração média do LE (anos)
0	39 (18.8)	4.8
1	29 (13.8)	4.6
2	42 (20.2)	5.5
3	49 (23.6)	5.8
4	32 (15.4)	8.4
Não referido	17 (8.2)	-
<b>Total</b>	<b>208 (100)</b>	-

**Tabela 6 - Líquen escleroso. Distribuição por grau de estreitamento do intróito vaginal.**

Grau	n (%)	Duração média do LE (anos)
0	142 (68.2)	6.1
1	28 (13.5)	8.9
2	10 (4.8)	7.5
3	2 (1.0)	Indeterminado
4	2 (1.0)	Indeterminado
Não referido	24 (11.5)	-
<b>Total</b>	<b>208 (100)</b>	-

**Tabela 7 - Resultados histológicos.**

Resultado	n (%)	HPV	Hiperplasia escamosa
LE (Confirmatório)	185 (93.9)	8	10
LE (Compatível)	12 (6.1)	-	-
<b>Total</b>	<b>197 (100)</b>	<b>8 (4.1%)</b>	<b>10 (5.1%)</b>

**Tabela 8 - Modalidades de tratamento.**

Tratamento	Total n (%)	Remissão dos Sintomas - n (%)	Sem Remissão dos Sintomas - n (%)	Não referido n (%)
Corticóides tópicos (CT)	24 (11.5)	20 (83.3)	-	4 (16.7)
Propionato Testosterona 2% (PT)	88 (42.3)	69 (78.4)	1 (1.1)	18 (20.6)
CT + PT	76 (36.6)	68 (89.5)	1 (1.3)	7 (9.2)
Não referido	20 (9.6)	-	-	20 (100)
<b>Total</b>	<b>208 (100)</b>	<b>157 (75.5)</b>	<b>2 (1)</b>	<b>49 (23.5)</b>

auto-imunidade, duas sofriam de artrite reumatóide, uma de vitíligo e uma de miastenia *gravis*, doença de Graves e anemia perniciosa.

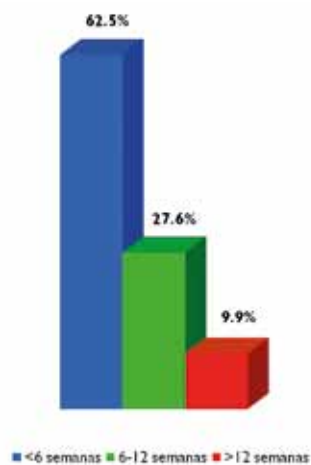
### 3. Achados histológicos

A biópsia da mucosa vulvar foi realizada em 197 (94.7%) doentes (Tabela 7). Destas, o exame histológico foi confirmatório em 185 (93.9%) e compatível com LE nos restantes 12 (6.1%). Dos casos confirmados de LE, dez (5.1%) tinham achados histológicos compatíveis com hiperplasia escamosa e oito (4.1%) com infecção pelo papilomavírus humano [*Human Papillomavirus* (HPV)], nomeadamente neoplasia intraepitelial vulvar [*Vulvar Intraepithelial Neoplasm* (VIN)] de grau 1 (n=7) e grau 2 (n=1).

### 4. Tratamento

Foram usadas 3 modalidades terapêuticas na abordagem do LE (Tabela 8), nomeadamente propionato de testosterona (PT), pomada a 2% (n=88; 42.3%), corticóides tópicos (CT) de potência alta a muito alta, pomada (n=24; 11.5%) e associação de ambos (n=76; 36.6%). No segundo grupo, a taxa de remissão dos sintomas foi de 100%. No primeiro e terceiro grupo, a taxa de remissão foi de 98.6%, isto é, apenas uma doente em cada grupo não teve resposta terapêutica. Nas três modalidades terapêuticas, na maior parte das mulheres, o período de tempo entre o início do tratamento e a resolução das queixas foi inferior a 6 semanas (Fig. 5).

## Artigo Original



**Fig. 5** - Período de tempo entre o início do tratamento e a remissão sintomática (S – Semanas).

### 5. Follow-up e complicações

O *follow-up* do LE variou entre 1 e 25 anos (média de 9.5 anos), durante o qual se registaram complicações em 18 (8.6%) mulheres: nove (4.3%) desenvolveram hipertrofia do clítoris e nove (4.3%) evoluíram para CEC (um *in situ* e 8 invasivos). A idade das mulheres à data do diagnóstico do CEC variou entre 51 e 79 anos (média de 68.2 anos) e a duração média do LE era de 14.8 anos (mínima de 5 anos e máxima de 30 anos). Nos casos de malignização, verificou-se hiperplasia escamosa em apenas uma mulher e a infecção por HPV não foi constatada.

De acordo com o sistema de estadiamento tumoral da FIGO, cinco casos encontrava-se no estágio IB, dois no estágio II, um no estágio 0 e um no estágio desconhecido. A vulvectomy com linfadenectomia inguino-femoral bilateral foi o procedimento preconizado no primeiro grupo, a criovulvectomy com

**Tabela 9** - Complicações do líquen escleroso. Caracterização do carcinoma espinocelular.

Casos	Idade diagnóstico CEC (anos)	Duração LE (anos)	Hiperplasia Escamosa	HPV	Estádio	Tratamento	Histologia	Follow-up (anos)	Recidiva
1	61	10	-	-	IB	Vulvectomy Linfadenectomia	CEC bem diferenciado (Exérese total) Gânglios negativos	7	-
2	51	-	-	-	IB	Vulvectomy Linfadenectomia	CEC bem diferenciado (Exérese total) Gânglios negativos	20	-
3	76	20	-	-	IB	Vulvectomy Linfadenectomia	CEC bem diferenciado (Exérese total) Gânglios negativos	9	-
4	67	30	-	-	IB	Vulvectomy Linfadenectomia	CEC bem diferenciado (Exérese total) Gânglios negativos	8	-
5	79	5	-	-	IB	Vulvectomy Linfadenectomia	CEC bem diferenciado (Exérese total) Gânglios negativos	6	-
6	71	16	Sim	-	0	Vulvectomy	CEC <i>in situ</i> (Exérese total)	1	-
7	65	7	-	-	II	Criovulvectomy Linfadenectomia	CEC bem diferenciado Gânglios negativos	12	-
8	73	16	-	-	II	Criovulvectomy Linfadenectomia	CEC bem diferenciado Gânglios negativos	17	-
9	71	16	-	-	-	Radioterapia (Contra-indicação cirúrgica)	CEC bem diferenciado (Estádio não referido)	3	-
<b>Média</b>	<b>68.2</b>	<b>14.8</b>	-	-	-	-	-	<b>9.2</b>	-

linfadenectomia inguino-femoral bilateral no segundo, a vulvectomia simples no terceiro e a radioterapia no quarto (Tabela 9). O exame histológico revelou CEC bem diferenciado em todas, com margens cirúrgicas adequadas nos submetidos à cirurgia clássica e gânglios negativos nos casos de linfadenectomia inguino-femoral bilateral. O *follow-up* médio foi de 9.2 anos (mínimo de 1 ano e máximo de 20 anos), não se tendo observado, até ao momento, nenhuma recidiva ou óbito por CEC vulvar.

### DISCUSSÃO

De acordo com inúmeros autores, o LE vulvar pode ocorrer em qualquer idade, período de vida, raça ou localização, sendo, contudo, mais comum antes da puberdade, entre a quarta e a sexta década de vida e após a menopausa, na raça branca e na região anogenital<sup>1-3,11,18</sup>. De forma idêntica, na nossa série foram constatados os mesmos factos, exceptuado a prevalência da doença apenas no período pós-menopausa e entre a quinta e a sétima década de vida. Os dois casos de LE extragenital observados neste estudo encontram-se muito abaixo dos valores referidos na literatura (entre os 15 e 20%); contudo, em termos clínicos, tal como descritos, também se traduziram por placas hipopigmentadas, atróficas e assintomáticas.

Nos doentes com LE anogenital, o prurido de gravidade variável é o sintoma mais referido<sup>19</sup>. Do mesmo modo, tratou-se do sintoma mais referido nesta série. O ardor, a dor e a dispareunia (com ou sem prurido), queixas também associadas a esta dermatose, foram mencionados em alguns casos. A duração média dos sintomas à data do diagnóstico acima dos 5 anos reflecte, de forma indubitável, um atraso considerável na procura dos cuidados médicos. No distrito de Santarém, uma sociedade tradicional e predominantemente rural, certos valores pessoais, sociais e religiosos podem ser apontadas como possíveis causas.

Tal como acontece com algumas dermatoses vulvares inflamatórias, nomeadamente líquen plano erosivo e penfigóide cicatricial, o LE não tratado e/ou de longa duração pode resultar em aderências e alteração da estrutura vulvar, traduzidos clinicamente por apagamento do clitóris, ausência parcial ou total dos pequenos lábios e estreitamento do intróito vaginal<sup>1,13</sup>. Constatámos atrofia da vulva de intensidade variável na maior parte das doentes, sendo que nas portadoras de doença com maior duração este sinal era mais marcado. No entanto, o estreitamento vaginal

poupou a maior parte das mulheres, facto que traduz envolvimento discreto ou ausente do referido orifício pela doença.

Vários tipos de estudos relataram a associação do LE com outras patologias, ganhando algum papel relevante na etiopatogenia desta dermatose inflamatória, como é o caso das doenças auto-imunes (vitiligo, alopecia areata, tiroidite auto-imune, morfeia, anemia perniciosa)<sup>19-21</sup>. Com a excepção da morfeia e da alopecia areata, todas foram encontradas na nossa série. Adicionalmente, foram também observados quatro casos de associação com artrite reumatóide e uma com vulvite de Zoon, situações não relatadas na literatura, até ao momento. O LE e o líquen plano erosivo vulvar, embora encontrados em apenas uma doente, também podem coexistir, tal como evidenciado em alguns relatos<sup>22,23</sup>.

O diagnóstico definitivo do LE é dado pelo exame histológico. Os principais achados que permitem confirmar a doença incluem hiperqueratose ortoqueratótica compacta ou atrofia cutânea, degeneração hidrópica da camada basal ou espongiose ligeira, hialinização da derme papilar e infiltrado linfocitário em banda na derme profundo<sup>1,13</sup>. Neste estudo, a biópsia cutânea foi efectuada em 197 mulheres, tendo sido confirmatória em quase todas. Adicionalmente, duas mulheres apresentavam hiperplasia escamosa e VIN, duas alterações importantes no desenvolvimento do carcinoma vulvar. Em 12 casos, o exame histológico foi classificado compatível com LE. Nestes, constatou-se ausência ou presença discreta de alguns ou grande parte dos parâmetros microscópicos supra mencionados. A prematuridade e a gravidade ligeira do LE ou material obtido em área discretamente ou não envolvida podem justificar estes achados histológicos.

Das modalidades terapêuticas usadas na nossa série, apenas os CT, estão actualmente indicados no tratamento do LE vulvar, sendo o propionato de clobetasol (pomada a 0.05%) o principal<sup>1,24</sup>. Os inibidores da calcineurina tópicos (tacrólimus 0.1% e pimecrolimus 1%) foram recentemente encarados como principais alternativas aos corticóides tópicos, nas doentes intolerantes ou resistentes aos CT<sup>1,25</sup>. Embora alguns estudos tenham comprovado a reduzida eficácia dos CT em comparação os CT<sup>26</sup>, o PT permanece, juntamente com a corticoterapia, como principal arma na abordagem farmacológica do LE vulvar, no nosso e em vários outros centros. Não obstante, nas doentes tratadas com PT nesta série, a taxa de remissão dos sintomas foi quase idêntica à obtida com os CT.

O longo período de *follow-up* levado a cabo na consulta de patologia vulvar é um facto não constatado



## Artigo Original

na maior dos estudos publicados. Durante um período médio de 9.5 anos, registaram-se como complicações a malignização e a hipertrofia do clítoris, ambos em 4.3% dos casos (n=9). Em dois estudos recentes<sup>27,28</sup>, onde foram avaliadas 84 e 126 mulheres, a degeneração maligna foi constatada em 1.2% (n=1) e 4.6% (n=6) dos doentes, respectivamente. A hiperplasia do clítoris, juntamente com o aumento da pilosidade púbica e vulvar, resultou da aplicação tópica prolongada do propionato de testosterona. Desta forma, na consulta de Patologia Vulvar, devido ao risco de virilização, o PT tornou-se, globalmente, um fármaco sem indicações nas crianças e raramente prescrito nas mulheres jovens antes da menopausa.

O CEC é a neoplasia maligna vulvar mais comum, constituindo cerca de 90% dos casos<sup>29</sup>. É encontrada, habitualmente, entre a sexta e a sétima década de vida e em estádios avançados<sup>30</sup>. Contrariamente, no nosso estudo, esta complicação foi diagnosticada em estádios precoces, entre a quinta e sétima década de vida. Em termos etiopatogénicos, o papel do HPV no desenvolvimento do CEC vulvar tem sido tema de grandes estudos e debates. Ueda *et al.*<sup>31</sup> defenderam a existência de dois tipos diferentes de CEC vulvar, com mecanismos carcinogénicos distintos: um dependente do HPV, especialmente os tipos 16 e 18, encontrado em mulheres jovens e outro independente do HPV, associado ao LE vulvar (com ou sem hiperplasia escamosa), diagnosticado em idosas. Nenhum dos nove casos de CEC encontrados na nossa série tinha evidência histológica de infecção por HPV. Contudo, em um caso foi constatado hiperplasia escamosa, reforçando a hipótese supra citada.

Tal como preconizado pela SOGC (Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada)<sup>30</sup>, a vulvectomy radical "en bloc" com linfadenectomia inguino-femoral bilateral foi o tratamento efectuado nas mulheres com carcinoma no estágio IB e a vulvectomy sem linfadenectomia no caso de CEC *in situ*. A radioterapia foi utilizada numa mulher por contra-indicação cirúrgica por múltiplas comorbilidades. A criovulvectomy foi usada em dois CEC no estágio II situados próximos do meato uretral, dificultando, desta forma, a remoção com margens de segurança adequadas por cirurgia clássica. A radioterapia coadjuvante ou adjuvante não foi utilizada devido à obtenção de margens cirúrgicas sem tumor e ausência de metastização ganglionar.

A criovulvectomy é uma técnica cirúrgica amplamente utilizada por Gonçalves<sup>32</sup>, inicialmente no Instituto Português de Oncologia de Lisboa e, posteriormente, no Hospital Distrital de Santarém, nas mulheres portadoras de carcinomas no estágio II e avançados

(III e IV). Após controlo da temperatura tecidual com termopares e protecção da área vulvar circundante com material adequado (gaze parafinada), o tumor é congelado a uma temperatura compreendida entre -50°C e -80°C, durante 30 a 45 minutos. A cicatrização completa ocorre entre 9 e 12 semanas. A linfadenectomia é realizada, se exequível, após o segundo ciclo de congelamento-descongelamento. O procedimento é realizado sob anestesia geral ou loco-regional (epidural). Como possíveis complicações, Gonçalves relatou, em poucos doentes, fístula recto-vaginal, incontinência fecal e urinária, em caso de invasão tumoral da vagina, ânus e uretra, respectivamente e estreitamento do intróito vaginal<sup>32,33</sup>.

A taxa de cura e recidiva tumoral em todas as modalidades terapêuticas são, até ao momento, de 100% e 0%, respectivamente. De acordo com Abramov *et al.*<sup>34</sup>, a criocirurgia e a cirurgia convencional são possíveis opções terapêuticas no LE vulvar, embora providas de elevadas taxas de recorrência. Neste estudo, nas mulheres submetidas à cirurgia e criocirurgia por CEC vulvar, no que diz respeito ao LE, não há registo relativo ao estado clínico pós-tratamento. A remissão espontânea no período pós-pubertário citado por alguns autores<sup>11,14</sup>, não foi constatada em nenhuma das 5 meninas que desenvolveram LE antes da menarca.

### REFERÊNCIAS

1. Cooper SM, Wojnarowska F. Anogenital (Non-venereal) disease. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. *Dermatology*. New York: Mosby Elsevier; 2008. p. 1059-73.
2. Meffert JJ, Davis BM, Grimwood RE. Lichen sclerosus. *J Am Acad Dermatol*. 1995; 32:393-416.
3. Tasker GL, Wojnarowska F. Lichen sclerosus. *Clin Exp Dermatol*. 2003; 28(2):128-33.
4. Chan I, Oyama N, Neill SM, Wojnarowska F, Black MM, McGrath JA. Characterization of IgG autoantibodies to extracellular matrix protein 1 in lichen sclerosus. *Clin Exp Dermatol*. 2004; 29(5):499-504.
5. Howard A, Dean D, Cooper S, Kirtshig G, Wojnarowska F. Circulating basement membrane zone antibodies are found in lichen sclerosus of the vulva. *Australas J Dermatol*. 2004; 45(1):12-5.
6. Baldo M, Bailey A, Bhogal B, Groves RW, Ogg G, Wojnarowska F. T cells reactive with the NC16A domain of BP180 are present in vulval lichen sclerosus and lichen planus. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010; 24(2):186-90.

7. Zollinger T, Mertz KD, Schmid M, Schmitt A, Pfaltz M, Kempf W. Borrelia in granuloma annulare, morphea and lichen sclerosus: a PCR-based study and review of the literature. *J Cutan Pathol.* 2010; 37(5):571-7.
8. Ena P, Lorrain P, Pintus A, Marras V, Dessy LA. Development of multifocal squamous cell carcinoma in lichen sclerosus et atrophicus of the penis associated to HCV hepatitis. *Andrologia.* 2004; 36:38-40.
9. Vignale R, Acosta G, Paciel J, González V. Presencia del vírus del papiloma humano en lesiones del liquen escleroso y atrófico vulvar. Estudio por inmunohistoquímica e hibridación in situ. *Actas Dermosifiliogr.* 2002; 93:389-92.
10. Aidé S, Lattario FR, Almeida G, do Val IC, da Costa Carvalho M. Epstein-Barr virus and human papillomavirus infection in vulvar lichen sclerosus. *J Low Genit Tract Dis.* 2010; 14(4):319-322.
11. Guerra A. Líquen escleroso. *Actas Dermosifiliogr.* 2003; 94:633-41.
12. Friedrich EG, Kalra PS. Serum levels of sex hormones in vulvar lichen sclerosus and the effect of topical testosterone. *N Engl J Med.* 1984; 310:488-91.
13. Monsálvez V, Rivera R, Vanaclocha F. Lichen sclerosus. *Actas Dermosifiliogr.* 2010; 101(1):31-8.
14. Pugliese JM, Morey AF, Peterson AC. Lichen sclerosus: Review of the literature and current recommendations for management. *J Urol.* 2007; 178: 2268-76.
15. Val I, Almeida G. An overview of lichen sclerosus. *Clin Obstet Gynecol.* 2005; 48:808-17.
16. Lewis FM, Neill SM. Safety of calcineurin inhibitors in the management of lichen sclerosus. *Br J Dermatol.* 2007; 156:1389-90.
17. Hacker NF. Vulvar cancer. In: Berek JS, Hacker NF, editors. *Practical gynecologic oncology.* 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005:707-42.
18. Powell JJ, Wojnarowska F. Lichen sclerosus. *Lancet.* 1999; 353:1777-83.
19. Simpkin S, Oakley A. Clinical review of 202 patients with vulval lichen sclerosus: A possible association with psoriasis. *Australas J Dermatol.* 2007; 48(1):28-31.
20. Weisberg EL, Le LQ, Cohen JB. A case of simultaneously occurring lichen sclerosus and segmental vitiligo: connecting the underlying autoimmune pathogenesis. *Int J Dermatol.* 2008; 47(10):1053-5.
21. Carneiro S, Ramos-e-Silva M, Russi DC, Albuquerque EM, Sousa MA. Coexistence of generalized morphea and lichen sclerosus et atrophicus mimicking systemic disease. *Skinmed.* 2011; 9(2):131-3.
22. Saunders H, Buchanan JA, Cooper S, Hollowood K, Sherman V, Wojnarowska F. The period prevalence of oral lichen planus in a cohort of patients with vulvar lichen sclerosus. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010; 24(1):18-21.
23. Belfiore P, Di Fede O, Cabibi D, Campisi G, Amarù GS, De Cantis S, et al. Prevalence of vulval lichen planus in a cohort of women with oral lichen planus: an interdisciplinary study. *Br J Dermatol.* 2006; 155(5):994-8.
24. Neill SM, Lewis FM, Tatnall FM, Cox NH, British Association of Dermatologists. British Association of Dermatologists guidelines for the management of lichen sclerosus 2010. *Br J Dermatol.* 2010; 163(4):672-82.
25. Lewis FM, Neill SM. Safety of calcineurin inhibitors in the management of lichen sclerosus. *Br J Dermatol.* 2007; 156:1389-90.
26. Ayhan A, Guven S, Guvendag Guven ES, Sakinci M, Gultekin M, Kucukali T. Topical testosterone versus clobetasol for vulvar lichen sclerosus. *Int J Gynaecol Obstet.* 2007; 96(2):117-21.
27. van der Avoort IA, Tiemes DE, van Rossum MM, van der Vleuten CJ, Massuger LF, de Hullu JA. Lichen sclerosus: treatment and follow-up at the departments of gynaecology and dermatology. *J Low Genit Tract Dis.* 2010; 14(2):118-23.
28. Bradford J, Fischer G. Long-term management of vulval lichen sclerosus in adult women. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2010; 50(2):148-52.
29. Jemal A, Tiwani RC, Murray T, Ghafoor A, Samuels A, Ward E, et al. *Cancer Statistics 2004.* *CA Cancer J Clin* 2004; 54:8-29.
30. Faught W, Jeffrey J, Bryson P, Dawson L, Helewa M, Kwon J, et al. Management of squamous cell cancer of the vulva. *J Obstet Gynaecol Can.* 2006; 28(7):640-51.
31. Ueda Y, Enomoto T, Kimura T, Yoshino K, Fujita M, Kimura T. Two distinct pathways to development of squamous cell carcinoma of the vulva. *J Skin Cancer.* 2011; 2011: 951250.
32. Gonçalves JC. Cryovulvectomy – A new surgical technique for advanced cancer. *Skin Cancer.* 1986; 1:17-32.
33. Gonçalves JC. Criovulvectomia para o cancro avançado. *Gin Med Repr.* 1989; 2:61-81.
34. Abramov Y, Elchalal U, Abramov D, Goldfarb A, Schenker JG. Surgical treatment of vulvar lichen sclerosus: a review. *Obstet Gynecol Surv.* 1996; 51(3):193-9.

**BIODERMA**  
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

**M**

**MATRICIUM®**

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

WORLDWIDE DERMATOLOGICAL DISCOVERY

**SINERGIA**

63 substâncias  
ativas indispensáveis  
à mitose celular



**SIMBIOSE PERFEITA**

Pele/Matricium  
Actua em profundidade

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

A BIOLOGIA AO SERVIÇO DA DERMATOLOGIA

## INFECÇÃO POR *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* E *NEISSERIA GONORRHOEAE* EM UTENTES DE UMA CONSULTA DE DOENÇAS DE TRANSMISSÃO SEXUAL - ANÁLISE DE DEZ ANOS

Rita Guedes<sup>1</sup>, Joana Sobrinho Simões<sup>2</sup>, Filomena Azevedo<sup>3</sup>, Cármen Lisboa<sup>4\*</sup>

<sup>1</sup>Interna do Internato Complementar de Dermatologia e Venereologia/Resident, Dermatology and Venereology, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia

<sup>2</sup>Departamento de Microbiologia/Microbiology Department, Hospital de São João, Porto

<sup>3</sup>Chefe de Serviço/Directora de Serviço de Dermatologia e Venereologia/Consultant Chief, Head of Dermatology and Venereology Department

<sup>4</sup>Professora Doutora, Especialista em Dermatologia e Venereologia/Professor, Consultant of Dermatology and Venereology

Serviço de Dermatologia e Venereologia do Centro Hospitalar de São João EPE, Porto, Portugal

\*Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Portugal

**RESUMO – Introdução:** Estudos recentes têm apontado para um aumento da incidência de infecções por *Chlamydia trachomatis* (CT) e *Neisseria gonorrhoeae* (NG). **Objetivos:** Determinar a prevalência de infecção por CT e NG em utentes de uma consulta de Doenças de Transmissão Sexual (DST) num Hospital Universitário. **Métodos:** Foi realizado um estudo transversal nos utentes de uma clínica de DTS ao longo de um período de 10 anos. Os diagnósticos foram efectuados recorrendo a análise de amplificação de ácidos nucleicos (PCR). **Resultados:** Na população estudada houve um predomínio do sexo masculino (83,3%). A prevalência global da infecção por CT e NG foi de 1,6% e 0,8%, respectivamente, e após implementação do rastreio a todos os utentes observados, a prevalência de infecção por CT subiu para 3%. Adicionalmente, 53% dos utentes assintomáticos foram diagnosticados como portadores da infecção, 78% com infecção por CT e 22% com infecção por NG ( $p < 0,05$ ). O rastreio sistemático resultou no diagnóstico e no tratamento de uma média de 13,7 indivíduos assintomáticos. **Conclusão:** Contrariamente ao observado na infecção por NG, os autores encontraram um aumento da prevalência da infecção por CT, após implementação do rastreio sistemático de todos os utentes da consulta. A triagem para a infecção por CT possibilitou a identificação e tratamento das infecções assintomáticas por este microorganismo. Os autores sugerem o rastreio sistemático de todos os utentes das consultas de STD para a infecção por CT.

**PALAVRAS-CHAVE** – *Chlamydia Trachomatis*; *Neisseria gonorrhoeae*; Infecções por Clamídia; Gonorreia.

## CHLAMYDIA TRACHOMATIS AND NEISSERIA GONORRHOEAE INFECTIONS IN ATTENDEES OF A SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES CLINIC - A TEN YEAR TREND ANALYSIS

**ABSTRACT – Background:** Reports indicating incidence of *Chlamydia trachomatis* (CT) and *Neisseria gonorrhoeae* (NG) infections have been increasing. **Objectives:** To determine the prevalence of CT and NG infected individuals attending a Sexually Transmitted Disease (STD) clinic in a University Hospital. **Methods:** A cross-sectional study was conducted on attendees of the STD clinic throughout a 10 year period. Diagnoses of CT and NG infections were enabled upon nucleic acid amplification analysis (PCR). **Results:** In our study population there was a male predominance (83.3%). Overall prevalence of CT and NG infection was 1.6% and 0.8%, respectively. A prevalence of 3% of chlamydia infection was recorded when routine screening was implemented. More so, 53% of individuals displayed asymptomatic infection, 78% of which had chlamydia infection and 22% had gonococcal infection ( $p < 0.05$ ). Routine screening of STD attendees has resulted in the diagnosis and treatment of an average of 13.7 asymptomatic individuals.

## Artigo Original

**Conclusion:** Unlike gonococcal infection we found an increase of chlamydia infection prevalence when routine screening was implemented. Screening of STD attendees for CT provided the opportunity to identify and treat asymptomatic *Chlamydia* infections. Systematic screening of STD attendees of both genders for CT should be offered.

**KEY-WORDS** – *Chlamydia* Infections; *Chlamydia trachomatis*; Gonorrhea; *Neisseria gonorrhoeae*; Ambulatory Care Facilities.

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

*No conflicts of interest.*

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

*No sponsorship or scholarship granted.*

### Correspondência:

Dr.<sup>a</sup> Rita Guedes

Serviço de Dermatologia

Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia

Rua Conceição Fernandes

4434 502 Vila Nova de Gaia

### INTRODUCTION

*Chlamydia trachomatis* (CT) and *Neisseria gonorrhoeae* (NG) infections are the most frequent bacterial sexually transmitted diseases<sup>1</sup> with increasing incidence as recently reported. In the United States, experts estimate an annual incidence of 2.8 million new chlamydia infections and 720 000 new gonococcal infections, the majority of which are asymptomatic<sup>2</sup>. Thus, given the highly asymptomatic nature of the pathogen, the reported prevalence of genital chlamydia infections in the population is likely underestimated.

Chlamydia infection, and to a lower degree, gonococcal infection, are associated with some urogenital complications. In women, complications include pelvic inflammatory disease and ectopic pregnancy, whereas in men epididymitis, orchitis, prostatitis and proctitis have been described. Infertility and sexually acquired reactive arthritis (SARA) are known to occur in both gender as a consequence of these infections. Moreover, chlamydia and gonococcal infections increase 3- to 6-fold the transmission or acquisition risk of human immunodeficiency virus (HIV)<sup>3</sup>.

The effectiveness of community based screening in reducing the incidence and consequences of CT infection is well documented<sup>4</sup>. Nowadays, nearly every major U.S. public health organization recommends routine screening of sexually active young women for chlamydia infection<sup>5-7</sup>. There are no widely accepted guidelines for gonococcal infection screening<sup>8</sup>.

### DIAGNOSTIC TECHNIQUES

Nucleic acid amplification techniques (NAATs) such as polymerase chain reaction (PCR) are now widely available and are currently being used for diagnosis of genital chlamydia and gonococcal infections. Tests can be performed in urine, urethral, vaginal, rectal, conjunctival or pharyngeal specimens and their superiority over other techniques has been demonstrated<sup>9</sup>. Recently however, new strains of CT have emerged (the Swedish variant), leading to false negative results since most commercially available NAATs fail to detect them. To overcome this, new real-time PCR assays for detection of CT have been developed<sup>10</sup>.

In some European countries, there are no clear guidelines for screening these bacterial infections, and as such, screening programs differ among medical centres. Herein, we aimed to determine the prevalences and predictors of CT and NG infections among the attendees of the STD clinic in Hospital de S. Joao, Porto, throughout a 10 year period. More so, we set out to evaluate whether routine screening in both genders should be extended to other health institutions.

### MATERIAL AND METHODS

We carried out a retrospective review of all medical records of STD clinic attendees diagnosed with microbiological infections by NAATs, namely CT and NG. Several

variables were analysed, including age, gender, sexual behaviour, clinic manifestations, treatment and follow-up.

COBAS® AmpliCor (Roche, Basel, Switzerland) had been used for the diagnosis of CT and NG infections from 2001 through 2006 in every patient, and respective partner, suspected of having one of the infections. Ever since, artus 3000 TM® (Qiagen, Hamburg, Germany), a real-time PCR for CT detection and an 'in house' method for NG detection have been systematically performed to all STD attendees regardless of complaints. Since 2004, CT serovars are also being determined. The specimens collected include first-void urine, vaginal, urethral or rectal swabs.

Statistical analysis was performed using SPSS software version 17.0 using the  $\chi^2$  test. P values of <0.05 were considered statistically significant.

### RESULTS

Of the 2711 attendees throughout the 10 year study period, 60 had positive laboratory PCR results to either CT or NG infection; 39 were diagnosed with chlamydia infection (10 between 2001 and 2006 and 29 after 2007), 21 with gonococcal infection (13 between 2001 and 2006 and 8 after 2007). Additionally, co-infection by both microbial agents was observed in 4 patients.

The overall prevalence of CT and NG infections was 1.6% and 0.8% respectively. From 2007 onwards, routine screening of both infections in first-void urine was implemented and a prevalence of 3% and 0.8% were recorded for chlamydia infection and gonococcal infection, respectively.

Table 1 depicts the comparison of socio-demographic, behavioural characteristics and clinical data between the two groups of bacterial genital infection. We found a clear male predominance (83.3% of individuals) in our study population; five of them (8.3%) were emigrants, mainly from African countries, 3 of which were non-Caucasian.

As far as age is concerned, CT infections were more frequent around the 30ies, whereas two peaks were found for NG infection, one in the 20ies and another in the 50ies. However, no differences in median age were found.

Thirty-four patients (56.6%; 34/60) had completed primary school, while 26 (43%; 26/60) had high school or university graduation, however no differences were observed for either chlamydia or gonorrhoea group of patients.

Regular sex partner was predominantly reported, namely boy/girlfriend (38%; 23/60) or spouse (16%; 10/60). However, in the gonorrhoea infected partici-

pants there was a predominance in the married group over the occasional partners group, ( $p < 0.05$ ). The majority of participants (87%; 52/60) reported being heterosexual in both groups of bacterial infections.

The most frequently reported symptoms were discharge, dysuria and pruritus. Patients with gonorrhoea displayed symptoms more frequently than the chlamydia participants (67% vs 36%;  $p < 0.05$ ). Dysuria, discharge and purulent discharge were more often reported by the attendees with gonorrhoea infection ( $p < 0.05$ ). Pruritus, which was the least reported complaint, was equally distributed among the groups.

Individuals diagnosed with chlamydia infection were frequently more infected with other sexually transmitted infections (STI) than individuals with gonococcal infection ( $p < 0.05$ ). Diagnosed co-infections were also distinct between groups. In chlamydia infection participants, genital warts were the most common co-infection (33%; 13/39) followed by syphilis (15%; 6/39). In contrast, the gonorrhoea group of participants displayed a predominance of chlamydia co-infection (4/21), followed by genital warts (2/21). Only 7% (4/60) of the attendees were co-infected with both chlamydia and gonorrhoea. Concurrent HIV infection was only found in attendees from the chlamydia infection group (8%; 3/39).

All patients presented a negative urine cure test following one month treatment and in none of them it was isolated Lymphogranuloma venereum serovar (L1-L3).

All patients diagnosed with chlamydia infection were prescribed azithromycin (1 g orally in a single dose) and all gonococcal infections were treated with ceftriaxone (250 mg intramuscular in a single dose).

### ASYMPTOMATIC CHLAMYDIA AND GONORRHOEA INFECTIONS

Asymptomatic chlamydia and gonorrhoea infections were found in 53% (32/60) of individuals, 78% (25/39) of whom had CT infection and only 22% (7/21) NG infection ( $p < 0.05$ ). In five attendees, the diagnosis of asymptomatic genital infection was accomplished through partner notification.

Table 2 displays the differences between symptomatic and asymptomatic individuals with genital chlamydia or gonococcal infection.

We found that asymptomatic STD attendees with chlamydia or gonococcal infections were either married or live-in partners more frequently, and presented more concurrent STIs than symptomatic attendees (Table 2). There were no statistically significant differences between

## Artigo Original

**Table 1** - Comparison of socio-demographic and behavioural characteristics and clinical data between *C. trachomatis* and *N. gonorrhoeae* infected patients

		<i>Chlamydia trachomatis</i>		<i>Neisseria gonorrhoeae</i>		P Value*
		n	%	n	%	
<b>Male</b>		31	79	18	86	NS
<b>Age</b>	Median (years)	35		39		
<b>Marital status</b>						NS
	Married / Live-in partner	11	28	7	33	
	Not married / No live-in partner	28	72	14	67	
<b>Education level</b>						NS
	Primary school	23	59	11	52	
	Highschool/ University	16	41	10	48	
<b>Sexual orientation</b>						NS
	Heterosexual	34	87	18	86	
	MSM	5	13	3	14	
<b>Number of partners in the previous 6 months</b>						
	0	2	5	1	5	
	1	2	5	8	38	
	2 – 4	20	51	12	57	
	>4	15	39			
<b>Partner</b>						0,03
	Steady	24	62	8	38	
	Ocasional	15	38	13	62	
<b>Other STI</b>		26	67	7	33	0,08
<b>Symptoms</b>	Present	14	36	14	67	0,02
	Discharge	14	36	14	67	0,02
	Dysuria	7	18	8	38	0,04
	Pruritus	6	15	1	5	NS

\*=  $\chi^2$  test; STI= Sexually Transmitted Infection; MSM= Men who have sex with Men; NS = Not significant

the two groups of asymptomatic bacterial genital infection regarding socio-demographic and behavioural characteristics.

### DISCUSSION

Prevalence and incidence of CT and NG infections can be variable, depending on the different settings

in which the studies are performed. In a population based survey, Fenton *et al*<sup>11</sup> reported an incidence of CT infection in female and male patients aged 18-44 years of 2.2% and 1.5%, respectively. These values appear higher when the study is restricted to the female gender, younger age and to particular medical environments, namely gynaecology or dermatology consultations. The scenario for gonorrhoea infection however is similar, with reported values from 0.2 to 1.5%<sup>12-13</sup>.

**Table 2 - Comparison of socio-demographic characteristics and clinical data between symptomatic and asymptomatic STD attendees with genital chlamydia and/or gonococcal infections**

		Symptomatic infection (n=28)		Asymptomatic infection (n=32)		P Value*
		n	%	n	%	
<b>Male</b>		23	82	27	84	NS
<b>Age</b>	Median (years)	32		37		NS
<b>Marital status</b>						0,05
	Married / Live-in partner	5	18	13	40	
	Not married / No live-in partner	23	82	19	59	
<b>Education level</b>						NS
	Primary school	14	50	18	56	
	Highschool/ University	14	50	14	44	
<b>Sexual orientation</b>						NS
	Heterosexual	25	89	26	81	
	MSM	3	11	6	19	
<b>Number of partners in the previous 6 months</b>						NS
	1	15	54	16	50	
	More than 1	13	46	16	50	
<b>Partner</b>						NS
	Steady	16	57	17	53	
	Occasional	12	43	15	47	
<b>Other STI</b>		14	50	20	63	0,02

\*=  $\chi^2$  test; STI - Sexual Transmitted Infection; MSM - Men who have Sex with Men; NS= Not significant

In our study population, there was a male predominance and a prevalence of 1.6% and 0.8% for chlamydia and gonococcal infections, respectively. However, there was an increase of chlamydia infection diagnoses towards the end of the decade, which actually corresponded to the time point when systematic chlamydia and gonococcal infections screening was implemented to all STD attendees. If the analysis is restricted to the last 4 years of the study (matching the period of systematic screening), there is a prevalence of 3% and 0.8% for chlamydia and gonococcal infections, respectively. Thus, systematic screening to all STD attendees has resulted in the diagnosis and treatment of an average of 13.7 individuals that would otherwise have remained infected. Interestingly, the prevalence of gonococcal infection remained stable, confirming the symptomatic nature of this infection, previously reported by Orellana and colleagues<sup>14</sup>.

Prevalence of asymptomatic infection during the study period was 1.2%. It was mainly diagnosed in young males presenting other STDs. Fernandes and colleagues reported an incidence of 13.5% and 3% of asymptomatic chlamydia and gonococcal infections, respectively<sup>15</sup>. However, the study was performed in females randomly assigned with more than 4 sexual partners. In addition, Huneus *et al* reported a 7% prevalence of chlamydia infection in young asymptomatic females<sup>16</sup>. CT prevalence in asymptomatic young men has been reported around 3% to 5%<sup>17-18</sup>. The majority of our study population, however, was male, highlighting that CT prevalence in this gender should not be underestimated, despite reported lower than in females.

Screening young women for chlamydia infection has been shown to be cost-effective, by preventing pelvic inflammatory disease, which is a major cause of



## Artigo Original

infertility and chronic pelvic pain<sup>19</sup>. Although screening has increased significantly, there remains a proportion of women at risk who still lack access to it<sup>20, 21</sup>. More so, screening of young men may be crucial as a strategy to prevent chlamydia infection in young women. However, evidence to support recommendations of screening in men is still scarce.

The economic burden of pelvic inflammatory disease and infertility has recently drawn a lot of debate. In the UK, the cost of treating complications from this infection was estimated to be around 50 to 100 million pounds per year throughout the last decade of the twentieth century<sup>22</sup>. The average cost of this screening in our STD clinic is 108 euros per person. Since opportunistic screening has been shown to be cost effective at infection prevalence between 2% and 6% (10), we suggest it is worthy to screen all STD attendees. We obtained a 3% prevalence of chlamydia infection in the systematic screening throughout the last 4 years of the study, and furthermore, the most frequent patient profile was: male gender, in the 30ies, single, heterosexual, with basic scholarship qualification and with concurrent STI(s). Whether chlamydia and gonococcal screening should be targeted to this particular patient profile or, instead, offered to all sexually active citizens in primary care centres can only be assessed in a few years from this time. We believe extensive data obtained in this era, when PCR testing is no longer an extravagance, will be crucial to provide insight into this issue.

Although European STD Guidelines do not recommend a routine cure test upon successful chlamydia and gonococcal infections treatment<sup>23</sup>, we performed a cure test upon 4-6 weeks of treatment in all individuals both for reassurance and follow up of partner's notification. We did not obtain any positive result following treatment.

We acknowledge some limitations in our study. Namely, female screenings with cervical swabs as well as self-collected vaginal swab are regarded as the two most reliable methods for diagnosis of CT infection in women. Nonetheless, we believe that urine samples are easier and more comfortable for this gender<sup>24</sup>. Moreover, Haugland *et al*<sup>25</sup> recently reported that screening accuracy is higher when first void urine is used, even though the specificity is lower than that obtained with cervix samples.

We also postulate that the observed increase in chlamydia infection reflects the systematic screening to all STD attendees initiated in 2007. Maintenance of this screening strategy will provide more accurate results regarding real progress status of infection in society.

## CONCLUSIONS

Sexually transmitted infections represent a major public health concern in modern societies. Awareness of HIV infection contributes to a slight brake in the acquisition of STIs such as syphilis and HPV, however new sexual habits are contributing to the emergency of other diseases. CT and NG infections are distributed worldwide, and are associated to the new challenges societies are facing. Moreover, both these infections can be silent and asymptomatic eventually leading to serious consequences in patients. There remains a lot of debate concerning the need for universal screening in an era invaded by major economic turmoil. However, we are confident that screening of both females and males is crucial given that these asymptomatic individuals represent a vehicle of infection.

Unlike gonococcal infection we found an increase of chlamydia infection prevalence when routine screening was implemented using urine-based nucleic acid amplification tests. Screening of STD attendees for CT provided the opportunity to identify and treat asymptomatic Chlamydia infections.

Nowadays, screening of asymptomatic sexually active women for CT infection in some European countries is available in public health institutions. There is no standing recommendation for routine screening of males, but STD clinics are important venues in which to perform screening for CT in asymptomatic males provides the opportunity to identify and treat substantial numbers of CT infections.

We expect this study provides new understanding concerning status of these emergent bacterial infections and insights into prevention strategies.

## REFERENCES

1. World Health Organization. Global Prevalence and Incidence of Selected Curable Sexually Transmitted Diseases: Overview and Estimates. [cited 2011 Oct 10] Geneva: WHO;2001. Available from: <http://www.who.int/emc-documents/STIs/docs/who-cdscsredc200110>.
2. Weinstock H, Berman S, Cates W Jr. Sexually transmitted diseases among American youth: incidence and prevalence estimates. *Perspect Sex Reprod Health*. 2004; 36:6-10.
3. Fleming DT, Wasserheit JN. From epidemiological synergy to public health policy and practice: the contribution of other sexually transmitted diseases

- to sexual transmission of HIV infection. *Sex Transm Infect.* 1999;75:3-17.
4. Paavonen J. Is screening for *Chlamydia trachomatis* infection cost effective? *Sex Transm Infect.* 1997; 73:103-4.
  5. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *MMWR.* 2010; 59:40-68.
  6. Nelson HD, Helfand M. Screening for Chlamydial infection. *Am J Prev Med.* 2001; 20:95-107.
  7. Hollblad-Fadiman K, Goldman SM. American College of Preventive Medicine practice policy statement: screening for *Chlamydia trachomatis*. *Am J Prev Med.* 2003; 24:287-92.
  8. Cook RL, Hutchison SL, Stergaard L, Braithwaite RS, Ness RB. Systematic review: noninvasive testing for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. *Ann Intern Med.* 2005 7; 142:914-25.
  9. Stary A. Chlamydia screening: which sample for which technique? *Sex Transm Infect.* 1997; 73:99-102.
  10. Marions L, Rotzen-Ostlund M, Grillner L, Edgardh K, Tiveljung-Lindell A, Wikstrom A, et al. High occurrence of a new variant of *Chlamydia trachomatis* escaping diagnostic tests among STI clinic patients in Stockholm, Sweden. *Sex Transm Dis.* 2008; 35:61-4.
  11. Fenton KA, Korovessis C, Johnson AM, McCadden A, McManus S, Wellings K, et al. Sexual behaviour in Britain: reported sexually transmitted infections and prevalent genital *Chlamydia trachomatis* infection. *Lancet.* 2001;358:1851-4.
  12. Hansfield HH, Jasman LL, Roberts PL, Hanson VW, Kothenbeutel RL, Stamm WE. Criteria for selective screening for *Chlamydia trachomatis* infection in women attending family planning clinics. *JAMA.* 1986; 255:1730-4.
  13. Winter L, Goldy AS, Baer C. Prevalence and epidemiologic correlates of *Chlamydia trachomatis* in rural and urban populations. *Sex Transm Dis.* 1990; 17:30-6.
  14. Orellana MA, Gómez M, Sánchez MT, Fernández-Chacón T. Diagnosis of urethritis in men. A 3-year review. *Rev Esp Quimioter.* 2009; 22:83-7.
  15. Fernandes AM, Daher G, Nuzzi R, Petta C; *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* among women in a family planning clinic. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2009; 31: 380-4.
  16. Huneus A, Pumarino MG, Schilling A, Robledo P, Bofil M; Rates of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in Chilean adolescents. *Rev Med Chile.* 2009; 137: 1569-74.
  17. Marrazzo JM, White CL, Krekeler B, Celum CL, Lafferty WE, Stamm WE, et al. Community-based urine screening for *Chlamydia trachomatis* with a ligase chain reaction assay. *Ann Intern Med.* 1997; 127:796-803.
  18. Miller WC, Ford CA, Morris M, Handcock MS, Schmitz JL, Hobbs MM, et al. Prevalence of Chlamydial and gonococcal infections among young adults in the United States. *JAMA.* 2004; 291:2229-36.
  19. Scholes D, Stergachis A, Heidrich FE, Andrilla H, Holmes KK, Stamm WE. Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical Chlamydial infection. *N Engl J Med.* 1996; 334:1362-6.
  20. Cook RL, Wiesenfeld HC, Ashton MR, Krohn MA, Zamborsky T, Scholle SH. Barriers to screening sexually active adolescent women for *Chlamydia*: a survey of primary care physicians; *J Adolesc Health.* 2001; 28:204-10.
  21. Kohl KS, Sternberg MR, Markowitz LE, et al. Screening of males for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections at STD clinics in three US cities—Indianapolis, New Orleans, Seattle; *J STD AIDS.* 2004; 15:822-8.
  22. Washington AE, Katz P. Cost of and payment source for pelvic inflammatory disease. Trends and projections, 1983 through 2000. *JAMA.* 1991 13; 266:2565-9.
  23. European STD guidelines; *International Journal of STD and AIDS*; 2001, 12S.
  24. Fang J, Husman C, DeSilva L, Chang R, Peralta L. Evaluation of self-collected vaginal swab, first void urine, and endocervical swab specimens for the detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in adolescent females. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2008; 21:355-60.
  25. Haugland S, Thune T, Fosse B, Wentzel-Larsen T, Hjelmevoll SO, Myrnel H. Comparing urine samples and cervical swabs for *Chlamydia* testing in a female population by means of Strand Displacement Assay (SDA). *BMC Womens Health* 2010; 25; 10:9.

# LA ROCHE-POSAY

LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

## LIPIKAR BAUME AP

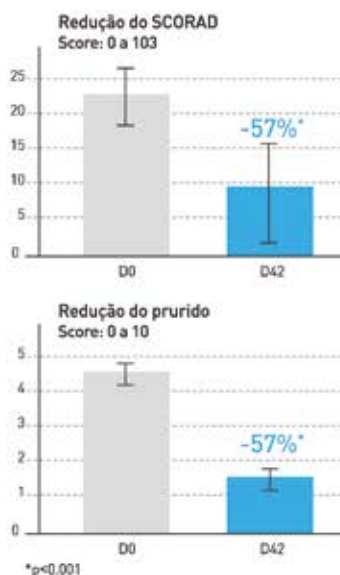
Com água termal de La Roche-Posay

Cuidado Relipidante de La Roche-Posay  
antidesconfortos cutâneos 24h, de rápida absorção.



SEM PERFUME / SEM PARABENOS

### Redução significativa do SCORAD e prurido



Alta concentração  
de ingredientes activos

- NIACINAMIDA
- MANTEIGA DE CAREI
- GLICERINA
- ÓLEO DE CÂNOLA

### Elevada Tolerância

### Textura de rápida absorção para uma melhoria da adesão

Um polímero exclusivo que permite  
uma alta concentração de ingredientes activos  
relipidantes numa textura de rápida absorção.

Fórmula O/A  
Não oleosa, não colante



Protocolo:  
Estudo multicêntrico (5 centros) conduzido no Canadá por Prof. Bissonnette, em 73 doentes (idades 3-12)  
com dermatite atópica ligeira a moderada (SCORAD ≤ 30). 2 aplicações/dia. Tolerância e eficácia avaliadas (SCORAD)  
ao dia 42 vs 0.

La Roche-Posay. A Exigência Dermatológica.

## SÍFILIS NUMA CONSULTA DE INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS – ANÁLISE DE 880 DOENTES

Olga Ferreira<sup>1\*</sup>, Cármen Lisboa<sup>2\*</sup>, Filipe Magalhães Ramos\*, Filomena Azevedo<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup>Professora Doutora, Especialista em Dermatologia e Venereologia/Professor, Consultant of Dermatology and Venereology

<sup>3</sup>Chefe de Serviço/Directora de Serviço de Dermatologia e Venereologia/Consultant Chief, Head of Dermatology and Venereology Department

Serviço de Dermatologia e Venereologia do Centro Hospitalar de São João EPE, Porto, Portugal

\*Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Portugal

**RESUMO – Introdução:** Estudo epidemiológico de doentes com sífilis observados numa Consulta de Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) e caracterização de doentes com sífilis co-infectados por vírus da imunodeficiência humana (VIH) e de sífilis em homens que têm sexo com homens (HSH). **Métodos:** Análise retrospectiva de dados sócio-demográficos, clínicos e laboratoriais de doentes com sífilis entre os anos de 1998 e 2009. **Resultados:** A análise incluiu 880 doentes, dos quais 69,9% eram do sexo masculino. A idade variou entre 15 e 91 anos ( $41,4 \pm 13,3$  anos). Em 56,6% dos doentes diagnosticou-se sífilis recente e em 13,0% registou-se associação com outra IST. Identificaram-se 87(9,9%) doentes com infecção VIH, 33(37,9%) dos quais de novo. No grupo de doentes VIH positivo, observou-se maior prevalência HSH (32,6%vs3,8%) e de IST concomitantes (36,8%vs10,6%) do que no grupo de doentes VIH negativo ( $p < 0,05$ ). Nos doentes com infecção VIH conhecida, constatou-se significativamente mais doentes com sífilis recente (70,4%) e com IST concomitante (31,5%) ( $p < 0,05$ ). Comparando os HSH ( $n = 56$ ) e os homens heterossexuais ( $n = 545$ ) registou-se nos primeiros maior prevalência de co-infecção VIH (50,0%vs9,9%), de sífilis recente (78,6%vs57,4%) e de outra IST concomitante (26,8%vs15,8%) ( $p < 0,05$ ). **Discussão:** Na nossa casuística foi observado maior número de IST de novo no grupo VIH, inclusivamente naqueles em que o diagnóstico já era conhecido. Nos HSH encontramos elevada prevalência de co-infecção VIH, sífilis recente e diagnóstico simultâneo de outras IST. Este estudo enfatiza a necessidade de campanhas de sensibilização dirigidas a grupos específicos, como os doentes com infecção VIH e os HSH.

**PALAVRAS-CHAVE** – Comportamento Sexual; Doenças Sexualmente Transmissíveis; Homossexualidade Masculina; Infecção por HIV; Sífilis.

## SYPHILIS IN A SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES CLINIC – ANALYSIS OF 880 PATIENTS

**ABSTRACT – Introduction:** Analysis of patients with syphilis in a sexually transmitted diseases (STD) clinic and characterization of patients with syphilis co-infected with human immunodeficiency virus (HIV) and syphilis in men who have sex with men (MSM). **Methods:** Retrospective study of social, demographic, clinical and laboratorial data of patients with the diagnosis of syphilis between 1998 and 2009. **Results:** This study included 880 patients with syphilis, of these 69.9% were male. The mean age was  $41.4 \pm 13.3$  years within 15 to 91 years interval. 56.6% patients had early syphilis (ES) and in 13.0% other STD was simultaneously diagnosed. Eighty-seven (9.9%) patients had HIV infection, of these 33(37.9%) were de novo diagnosis. In the group of HIV positive patients a higher prevalence of MSM (32.6% vs 3.8%) and concomitant STD (36.8% vs 10.6%) were detected in comparison to HIV negative patients group ( $p < 0,05$ ). More patients with ES (70.4%) and concomitant STD (31.5%) were diagnosed in the group with previously known diagnosis of HIV ( $p < 0,05$ ). In MSM ( $n = 56$ ) a higher prevalence of HIV co-infection (50.0% vs 9.9%), ES (78.6% vs 57.4%) and concomitant STD (26.8% vs 15.8%) were observed in comparison to heterosexual men ( $n = 545$ ) ( $p < 0,05$ ). **Discussion:** In our population, more de novo STD were observed between HIV group, inclusively in those patients with previously

## Artigo Original

known diagnosis. Among MSM a higher prevalence of HIV co-infection, early syphilis and simultaneous diagnosis of other STD were detected. This study emphasizes the need for more campaigns targeted to specific groups, namely patients with HIV infection and MSM.

**KEY-WORDS** – Ambulatory Care Facilities; HIV Infections; Homosexuality, Male; Syphilis; Sexual Behavior; Sexually Transmitted Diseases.

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

*No conflicts of interest.*

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

*No sponsorship or scholarship granted.*

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

### Correspondência:

Dr.<sup>a</sup> Olga Ferreira

Serviço de Dermatologia e Venereologia

Hospital de S. João EPE

Alameda Prof. Hernâni Monteiro

4200-319 Porto

Tel.: +351 225 512 100

Fax: +351 225 512 193

E-mail: ocsferreira@gmail.com

### INTRODUÇÃO

A sífilis é uma doença sistémica causada pela espiroqueta *Treponema pallidum*. É adquirida pelo contacto sexual sendo a transmissão transplacentária menos frequente. Raramente é adquirida por transfusão de hemoderivados, inoculação acidental ou através de objectos contaminados. São reconhecidos quatro tipos clínicos de sífilis, nomeadamente, a primária, secundária, latente e terciária<sup>1</sup>.

A denominação de sífilis remonta ao século XV e a incidência desta patologia tem sofrido ampla flutuação no último século, com picos de incidência aproximadamente a cada 10 anos<sup>2,3</sup>. Durante a Segunda Guerra Mundial foram feitas inúmeras campanhas de educação e tratamento de sífilis verificando-se uma diminuição da sua incidência<sup>1</sup>. Contudo, nos anos 60, com o início da liberalização sexual observou-se um ressurgimento, que viria a ser controlado na década de 70<sup>1</sup>. Em finais da década de 70 e início de 80 regista-se novo aumento da incidência, que viria rapidamente a diminuir em meados de 80, como resultado de alterações comportamentais em resposta à infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH)<sup>4</sup>. Nos anos 90

foram observadas as taxas de incidência mais baixas, e os *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) estabeleceram como meta a erradicação da sífilis<sup>1,4</sup>. Todavia, a partir de 2001 tem sido registado novo aumento de incidência, principalmente atribuível aos homens que têm sexo com homens (HSH)<sup>5,6</sup>.

### OBJECTIVOS

Os objectivos do nosso estudo incluem a análise descritiva de doentes com sífilis observados na Consulta de Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) do Hospital S. João, Porto, e a caracterização demográfica e clínica de doentes com sífilis co-infectados pelo VIH e de HSH com sífilis.

### MATERIAL E MÉTODOS

Procedeu-se à avaliação retrospectiva dos processos clínicos dos doentes observados na Consulta de IST com os diagnósticos de sífilis primária, secundária, latente recente, latente tardia, terciária, indeterminada

e neurosífilis, durante um período de 12 anos (1 de Janeiro de 1998 a 31 de Dezembro de 2009).

Foram analisadas as seguintes variáveis: sexo, idade, diagnóstico, escolaridade, orientação sexual, tipo de relação sexual, número de parceiros nos 6 meses anteriores, infecção VIH conhecida e diagnóstico concomitante de outras IST.

Os diferentes tipos de sífilis foram incluídos em dois grupos, a sífilis recente e a tardia. Os doentes com sífilis primária, secundária e latente recente foram incluídos no grupo da sífilis recente, sendo os restantes incluídos no grupo da sífilis tardia.

A escolaridade foi classificada em analfabetismo, primária, secundária ou superior. A orientação sexual foi dividida em heterossexuais e HSH, sendo que este grupo incluiu os homens homossexuais e bissexuais.

Relativamente ao tipo de relação sexual, os doentes foram distribuídos por dois grupos de acordo com prática sexual a troco de dinheiro. Num grupo foram incluídos os prostitutas(as) e aqueles que tiveram relações com estes(as) e num segundo grupo os com relações sexuais com cônjuge, namorado(a) e/ou amigo(a).

No que concerne ao número de parceiros sexuais nos 6 meses anteriores, os doentes foram distribuídos em cinco grupos: nenhum, um, dois a quatro, cinco a nove ou mais de dez parceiros sexuais.

As IST diagnosticadas concomitantemente foram também pesquisadas, contudo foram excluídas as hepatites B e C. Assim, foram analisadas as seguintes IST: cancroide, condiloma acuminado, gonorreia, herpes genital, pediculose púbica, tricomoníase, uretrite por *Chlamydia trachomatis* e infecção por VIH.

A análise estatística foi realizada com recurso ao software SPSS versão 16.0. A significância estatística foi obtida para um  $p < 0,05$  e os dados foram expressos em média  $\pm$  desvio padrão. O teste Qui-quadrado foi usado para analisar correlações entre as variáveis e o teste *t* de student foi utilizado para comparar variáveis entre dois grupos.

## RESULTADOS

### Análise Descritiva Geral da População Estudada

Foram revistos os processos de 880 doentes com o diagnóstico de sífilis observados na Consulta de IST entre 1 de Janeiro de 1998 e 31 de Dezembro de 2009. Dos doentes estudados, 615 (69,8%) pertenciam ao sexo masculino e as idades estavam compreendidas entre 15 a 91 anos, com uma idade média de  $41,4 \pm 13,3$

anos. Contudo, no período estudado observou-se progressivo aumento do rácio masculino:feminino, assim como discreto aumento da idade.

Relativamente ao diagnóstico de sífilis, 498 (56,6%) doentes apresentaram sífilis recente e 382 (43,4%) sífilis tardia; nos homens registaram-se mais diagnósticos de sífilis recente do que nas mulheres ( $p < 0,05$ ). A sífilis recente foi diagnosticada em idades mais jovens ( $37,1 \pm 11,6$  anos, mediana 35 anos) do que a sífilis tardia ( $46,9 \pm 13,3$  anos, mediana 47 anos).

Quanto à escolaridade, a maioria dos doentes referiu ser primária ( $n=629;71,5\%$ ), seguida da secundária ( $n=148;16,8\%$ ), analfabetismo ( $n=35;4,0\%$ ) e superior ( $n=24;2,7\%$ ). Quarenta e quatro doentes (5,0%) não revelaram o seu nível de escolaridade.

Relativamente à orientação sexual, 804 (91,3%) doentes referiram ser heterossexuais e 20 (2,3%) não responderam a esta questão. Cinquenta e seis doentes do sexo masculino (9,1%) referiram ser HSH.

No que concerne a relações sexuais, 179 (20,3%) referiram ter relações com prostitutas(as) e em 33 doentes (3,8%) desconheceu-se o tipo de parceiro sexual.

No que toca ao número de parceiros nos 6 meses anteriores, a resposta mais frequente foi de um parceiro ( $n=490;55,7\%$ ), seguido do grupo de 2 a 4 ( $n=268;30,5\%$ ), 5 a 9 ( $n=47;5,3\%$ ), nenhum ( $n=24;2,7\%$ ) e, por fim, mais de 10 ( $n=18;1,1\%$ ). Em trinta e três doentes não foi obtida resposta.

Em 114 (13,0%) doentes, para além do diagnóstico de sífilis, foi ainda feito o diagnóstico de uma ou mais IST concomitantes ( $n=157$ ), nomeadamente condilomas acuminados ( $n=46$ ), herpes genital ( $n=38$ ), infecção VIH ( $n=33$ ), cancroide ( $n=20$ ), gonorreia ( $n=10$ ), uretrite por *Chlamydia trachomatis* ( $n=5$ ), pediculose púbica ( $n=4$ ) e tricomoníase ( $n=1$ ). Apesar de se ter observado um maior número de doentes com sífilis tardia e outra IST ( $n=60$  vs  $n=40$ ,  $p < 0,05$ ), constatou-se que os doentes com sífilis recente apresentaram mais IST associadas ( $n=82$  vs  $n=75$ ). Todavia, as IST diagnosticadas diferiram nos dois grupos, nomeadamente registou-se maior prevalência de condilomas acuminados ( $n=28$ ) e de herpes genital ( $n=29$ ) no grupo de doentes com sífilis tardia e, por outro lado, maior prevalência de infecção por VIH ( $n=22$ ) e de cancroide ( $n=19$ ) nos doentes com sífilis recente (Fig.1).

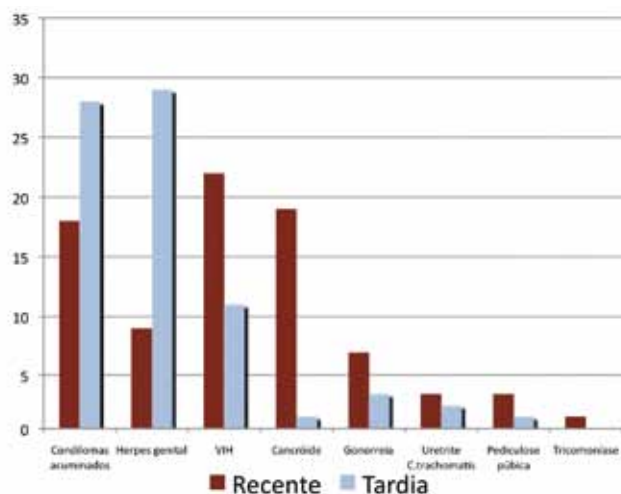
### Sífilis e Co-Infecção VIH

Dos 880 doentes avaliados, 87 (9,9%) apresentaram positividade para o VIH e 41 (4,7%) recusaram a realização do teste (Tabela 1). Os doentes que recusaram realização do teste VIH eram ligeiramente mais

## Artigo Original

**Tabela 1 - Características demográficas e clínicas dos doentes com sífilis de acordo com co-infecção VIH**

	VIH negativo (n=752)	VIH positivo (n=87)	VIH prévio (n=54)	VIH de novo (n=33)	VIH desconhecido (n=41)
Rácio H:M	2,1:1	13,5:1	17:1	10:1	1,2:1
Idade	41,2 ± 13,4	40,0 ± 12,4	38,9 ± 9,97	41,82 ± 15,7	48,2 ± 10,4
HSH	3,8% (28/737)	32,6% (28/86)	47,2% (25/53)	10,0% (3/30)	0% (0/37)
Sífilis recente	58,2% (438/752)	69,0% (60/87)	70,4% (38/54)	66,7% (22/33)	0%
IST concomitante	10,6% (80/752)	36,8% (32/87)	31,5% (17/54)	45,5% (15/33)	4,9% (2/41)



**Fig. 1 - Diagnóstico de Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) concomitantes nos doentes com sífilis.**

velhos que os restantes e em nenhum foi diagnosticada sífilis recente.

Comparando o grupo de doentes VIH positivo (n=87) com o de doentes VIH negativo (n=752), observou-se maior número de doentes do sexo masculino (13,5:1 vs 2,1:1), maior proporção de HSH (32,6% vs 3,8%) e diagnóstico mais frequente de IST concomitante (36,8% vs 10,6%) entre os doentes VIH positivo ( $p < 0,05$ ). Por outro lado, apesar dos doentes com VIH apresentarem mais sífilis recente que os VIH negativo (69,0% vs 58,2%), esta diferença não foi estatisticamente significativa ( $p = 0,054$ ).

Na população observada, 54 dos 87 doentes referiram conhecimento prévio do seu diagnóstico de VIH, e neste grupo, constatou-se maior prevalência de doentes do sexo masculino (17:1), HSH (47,2%) e com sífilis

**Tabela 2 - Idade e dados clínicos de homens com sífilis de acordo com a orientação sexual**

	Heterossexuais (n=545)	HSH (n=56)
Idade	42,0 ± 13,4	34,4 ± 8,6
VIH	9,9% 52/526	50,0% (28/56)
Sífilis recente	57,4% (313/545)	78,6% (44/56)
IST concomitante	15,8% (86/545)	26,8% (15/56)

recente (70,4%), assim como diagnóstico simultâneo mais frequente de outras IST (31,5%) ( $p < 0,05$ ).

Analisando os 33 doentes com VIH de novo, observou-se maior frequência de IST associadas (45,5%,  $p < 0,05$ ) e de sífilis recente (66,7%), embora a última associação não tenha sido estatisticamente significativa.

Ao longo de 12 anos de consulta registou-se tendência para um aumento da prevalência da co-infecção VIH nos doentes com sífilis, assim como um aumento da proporção de doentes VIH positivos no grupo da sífilis recente.

### Sífilis em HSH

Analisando apenas os doentes do sexo masculino (n=615), 545 (88,6%) referiram ser heterossexuais e 56 (9,1%) HSH (Tabela 2). Comparando estes dois grupos, verificamos que os HSH apresentavam maior prevalência de co-infecção VIH (50,0% vs 9,9%), sífilis recente (78,6% vs 57,4%) e IST concomitante (26,8% vs 15,8%) ( $p < 0,05$ ). O subgrupo de HSH jovem (idade inferior a 40 anos) é comparável ao grupo de homens

heterossexuais, ou seja, apenas os HSH com mais de 40 anos apresentam maior prevalência de sífilis recente.

Ao longo dos anos, verificou-se um aumento da prevalência de HSH, principalmente nos últimos 4 anos, e aumento da proporção de HSH no grupo dos doentes como sífilis recente.

### DISCUSSÃO

Esta análise de doentes com sífilis vem apoiar e reforçar os resultados obtidos noutras séries descritas na literatura.

O diagnóstico de sífilis foi mais frequente no sexo masculino<sup>4-7</sup>, ainda que na nossa série o rácio masculino:feminino (M:F) não tenha sido tão pronunciado. Segundo os CDC, rácios M:F próximos de 1 traduzem uma transmissão heterossexual predominante, enquanto que rácios mais elevados sugerem transmissão entre HSH<sup>8</sup>. De facto, na nossa série observamos maior prevalência de doentes heterossexuais do que HSH, contudo o discreto aumento do rácio ao longo dos anos pode ser explicado pelo aumento da proporção de HSH na nossa população.

Relativamente à idade verificamos que o diagnóstico de sífilis recente foi mais frequente nos mais jovens e a tardia em idades mais avançadas<sup>4</sup> e a mediana das idades foi de aproximadamente 40 anos em ambos os sexos<sup>5</sup> tal como anteriormente descrito.

Os avanços na terapêutica anti-retrovírica e a diminuição da morbilidade e mortalidade na infecção VIH, conduziram a menor preocupação com esta infecção e, por conseguinte, a uma desinibição dos comportamentos sexuais, o que provavelmente explica o aumento das taxas de sífilis recente e de gonorreia no Ocidente<sup>4,5,9</sup>. Estes dados podem explicar o aumento da prevalência da co-infecção VIH e o aumento da proporção de doentes VIH positivos no grupo da sífilis recente na nossa população.

No que concerne aos doentes com conhecimento prévio do seu diagnóstico de VIH, verificamos que apresentaram significativamente mais sífilis recente, assim como outras IST. Num estudo prospectivo realizado no sul de Espanha em doentes com o diagnóstico de infecção VIH verificou-se que as IST concomitantes continuavam a ser frequentes apesar da recomendação do uso de preservativo<sup>10</sup>. Estes dados evidenciam a necessidade de campanhas sobre a importância do uso de preservativo na prevenção da infecção pelo HIV e sobre a responsabilidade na transmissão de doenças sexualmente transmissíveis.

Nos HSH, para além dos avanços no tratamento do VIH, a expansão de redes sociais e sexuais que facilitam rápida troca de parceiro, podem justificar o aumento da prevalência de HSH na população da nossa Consulta ao longo dos anos, assim como o aumento da proporção de HSH no grupo da sífilis recente<sup>6,11,12</sup>.

Na nossa casuística verificámos maior prevalência de sífilis recente em HSH. Contudo, a idade é um factor confundidor na análise desta relação, uma vez que não foi encontrada diferença estatisticamente significativa nos doentes mais jovens. De facto, *Finlayson e col.*<sup>13</sup> concluíram que era importante o reforço da educação sexual em HSH de idade mais avançada e com menor nível de escolaridade.

O nosso estudo apresenta algumas limitações, nomeadamente o facto de ser um estudo retrospectivo e por representar uma área geográfica limitada, salientando assim a necessidade de estudos multicêntricos em Portugal.

### CONCLUSÃO

Os achados de elevada prevalência de co-infecção VIH em HSH, uma maior prevalência de sífilis recente em doentes com infecção VIH previamente conhecida e uma maior prevalência de diagnóstico de IST concomitantes nos HSH e nos doentes com co-infecção VIH, constituem achados preocupantes e enfatizam a necessidade de mais campanhas de sensibilização dirigidas a grupos específicos como os doentes com infecção VIH e os HSH.

### REFERÊNCIAS

1. Sanchez MR. Syphilis. In: Wolf K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffel A, editors. *Dermatology in General Medicine*. 7<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p 1955-1977.
2. Rothschild BM. History of syphilis. *Clin Infect Dis*. 2005; 40(10):1454-63.
3. Nakashima AK, Rolfs RT, Flock ML, Kilmarx P, Grenspan JR. Epidemiology of syphilis in the United States, 1941–1993. *Sex Transm Dis*. 1996;23:16-23.
4. Handsfield HH. Atlas das doenças sexualmente transmissíveis. 2<sup>a</sup> ed. Algés: Euromédice; 2001.
5. Peterman TA, Heffelfinger JD, Swint EB, Groseclose SL. The changing epidemiology of syphilis. *Sex Transm Dis*. 2005;32(10):S4-10.
6. Douglas JM Jr, Peterman TA, Fenton KA. Syphilis



## Artigo Original

- among men who have sex with men: challenges to syphilis elimination in the United States. *Sex Transm Dis.* 2005;32(10):S80-3.
7. Centers for disease Control and Prevention. Primary and secondary syphilis among men who have sex with men. *MMWR.* 2002;51:853-6.
  8. Centers for disease Control and Prevention. Primary and secondary syphilis - United States, 2002. *MMWR.* 2003;52:1117-20.
  9. Ciesielski CA. Sexually Transmitted Diseases in Men Who Have Sex with Men: An Epidemiologic Review. *Curr Infect Dis Rep.* 2003;5(2):145-52.
  10. Muñoz-Pérez MA, Rodríguez-Pichardo A, Camacho Martínez F. Sexually transmitted diseases in 1161 HIV-positive patients: a 38-month prospective study in southern Spain. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 1998;11(3):221-6.
  11. Fenton KA, Imrie J. Increasing rates of sexually transmitted diseases in homosexual men in Western Europe and the United States: why? *Infect Dis Clin North Am.* 2005;19(2):311-31.
  12. Mayer KH, Ducharme R, Zaller N, Chan PA, Case P, Abbott D, et al. Unprotected sex, underestimated risk, undiagnosed HIV and sexually transmitted diseases among men who have sex with men accessing testing services in a New England bathhouse. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2011 Oct 24. [Epub ahead of print].
  13. Finlayson TJ, Le B, Smith A, Bowles K, Cribbin M, Miles I, et al. Division of HIV/AIDS Prevention, National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention. HIV Risk, Prevention, and Testing Behaviors Among Men Who Have Sex With Men - National HIV Behavioural Surveillance System, 21 U.S. Cities, United States, 2008. *MMWR Surveill Summ.* 2011;60(14):1-34.

# RETALHO DO MÚSCULO NASALIS PARA RECONSTRUÇÃO DA PONTA DO NARIZ

Neide Pereira<sup>1</sup>, A. R. Cabral<sup>1</sup>, Ricardo Vieira<sup>2</sup>, Américo Figueiredo<sup>3</sup>

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

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

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

**RESUMO** – Doente do sexo feminino de 77 anos, submetida a excisão de carcinoma basocelular localizado na ponta do nariz, resultando um defeito ovalado com cerca de 25x20mm de diâmetro e exposição das porções mediais das cartilagens alares. A reconstrução foi realizada através da transposição de retalhos de músculo *nasalis* para cobrir a cartilagem, de modo a fornecer um leito vascular adequado para a aposição sucessiva de enxerto de pele total colhido numa prega cutânea glabellar. O resultado final foi aceitável do ponto de vista cosmético.

O retalho do músculo *nasalis* associado a enxerto de pele total proporciona a reconstrução em tempo único de defeitos da ponta do nariz quando existe exposição de cartilagem sem pericôndrio, proporcionando um fornecimento sanguíneo adequado para a sua viabilidade. Tratando-se de uma alternativa a retalhos locais de grandes dimensões ou a retalhos interpolados, permite uma reconstrução tecnicamente menos exigente e com resultados cosméticos aceitáveis.

**PALAVRAS-CHAVE** – Nariz; Músculo *Nasalis*; Enxerto de Pele Total.

## NASALIS MUSCLE FLAP FOR RECONSTRUCTION OF THE NASAL TIP

**ABSTRACT** – A 77-year-old female patient submitted to excision of a basal cell carcinoma, resulting in an oval shaped defect with 20x25mm in diameter and exposure of the medial portions of alar cartilages. The reconstruction was performed with transposition of muscle flaps from *nasalis* muscle in order to obtain a suitable vascular bed for a full-thickness skin graft harvested from a glabellar fold. The final result was cosmetically acceptable.

*Nasalis* muscle flap associated with a full-thickness skin graft allows a single step reconstruction of nasal tip when exposure of cartilage without perichondrium occurs. Muscle flaps offer a better vascular supply for the skin graft, being a good alternative to local flaps or interpolated flaps, with a simpler surgical technique and achieving acceptable cosmetic results.

**KEY-WORDS** – Nose; Pele; Rhinoplasty; Surgical Flaps.

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

*No conflicts of interest.*

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

*No sponsorship or scholarship granted.*

## Dermatologia Cirúrgica

### Correspondência:

Dr.ª Neide Pereira

Serviço de Dermatologia e Venereologia  
Hospitais da Universidade de Coimbra  
Praceta Mota Pinto  
3000-075 Coimbra  
Tel.: +351 239 400 420  
Fax: +351 239 400 490  
E-mail: neidepereira@sapo.pt

A reconstrução de defeitos localizados na ponta nasal é desafiadora para a cirurgia dermatológica, uma vez que irregularidades de cor, textura e espessura da pele são facilmente notadas neste local. O uso de tecidos locais é vantajoso ao proporcionar equivalência máxima desses parâmetros<sup>1</sup>. Além disso, as cicatrizes são melhor colocadas na junção de unidades estéticas, com adesão ao princípio das subunidades nasais<sup>2</sup>.

Apresentamos o caso de uma doente do sexo feminino de 77 anos, submetida a excisão, com margem de 4 mm, de carcinoma basocelular mal delimitado localizado na ponta do nariz (Fig. 1a). A excisão da lesão originou um defeito ovalado com cerca de 25x20mm de diâmetro e exposição das porções mediais das cartilagens alares (Fig. 1b). De seguida efectuou-se a transposição do músculo *nasalis* para cobrir a cartilagem (Fig. 1c), de modo a fornecer um leito vascular adequado para a aposição sucessiva de enxerto de pele total colhido numa prega cutânea glabellar (Fig. 1d). O pós-operatório decorreu sem intercorrências. O resultado histopatológico confirmou carcinoma basocelular, tendo sido a exérese completa. A doente está actualmente no segundo ano de *follow-up*, sem recidiva local, e com um resultado cosmético aceitável (Fig. 2).

O nariz é frequentemente afectado por tumores malignos induzidos pela radiação ultra-violeta. A maioria dos doentes com tais lesões requer excisão cirúrgica, muitas vezes com necessidade de remoção do pericôndrio ou do periósteo. O retalho de transposição do músculo nasal, seguido de enxerto de pele total, permite fornecer uma vascularização adequada para a sua viabilidade<sup>3</sup>. Os enxertos de pele se forem bem planeados, respeitando as subunidades estéticas do nariz, e colhidos de uma zona dadora apropriada, podem associar-se a bons resultados estéticos.

Esta técnica cirúrgica permite num único tempo operatório, ao contrário dos retalhos interpolados,



**Fig. 1** - a) pré-operatório, b) defeito ovalado com cerca de 25x20mm de diâmetro e exposição das porções mediais das cartilagens alares, c) transposição do músculo *nasalis* cobrindo as cartilagens alares, d) enxerto de pele total colhido numa prega cutânea glabellar.

## Dermatologia Cirúrgica



**Fig. 2** - 3 meses pós-operatório.

o encerramento de defeitos cirúrgicos da ponta do nariz com exposição de cartilagem, de uma forma simples, tecnicamente menos exigente e com resultados cosméticos aceitáveis.

### REFERÊNCIAS

1. Zimble MS, Thomas JR. The Dorsal Nasal Flap Revisited: Aesthetic Refinements in Nasal Reconstruction. *Arch Fac Plast Surg* 2000;2(4):285-6.
2. Burget GC, Menick FJ. The subunit principle in nasal reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 1985;76:239-47.
3. Salmon P, Stanway A. Nasalis flap and graft provides reliable closure for denuded defects of the nose. *Dermatol Surg.*2005;31(6):692-6.

# ATL®

## Cuida da pele



NOVO

Creme Hidratante

NOVO

Óleo

Creme Vitaminado

Creme Gordo

Pasta de Lassar

NOVO

Creme de Mãos

[www.edol.pt](http://www.edol.pt)  
Laboratório EDOL, Produtos Farmacêuticos, S. A.  
Av. 25 de Abril, 6 - 2795-195 LINDA-A-VELHA  
PORTUGAL  
Tel.: 214 159 130 - Fax: 214 143 242  
Matric. na C.R.C. Cascais sob o n.º 17642  
Contrib. N.º 507072642 - Cap. Soc. € 900.000

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

DMK/ATL 12/11 Jun/11

### PIGMENTAÇÃO MACULAR ERUPTIVA IDIOPÁTICA NA CRIANÇA

Paula Maio<sup>1</sup>, Rubina Alves<sup>1</sup>, Cristina Amaro<sup>2</sup>, Isabel Freitas<sup>2</sup>, Paulo Lamarão<sup>3</sup>, Ana Afonso<sup>4</sup>, Jorge Cardoso<sup>5</sup>

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

<sup>2</sup>Assistente Hospitalar/Consultant, Dermatology and Venereology

<sup>3</sup>Assistente Hospitalar Graduada/Graduate Consultant, Dermatology and Venereology

<sup>4</sup>Chefe de Serviço/ Consultant Chief, Dermatopathology

<sup>5</sup>Chefe de Serviço, Director do Serviço de Dermatologia e Venereologia/ Consultant Chief, Head of Dermatology and Venereology Department

Serviços de Dermatologia e Venereologia e Anatomia Patológica, Hospital Curry Cabral, Lisboa, Portugal

**RESUMO** – A pigmentação macular eruptiva idiopática é uma patologia rara, que se caracteriza pelo aparecimento de múltiplas máculas de cor acastanhada, assintomáticas, que envolvem mais frequentemente a região cervical, o tronco e a região proximal dos membros. A incidência parece ser maior durante a infância e adolescência.

Trata-se de uma entidade distinta do eritema discrómico *perstans*, de natureza benigna e, observando-se habitualmente remissão espontânea ao fim de alguns meses a anos, sem necessidade de tratamento ou investigação clínica adicional.

**PALAVRAS-CHAVE** – Criança; Hiperpigmentação; Remissão Espontânea.

### IDIOPATHIC ERUPTIVE MACULAR PIGMENTATION IN CHILDHOOD

**ABSTRACT** – Idiopathic eruptive macular pigmentation is a rare disorder, characterized by the appearance of multiple brownish macules, asymptomatic, most frequently involving the neck, trunk and proximal region of the members.

The incidence appears to be greater during childhood and adolescence. It is a distinct entity from erythema dyschromicum perstans. Usually it has spontaneous remission after several months to years without additional treatment or clinical investigation needed.

**KEY-WORDS** – Child; Hyperpigmentation; Pigmentation Disorders; Remission, Spontaneous.

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

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

#### Correspondência:

Dr.ª Paula Maio

Serviço de Dermatologia e Venereologia

Hospital Curry Cabral

Rua da Beneficência, n.º8

1069 - 166 Lisboa, Portugal

E-mail: paulamaio@gmail.com

## Caso Clínico

### INTRODUÇÃO

A pigmentação eruptiva macular idiopática é uma doença raramente descrita na literatura que se caracteriza pelo aparecimento de máculas com tonalidade acastanhada, sem qualquer sintomatologia acompanhante.

É considerado comumente uma condição benigna, clínica e etiopatologicamente distinta do eritema discrómico *perstans* com o qual faz diagnóstico diferencial.

### CASO CLÍNICO

Doente sexo feminino, 6 anos de idade, trazida à consulta com dermatose com 3 anos de evolução, que envolviam inicialmente o abdómen, com posterior incremento do número de lesões com extensão com carácter aditivo ao tronco, membros superiores e inferiores, constituída por múltiplas máculas de cor acastanhada.

A doente negava qualquer sintomatologia acompanhante, alteração das características das lesões no curso da evolução da dermatose, relação causal com lesões cutâneas prévias ou história medicamentosa.

A história familiar não permitiu identificar quaisquer outros casos com sintomatologia semelhante.

O exame objectivo revelou dermatose com distribuição bilateral e grosseiramente simétrica, envolvendo o tronco (face anterior e dorso) e os membros superiores e inferiores, constituída por múltiplas máculas bem

delimitadas, superfície não descamativa, cor acastanhada, com dimensões variando entre os 3 e os 15 mm de maiores eixos (Figs. 1 e 2). O sinal de Darier era negativo.

Em biopsia previamente efectuada constatava-se: acantose irregular da epiderme e incontinência pigmentar na derme papilar e reticular.

A biopsia foi repetida, revelando aspectos ópticos semelhantes (Fig. 3). O estudo realizado por microscopia electrónica revelou a presença de múltiplos melanossomas nas células basais da epiderme e melanófagos na derme (Fig. 4), aspectos compatíveis com o diagnóstico de pigmentação macular eruptiva idiopática.

A família da doente foi informada do carácter benigno da condição e foram instituídas apenas medidas de carácter geral. Não foi realizada qualquer terapêutica dirigida.

O seguimento clínico ulterior da doente permitiu constatar aos 18 meses de *follow-up*, melhoria do quadro clínico com remissão da dermatose constatando-se regressão das lesões hiperpigmentadas. À presente data, mantém somente uma mácula no flanco direito (Fig. 5).

### DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

A pigmentação macular eruptiva idiopática é uma patologia rara descrita pela primeira vez em 1978 por Degos<sup>1</sup>.

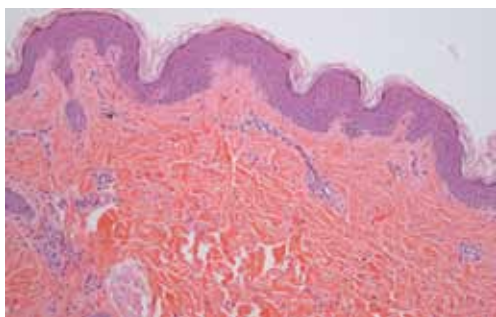


**Fig. 1** - Máculas hiperpigmentadas tonalidade acastanhada envolvendo tronco.



**Fig. 2** - Máculas hiperpigmentadas tonalidade acastanhada envolvendo porção proximal membros inferiores.

## Caso Clínico

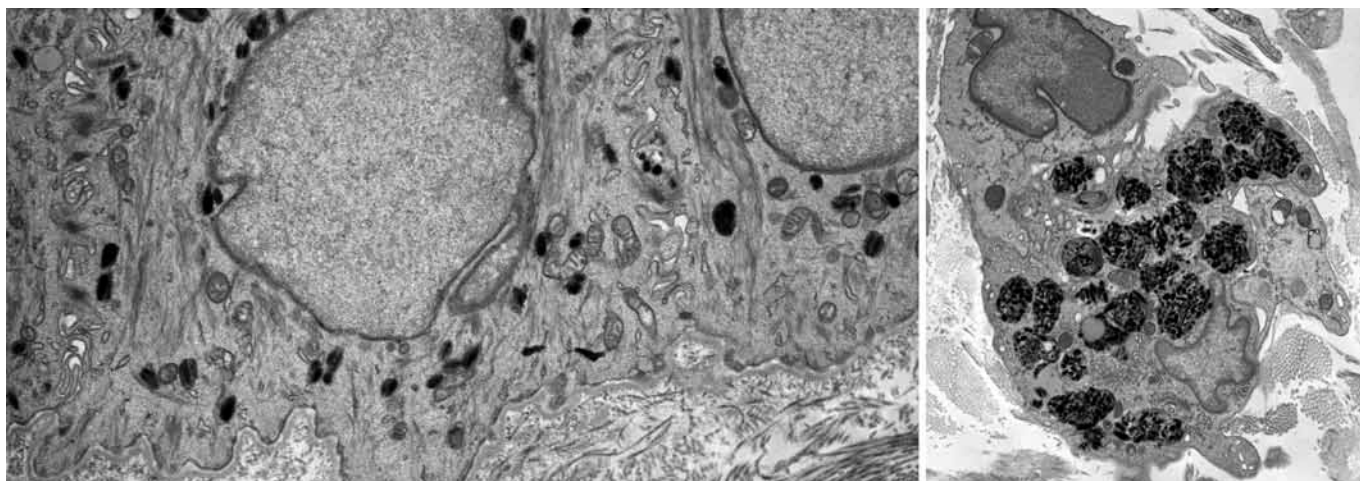


**Fig. 3** - Histopatologia MO: Observa-se acantose irregular da epiderme e incontinência pigmentar na derme papilar e reticular.

Clinicamente, apresenta-se de forma mais típica como máculas de cor castanha, assintomáticas, mais frequentemente envolvendo a região cervical, tronco e região proximal dos membros e que tende a ocorrer durante a infância e adolescência<sup>2</sup>.

A resolução das lesões ocorre de forma espontânea ao fim de um período de tempo que pode variar desde alguns meses a vários anos, havendo casos descritos de remissão da dermatose ao fim de 20 anos<sup>3,4</sup>. As lesões tendem a cicatrizar sem quaisquer alterações pigmentares e sem atrofia.

O diagnóstico diferencial desta condição faz-se com outras dermatosas que se caracterizam igualmente pelo



**Fig. 4** - Histopatologia ME: Observa-se a presença de múltiplos melanossomas nas células basais da epiderme e melanóforos na derme.



**Fig. 5** - Imagem clínica após 18 meses de *follow up*: Remissão da dermatose.

aparecimento de máculas e manchas hiperpigmentadas de forma dispersa no tegumento cutâneo: eritema discrómico *perstans*; pitíriase versicolor; manchas café com leite no contexto ou não de neurofibromatose tipo I; urticária pigmentosa e síndrome de Gougerot-Carteaud<sup>5</sup>.

No caso específico do eritema discrómico *perstans* as lesões maculares são habitualmente mais acinzentadas com bordo eritematoso e com tendência para confluírem distinguindo-se das encontradas na pigmentação macular eruptiva idiopática onde tendem a apresentar-se com uma coloração mais acastanhada e com padrão de distribuição mais individualizável<sup>5</sup>.

A avaliação histopatológica à microscopia óptica é inespecífica permitindo identificar incontinência pigmentar na derme papilar e reticular<sup>6,7</sup>. A microscopia electrónica fornece dados mais consistentes para apoio diagnóstico tais como: a presença de melanossomas nas células basais da epiderme e de melanóforos na derme<sup>6,7</sup>.



## Caso Clínico

A pigmentação macular eruptiva idiopática permanece muitas vezes subdiagnosticado dada a multiplicidade de patologias com apresentação clínica sobreponível. Este facto pode contribuir para a percepção da raridade desta entidade. Adicionalmente, crê-se que, muitas vezes o diagnóstico inicial seja o de pitíriase versicolor e que, uma vez instituído o tratamento dirigido para esta última condição se verifique coincidentemente remissão espontânea das lesões contribuindo para o subdiagnóstico da pigmentação macular eruptiva idiopática<sup>8</sup>.

Salienta-se a importância deste caso, por descrever uma entidade rara, de carácter benigno que se encontra pouco descrita na literatura. Tem um curso clínico característico com remissão espontânea, não havendo por isso necessidade de qualquer tratamento específico ou investigação clínica adicional<sup>9</sup>.

### BIBLIOGRAFIA

1. Degos R, Civatte J, Belaich S. Idiopathic eruptive macular pigmentation. *Ann Dermatol Venereol*. 1978; 105:177-82.
2. Jang KA, Choi JH, Sung KS, Moon KC, Koh JK. Idiopathic eruptive macular pigmentation: report of 10 cases. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44:351-3.
3. Câmara VM, Lupi O, Piñeiro-Maceira J. Idiopathic eruptive macular pigmentation. *Int J Dermatol*. 2008;47(3):272-5.
4. Mehta S, Aasi S, Cole R, Chu P, Weinberg JM. Idiopathic eruptive macular pigmentation: a case of 21 years' duration. *J Am Acad Dermatol*. 2003; 49:S280-2.
5. Volz A, Metze D, Böhm M, Bruckner-Tuderman L, Nashan D. Idiopathic eruptive macular pigmentation in a 7-year-old girl: case report and discussion of differences from erythema dyschromicum persians. *Br J Dermatol*. 2007;157(4):839-40.
6. Stinco G, Favot F, Scott CA. Patrone Pigmentatio maculosa eruptiva idiopathica: a case report and review of the literature. *Int J Dermatol*. 2007; 46(12):1267-70.
7. Bohm M, Luger TA, Tobin DJ, García-Borrón JC. Melanocortin receptor ligands: new horizons for skin biology and clinical dermatology. *J Invest Dermatol* 2006; 126:1966-75.
8. Morelli J, Taieb A, Levine N, et al. Pigmentary abnormalities. In: Schachner LA, Hansen RC, editors. *Pediatric Dermatology*. 3rd. Edinburgh: Mosby; 2003. 491-524.
9. Sanz de Galdeano C, Leaute-Labreze C, Bioulac-Sage P, Nikolic M, Taieb A. Idiopathic eruptive macular pigmentation: report of five patients. *Pediatr Dermatol*. 1996; 13:274-7.

# FENÓMENO PROZONA EM SÍFILIS SECUNDÁRIA. A IMPORTÂNCIA DA COMUNICAÇÃO ENTRE O CLÍNICO E O LABORATÓRIO

Pedro Vasconcelos<sup>1</sup>, Ana Fraga<sup>2</sup>, João Borges da Costa<sup>2</sup>, Paulo Filipe<sup>2</sup>, Luís Soares de Almeida<sup>2</sup>,  
Manuel Sacramento Marques<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Interno de Dermatologia e Venereologia/Resident, Dermatology and Venereology

<sup>2</sup>Assistente Hospitalar de Dermatologia/Consultant, Dermatology and Venereology

<sup>3</sup>Director de Serviço/Head of Dermatology and Venereology Department  
Serviço de Dermatologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal

**RESUMO** – O fenómeno prozona consiste na obtenção de um resultado falso negativo num teste de diagnóstico imunológico devido a elevada concentração do título de anticorpos produzidos pelo doente. Esta concentração excessiva pode levar à não formação de complexos antigénio-anticorpo e pode ocorrer em doenças como a sífilis ou a brucelose. Os autores descrevem o caso de um doente do sexo masculino observado no Serviço de Urgência por erupção sugestiva de sífilis secundária ou linfoma cutâneo. Dado que o primeiro RPR foi negativo, o doente foi internado para confirmar ou excluir a segunda hipótese de diagnóstico.

As biópsias cutâneas realizadas não revelaram linfoma, mas foram sugestivas de sífilis. O laboratório foi contactado para repetir a titulação sob protocolo dilucional o que permitiu a obtenção de VDRL positivo (título 1/256).

Este caso ilustra a importância do contacto próximo entre o clínico e o laboratório para evitar resultados de sífilis falsamente negativos, tais como os que são gerados pelo fenómeno prozona.

**PALAVRAS-CHAVE** – Sífilis; Fenómeno Prozona.

---

# PROZONE PHENOMENON IN SECONDARY SYPHILIS. THE IMPORTANCE OF COMMUNICATION BETWEEN CLINICIANS AND LABORATORY

**ABSTRACT** – The prozone phenomenon is defined as a falsely negative test due to very high titers of antibody, as high titers of antigen or antibody may prevent the formation of antigen-antibody complexes in laboratory tests of many diseases, like syphilis or brucellosis.

We describe the case of a 27 year old caucasian male admitted in the emergency room with enlarged palpable lymph nodes and a skin eruption either suggestive of secondary syphilis or primary skin lymphoma. Since initial RPR screen was negative, he was admitted in ward with the latest hypothesis.

Skin biopsies were suggestive of syphilis. The laboratory was then contacted to repeat the test under dilutional protocol, which enabled the test to be positive (VDRL 1/256 and TPHA positive).

This case illustrates the importance of close contact with the laboratory in order to avoid false negative results, like those given in presence of prozone phenomenon.

**KEY-WORDS** – Syphilis, Cutaneous; Syphilis Serodiagnosis; False Negative Reactions.

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

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

## Caso Clínico

### Correspondência:

Dr. Pedro Vasconcelos

Clínica Universitária de Dermatologia e Venereologia

Hospital de Santa Maria

Av. Professor Egas Moniz

1649-035 Lisboa, Portugal

E-mail: Jp\_vasconcelos@hotmail.com

### INTRODUÇÃO

O fenómeno prozona consiste na obtenção de um resultado falso negativo num teste de diagnóstico imuno-serológico devido à elevada concentração dos anticorpos ou antigénios que se pretendem detectar ou dosear<sup>1,5</sup>. Este fenómeno ocorre porque podem estar presentes na amostra em análise títulos muito elevados de anticorpo, ou antigénio, que impedem a formação de complexos antigénio-anticorpo, necessários à realização do método analítico. Este fenómeno pode ocorrer nos testes da sífilis, criptococose ou brucelose, entre outros, sendo particularmente mais frequente, apesar de raro, na coinfeção HIV e sífilis<sup>5,9,10</sup>. O mieloma múltiplo também potencia a ocorrência de falsos negativos por fenómeno prozona.

Para contornar os resultados falso negativos condicionados por este fenómeno, os laboratórios dispõem de protocolos dilucionais, mediante os quais comparam titulações de amostra diluída e não diluída, a partir das quais é possível extrair conclusões quanto à real positividade ou negatividade do teste.

A suspeita clínica de sífilis impõe uma confirmação laboratorial. Um dos métodos analíticos de diagnóstico mais frequentemente utilizado é a reacção VDRL (ou RPR), passível de sofrer fenómeno prozona. Quando há suspeita clínica de sífilis e se observa um resultado negativo numa daquelas reacções, é mandatório que o clínico comunique ao laboratório a sua convicção diagnóstica no sentido de vir a ser realizada nova titulação sob protocolo dilucional, obviando assim a possibilidade de ter ocorrido um falso negativo por fenómeno prozona. A diluição de 1:16 é a mais utilizada para obter a concentração apropriada de anticorpo e positivar a reacção de VDRL.

### CASO CLÍNICO

Descrevemos o caso de um doente do sexo masculino, 27 anos, raça caucasiana, observado no Serviço

de Urgência por erupção papular disseminada, não pruriginosa, sem queixas álgicas associadas, destacando-se à observação um nódulo do mento com dois centímetros de diâmetro (Fig. 1) e placas túmidas escrotais e penianas sugestivas de *condilomata lata* (Fig. 2), queixas estas com duas semanas de evolução. O doente negava úlcera genital prévia. Eram palpáveis adenomegalias cervicais, axilares e inguinais, de consistência elástica, móveis e indolores, não sendo observáveis lesões palmo-plantares nem da mucosa oral. O RPR foi negativo.

Apesar do quadro clínico ser consideravelmente sugestivo de sífilis secundária, o polimorfismo das lesões e o RPR negativo justificou que fosse considerada no diagnóstico diferencial a hipótese de linfoma primário cutâneo, pelo que se procedeu ao internamento do doente para estudo, sendo realizada biópsia cutânea. À entrada, analiticamente, foi documentada VS de 78, sem outras alterações, obtendo-se, nomeadamente,



Fig. 1 - Nódulo do mento, túmido, não pruriginoso, não doloroso – sífiloma.

## Caso Clínico



**Fig. 2** - Lesões genitais infiltradas, sugestivas de *condilomata lata*.

serologias negativas para HIV, hepatites virais e herpes simplex 1 e 2, e anticorpo IgG positivo para EBV e IgM negativo para aquele vírus.

Após insistência na anamnese, o doente referiu quadro progressivo de nódulo inguinal esquerdo, indolor, auto-limitado, após contacto com prostituta há quatro meses.

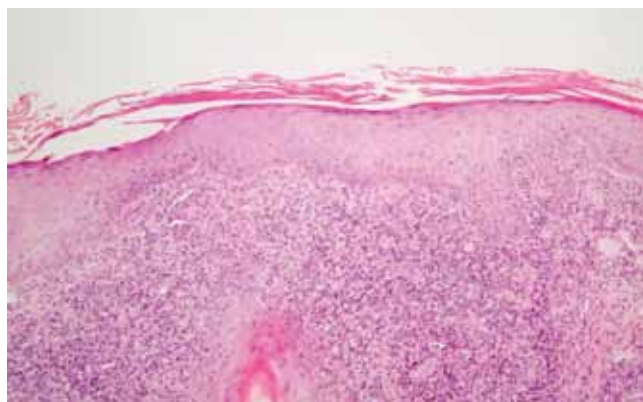
O laboratório de Patologia Clínica foi contactado no sentido de repetir os testes RPR ou VDRL sob protocolo dilucional, dado podermos estar na presença de um falso negativo por fenómeno prozona. Foi assim obtido resultado positivo de VDRL (título 1/256). O TPHA teve um título 1/2560.

Foi administrada penicilina G benzatínica 2 400 000 UI, a repetir após uma semana, assistindo-se à ocorrência de reacção de Jarisch-Herxheimer após a primeira administração.

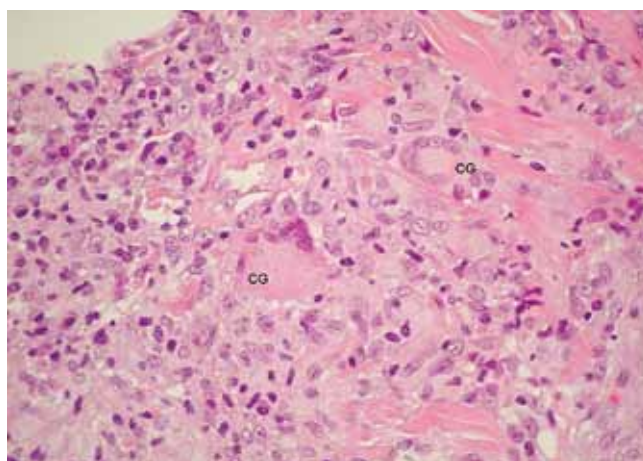
O exame histopatológico da biopsia de pele não revelou quaisquer aspectos sugestivos de linfoma, observando-se intenso infiltrado histio-plasmocitário da derme papilar (Fig. 3), com formação de alguns granulomas de células gigantes (Fig. 4). Foi realizada coloração de Warthin-Starry que permitiu a observação de múltiplas inclusões argentafins correspondentes a agregados de *Treponema pallidum* (Fig. 5).

### DISCUSSÃO

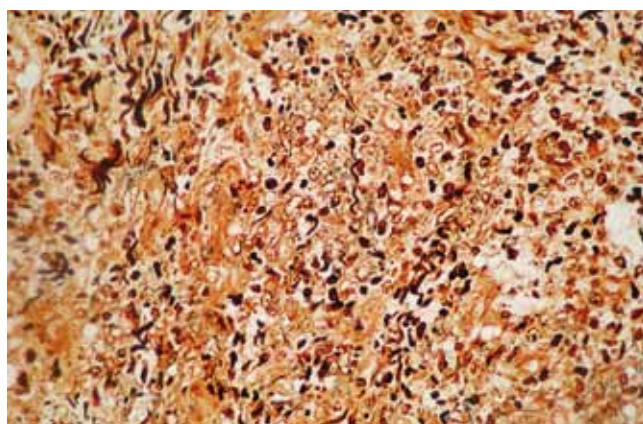
Este caso clínico vem lembrar que a sífilis é, de facto, a “grande imitadora”, na medida em que o polimorfismo clínico que a caracteriza pode levantar inúmeras hipóteses de diagnóstico diferencial, desde patologia inflamatória ou oncológica a patologia



**Fig. 3** - Infiltrado liquenóide de histiócitos e plasmócitos na derme papilar, habitualmente observado nas preparações de lesões cutâneas de sífilis secundária.



**Fig. 4** - Granulomas de células gigantes (CG).



**Fig. 5** - Agregados de *T. pallidum* na derme papilar pela coloração de Warthin-Starry (impregnação de sais de prata).

## Caso Clínico

infecciosa devida a outros agentes microbianos<sup>2,3</sup>. O facto de poder ocorrer fenómeno prozona em análises frequentemente utilizadas para o diagnóstico laboratorial de sífilis, vem ampliar ainda mais a dificuldade que por vezes se coloca na obtenção de um diagnóstico.

Este caso vem lembrar a importância das *guidelines* da *International Union against Sexually Transmitted Infections* (IUSTI), por forma a evitar dificuldades na abordagem diagnóstica da sífilis. Segundo aquelas recomendações, para o screening inicial face a uma suspeita de sífilis, deverá ser pedido um teste treponémico, como o TPHA. O RPR ou VDRL estão assim indicados para avaliação serológica quantitativa da actividade da doença ou monitorização da resposta à terapêutica.

Impõe-se, por estes factos, a comunicação próxima entre o clínico e o laboratório sempre que o grau de suspeição clínica de sífilis seja elevado e a primeira abordagem analítica forneça resultados negativos. A repetição do testes VDRL sob protocolo dilucional permite obviar estas dificuldades e obter resultados analíticos verdadeiros, úteis para o diagnóstico<sup>6,7</sup>.

### BIBLIOGRAFIA

1. Sidana R, Mangala HC, Murugesh SB, Ravindra K. Prozone phenomenon in secondary syphilis. *Indian J Sex Transm Dis*. 2011; 32(1):47-9.
2. Battistella M, Le Cleach L, Lacert A, Perrin P. Extensive nodular secondary syphilis with prozone phenomenon. *Arch Dermatol*. 2008;144(8):1078-9.
3. ul Bari A, Raza N. Secondary syphilis clinically mimicking pseudolymphoma of the face. *Dermatol Online J*. 2006; 30;12(3):20.
4. Noruka EN, Ezeoke AC. Evaluation of syphilis in patients with HIV infection in Nigeria. *Trop Med Int Health*. 2005;10(1):58-64.
5. Smith G, Holman RP. The prozone phenomenon with syphilis and HIV-1 co-infection. *South Med J*. 2004; 97(4):379-82.
6. Geisler WM. The prozone phenomenon in syphilis testing. *South Med J*. 2004; 97(4): 327-8.
7. Taniguchi S, Osato K, Hamada T. The prozone Phenomenon in secondary syphilis. *Acta Derm Venereol*. 1995; 75(2):153-4.
8. el-Zaatari MM, Martens MG, Anderson GD. Incidence of the prozone phenomenon in syphilis serology. *Obstet Gynecol*. 1994; 84(4):609-12.
9. Haslett P, Laverty M. The prozone phenomenon in syphilis associated with HIV infection. *Arch Intern Med*. 1994;154(14):1643-4.
10. Jurado RL, Campbell J, Martin PD. Prozone Phenomenon in secondary syphilis. Has its time arrived? *Arch Intern Med*. 1993;153(21):2496-8.
11. French P, Gomberg M, Janier M, Schmidt B, van Voorst Vader P, Young H. IUSTI: 2008 European Guidelines on the Management of Syphilis. *Int J STD AIDS*. 2009; 20(5):300-9.

# HIPERSENSIBILIDADE RETARDADA A HEPARINA DE BAIXO PESO MOLECULAR – QUE ALTERNATIVA À ANTICOAGULAÇÃO?

Ana Brinca<sup>1</sup>, Felicidade Santiago<sup>2</sup>, Leonor Ramos<sup>1</sup>, Óscar Tellechea<sup>3</sup>, Margarida Gonçalo<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Interna de Dermatologia e Venereologia/Resident, Dermatology and Venereology

<sup>2</sup>Assistente Hospitalar de Dermatologia/Consultant, Dermatology and Venereology

<sup>3</sup>Chefe de Serviço e Professor de Dermatologia/Consultant Chief, Professor of Dermatology and Venereology

<sup>4</sup>Chefe de Serviço de Dermatologia/Consultant Chief, Dermatology and Venereology  
Serviço de Dermatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, Portugal

**RESUMO** – Um doente de 75 anos de idade, obeso, realizou terapêutica anticoagulante por trombose venosa profunda (TVP) do membro inferior: heparina clássica endovenosa durante 3 dias e dalteparina subcutânea durante 10 dias. Três dias depois do término do tratamento o doente é observado por placas eczematiformes nos locais de administração da heparina de baixo peso molecular (HBPM). Os testes epicutâneos, prick, intradérmicos e subcutâneos realizados sequencialmente com várias HBPM e fondaparinux foram negativos nas leituras imediatas e às 48h. Às 72 horas sugeriram lesões eczematiformes nos testes intradérmicos e subcutâneos à enoxaparina, fraxiparina e dalteparina, confirmando o diagnóstico de hipersensibilidade retardada a HBPM. Os testes com o fondaparinux foram negativos, considerando-o uma alternativa anticoagulante segura. Os testes epicutâneos revelaram discreta reacção em D7 apenas à dalteparina e fraxiparina. Os testes de alergia, sobretudo os intradérmicos, com várias heparinas e heparinóides são essenciais para confirmar o diagnóstico e identificar alternativas seguras em caso de necessidade de anticoagulação futura, como neste doente com factores de risco para TVP.

**PALAVRAS-CHAVE** – Anticoagulantes; Hipersensibilidade Retardada; Heparinas de baixo peso molecular; Erupções Cutâneas; Testes Cutâneos.

## DELAYED HYPERSENSITIVITY TO LOW MOLECULAR WEIGHT HEPARIN - WHAT ALTERNATIVE TO ANTICOAGULATION?

**ABSTRACT** – A 75 year-old obese patient was submitted to anticoagulant therapy for deep vein thrombosis (DVT) of the lower limb: classic intravenous heparin for 3 days and subcutaneous dalteparin for 10 days. Three days after the end of treatment the patient developed eczema-like plaques at the subcutaneous low-molecular-weight heparin (LMWH) injection sites. Prick, intradermal and patch tests were performed using heparins and fondaparinux, and were inconclusive or negative at 30 minutes and at 48 hours, therefore, subcutaneous tests were then performed. At D3 and D7 intradermal tests were positive for fraxiparin, dalteparin and enoxaparin and subcutaneous tests were also positive at D5. All tests were negative for fondaparinux, considered a safe anticoagulant alternative. Allergy testing with several heparins and heparinoids is essential to confirm delayed hypersensitivity to LMWH and identify safe alternatives in case of future need for anticoagulation, as in this patient with risk factors for DVT.

**KEY-WORDS** – Anticoagulants; Hypersensitivity, Delayed; Heparin, Low-Molecular-Weight; Drug Eruptions; Skin Tests.

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

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

## Caso Clínico

### Correspondência:

Dr.ª Ana Brinca

Serviço de Dermatologia  
Hospitais da Universidade de Coimbra  
Praceta Dr. Mota Pinto  
3000-075 Coimbra, Portugal  
E-mail: anabrinca@gmail.com

### INTRODUÇÃO

As heparinas, polissacáridos aniónicos sulfatados, são utilizadas como anticoagulantes desde há décadas<sup>1</sup>. Dividem-se classicamente em **heparinas de elevado peso molecular** ou não fraccionadas – 10-20 kDa – como a sódica e a cálcica, e **heparinas de baixo peso molecular (HBPM)** ou fraccionadas – 4-6 kDa – como a enoxaparina, dalteparina, fraxiparina e nadroparina. Outros grupos de fármacos, os **heparinóides** como o danaparóide e o polissulfato de pentosano; os **pentassacáridos sintéticos** como o fondaparinux; e as **hirudinas recombinantes**, como a desirudina e lepirudina, foram posteriormente desenvolvidas<sup>2</sup>.

O sexo feminino, a obesidade e a terapêutica anticoagulante prolongada têm sido relatados como factores de risco para o desenvolvimento de hipersensibilidade retardada à heparina, que se manifesta uma a duas semanas após o início da terapêutica, ou mais precocemente em caso de sensibilização prévia, por eritema ou placas eczematiformes nos locais de injeção subcutânea, com prurido ou sensação de queimadura.

### CASO CLÍNICO

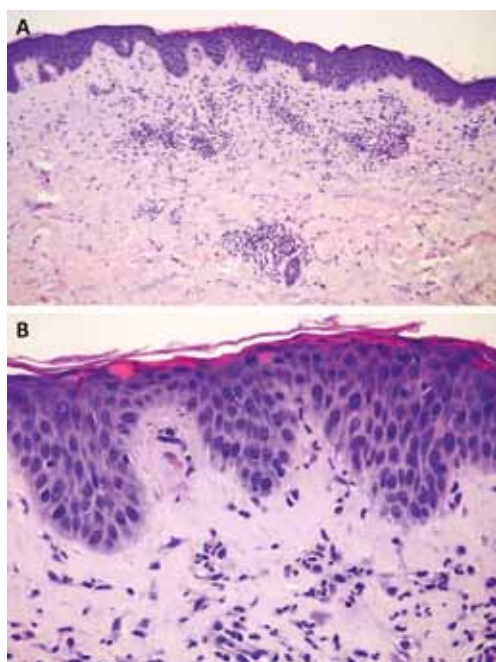
Um doente do sexo masculino, obeso, de 75 anos de idade foi anticoagulado com heparina não fraccionada, 30.000 UI ev contínuas, durante 3 dias, seguida de dalteparina subcutânea 15.000 UI por dia durante 10 dias, por uma trombose venosa profunda (TVP) do membro inferior. O tratamento decorreu sem quaisquer intercorrências. Três dias depois do término da terapêutica anticoagulante o doente é observado por placas de eczema na parede abdominal, nos locais de administração da dalteparina em injeção subcutânea (Fig. 1, A), com manchas equimóticas e violáceas com múltiplas vesículas milimétricas à superfície (Fig. 1, B). Não referia outras queixas além de prurido intenso nos locais da dermatose. O hemograma com contagem de plaquetas foi normal, e sem alteração significativa



**Fig. 1** - A – placas de eczema na parede abdominal; B – pormenor da lesão de eczema.

relativamente ao último valor registado na altura do internamento pela TVP. Realizou biópsia cutânea por *punch* nº 5 e o exame histológico revelou espongiose com esboço de vesícula e infiltrado linfocítico dermo-epidérmico (Fig. 2). Concluímos tratar-se de placas de eczema por hipersensibilidade retardada a HBPM, pelo que se colocava a questão de qual seria a alternativa à anticoagulação em caso deste doente, obeso, vir a necessitar de tratamento anticoagulante no futuro, pelo que realizamos testes cutâneos. Testamos várias HBPM: fraxiparina, dalteparina, enoxaparina, e ainda o pentassacárido sintético fondaparinux. Num primeiro tempo efectuamos testes epicutâneos, prick testes e

## Caso Clínico



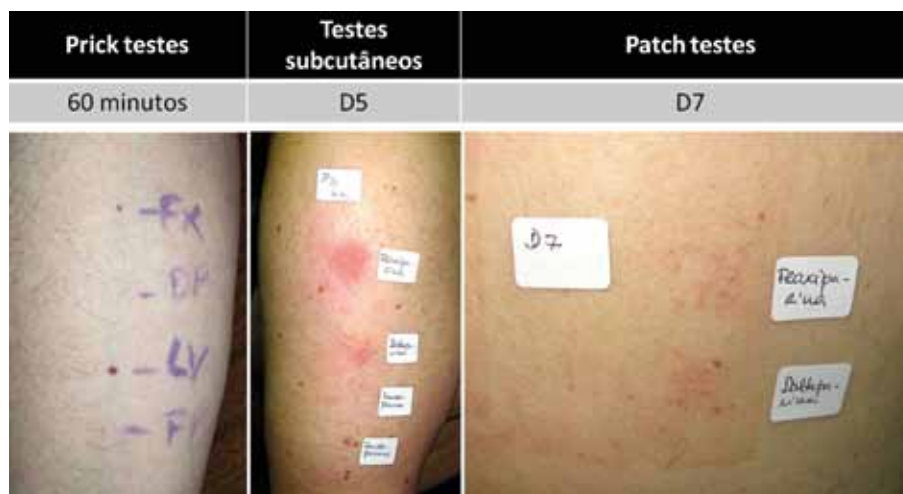
**Fig. 2** - Hematoxilina-eosina (A x200; B x400) de biopsia de placa de eczema abdominal: espongiose com esboço de vesícula e infiltrado linfocítico dermoepidérmico.

testes intradérmicos com os 4 produtos, que foram negativos ou duvidosos às 48h, pelo que realizamos nesta data testes subcutâneos. Os prick testes realizados na face extensora do antebraço esquerdo foram negativos na leitura aos 30 e 60 minutos (Fig. 3). Os testes intradérmicos realizados na face extensora do antebraço direito foram também negativos na leitura

imediate e duvidosos à dalteparina e enoxaparina às 48h. Já ao 3º dia revelaram-se positivos à fraxiparina, dalteparina e enoxaparina, e ao 7º dia ainda se observava a reacção positiva com vesículas (Fig. 4). Realizamos biopsia cutânea por *punch* nº5 na placa de teste positivo à fraxiparina, e mais uma vez observamos espongiose com esboço de vesícula e infiltrado linfocítico dermoepidérmico (Fig. 5). Os testes subcutâneos lidos ao 5º dia foram positivos, com vesículas, à fraxiparina e dalteparina (Fig. 3). Os testes epicutâneos realizados em *Finn-chambers* e aplicados no dorso tiveram leituras negativas ao 2º e 3º dia, mas positivas ao 7º dia (Fig. 3). O fondaparinux foi negativo em todos os testes (Tabela 1) pelo que será a alternativa mais segura caso o doente venha a necessitar de terapêutica anticoagulante no futuro. Com a realização dos testes observamos reactivação discreta das placas de eczema no abdómen, que se tornaram pruriginosas e eritematosas com raras pápulas.

### DISCUSSÃO

Os efeitos secundários das heparinas (se não especificado de outra forma, o termo “heparinas” refere-se às heparinas clássicas, HBPM, heparinóides e fondaparinux) são bem conhecidos, como o risco hemorrágico, a osteoporose, a queda de cabelo e a trombocitopenia induzida pela heparina (TIH). As **lesões cutâneas induzidas pelas heparinas** são menos frequentes mas têm sido cada vez mais descritas nos últimos anos, sugerindo que ocorrerão com maior incidência do que



**Fig. 3** - Prick testes negativos aos 60 minutos; Testes subcutâneos positivos em D5; Patch testes positivos em D7.



## Caso Clínico

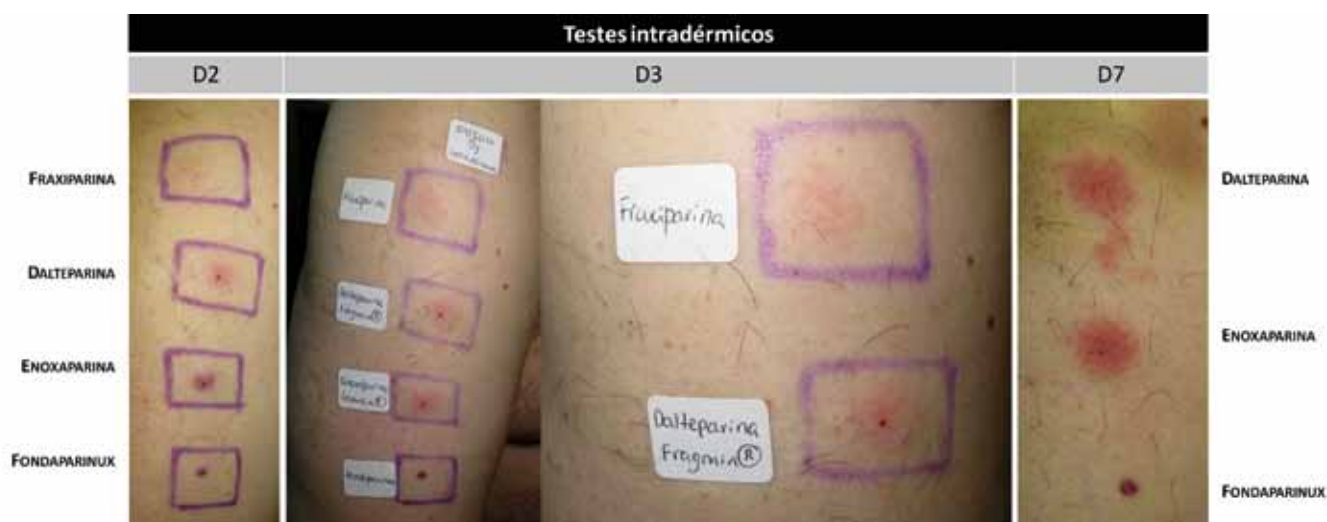


Fig. 4 - Testes intradérmicos com leituras duvidosas em D2 e positivas em D3 e D7.

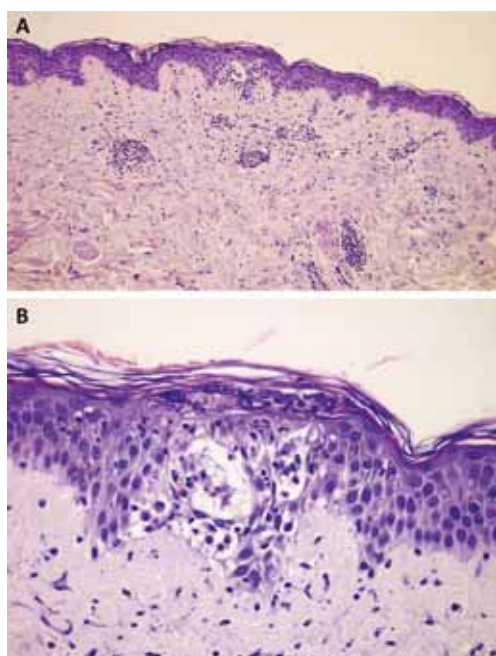


Fig. 5 - Hematoxilina-eosina (A x200; B x400) de biópsia de placa de teste positivo à fraxiparina: espongiose com esboço de vesícula e infiltrado linfocítico dermoepidérmico.

anteriormente julgado<sup>3,4</sup>. São maioritariamente de dois tipos: placas eczematiformes nos locais de administração de heparina subcutânea e necrose cutânea induzida pela heparina. Num estudo de 2009<sup>5</sup>, as placas eczematiformes são descritas com uma frequência de 7.5%, e confirmados alguns factores de risco, como

o sexo feminino, a obesidade e a terapêutica anticoagulante prolongada, já anteriormente descritos<sup>6</sup>. Caracterizam-se por eritema ou placas eczematiformes nos locais de administração que condicionam prurido ou sensação de queimadura, e que surgem uma a duas semanas após o início da terapêutica, ou mais precocemente em caso de sensibilização prévia. São uma manifestação de reacção de hipersensibilidade retardada, embora os determinantes antigénicos moleculares não estejam completamente identificados. Mais raras são as reacções de hipersensibilidade imediata às heparinas<sup>7</sup>. O principal diagnóstico diferencial perante um doente com lesões cutâneas induzidas pela heparina é a necrose cutânea induzida pela heparina, num contexto de trombocitopenia induzida pela heparina. Surge dentro de 5 a 14 dias após o início da terapêutica e é potencialmente fatal. Deve-se a anticorpos anti heparina-factor plaquetário 4, que levam a agregação plaquetária com trombose de grandes vasos e diminuição do nº de plaquetas, que pode ser ainda superior ao normal, mas inferior ao valor base do doente. Clinicamente as lesões necróticas induzidas pela heparina podem, numa fase inicial, assemelhar-se às lesões cutâneas por hipersensibilidade retardada<sup>8</sup> e não têm relação evidente com o local de administração.

Devido à semelhança estrutural da heparina clássica com as HBPM e o fondaparinux (pentassacárido sintético, cópia de parte da molécula de heparina), as **reacções cruzadas** podem ocorrer, pelo que a avaliação destes doentes através dos testes de alergias é mandatória, uma vez que as reacções adversas aos

Tabela 1 - Resultados dos testes de alergia a HBPM e fondaparinux.

	PRICK	INTRADÉRMICOS	EPICUTÂNEOS	SUBCUTÂNEOS
FRAXIPARINA	Neg.	D2?, ⊕ 3 e 7	⊕ D7	⊕ D5
DALTEPARINA	Neg.	D2?, ⊕ 3 e 7	⊕ D7	⊕ D5
ENOXIPARINA	Neg.	D2?, ⊕ 3 e 7	Neg.	Neg.
FONDAPARINUX	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.

fármacos anticoagulantes podem impor sérias limitações no tratamento das doenças trombóticas ou na sua profilaxia. Inicialmente pensava-se que se correlacionavam com o peso molecular, e que quanto maior este fosse, maior seria o risco de sensibilização<sup>9</sup>, mas em trabalhos mais recentes fala-se de um risco individual não relacionado com o peso molecular<sup>10</sup>. Alguns pacientes com hipersensibilidade retardada à heparina clássica ou a alguma HBPM, podem tolerar outra HBPM sem intercorrências, como tem sido descrito<sup>3,11</sup>. Os pacientes com hipersensibilidade retardada a HBPM toleram habitualmente a heparina clássica de administração endovenosa<sup>12,13</sup>. Contudo, a substituição por outra heparina pode levar a sensibilização adicional, reacção cruzada ou mesmo a uma erupção maculopapular generalizada<sup>10,14</sup>.

O caso clínico que apresentamos reitera a possibilidade de reacções cruzadas entre várias HBPM. O fondaparinux, contudo, não revelou positividade, o que está de acordo com relatos já publicados<sup>15,16</sup>, embora tenha sido associado a risco de hipersensibilidade retardada em 0.4% dos casos<sup>17</sup>. Já os heparinóides exibem reacção cruzada com as restantes heparinas em até 80% dos casos<sup>18</sup>, e portanto não são alternativas terapêuticas válidas. As hirudinas recombinantes não têm qualquer semelhança química e, portanto, não há risco de reactividade cruzada com as heparinas, contudo o risco de anafilaxia não é desprezível<sup>19</sup>.

Concluindo, as lesões cutâneas induzidas pela heparina não são raras, devendo ser inspeccionados os locais de administração, especialmente nos doentes de risco: mulheres obesas sob terapêutica anticoagulante prolongada. É essencial excluir trombocitopenia induzida pela heparina, através de biopsia cutânea (que revelará espongióse e infiltrado leucocitário no caso de HS retardada, e oclusão de vasos na derme no caso de necrose), pela contagem de plaquetas e restante investigação laboratorial dirigida se necessário. Uma vez excluída TIH, deve ser suspensa a HBPM, e substituída ou por heparina clássica ou por fondaparinux. Os testes epicutâneos são de uso limitado pelo elevado peso molecular

das moléculas<sup>20</sup>. Os intradérmicos são os mais sensíveis, devendo os testes de provocação subcutâneos ser reservados para quando os intradérmicos são inconclusivos ou negativos. Todas as alternativas deverão ser testadas, nomeadamente a heparina clássica, as HBPM e as sintéticas, com leituras até ao 7º dia<sup>21</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

1. Craaford C. Preliminary report on postoperative treatment with heparin as a preventive of thrombosis. *Acta Chir Scand.* 1937;79:407-26.
2. Alban S. From heparins to factor Xa inhibitors and beyond. *Eur J Clin Invest.* 2005;35 Suppl 1:12-20.
3. Koch P. Delayed-type hypersensitivity skin reactions due to heparins and heparinoids. Tolerance of recombinant hirudins and of the new synthetic anticoagulant fondaparinux. *Contact Dermatitis.* 2003;49(6):276-80.
4. Santiago Sánchez-Mateos DI, Eguren C, de Argila D, Sánchez-Pérez J. Fondaparinux and lepirudin as therapeutic alternatives in a disseminated eczematous skin reaction to low-molecular-weight heparin. *Actas Dermosifiliogr.* 2010;101(6):556-8.
5. Schindewolf M, Schwaner S, Wolter M, Kroll H, Recke A, Kaufmann R, et al. Incidence and causes of heparin-induced skin lesions. *CMAJ.* 2009;181(8):477-81.
6. Bircher AJ, Harr T, Hohenstein L, Tsakiris DA. Hypersensitivity reactions to anticoagulant drugs: diagnosis and management options. *Allergy.* 2006; 61(12):1432-40.
7. MacLaughlin EJ, Fitzpatrick KT, Sbar E, Jewell C. Anaphylactoid reaction to enoxaparin in a patient with deep venous thrombosis. *Pharmacotherapy.* 2002;22(11):1511-5.
8. Warkentin TE, Roberts RS, Hirsh J, Kelton JG. Heparin-induced skin lesions and other unusual sequelae of the heparin-induced thrombocytopenia syndrome: a nested cohort study. *Chest.* 2005;127(5):1857-61.

## Caso Clínico

9. Ludwig RJ, Schindewolf M, Alban S, Kaufmann R, Lindhoff-Last E, Boehncke WH. Molecular weight determines the frequency of delayed type hypersensitivity reactions to heparin and synthetic oligosaccharides. *Thromb Haemost.* 2005;94(6):1265-9.
10. Weberschock T, Meister AC, Bohrt K, Schmitt J, Boehncke WH, Ludwig RJ: The risk for cross-reactions after a cutaneous delayed-type hypersensitivity reaction to heparin preparations is independent of their molecular weight: a systematic review. *Contact Dermatitis.* 2011;65:187-94.
11. Bircher AJ, Itin PH, Tsakiris DA, Surber C. Delayed hypersensitivity to one low-molecular-weight heparin with tolerance of other low-molecular-weight heparins. *Br J Dermatol.* 1995;132(3):461-3.
12. Gaigl Z, Pfeuffer P, Raith P, Bröcker EB, Trautmann A. Tolerance to intravenous heparin in patients with delayed-type hypersensitivity to heparins: a prospective study. *Br J Haematol.* 2005;128(3):389-92.
13. Boehncke WH, Weber L, Gall H. Tolerance to intravenous administration of heparin and heparinoid in a patient with delayed-type hypersensitivity to heparins and heparinoids. *Contact Dermatitis.* 1996;35(2):73-5.
14. Kim KH, Lynfield Y. Enoxaparin-induced generalized exanthem. *Cutis.* 2003 ;72(1):57-60.
15. Ludwig RJ, Beier C, Lindhoff-Last E, Kaufmann R, Boehncke WH. Tolerance of fondaparinux in a patient allergic to heparins and other glycosaminoglycans. *Contact Dermatitis.* 2003;49(3):158-9.
16. Schindewolf M, Ludwig RJ, Wolter M, Himsel A, Zgouras D, Kaufmann R, et al. Tolerance of fondaparinux in patients with generalized contact dermatitis to heparin. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008;22(3):378-80.
17. Schindewolf M, Scheuermann J, Kroll H, Garbaraviciene J, Hecking C, Marzi I, et al. Low allergenic potential with fondaparinux: results of a prospective investigation. *Mayo Clin Proc.* 2010;85:913-9.
18. Grassegger A, Fritsch P, Reider N. Delayed-type hypersensitivity and cross-reactivity to heparins and danaparoid: a prospectiv study. *Dermatologic Surgery.* 2001;27:47-52.
19. Bircher AJ, Czendlik CH, Messmer SL, Müller P, Howald H. Acute urticaria caused by subcutaneous recombinant hirudin: evidence for an IgG-mediated hypersensitivity reaction. *J Allergy Clin Immunol.* 1996;98:994-6.
20. Nino M, Patruno C, Zagaria O, Balato N. Allergic contact dermatitis from heparin-containing gel: use of scratch patch test for diagnosis. *Dermatitis.* 2009;20(3):171-2.
21. Palacios L, Alcántara M, Luis J, Ruiz R, Quiralte J. Delayed-type hypersensitivity to heparins: different patterns of cross-reactivity. *Contact Dermatitis.* 2008;59(6):375-7.

# ARTERITE MACULAR – A NOVA VASCULITE CUTÂNEA DOS VASOS DE MÉDIO CALIBRE

Ermelindo Tavares<sup>1</sup>, Susete Correia<sup>2</sup>, Esmeralda Vale<sup>3</sup>, Isabel Viana<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Resident of Dermatology and Venereology, Department of Dermatology and Venereology, Hospital Distrital de Santarém, Portugal

<sup>2</sup>Dermatologist, Department of Dermatology, Dermatological Center of Lisbon

<sup>3</sup>Dermatologist and Dermatopathologist, Graduate Assistant of Dermatology and Venereology, Head of the Dermatological Center of Lisbon, Portugal

**RESUMO – Introdução:** A arterite macular (AM) é a designação para um novo tipo de vasculite cutânea dos vasos de médio calibre, caracterizada clinicamente por máculas eritemato-violáceas ou acastanhadas, reticuladas e assintomáticas. A histopatologia revela uma arterite linfocitária. **Relato de caso:** Homem de 35 anos, caucasiano, sem hábitos tabágicos ou antecedentes pessoais relevantes, observado por erupção cutânea com dois meses de evolução, localizado no tronco e membros. Negava outras queixas e o exame físico geral foi normal. Ao exame físico dermatológico observavam-se múltiplas máculas eritemato-violáceas, assintomáticas e de configuração linear e reticulada. Colocou-se como principal hipótese de diagnóstico periarterite nodosa cutânea (PNC). A avaliação imagiológica e analítica não revelaram doença sistémica subjacente. O exame histológico demonstrou um vaso de médio calibre na junção entre a derme profunda e o tecido adiposo subcutâneo envolvido por infiltrado inflamatório predominantemente linfocitário e depósito de fibrina no lúmen, compatível com AM. **Conclusão:** A AM é uma vasculite cutânea pouco relatada na literatura, cujo diagnóstico é essencialmente histológico. Clinicamente, a PNC constitui o principal diagnóstico diferencial.

**PALAVRAS-CHAVE** – Arterite; Doenças da Pele.

---

## MACULAR ARTERITIS – THE NEW CUTANEOUS MEDIUM-SIZED VESSELS VASCULITIS

**ABSTRACT – Introduction:** Macular arteritis (MA) is the denomination for a new type of cutaneous medium-size vessels vasculitis, clinically characterized by erythematous-violaceous or brownish, reticulated and asymptomatic macules. Histopathological examination demonstrates a lymphocytic arteritis. **Case Report:** A 35-year-old Caucasian man, with no smoking habits or relevant medical history presented with a 2-months history of cutaneous eruption on his limbs and trunk. He denied other complaints and the general physical examination was regular. The dermatological examination revealed multiples nontender and erythematous-violaceous macules, with linear and reticulated configuration. Cutaneous periarteritis nodosa (CPN) was the main diagnosis proposed. Laboratory and radiological evaluation showed no underlying systemic disease. Pathological examination revealed a medium-sized vessel at the junction of the deep reticular dermis and the hypodermis, surrounded by a predominantly lymphocytic inflammatory infiltrate and fibrin deposits in the lumen, which were compatible with MA. **Conclusion:** MA is a poorly reported cutaneous vasculitis in the worldwide literature. The diagnosis is primarily histological and the CPN is the main clinical differential diagnosis.

**KEY-WORDS** – Arteritis; Skin Diseases; Hyperpigmentation.

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

## Caso Clínico

### Correspondência:

Dr. Ermelindo Tavares

Serviço de Dermatologia e Venereologia

Hospital Distrital de Santarém

Avenida Bernardo Santareno

2005-177 Santarém, Portugal

Tel.: +351 963115200

E-mail: tavares.ermelindo@gmail.com

### INTRODUCTION

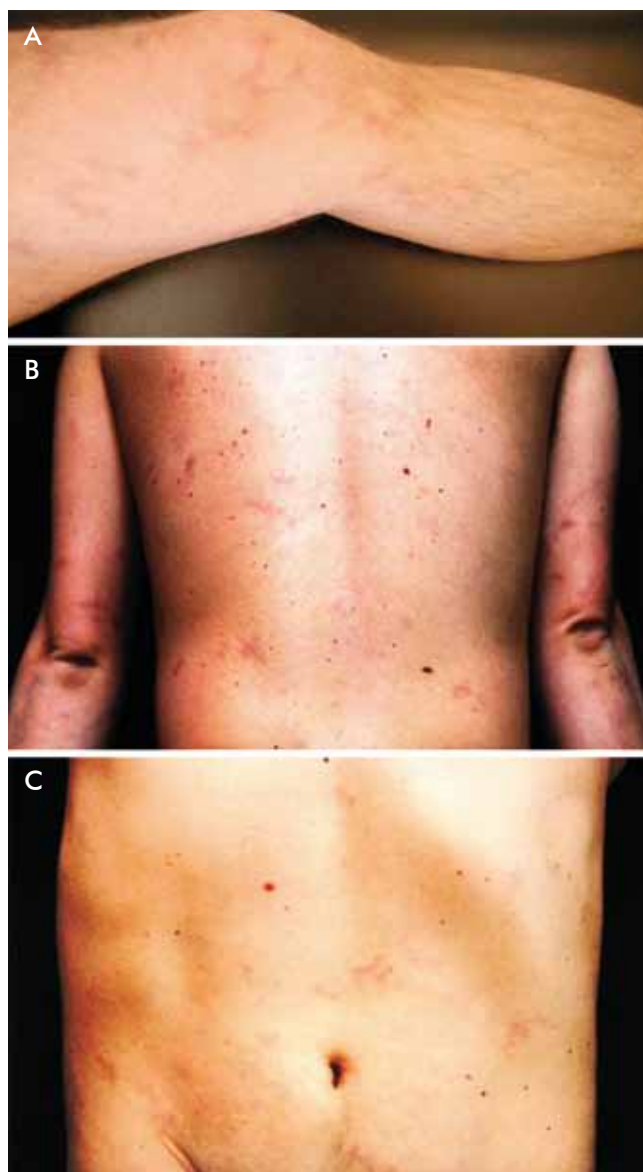
Vasculitis represents a specific pattern of inflammation of the blood vessel wall. It can affect small, medium-sized or large vessels. That's why, any organ system, including the skin, may be involved. The clinical features of cutaneous small vessel vasculitis include palpable purpura, urticarial lesions, petechiae and hemorrhagic macules or vesicles. In contrast to small vessel inflammation, medium-sized vasculitis typically presents with livedo *reticularis*, ulcers, subcutaneous nodules and digital necroses. When large vessel are involved, cutaneous alterations include tender nodules along the affected artery and, if there is ischemia, necrotic ulcers<sup>1</sup>.

Macular arteritis (MA) is a newly described cutaneous medium-sized vessels vasculitis in which the clinical, laboratory and histological features are different from all the others types of vasculitis. Till now, only eight similar cases have been described in English literature, whose the differences are the terms coined by the authors<sup>2-9</sup>. This article reports another case of MA in a Caucasian Portuguese male.

### CASE REPORT

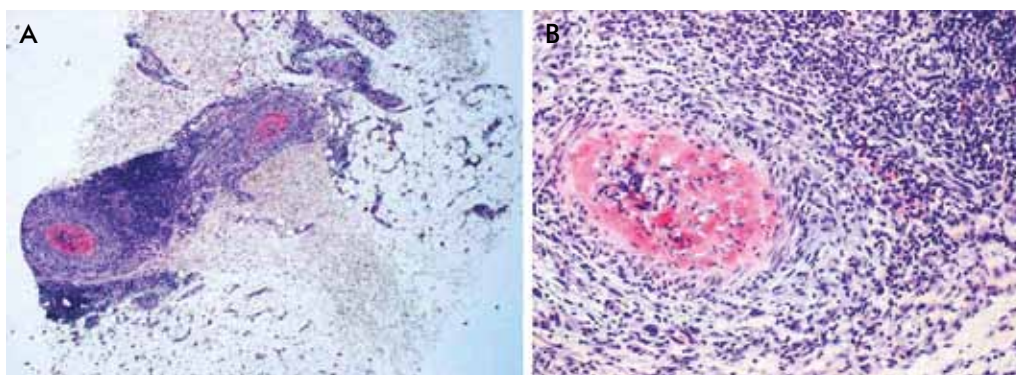
A 35-year-old Caucasian Portuguese man presented with a 2-months history of an asymptomatic eruption on his lower extremities, preceded by an upper respiratory infection eight days before. The lesions spread gradually over his back, abdominal region and upper limbs. His personal and family medical history was not significant. He was not taking any medication and denied smoking habits. An extensive clinical evaluation produced negative findings for systemic complaints. General physical examination revealed a healthy man. Dermatological examination showed multiple, round, linear, reticular, nontender, ill-defined, erythematous-violaceous macules and patches, with variable sized in diameter, scattered over the lower and upper extremities and the trunk (Fig. 1).

Cutaneous periarteritis nodosa was the main clinical diagnosis proposed.



**Fig. 1** - Multiple, round, linear, reticular, nontender, ill-defined, erythematous-violaceous macules and patches, scattered over the lower (a) and upper extremities (b) and the trunk (b, c).

## Caso Clínico



**Fig. 2** - Lymphocytic vasculitis of a medium-sized vessel at the junction of the deep reticular dermis and the subcutaneous fat (a). Dense lymphocytic infiltrate around and within the vessel wall; thickening of the intima and narrowing of the lumen by fibrinoid material (b). [Hematoxylin and eosin, 10x (a) and 40x (b)].

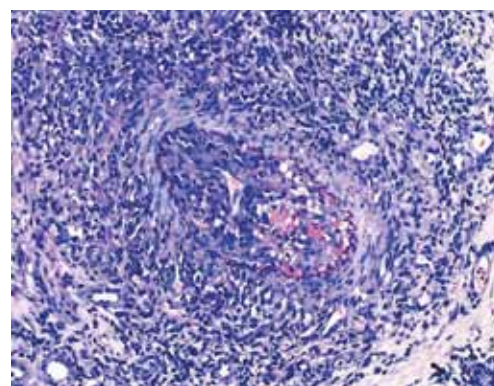
Extensive laboratory evaluation was performed and all the results were within the reference range (Table 1). Five skin biopsy specimens were obtained and only the last, which was the deepest one, showed the following particular findings (Fig. 2): the epidermis and dermis

were regular; there were a predominantly lymphocytic infiltrate around and within the wall of a medium-sized vessel at the junction of the deep reticular dermis and the subcutaneous fat; very few neutrophils were observed; the vessel showed intimal thickening and its lumen was narrowed by a fibrinoid material; the orcein stain confirmed the arterial nature of the vessel, which demonstrated an intact internal elastic lamina (Fig. 3); there were no fibrinoid necroses of the vessel wall, deposition of hemosiderin or melanin. All this findings were consistent with a newly described medium-sized vessel cutaneous arteritis named MA.

Low-dose acetylsalicylic acid was prescribed for 3 months, with no improvement. Five months later, the eruption persisted and no symptoms or change has been noted. Even though, it was decided to keep the patient in regular follow-up.

**Table 1** - Radiological and laboratory evaluation.

System	Technique	Results
<b>Hematologic</b>	Complete blood count Differential platelet count Coagulation study Erythrocyte sedimentation rate C-reactive protein Serum and urine protein electrophoresis Cryoglobulins Cryofibrinogen Cold agglutinin Thrombophilia screening	Normal/ Negative
<b>Liver</b>	Liver function tests	Normal
<b>Renal</b>	Urea, creatinine and electrolytes Urinalysis	Normal
<b>Immunologic</b>	Hepatitis C serology Hepatitis B serology HIV serology Syphilis serology Antinuclear antibody Rheumatoid factor Anti-dsDNA Anti-SSA, anti-SSB, anti-Smith Antineutrophil cytoplasmic antibodies Complement levels C3, C4 and CH50	Normal/ Negative
<b>Heart and pulmonary</b>	Electrocardiogram Chest X-ray	Normal



**Fig. 3** - The arterial nature of the vessel was confirmed with an elastic tissue stain. There was no elastic disruption. (Orcein stain, 10x).

## Caso Clínico

### DISCUSSION

In 2003, Fein, *et al.*<sup>2</sup> reported three black patients with hyperpigmented and nontender macules over their lower extremities, which the histopathological examination revealed a lymphocyte-mediated arteritis at the junction of the deep reticular dermis and the subcutaneous fat. The Portuguese patient's clinical and histopathological findings are similar. "Macular arteritis" was the term he used for this newly recognized variant of cutaneous arteritis.

In 2008, Lee, *et al.*<sup>4</sup> related a series of five patients in which the clinical presentation were livedo racemosa and subtle subcutaneous indurations predominantly over their lower limbs. Despite the presence of some identical clinical alterations, the overall histological features were different from those observed in MA. He appointed this vasculitis "lymphocytic thrombophilic arteritis", to emphasize the role of lymphocytes in the development of a possible localized thrombophilia.

The etiology of MA is unknown. Sadahira, *et al.*<sup>8</sup> proposed that the cause of this cutaneous vasculitis is related to immunologic system events. In the opinion of Saleh, *et al.*<sup>5</sup>, the role of drug and comorbidities in the etiology of MA is unlike. Until now, extensive laboratory evaluation has revealed positive antinuclear antibodies<sup>3-5,8</sup>, elevated erythrocyte sedimentation rate<sup>2-4</sup>, positive anti-Ro antibodies<sup>5</sup>, mildly elevated liver function tests<sup>5</sup>, positive anti-cardiolipin antibody titer<sup>2,4</sup>, positive factor V Leiden gene R506Q mutation<sup>4</sup> and positive anti- $\beta$ 2-glycoprotein I antibody<sup>4</sup>. However, no connective autoimmune disease or other systemic involvement was observed, even after long follow-up period in some patients<sup>2-9</sup>.

In general, MA presents with multiple, variably sized, hyperpigmented and less commonly hypopigmented, linear, reticular and erythematous or erythematous-violaceous macules, predominantly on the lower extremities<sup>2,3,5-8</sup>. The eruption is nonpalpable, nontender and indolent<sup>2,3,5-8</sup>. Others site of involvements include the upper limbs and the trunk<sup>2</sup>. Traditional vasculitis characteristics like ulceration, necrosis, erythematous nodules and palpable purpura are not present<sup>2</sup>.

The clinical differential diagnosis of MA includes erythema dyschromicum perstans, drug-induced pigmentation, postinflammatory hyperpigmentation, pigmented purpuric dermatosis, secondary syphilis, mycosis fungoides and macular amyloidosis<sup>2,5</sup>. However, cutaneous periarteritis nodosa (CPAN) is the most important<sup>5</sup>, being the unique clinical diagnosis proposed for the Portuguese patient. For Al-Daraji, *et al.*<sup>7</sup>, MA represents an indolent and latent form of CPAN. The clinical, histological and serologic findings that characterize the MA allow to exclude all these clinical differential diagnosis.

The histological differential diagnosis of MA includes Degos disease, thromboangiitis obliterans (Buerger disease), Sneddon Syndrome and Kawasaki disease<sup>5</sup>. These

entities are easily ruled out as they lack the histological alterations observed in MA. Like the Portuguese patient, all the obtained skin biopsies showed identical changes<sup>2-9</sup>: a normal epidermis and dermis; a dense lymphocytic infiltrate around and within the wall of a small artery at the junction of the deep reticular dermis and hypodermis; narrowing of the lumen by fibrinoid material along the luminal side and no evidence of vessel wall destruction, deposition of hemosiderin, melanin pigment incontinence or fat necrosis.

Until now, many treatments were prescribed for patients with MA (and lymphocytic thrombophilic arteritis), namely: topical clobetasol 0.5%<sup>7</sup>; prednisolone<sup>4</sup>; acetylsalicylic acid and clopidogrel<sup>4</sup>; acetylsalicylic acid and nifedipine<sup>4</sup>; prednisolone and hydroxychloroquine<sup>3</sup>; warfarin<sup>4</sup> and dapsone<sup>3</sup>. No benefit was noted.

In summary, macular arteritis is a benign condition with an indolent and chronic evolution. The cause is unknown. No systemic disease has been reported. CPAN is the most important clinical differential diagnosis. Definitive diagnosis is given by histological examination. Deeply skin biopsies should be obtained.

### REFERENCES

1. Chung L, Kea B, Fiorentino DF. Cutaneous vasculitis. *In*: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, *et al*, editors. *Dermatology*. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2008. 347-367.
2. Fein H, Sheth AP, Mutasim DF. Cutaneous arteritis presenting with hyperpigmented macules: macular arteritis. *J Am Acad Dermatol*. 2003; 49(3):519-22.
3. Morrucci C, Cribier B, Lipsker D. Artérite maculeuse. *Ann Dermatol Venereol*. 2010; 137(6-7):460-3.
4. Lee JS, Kossard S, McGrath MA. Lymphocytic thrombophilic arteritis: a newly described medium-sized vessel arteritis of the skin. *Arch Dermatol*. 2008; 144(9):1175-82.
5. Saleh Z, Mutasim DF. Macular lymphocytic arteritis: a unique benign cutaneous arteritis, mediated by lymphocytes and appearing as macules. *J Cutan Pathol*. 2009; 36(12):1269-74.
6. Buckthal-McCuin J, Mutasim DF. Macular arteritis mimicking pigmented purpuric dermatosis in a 6-year-old caucasian girl. *Pediatr Dermatol*. 2009; 26(1):93-5.
7. Al-Daraji W, Gregory AN, Carlson JA. "Macular arteritis": a latent form of cutaneous polyarteritis nodosa? *Am J Dermatopathol*. 2008; 30(2):145-9.
8. Sadahira C, Yoshida T, Matsuoka Y, Takai I, Noda M, Kubota Y. . Macular arteritis in Japanese patients. *J Am Acad Dermatol*. 2005; 52(2):364-6.
9. Gupta S, Mar A, Dowling JP, Cowen P. Lymphocytic thrombophilic arteritis presenting as localized livedo racemosa. *Australas J Dermatol*. 2011; 52(1):52-5.

# SARCOIDOSE SUBCUTÂNEA – UM CASO RARO DE MANIFESTAÇÃO CUTÂNEA ESPECÍFICA

Paula Maio<sup>1</sup>, Raquel Vieira<sup>2</sup>, Ana Afonso<sup>3</sup>, Jorge Cardoso<sup>4</sup>

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

<sup>2</sup>Assistente Hospitalar Graduada/Graduate Consultant, Dermatology and Venereology

<sup>3</sup>Chefe de Serviço/ Consultant Chief, Dermatopathology

<sup>4</sup>Chefe de Serviço, Director do Serviço de Dermatologia e Venereologia/ Consultant Chief, Head of Dermatology and Venereology Department

Serviços de Dermatologia e Venereologia e Anatomia Patológica, Hospital Curry Cabral, Lisboa, Portugal

**RESUMO** – A sarcoidose é uma doença granulomatosa multissistémica de etiologia desconhecida. O envolvimento cutâneo pode ocorrer, sendo classificado de específico ou inespecífico, dependendo da presença ou ausência de granulomas no exame histopatológico da pele.

A forma subcutânea é uma forma particular e mais rara de apresentação e constitui o único subtipo que se crê estar associado a doença sistémica.

**PALAVRAS-CHAVE** – Sarcoidose; Doenças da Pele.

## SUBCUTANEOUS SARCOIDOSIS – A RARE CASE OF SPECIFIC CUTANEOUS INVOLVEMENT

**ABSTRACT** – Sarcoidosis is a multisystemic granulomatous disease of unknown etiology. Cutaneous involvement can occur and can be classified as specific or nonspecific depending on the presence or absence of granulomas on histopathology of the skin. The subcutaneous form is a special type of presentation and it is believed to be more often associated with systemic disease.

**KEY-WORDS** – Sarcoidosis; Skin Diseases.

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

No conflicts of interest.

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

### Correspondência:

Dr.ª Paula Maio

Serviço de Dermatologia e Venereologia

Hospital Curry Cabral

Rua da Beneficência, n.º8

1069 - 166 Lisboa, Portugal

E-mail: paulamaio@gmail.com



## Caso Clínico

### INTRODUÇÃO

A sarcoidose é uma doença granulomatosa, multisistêmica, de etiologia ainda não completamente conhecida. O envolvimento cutâneo ocorre em cerca de 25% dos doentes afectados.

As lesões cutâneas podem ser específicas, sempre que se encontrem granulomas sarcóides no exame histopatológico, e inespecíficas nas restantes circunstâncias.

Nódulos subcutâneos, podem ser uma manifestação rara de sarcoidose cutânea, descrita originalmente por Darier e Roussy em 1904. A associação com doença multissistêmica pode ocorrer em até 90% dos casos<sup>1,2</sup>.

### CASO CLÍNICO

Doente sexo feminino, 35 anos de idade, caucasiana, referenciada à consulta de Dermatologia com dermatose com 5 meses de evolução. Envolve inicialmente a região pré-tibial com posterior aumento do número de lesões e extensão com carácter aditivo a ambas as coxas, constituída por múltiplos nódulos subcutâneos com coloração eritema-violácea da pele suprajacente.

A doente negava qualquer sintomatologia acompanhante, do foro constitucional ou de órgão ou sistema. Negava igualmente toma de fármacos.

Ao exame objectivo observavam-se múltiplos nódulos subcutâneos, limites mal definidos, superfície com cor eritemato-violácea, e dimensões variando entre os 5 e os 15 mm (Figs. 1 e 2) envolvendo a região pré-tibial, face posterior das pernas e coxas.

O exame histopatológico da biopsia cutânea revelou a presença de um infiltrado inflamatório linfocitário que envolvia granulomas com células epitelioides sem necrose de caseificação, afectando predominantemente a hipoderme (Fig. 3).

A avaliação laboratorial permitiu identificar: hiperglicemia em jejum (>200mg/dL) e enzima conversora de angiotensina (ECA) de 84U/L.

A Tomografia Axial Computorizada de alta resolução revelou a presença de microadenopatias em topografia mediastínica.

A ecografia abdominal e provas de função respiratória não revelaram alterações. A observação oftalmológica era normal e a prova da tuberculina foi negativa.

Foi instituída terapêutica com colchicina na dose de 1mg 12/12h.

O seguimento clínico permitiu constatar melhoria do quadro clínico com remissão da dermatose e normalização do doseamento da enzima conversora da angiotensina. A doente foi referenciada à consulta de Endocrinologia onde foram instituídas medidas dietéticas e terapêutica com antidiabéticos orais.



Fig. 1 - Múltiplos nódulos subcutâneos superfície eritematosa.



Fig. 2 - Múltiplos nódulos subcutâneos superfície eritemato-violácea (Pormenor).

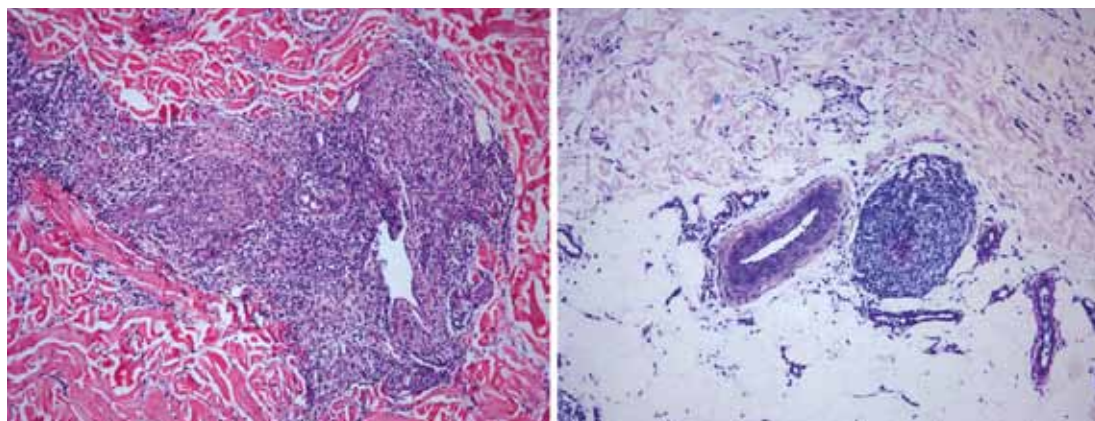
### DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

A sarcoidose subcutânea é uma manifestação específica de sarcoidose que tem sido descrita raramente na literatura.

Aparentemente é mais frequente em doentes do sexo feminino<sup>2,3</sup> na quinta ou sexta década e, está associada a manifestações sistémicas da doença em 14 a 21% dos casos<sup>2,3</sup>.

Manifesta-se de forma insidiosa, como nódulos subcutâneos de consistência firme, indolores à palpação, sem alterações significativas da epiderme. A localização mais frequente é a porção distal dos membros superiores e inferiores com menor tendência para envolver tronco e

## Caso Clínico



**Fig. 3** - Histopatologia MO (H&E, 100x): Infiltrado inflamatório envolvendo predominantemente a hipoderme de tipo sarcóide.

face<sup>4</sup>. As lesões variam em número podendo surgir de 1 a cerca de cem com dimensões que variam de 5 a 20mm<sup>3</sup>.

O nosso caso representa uma forma de apresentação típica de sarcoidose subcutânea com múltiplas lesões nodulares assintomáticas dos membros inferiores.

Esta forma de apresentação da sarcoidose pensava-se caracterizar os estádios mais avançados da doença mas, nas revisões clínicas mais recentes<sup>5</sup>, parece ser a forma de apresentação inicial em cerca de 50% dos casos podendo mesmo constituir a única manifestação da doença. No caso descrito, ocorreu como manifestação inicial e isolada da doença.

O prognóstico dos doentes com esta forma de sarcoidose, parece ser de uma forma geral favorável, com algumas séries demonstrando que apenas uma minoria dos doentes desenvolve formas graves de envolvimento sistémico com fibrose pulmonar, envolvimento cardíaco ou ósseo<sup>6,7,9</sup>.

Nos doentes com poucas lesões cutâneas, a terapêutica pode ser realizada com corticóides intralesionais<sup>8</sup>, nos doentes cujo envolvimento seja mais extenso a corticoterapia sistémica é o tratamento de primeira escolha. Outras terapêuticas possíveis, em particular em doentes com contra indicação para medicação com corticóides são: metotrexato; hidroxicloroquina e colchicina<sup>3</sup>.

No nosso caso, a opção pela colchicina em detrimento de corticoterapia deveu-se ao facto de estarmos perante uma doente com diagnóstico de sarcoidose sem envolvimento sistémico comprovado e, com comorbilidades como a diabetes *mellitus* recém diagnosticada e ainda não controlada medicamente.

Salientamos a importância deste caso pela sua raridade e pela oportunidade que esta entidade, quando diagnosticada precocemente, poder conduzir ao diagnóstico de sarcoidose sistémica<sup>7,10</sup>. Neste caso, o envolvimento sistémico não foi comprovado até à presente data. A doente mantém-se, no entanto, em vigilância

clínica podendo o seu *follow-up* permitir o seu eventual diagnóstico de forma precoce.

### BIBLIOGRAFIA

1. Maná J, Marcoval J, Graells J, Lazar A, Peyrí J, Pujol R. Cutaneous involvement in sarcoidosis. Relationship to systemic disease. *Arch Dermatol*. 1997;133:882-8.
2. Marcoval J, Maña J, Moreno A, Peyri J. Subcutaneous sarcoidosis - clinicopathological study of 10 cases. *Br J Dermatol*. 2005;153(4):790-4.
3. Marcoval J, Moreno A, Maña J, Peyri J. Subcutaneous sarcoidosis. *Dermatol Clin*. 2008;26(4):553-6.
4. Dalle Vedove C, Colato C, Girolomoni G. Subcutaneous sarcoidosis: report of two cases and review of the literature. *Clin Rheumatol*. 2011 30(8):1123-8.
5. Kalb RF, Epstein W, Grossman ME. Sarcoidosis with subcutaneous nodules. *Am J Med*. 1988; 85:731-6.
6. Mayock RL, Bertrand P, Morrison CE, Scott JH. Manifestations of sarcoidosis: analysis of 145 patients with a review of nine series selected from the literature. *Am J Med*. 1963; 35:67-89.
7. Elgart ML. Cutaneous sarcoidosis: definitions and types of lesions. *Clin Dermatol*. 1986; 4:35-45.
8. Calzado L, Galera CM, Arrue I, Rodríguez-Peralto JL, López S, Guerra A, et al. Sarcoidosis subcutânea como primera manifestación de enfermedad sistémica. *Actas Dermosifiliogr*. 2005;96:379-81.
9. Meyer-Gonzalez T, Suarez-Perez JA, Lopez-Navarro N, Hidalgo A, Herrera-Ceballos E. Subcutaneous sarcoidosis: a predictor of systemic disease? *Eur J Intern Med*. 2011;22(6):e162-3.
10. Ahmed I, Harshad SR. Subcutaneous sarcoidosis: is it a specific subset of cutaneous sarcoidosis frequently associated with systemic disease? *J Am Acad Dermatol*. 2006 ;54(1):55-60.

desconfortos  
cutâneos

vermelhidões  
da pele do bebé

pele  
gretada

descamação  
localizada

**LA ROCHE-POSAY**  
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

NOVO

## CICAPLAST BAUME B5

Com água termal de La Roche-Posay

BÁLSAMO REPARADOR APAZIGUANTE

### 1 EFICÁCIA REPARADORA

[MADECASSOSIDE]

Acelera a reparação epidérmica

[COBRE + ZINCO]

Agentes purificantes

[MANTEIGA DE CAREI + GLICERINA]

Relipidante e hidratante

### 2 EFICÁCIA APAZIGUANTE

[PANTENOL 5%]

Apazigua intensamente as sensações de desconforto

TESTADO SOB CONTROLO DERMATOLÓGICO E PEDIÁTRICO  
BEBÉS, CRIANÇAS, ADULTOS  
SEM LANOLINA, SEM PERFUME, SEM PARABENOS  
NÃO OLEOSO, NÃO COLANTE, SEM MARCAS BRANCAS

**LA ROCHE-POSAY**  
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

**CICAPLAST BAUME B5**

Avec de l'eau thermale de La Roche-Posay

BAUME REPARATEUR APAISANT

PANTHENOL + MADECASSOSIDE

AGENTS ANTIBACTERIENS / ANTIBACTERIAL AGENTS

SOOTHING REPAIRING BALM

### ERITEMA INDURATUM DE BAZIN – UM CASO NUMA DOENTE COM TUBERCULOSE GANGLIONAR ACTIVA

Paula Maio<sup>1</sup>, Raquel Vieira<sup>2</sup>, Assis Pacheco<sup>3</sup>, Jorge Cardoso<sup>4</sup>

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

<sup>2</sup>Assistente Hospitalar Graduada/Graduate Consultant, Dermatology and Venereology

<sup>3</sup>Chefe de Serviço/ Consultant Chief, Dermatology and Venereology

<sup>4</sup>Chefe de Serviço, Director do Serviço de Dermatologia e Venereologia/ Consultant Chief, Head of Dermatology and Venereology Department

Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital Curry Cabral, Lisboa, Portugal

**RESUMO** – O Eritema induratum de Bazin é uma doença rara, considerada uma reacção de hipersensibilidade ao *Mycobacterium tuberculosis*. Caracteriza-se pelo aparecimento de nódulos firmes, dolorosos, por vezes, ulcerados nos membros inferiores. Descrevemos o caso de uma doente do sexo feminino, 83 anos de idade, com queixas de aproximadamente 3 meses de duração de tumefacção cervical direita indolor e de nódulos subcutâneos de superfície eritematosa envolvendo ambas as pernas.

**PALAVRAS-CHAVE** – Antituberculosos; Eritema Induratum; *Mycobacterium tuberculosis*; Paniculite; Vasculite.

### ERYTHEMA INDURATUM OF BAZIN IN A PATIENT WITH ACTIVE GANGLIONAR TUBERCULOSIS

**ABSTRACT** – Erythema induratum of Bazin is a rare disease, characterized by the appearance of cutaneous erythematous nodules, sometimes painful with frequent evolution to ulceration. It is considered to be a hypersensitivity response to *Mycobacterium tuberculosis*. We describe an 83 years old female patient, with a 3 months history of erythematous subcutaneous nodules involving both legs and, at the same time, of right cervical enlarging nodes.

**KEY-WORDS** – Antitubercular Agents; Erythema Induratum; *Mycobacterium tuberculosis*; Panniculitis; Vasculitis.

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

No conflicts of interest.

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

#### Correspondência:

Dr.ª Paula Maio

Serviço de Dermatologia e Venereologia

Hospital Curry Cabral

Rua da Beneficência, n.º8

1069 - 166 Lisboa, Portugal

E-mail: paulamaio@gmail.com

## Caso Clínico

### INTRODUÇÃO

O Eritema induratum de Bazin é uma doença rara que se caracteriza pelo aparecimento de nódulos firmes, dolorosos e por vezes, ulcerados nos membros inferiores. É considerado comumente como uma resposta de hipersensibilidade ao *Mycobacterium tuberculosis* embora tal acepção não seja, de forma alguma, consensual de entre os vários autores encontrados na literatura<sup>1,2</sup>.

### CASO CLÍNICO

Doente do sexo feminino, 83 anos de idade, referenciada à consulta de Dermatologia por queixas com aproximadamente 3 meses de duração de tumefacção cervical direita indolor e nódulos subcutâneos superfície eritematosa, localizados nos dois terços inferiores da face anterior e posterior de ambas as pernas.

Negava outras queixas nomeadamente: febre, perda ponderal, sudorese nocturna, tosse, dispneia, ou outras de órgão ou sistema.

Ao exame objectivo observavam-se nos dois terços inferiores de ambas as pernas, múltiplos nódulos subcutâneos de superfície eritemato violácea, alguns ulcerados. As dimensões variavam entre um a dois centímetros de maior eixo, com consistência firme e ligeiramente dolorosos à palpação (Fig. 1). Na região cervical, à direita palpava-se um conglomerado adenopático, de consistência dura e com fistulização cutânea.

O restante exame objectivo não apresentava outras alterações.

A avaliação laboratorial bem como o estudo radiológico do tórax não revelavam alterações.

A prova de Mantoux foi positiva com eritema e indução de 18mm às 48 horas.

Foi realizada biópsia incisional de uma das lesões nodulares da perna, cujo resultado histopatológico revelou a existência de um infiltrado inflamatório constituído maioritariamente por neutrófilos com padrão predominantemente lobular. Observavam-se algumas células gigantes multinucleadas e necrose central dos adipócitos. Não se observava vasculite ou granulomas. A coloração de Fite e PAS foram negativas.

A pesquisa de DNA de *Mycobacterium tuberculosis* pela técnica de PCR (*polymerase chain reaction*) no tecido lesional foi negativa mas, o exame cultural, de uma das lesões cutâneas e de um dos gânglios cervicais, permitiu em ambas o isolamento do *Mycobacterium tuberculosis*.

Os achados clínicos, laboratoriais e histopatológicos permitiram o diagnóstico de Eritema induratum de Bazin associado a tuberculose ganglionar activa. A doente iniciou terapêutica com esquema tuberculostático com rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol.

O seguimento clínico ulterior da doente permitiu constatar às cinco semanas de *follow-up* melhoria do quadro clínico com remissão da dermatose assistindo-se a cicatrização das lesões com hiperpigmentação residual e diminuição das dimensões das adenopatias. Cumpriu o esquema durante 9 meses.

### DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

O conceito de tuberculide pressupõe a existência de uma reacção de hipersensibilidade cutânea aos antígenos do *Mycobacterium tuberculosis* presentes num foco infeccioso extracutâneo<sup>1-3</sup>.



Fig. 1 - Nódulos superfície eritemato violácea alguns com ulceração.

## Caso Clínico

O Eritema induratum de Bazin foi inicialmente descrito por Bazin em 1861. Só mais tarde, em 1882, é identificado o bacilo *Mycobacterium tuberculosis* e, se estabelece a ligação destas lesões dermatológicas com a tuberculose<sup>3</sup>.

Esta relação é questionada poucas décadas após a origem da terminologia uma vez que, não havia em muitos casos, presença de granulomas ou de bacilos ácido-alcool resistentes nas biópsias das lesões cutâneas<sup>2</sup>. Posteriormente, surgem na literatura internacional descrições de quadros clínicos sobreponíveis ao eritema induratum de Bazin em doentes cuja prova de tuberculina era negativa e em que, não havia história epidemiológica de exposição à tuberculose<sup>2,3</sup>.

Desde então admite-se a designação mais genérica de vasculite nodular, introduzida em 1945 como forma de distinguir as formas de eritema induratum não associadas a tuberculose designado por eritema induratum de Whitfield reservando-se a designação de eritema induratum de Bazin unicamente para as formas em que se demonstre associação a tuberculose<sup>1</sup>.

Raramente, podem ocorrer casos no contexto de tuberculose activa, tal como no caso da nossa doente.

Encontrámos três casos descritos: um no contexto de tuberculose pulmonar<sup>5</sup> outro de tuberculose renal<sup>6</sup> e o terceiro de tuberculose envolvendo o endométrio<sup>7</sup>. Nestes casos, tal como no da nossa doente, foi a manifestação cutânea que motivou a investigação clínica e permitiram o diagnóstico de tuberculose activa possibilitando a instituição de terapêutica dirigida anti-bacilar.

O diagnóstico diferencial faz-se com outras dermatoses cuja forma de apresentação é a de nódulos dolorosos de superfície eritematosa ou eritemato-violácea na região distal dos membros inferiores e inclui: o eritema nodoso; a poliarterite nodosa; lupus profundus; algumas formas subcutâneas de sarcoidose; linfoma cutâneo de Células T (paniculite-like) e paniculite pancreática.

Clinicamente, esta entidade apresenta-se como placas e nódulos de superfície eritemato-violácea, que se localizam na face anterior e postero-lateral das pernas de forma bilateral e grosseiramente simétrica. Estas lesões geralmente são infiltradas e os nódulos são dolorosos e com tendência para evoluírem com ulceração<sup>8,9</sup>. Foram estes aspectos encontrados no caso descrito, a par com os achados histopatológicos de uma paniculite predominantemente lobular, que permitiu fazer o diagnóstico diferencial com outras etiologias bem mais frequentes como o caso do eritema nodoso.

Após resolução, as lesões tendem a cicatrizar com atrofia e hiperpigmentação, como no caso da nossa

doente. Se não tratadas, pode ocorrer evolução para cronicidade com períodos subsequentes recidiva das lesões.

Evidências clínicas que suportam o diagnóstico de eritema induratum de Bazin incluem: a regressão das lesões cutâneas na sequência da instituição de terapêutica anti-bacilar; e a positividade da PCR para *Mycobacterium tuberculosis* embora a negatividade deste último por si só, não exclua o diagnóstico<sup>10</sup> sendo que, a cultura continua a constituir o exame complementar de diagnóstico com maior especificidade.

As biópsia de lesões de eritema induratum de Bazin revelam aspectos de paniculite lobular que pode ter ou não vasculite associada<sup>11,12</sup>.

O diagnóstico assenta na existência de lesões clinicamente sugestivas, achados histopatológicos compatíveis, prova de tuberculina positiva ou positividade na PCR para pesquisa de DNA do *Mycobacterium tuberculosis* na pele lesional<sup>10</sup> e a resposta terapêutica<sup>13</sup>. No nosso caso estes critérios foram preenchidos.

O Eritema induratum de Bazin permanece muitas vezes subdiagnosticado dada a multiplicidade de patologias com apresentação clínica sobreponível. Este facto, associado à realização de biópsias por vezes superficiais e a uma colheita incompleta da história epidemiológica, concorre para uma percepção ainda maior da raridade desta entidade.

Salientamos ainda a importância deste caso clínico pela raridade com que encontramos na literatura casos descritos de tuberculides no contexto de tuberculose activa e, pelo facto de, ser esta manifestação dermatológica específica que motivou a investigação clínica possibilitando a instituição da terapêutica correcta da doente.

### BIBLIOGRAFIA

1. Lighter J, Tse DB, Li Y, Borkowsky W. Erythema induratum of Bazin in a child: evidence for a cell mediated hyper response to *Mycobacterium tuberculosis*. *Pediatr Infec Dis J*. 2009; 28(4):326-8.
2. Cribier B, Grosshans E. Bazin's erythema induratum: obsolete concept and terminology. *Ann Dermatol Venereol*. 1990; 117(12):937-43.
3. Leow L, Pintens S, Pigott P, Whitfield M. Erythema induratum- a hypersensitivity response to *Mycobacterium tuberculosis*. *Aust Fam Physician*. 2006; 35(7):521-2.
4. Ollert MW, Thomas P, Korting HC, Schraut W, Braun-Falco O. Erythema induratum of Bazin.

## Caso Clínico

- Evidence of T-lymphocyte hyperresponsiveness to purified protein derivative of tuberculin: report of two cases and treatment. *Arch Dermatol.*1993; 129(4):469-73.
5. Hassoun PM, Shepherd KE, Flotte TJ, Kazemi H. Erythema induratum and active pulmonary tuberculosis. *Am J Med.* 1988; 84(4):784-5.
  6. Fernández del Moral R, Ereño C, Arrinda JM, Alvarez de Mon M. Erythema induratum of Bazin and active renal tuberculosis. *J Am Acad Dermatol.* 1994;31(2 Pt 1):288-90.
  7. De Silva HJ, Goonetilleke AK, De Silva NR, Amarassekera LR, Jayawickrama US. Erythema induratum (of Bazin) in a patient with endometrial tuberculosis. *Postgrad Med J.* 1988; 64(749):242-4.
  8. Mascaró JM, Baselga E. Erythema induratum of Bazin. *Dermatol Clin.* 2008; 26(4):439-45.
  9. White WL. On Japanese baseball and erythema induratum of Bazin. *Am J Dermatopathol.*1997; 19(4):318-22.
  10. Yen A, Rady PL, Cortes Franco R, Tying SK. Detection of *Mycobacterium tuberculosis* in erythema induratum of bazin using polymerase chain reaction. *Arch Dermatol.*1997; 133(4):532-3.
  11. Fernandes SS, Carvalho J, Leite S, Afonso M, Pinto J, Veloso R, et al. Erythema induratum and chronic hepatitis C infection. *J Clin Virol.*2009; 44(4):333-6.
  12. Segura S, Pujol RM, Trindade F, Requena L. Vasculitis in erythema induratum of Bazin:a histopathologic study of 101 biopsy specimens from 86 patients. *J Am Acad Dermatol.*2008; 59(5):839-51.
  13. Barbagallo J, Tager P, Ingleton R, Hirsch RJ, Weinberg JM. Cutaneous tuberculosis: diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol.*2002; 3(5):319-28.

# HIPERTRICOSE CUBITAL – APRESENTAÇÃO DE UM CASO

## HAIRY ELBOW SYNDROME – A CASE REPORT

Victoria Guiote Dominguez<sup>1</sup>, Martinha Henrique<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Assistente de Dermatologia e Venereologia / Consultant, Dermatology and Venereology; Doutorada pela Faculdade de Medicina de Granada, Espanha / Doctorate from the Faculty of Medicine at the University of Granada, Spain

<sup>2</sup>Chefe de Serviço de Dermatologia e Venereologia e Directora de Serviço/Consultant Chief and Head of Dermatology and Venereology Department  
Serviço de Dermatologia, Hospital Santo André, Leiria, Portugal

**PALAVRAS-CHAVE** – Cotovelo; Criança; Hipertricose.

**KEY-WORDS** – Child; Elbow; Hypertrichosis.

**Conflitos de interesse:** Os autores negam conflitos de interesse.  
*No conflicts of interest.*

### Correspondência:

Dr.ª Victoria Guiote

Serviço de Dermatologia

Hospital Santo André

Rua das Olhalvas-Pousos

2410-197, Leiria

Tel: +351 244817000

E-mail: viviguiote yahoo.es

*Dear Editor:*

Hypertrichosis cubiti or hairy elbow syndrome is a rare disorder with about 40 cases previously reported in medical literature. It is a circumscribed form of hypertrichosis restricted to the extensor aspect of upper limbs, usually developed along childhood and showing a regressive tendency in the puberty.

infancy, the facies and mental development were normal and the weight and height accompanied the percentile 50. No further identical cases were seen in the family, including the twin brother of the patient. Hairy elbow syndrome was the proposed diagnosis. According with the expected evolution, which consists in spontaneous regression during puberty, the abstinence of treatment was determined.

### CASE REPORT

A 6-year-old boy was observed with a history of profuse hair growth in their upper limbs since the first year of life. Examination disclosed the presence of many long vellus hairs distributed symmetrically along the cubital aspects of upper limbs (Fig. 1). Despite a previous history of mild psychomotor development delay during

### DISCUSSION

Hypertrichosis cubiti or hairy elbow syndrome was first described by Beighton in 1970 in an Amish family. Most of the 40 cases found in medical literature are sporadic, but there are references both to autosomal dominant and autosomal recessive inheritance. This particular distribution of long vellus hair was interpreted



## Carta ao Editor

as a form of mosaicism, a nevoid abnormality or either an excessive physiologic distribution of hair.

The association with other anomalies is uncommon, but short stature or several physical defects were reported. Our case is associated with no further manifestations besides the psychomotor development delay in infancy.



Fig. 1

The rarity of this disorder and its possible role as a syndromic phenotypic manifestation are the facts emphasized by the authors.

### REFERENCES

1. Leon E, Monteagudo B, Cabanillas M, Suárez O, Bermúdez E. Hypertrichosis cubity (hairy elbows syndrome): *An Pediatr*. 2009; 71(6):568-9.
2. Plantin P, Le Roux P, Larzul C, Guillet G. Hypertrichosis of the elbows: *Ann Dermatol Venereol*. 1993;120(10):710-3.
3. Polizzi A, Pavone P, Ciancio E. Hypertrichosis cubity: a clue to a malformation syndrome: *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2005; 18(10): 1019-25.
4. Martínez de Lagrán, González-Pérez Z, Asunción Arregui-Munua M, Sobeta-Arechavala R. *Pediatr Dermatol*. 2010;27(3):310-1.
5. Rosina P, Pugliarello S, Tarocco M, D`Onghia FS, Barba A. Hairy elbows syndrome: *Int J Dermatol*. 2006; 45 (2):127-8.
6. Cambiaghi S, Pistritto G, Tadini G, Gelmetti C. Hairy elbows. *Int J Dermatol*. 1998;37(4):317-8.
7. Escalonilla P, Aguilar A, Gallego M, Piqué E, Fariña MC, Requena L. A new case of hairy elbows syndrome. *Pediatr Dermatol*. 1996;13(4):303-5.